


UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
FACULTAD DE MEDICINA

**TRASPLANTE HOMOLOGO  
VASCULARIZADO DE TROMPA Y  
OVARIO**

TESIS PRESENTADA POR EL LICENCIADO FRANCISCO CARMONA HERRERA  
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

BARCELONA, 1991

A handwritten signature in black ink, appearing to read "F. Carmona", written in a cursive style with a long horizontal stroke underneath.

## **5. DISCUSSION**

Según cálculos recientes, en nuestro país pueden existir entre 66.000 y 220.000 mujeres estériles por causa tubárica. Estas cifras representan entre el 0,2 y el 0,8% del total de la población femenina española, pero suponen entre el 1,5 y el 6% del total de mujeres que se encuentran en edad reproductiva<sup>7</sup>.

La gravedad de este problema se hace aún más evidente si tenemos en cuenta las limitadas posibilidades terapéuticas de que disponemos: por una parte el tratamiento médico exclusivo del factor tuboperitoneal, representado básicamente por las hidrotubaciones, carece totalmente de eficacia y está abandonado completamente<sup>399</sup>; por otra parte, la cirugía

reparadora o reconstructiva de las trompas tiene una tasa de éxitos muy limitada<sup>52</sup>.

Por este motivo se han intentado desarrollar métodos alternativos, capaces de obviar la función tubárica; en la actualidad, el único método de que disponemos es la fecundación "in vitro" de los ovocitos obtenidos de la propia paciente y la posterior transferencia de los embriones así obtenidos al útero materno<sup>96</sup>. Sin embargo, este método solo presenta una eficacia limitada y tiene también una tasa no despreciable de efectos secundarios.

Otra modalidad de tratamiento para el factor tubárico en esterilidad sería, al menos en teoría, la sustitución de los oviductos enfermos por otros sanos. Asimismo la sustitución de los ovarios podría estar indicada como tratamiento de aquellos casos en que fallara la secreción endocrina u ovulatoria de dichos órganos. Sin embargo el trasplante de trompa y/u ovarios, dos órganos no vitales, presenta dos dificultades fundamentales; la primera de ellas es de orden técnico y está referida a la problemática quirúrgica, derivada del hecho de que es preciso realizar anastomosis en vasos de calibre muy pequeño; la

segunda dificultad es de orden inmunológico y está ocasionada por la reacción de rechazo que, de manera prácticamente constante, aparece tras la realización de un trasplante, el tratamiento de la cual suele estar acompañado de graves efectos secundarios, intolerables en mujeres jóvenes, por lo demás sanas.

Tras el descubrimiento en la década de los setenta, por Borel y colaboradores<sup>201</sup>, de las propiedades inmunosupresoras de la ciclosporina, la posterior universalización del uso de esta sustancia en la década de los ochenta, ha permitido, por una parte, mejorar de manera dramática las tasas de éxito de los trasplantes de órganos que se venían realizando y, por otra parte, se ha conseguido realizar trasplantes de órganos como el intestino delgado o el páncreas, que hasta entonces eran irrealizables<sup>198</sup>.

En este trabajo experimental se han realizado 50 homotrasplantes de trompa y ovario administrando dicho fármaco inmunosupresor en 27 de dichos casos. Con anterioridad se habían practicado algunas intervenciones de autotrasplante, con la misma técnica que la usada en este trabajo y que no han sido incluidas en este

estudio, con el objeto de familiarizarnos tanto con la anatomía del animal de experimentación como con la técnica quirúrgica utilizada.

En este trabajo, a diferencia de los realizados por otros autores, los trasplantes han sido vascularizados, por lo que ha sido preciso llevar a cabo anastomosis vasculares que se han realizado, al igual que el resto de la intervención, aplicando técnicas de microcirugía, lo que ha permitido la obtención de una alta tasa de éxitos tanto en términos de permeabilidad vascular (89%) y tubárica (63%), de funcionalismo ovárico (valorado mediante los valores obtenidos en las determinaciones hormonales realizadas), del aspecto histológico de los órganos trasplantados (66% de trompas histológicamente normales), como en términos de los resultados funcionales alcanzados (casi un 40% de gestaciones) en el grupo de animales que recibieron inmunosupresión.

Nuestros resultados son claramente superiores que los referidos por autores que no realizaron ningún tipo de técnica de revascularización. Así, Stangel<sup>314</sup>, que realizó ocho intervenciones (3 autotrasplantes y 5 alotrasplantes) en que trasplantaba pequeños segmentos

no vascularizados de trompa, solo consiguió una gestación y únicamente dos animales (entre los que se incluía aquel en que se consiguió la gestación) presentaron normalidad histológica del segmento tubárico trasplantado. Por su parte Mage<sup>398</sup>, que practica autotrasplante de ovario, encuentra una intensa reacción peritoneal con esclerosis del órgano trasplantado, posiblemente por la deficiente vascularización neoformada a partir del peritoneo, lo que implica una cierta pérdida de potencial reproductivo. Confino<sup>323</sup>, en 1986, realizó auto y homotrasplantes de útero sin realizar reanastomosis vasculares; solo el 50% de los animales por él operados mostraban normalidad histológica, pero ninguno de ellos consiguió quedar gestante en el útero trasplantado. Asimismo, nuestros resultados son superiores a los de aquellos autores que esperaron conseguir la revascularización del injerto a partir de pexias con el epiplón. Así, Paldi<sup>298</sup>, que realizó trasplantes en cuatro grupos de perras encuentra que en el segundo de sus grupos, en el que utilizó la omentopexia, todos los órganos trasplantados sufrieron necrosis y degeneración en un plazo de tiempo variable. Sorprende la serie de Zhordania<sup>285</sup>, que realizó

autotrasplantes en perras, conejas y ovejas (utilizando un total de 46 animales) y encontró que en todos ellos se preservaba absolutamente tanto la estructura histológica como la capacidad de concebir durante todo el período de estudio (2 años). Sin embargo su trabajo adolece de falta de claridad en la exposición de la técnica quirúrgica y de los métodos de valoración utilizados. Scott<sup>304</sup> realizó homotrasplantes de útero y anejos con esta técnica en primates, cuyo aparato genital es muy similar al de la mujer; sin embargo, a pesar de obtener una buena revascularización, encontró que en todos los casos las trompas estaban obstruidas, no consiguiéndose ninguna gestación. En un trabajo posterior, Scott<sup>305</sup> realizó, utilizando una técnica similar, 11 trasplantes de los genitales internos (5 autotrasplantes y 6 homotrasplantes) en ratas. A pesar de que en siete de ellos se observó viabilidad histológica de los ovarios (4 autotrasplantes y 3 homotrasplantes) solo uno de los animales (autotrasplante) presentó ciclos normales, posiblemente por inactivación de los esteroides sexuales en el hígado al que llegaban directamente a través del sistema porta, drenaje venoso del epiplón, lo que representa un



problema añadido al que hay que hacer frente cuando se consigue la revascularización con la omentopexia.

En la tabla 51 se exponen los resultados obtenidos por autores que realizaron auto u homotrasplantes de órganos genitales utilizando técnicas de macrocirugía para conseguir la revascularización del injerto. Como se observa en dicha tabla nuestros los resultados obtenidos en nuestro trabajo son superiores a los de dichos autores, sobre todo en lo que a la consecución de gestaciones se refiere, sorprendiendo el 20% de gestaciones referidas por Blanco<sup>296</sup>, a pesar de no haber utilizado ningún fármaco inmunosupresor.

En la tabla 52 se exponen los resultados obtenidos tras auto u homotrasplante de órganos genitales utilizando técnicas microquirúrgicas. Como se puede observar, nuestros resultados son comparables a la mayoría de dichos autores, tanto en lo referente a normalidad histológica como en lo referente a la obtención de gestaciones. Asimismo, se puede comprobar como los resultados tras trasplante vascularizado microquirúrgico son superiores tanto a los obtenidos cuando se realizaron trasplantes vascularizados

utilizando técnicas macroquirúrgicas como a los obtenidos en trasplantes no vascularizados, ya sea utilizando técnicas de omentopexia para lograr la revascularización o no. Estas técnicas de omentopexia presentan un grave problema, aún en el caso de que se consiga la revascularización, y es que con gran frecuencia ocasionan importantes adherencias que ocluyen la luz tubárica impidiendo la gestación.

La anastomosis con los grandes vasos pélvicos, técnica de obligado uso para obtener la revascularización cuando no se realiza microcirugía, puede causar grandes disturbios en toda en el área genital si se produce trombosis de las anastomosis; esta técnica puede resultar, sin embargo, necesaria cuando, a pesar de utilizar técnicas microquirúrgicas, se trabaja con animales de muy pequeño tamaño como la rata. El protocolo quirúrgico utilizado por nosotros en este trabajo ofrece la ventaja de no precisar la disección de los grandes vasos pélvicos o de zonas más altas del abdomen, por lo que no está gravado con las altas tasas

Tabla 51.-Resultados de trasplantes genitales con técnicas de macrocirugía

Autor	Año	Animal	Nº int.	Organo	Tipo	Inmunosup.	Norm. histol.	Gestaciones
Eraslan <sup>287</sup>	66	Perra	18	Útero/anejos	Autotrasplante	-	2 (11%)	1 (5,5%)
Ravina <sup>292</sup>	68	Perra	15	Fragmento útero	Autotrasplante	-	4 (26,6%) <sup>a</sup>	-
Blanco <sup>296</sup>	69	Perra	10	Útero/anejos	Homotrasplante	-	NE*	2 (20%)
Yonemoto <sup>295</sup>	69	Perra	14	Útero/anejos	Homotrasplante	Azatioprina	9 (64,2%) <sup>b</sup>	-
Truta <sup>291</sup>	69	Perra	10	Útero/anejos	Homotrasplante	-	-	-
Wingate <sup>300</sup>	70	Perra	7	Útero/anejos	Homotrasplante	Azatioprina	-	-
Mattingly <sup>301</sup>	70	Perra	50	Útero/anejos	Homotrasplante	Azatioprina	1 (2%)	-
Chiapponi <sup>306</sup>	71	Perra	14	Útero	Autotrasplante	-	7 (50%)	3 (21,4%)

<sup>a</sup> No realizó estudio histológico. Corresponde a animales con anastomosis vasculares permeables

<sup>b</sup> Cuatro de estos animales murieron antes de los seis días; en otros cuatro la viabilidad es parcial

\* No Estudiado

Tabla 52.-Resultados de trasplantes genitales con técnicas de microcirugía

Autor	Año	Animal	Nº int.	Organo	Tipo	Inmunosup.	Norm. histol.	Gestaciones
Winston <sup>308</sup>	74	Coneja	4	Trompa/ovario	Autotrasplante	-	4 (100%) <sup>a</sup>	2 (50%)
WatreLOT	30978	Coneja	20	Trompa/ovario	Autotrasplante	-	NE	2 (10%)
Green <sup>317,318</sup>	82	Coneja	10	Trompa/ovario	Homotrasplante	Ciclosporina	6 (60%)	NE
Green <sup>318,319</sup>	82	Coneja	5	Trompa/ovario	Homotrasplante	Ciclosporina	NE	3 (60%)
Comier <sup>319</sup>	85	Rata	21	Trompa/ovario	Homotrasplante	Ciclosporina	7 (58,3%) <sup>c</sup>	13 (61,9%)
ScheideL <sup>320</sup>	85	Rata	20	Trompa/ovario	Homotrasplante	NC	7 (35%) <sup>d</sup>	NE
Pérez <sup>324</sup>	86	Rata	60	Utero	Autotrasplante	-	NE	18 (30%)
Merlo <sup>321</sup>	86	Coneja	6	Trompa/ovario	Autotrasplante	-	NE	2 (33,3%)
Scott <sup>325</sup>	87	Rata	12	Trompa/ovario	Homotrasplante	Ciclosporina	7 (58,3%)	3 (25%)
Este trabajo		Coneja	27	Trompa/ovario	Homotrasplante	Ciclosporina	18 (66%)	6 (37,5%) <sup>e</sup>

a 1 caso con viabilidad parcial

b grupos diferentes del mismo trabajo

c de 12 casos en que se realizó el estudio histológico

d se aplicaron tres técnicas quirúrgicas diferentes

e de 16 animales puestos en contacto con el macho

NE no estudiado

NI no intentado

NC no consta

de morbi-mortalidad postoperatoria de estos métodos (seis muertes postoperatorias entre los 14 trasplantes realizados por Yonemoto<sup>295</sup> o cuatro de 18 en la serie de Betteridge<sup>303</sup>, en la que además nueve de los animales supervivientes presentaron parálisis de las extremidades inferiores tras la intervención). Además, presenta la ventaja de ser uno de los que mejor respeta tanto la vascularización anexial como las relaciones de la trompa con el ovario, alterados por los protocolos de Watrelot<sup>312</sup> o Denjean<sup>316</sup>, lo cual resulta de gran interés al tratarse de un trabajo experimental en que el objetivo fundamental es el estudio del funcionalismo post-trasplante tanto de la trompa como del ovario. A esto hay que añadir que no presenta el inconveniente ya citado de necesitar la realización de grandes disecciones vasculares en el espacio retroperitoneal como en los protocolos de Scheidel<sup>320</sup> o Scott<sup>321</sup>. En la figura se esquematizan los diferentes protocolos quirúrgicos utilizados por los principales autores que han realizado trasplante vascularizado con técnicas de microcirugía. Como se puede observar en ella, las principales diferencias entre ellos se encuentran tanto

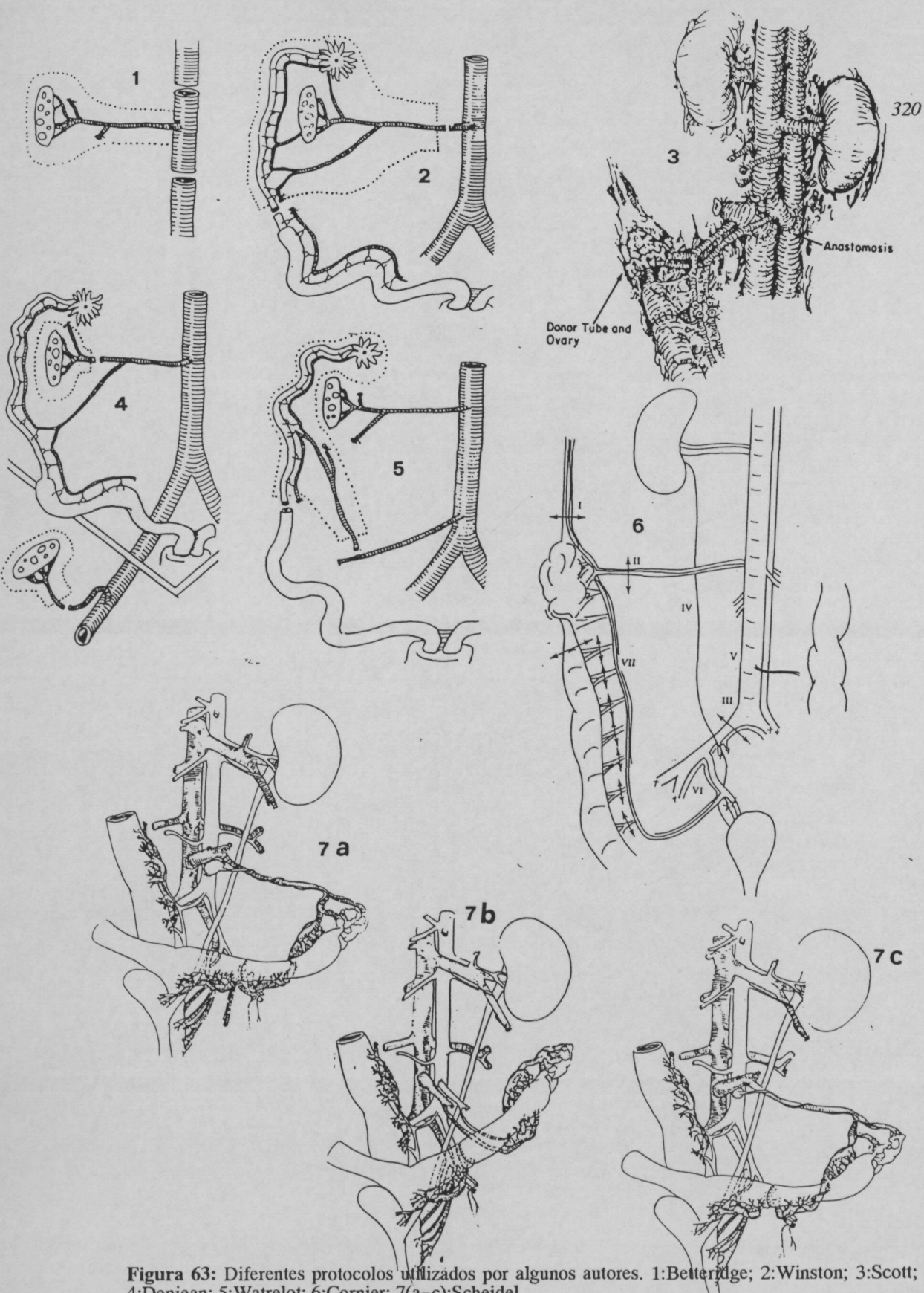


Figura 63: Diferentes protocolos utilizados por algunos autores. 1: Betteridge; 2: Winston; 3: Scott; 4: Denjean; 5: Watrelot; 6: Cornier; 7(a-c): Scheidel.

en el lugar de realización de la anastomosis vascular como en el órgano trasplantado. A diferencia de Scott<sup>325</sup> o Cornier<sup>319</sup>, que realizan anastomosis útero-uterina nosotros hemos realizado una anastomosis termino-terminal tubo-tubárica con lo que no se altera la anatomía uterina con cicatrices ni es necesario continuar la medicación inmunosupresora hasta el final de la gestación.

Por otra parte, el trasplante de la totalidad del aparato genital, técnica usada por muchos de los autores<sup>285,289-291,295,300,301,305,400</sup> que trabajan con macrocirugía para evitar la realización de finas anastomosis tubáricas, conlleva el trasplante de gran cantidad de tejido (a diferencia de los trasplantes realizados con microcirugía, que son mucho más selectivos), lo cual puede causar importantes alteraciones sistémicas en caso de que se produzca rechazo.

Un problema básico en el campo de la cirugía de los trasplantes es el de la conservación del órgano a trasplantar durante el tiempo necesario para conseguir los siguientes objetivos: A) permitir el transporte del órgano al centro de trasplante, B) permitir la

realización de pruebas cruzadas entre receptor y donante, y C) mantener una buena función inmediatamente después del trasplante<sup>401</sup>; adicionalmente, este tiempo debe permitir realizar el trasplante de manera semielectiva, habiéndose calculado que el tiempo necesario para conseguir todos los objetivos marcados está alrededor de las 48 horas. Para conseguirlo se utilizan diversos métodos, pero todos ellos se basan en el uso de la hipotermia y en la perfusión del órgano a trasplantar con diferentes soluciones<sup>401</sup>. Se sabe que el tiempo de isquemia caliente (tiempo transcurrido desde la exéresis del órgano, a temperatura normal y sin perfusión o con perfusión mínima, produce una injuria a dicho órgano que, caso de prolongarse, deteriorará de manera permanente su capacidad funcional<sup>401</sup>. El tiempo necesario para producir tal lesión varia de órgano a órgano, aunque se calcula que después de una hora de isquemia caliente la mayoría de órganos resultan con su función notablemente deteriorada<sup>401</sup>. Sin embargo, estos métodos no están libres de efectos secundarios, tales como edema, congestión o hemorragias<sup>402</sup>; por este motivo en este trabajo, y debido al corto espacio de tiempo que los órganos trasplantados por nosotros permanecen en



situación de isquemia (20,5 minutos en los pertenecientes al grupo A y 23,6 minutos en los animales del grupo B), no se ha realizado ningún intento de preservación. Asimismo, para evitar traumatismos en el endotelio de vasos de muy pequeño calibre no hemos practicado lavados sistemáticos del injerto, sino que para evitar la coagulación a nivel de la microcirculación, hemos administrado, justo en el momento antes de clampar el pedículo vascular del donante, un centímetro cúbico de heparina sódica (5.000 unidades) en la arteria aorta del animal, por encima del origen de la arteria ovárica. Utilizando esta técnica hemos encontrado solamente un 11,1% de trombosis vasculares en los animales del grupo inmunosuprimido y no hemos tenido que lamentar ningún caso de muerte por hemorragia.

Los ovarios han sido trasplantados previamente sin pedículo vascular en la rata<sup>403</sup>, el hámster<sup>404</sup>, la cobaya<sup>309</sup> y la coneja<sup>398</sup> y como injertos vascularizados en la coneja<sup>303,316</sup> y otros animales; a partir de los resultados de alguno de estos trabajos<sup>309</sup> y de los de Barnes<sup>405</sup>, ha sido sugerido que el ovario puede

constituir un lugar inmunológicamente privilegiado y ser uno de los órganos con menos problemas de rechazo. Otros trabajos no han comprobado tal aseveración. Nuestros resultados, con igual número y grado de alteraciones en las trompas y los ovarios trasplantados en los animales del grupo B (es decir aquellos que no recibieron inmunosupresora) no apoyan tampoco esta tesis y sugieren que tanto los ovarios como los oviductos se rechazan de manera tan vigorosa como otros órganos e indican que, si no se aplica un tratamiento inmunosupresor adecuado, un trasplante genital está condenado de manera irreversible al fracaso.

Otro de los problemas esenciales en el campo del trasplante de órganos es el del control posterior de la viabilidad y el funcionalismo de los órganos trasplantados. En el campo del trasplante genital, dejando aparte el estudio histológico, se han utilizado diversos métodos para realizar este control. Entre ellos cabe destacar A) el estudio clínico, que se basa en el análisis de parámetros como la aparición de signos de estro, receptividad al macho, etc<sup>305,307</sup>. Este tipo de control, aparte de su alto grado de variabilidad,

motivado por factores como las condiciones ambientales, el estado de nutrición del animal o la misma subjetividad de su valoración, resultan, evidentemente, de nula aplicabilidad en clínica humana; B) el uso de ciertas técnicas de laboratorio, como la valoración del grado de trofismo estrogénico en la citología vaginal o uretral<sup>296.305</sup>, análisis isotópicos (determinando la cantidad de hormona luteotropa marcada con I<sup>131</sup> que se fija al ovario<sup>398</sup>), la valoración de la transformación decidual del endometrio<sup>296</sup>, etc. Estos métodos, aparte de que algunos de ellos pueden resultar engorrosos, permiten únicamente una valoración indirecta del funcionalismo ovárico; C) estudios radiológicos, los cuales están representados básicamente tanto por la histerosalpingografía<sup>287.291.312</sup> como por la arteriografía<sup>287.304.306</sup>. Este último es muy agresivo, pudiendo producir importantes efectos secundarios y, como los anteriores, solo ofrece una visión indirecta del órgano trasplantado. La histerosalpingografía, una técnica de valor contrastado en el estudio de diversas patologías ginecológicas, sobre todo en el campo de la esterilidad, puede resultar muy útil en la valoración del funcionalismo de la trompa tras el trasplante. No

hemos podido utilizar este método en nuestro trabajo debido a la imposibilidad que encontramos, al igual que otros autores, en cateterizar de manera adecuada el cérvix del animal. Watrelot<sup>312</sup> resolvió este problema practicando dicha técnica a "cielo abierto", tras realizar una laparotomía e inyectando directamente el contraste en el hemiútero correspondiente. A nuestro entender, este procedimiento resulta poco práctico, aunque creemos que el estudio de la permeabilidad tubárica resulta básico en la valoración del funcionamiento de dicho órgano tras el trasplante por lo que durante la segunda laparotomía o durante la autopsia realizamos cromoperturbación tubárica con azul de metileno, que mostró permeabilidad de las trompas en el 63% de los animales del grupo inmunosuprimido; Watrelot<sup>312</sup> obtuvo un porcentaje similar de trompas permeables (55%).

Posiblemente la mejor manera de controlar el funcionalismo de un ovario trasplantado consiste en la determinación de los niveles sanguíneos de las hormonas esteroideas por él producidas. Nosotros hemos realizado, de manera seriada y con esta finalidad la determinación

de los niveles plasmáticos de Estradiol y progesterona. De manera indirecta, la función ovárica puede ser también evaluada determinando los niveles sanguíneos de las hormonas gonadotróficas producidas por el lóbulo anterior de la hipófisis. En nuestro trabajo se han determinado también los niveles sanguíneos de la Hormona Folículo Estimulante.

Pocos autores han utilizado estos métodos para valorar el funcionalismo del ovario trasplantado. La mayoría de ellos, como Denjean<sup>316</sup> o Betteridge<sup>303</sup>, la evalúan de manera indirecta, utilizando métodos como el estudio del número y calidad de los cuerpos lúteos aparecidos tras la estimulación del ovario tras la inyección de Hormona Gonadotrofina Coriónica o mediante un coito estéril. El primer trabajo en que se utilizan las determinaciones de niveles hormonales para evaluar la función del ovario trasplantado apareció en 1958 y fue presentado por Sturgis y Castellanos<sup>406</sup>. Estos autores realizaron mediciones seriada de la Hormona Folículo Estimulante tras el trasplante de tejido ovárico, incluido en una cámara dotada de un filtro de millipore y colocado en el retroperitoneo de pacientes

afectas de disgenesia gonadal; estos autores encontraron un descenso de los niveles de Hormona Folículo Estimulante tras la intervención, con un regreso posterior a los niveles basales preoperatorios; dado el tipo de técnica utilizado (no se administraba medicación inmunosupresora ni tampoco se revascularizaba el trasplante) es de suponer que este reascenso de los niveles de Hormona Folículo Estimulante sea debido a complicaciones propias de la técnica (rechazo, necrosis por falta de riego sanguíneo), aunque este trabajo muestra la utilidad de las determinaciones hormonales en el control de los trasplantes de tejido ovárico. En 1970 Mattingly y cols.<sup>301</sup> publicaron un trabajo en el que se determinaron los niveles de la Hormonas Folículo Estimulante y Luteotropina en perros a los que se había realizado trasplante del aparato genital en bloque. En este trabajo los animales recibieron azatioprina y el aporte sanguíneo se restableció anastomosando la arteria hipogástrica. Estos autores encontraron una amplia variación individual en los valores de Hormona Folículo Estimulante, que no se mostraron útiles en el control de la viabilidad ovárica postrasplante; sin embargo, los niveles de Hormona Luteotropina, a pesar de mostrar

también una amplia variación individual, se relacionaron claramente con la histología ovárica postrasplante. Hay que hacer notar que estos autores utilizaron un sistema de radioinmunoanálisis para determinar los niveles de Hormona Luteotropa, mientras que para determinar los de Hormona Folículo Estimulante hubieron de utilizar un sistema semicuantitativo de bioensayo, de menor fiabilidad que el primero, lo que puede explicar que las determinaciones de dicha hormona no resultaran útiles para el control post-trasplante en el trabajo de estos autores. Finalmente, en 1979 Mage y cols.<sup>398</sup> publicaron los resultados de un estudio en que se realizaban determinaciones de Estradiol y Progesterona en conejas sometidas a autotrasplante de ovario, tanto niveles basales como los obtenidos tras estimulación con 100 U.I. de Hormona Gonadotrofina Coriónica. Estos autores encontraron una buena correlación en los niveles de Estradiol (tanto basales como postestimulación), pero observan una respuesta pobre de la Progesterona a la estimulación con Hormona Gonadotrofina Coriónica.

Nuestros resultados muestran tres tipos distintos de respuesta (Fig. 64 a 70). Por un lado la observada en el

# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE F.S.H.

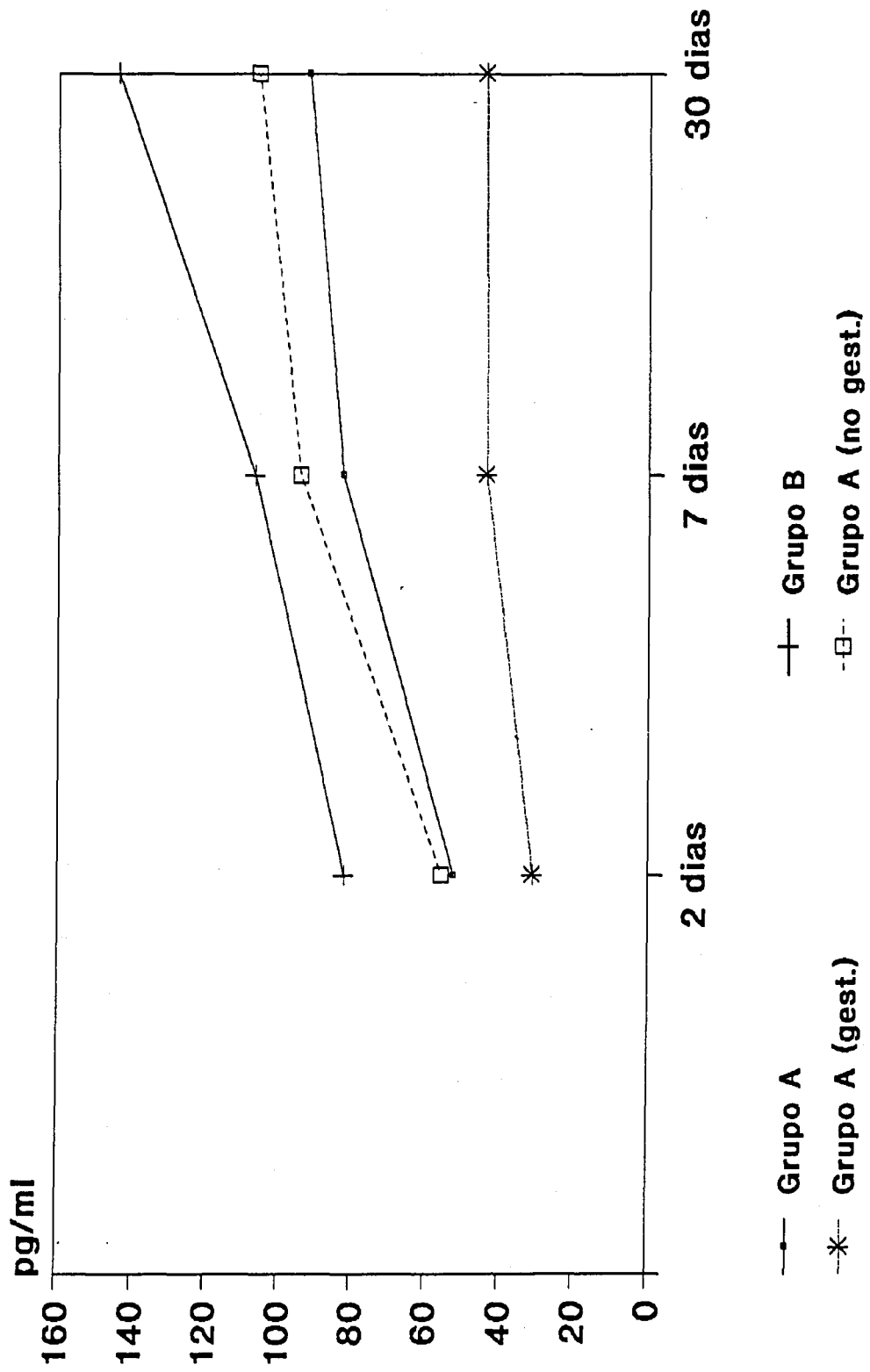


Figura 70



# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA

## Determinaciones tras HCG (24 horas)

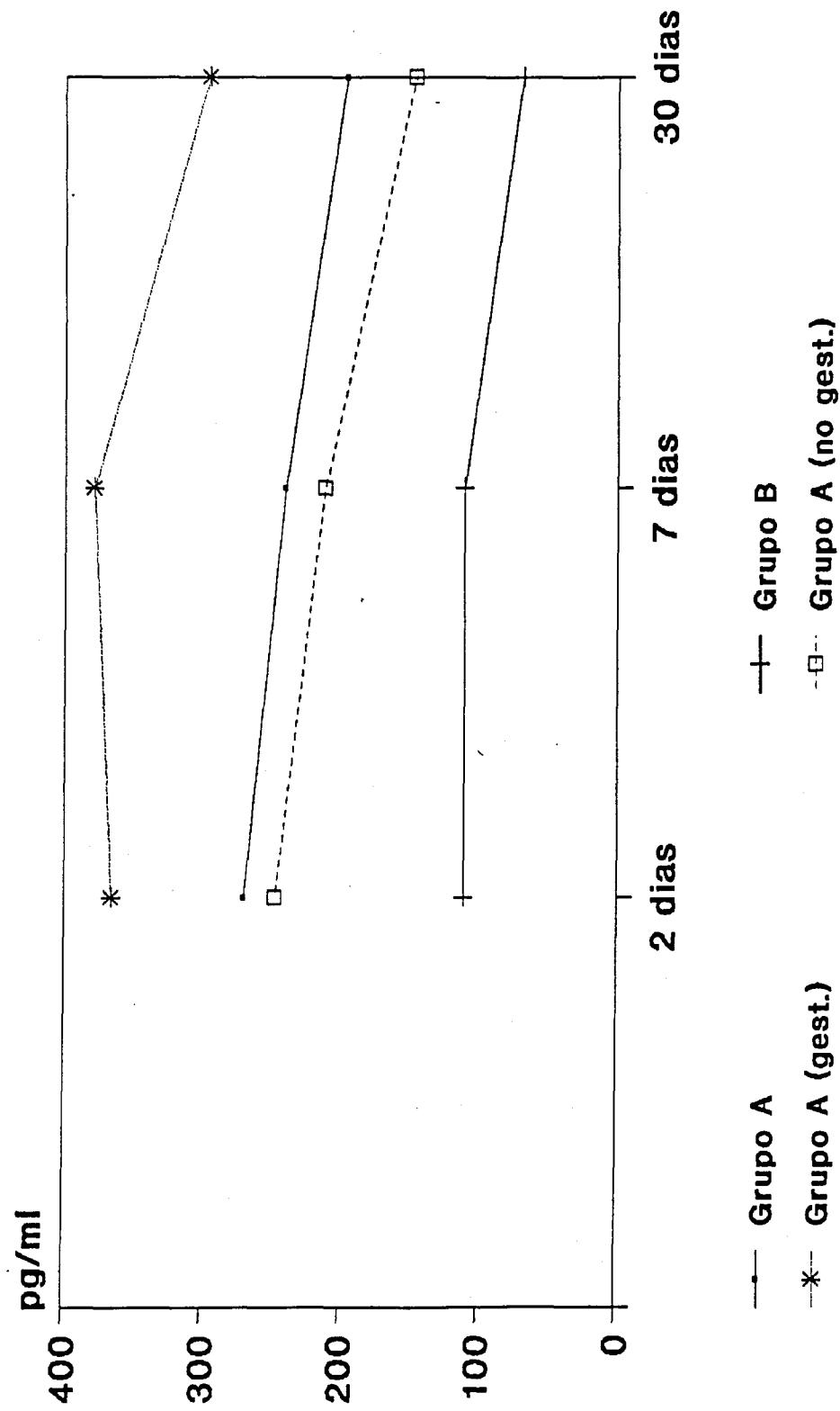


Figura 69

# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA

## Determinaciones tras HCG (2 horas)

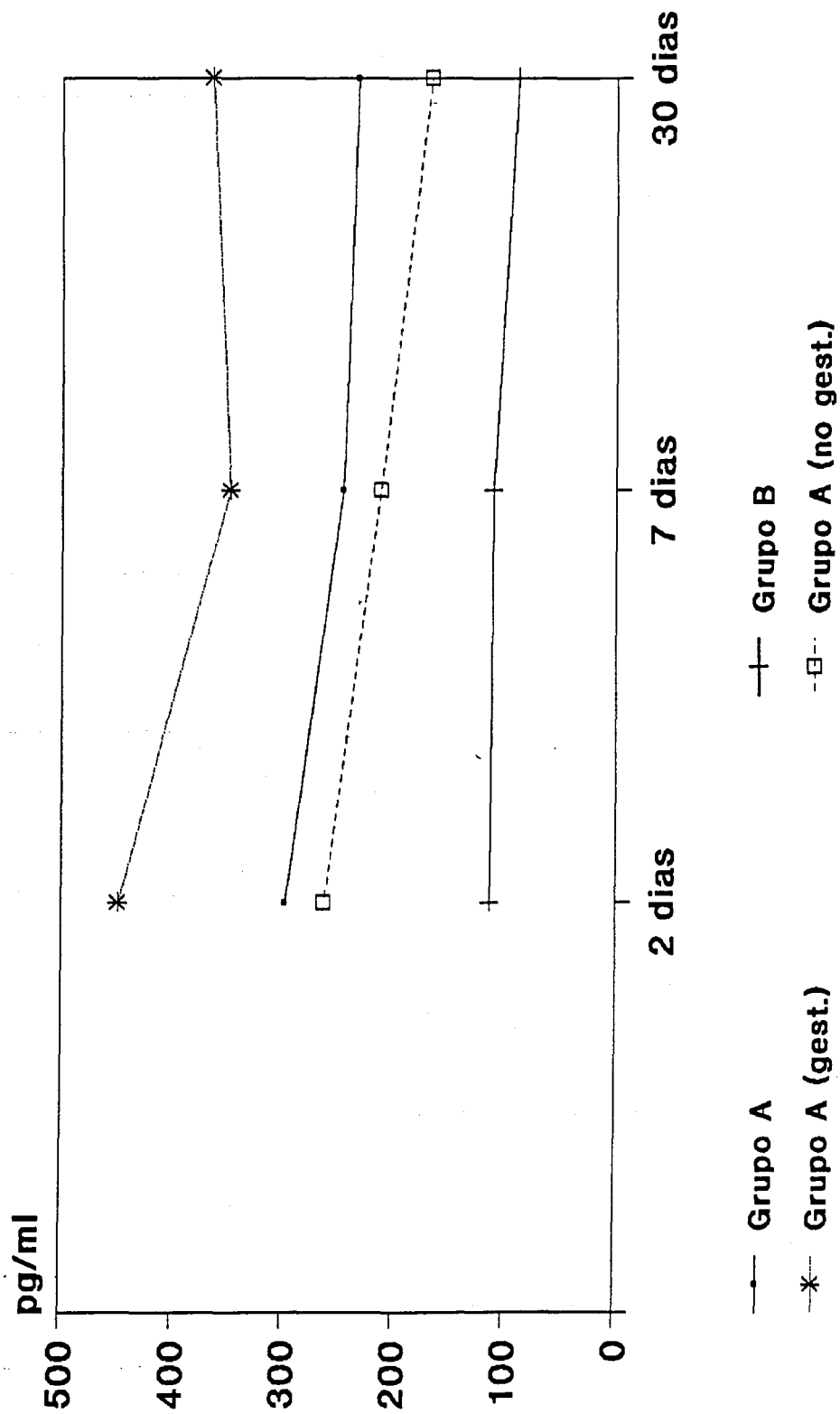


Figura 68

# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA

## Determinaciones Basales

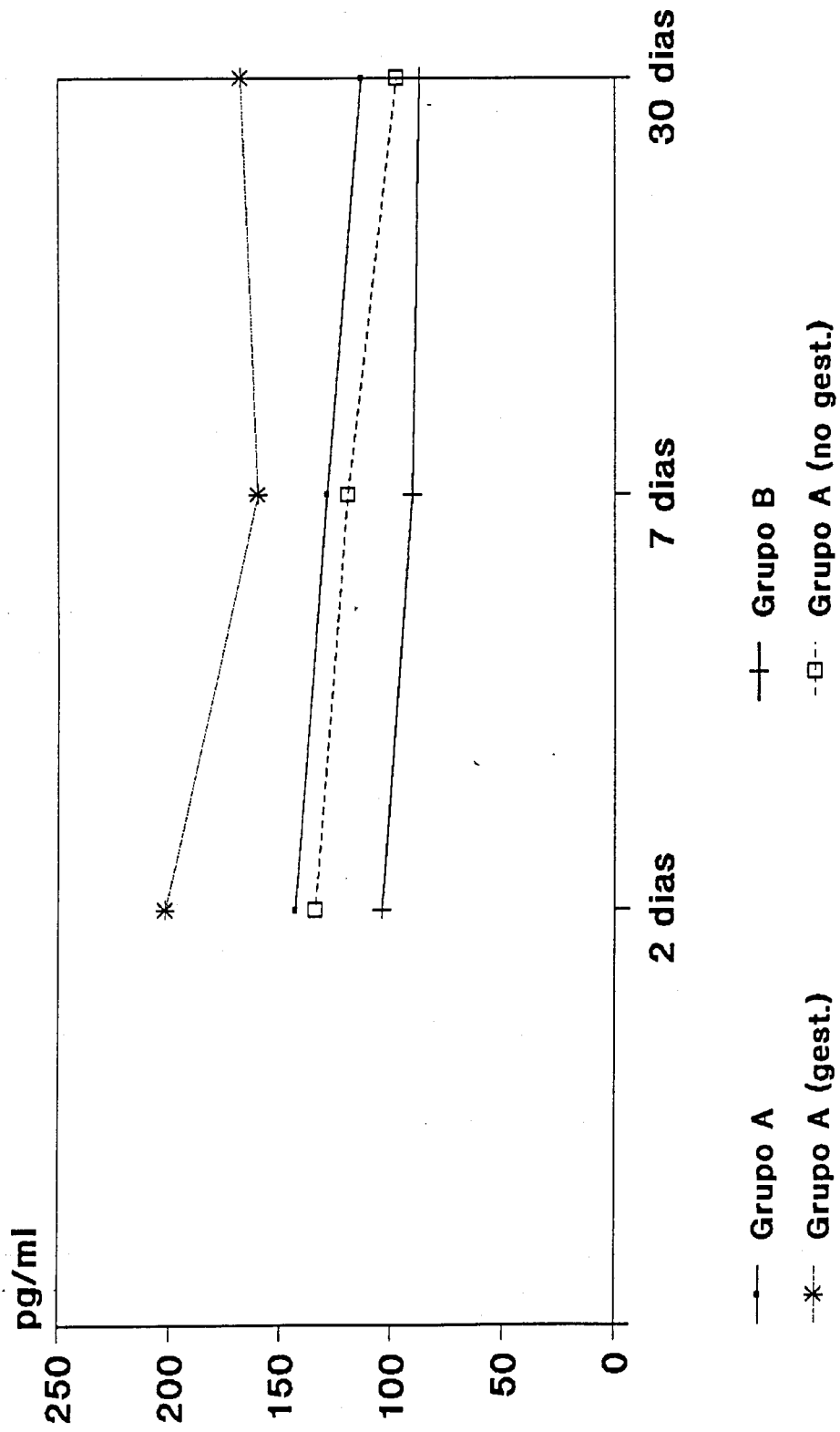


Figura 67

# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE ESTRADIOL

## Determinaciones tras HCG (24 horas)

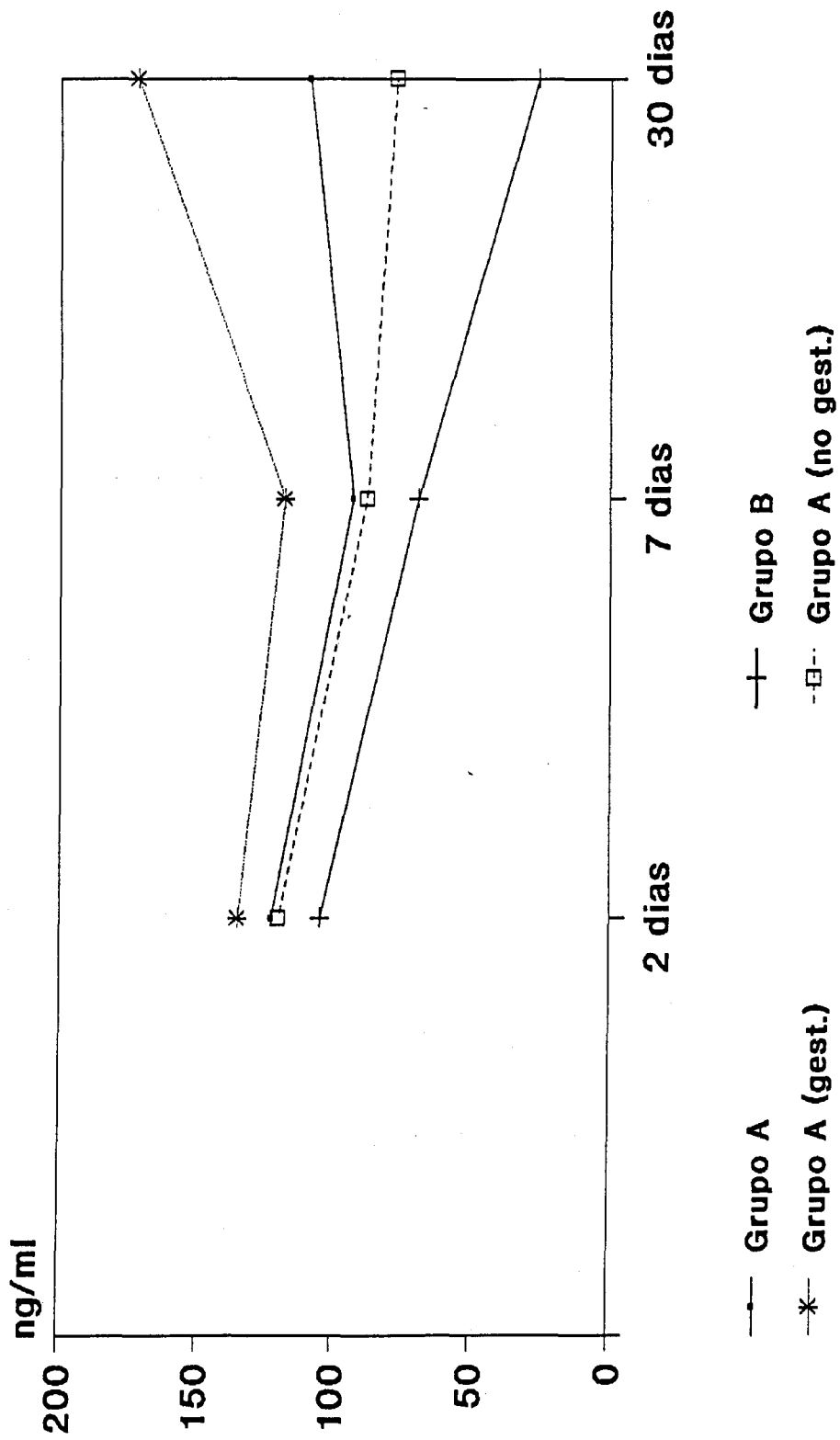


Figura 66

# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE ESTRADIOL Determinaciones tras HCG (2 horas)

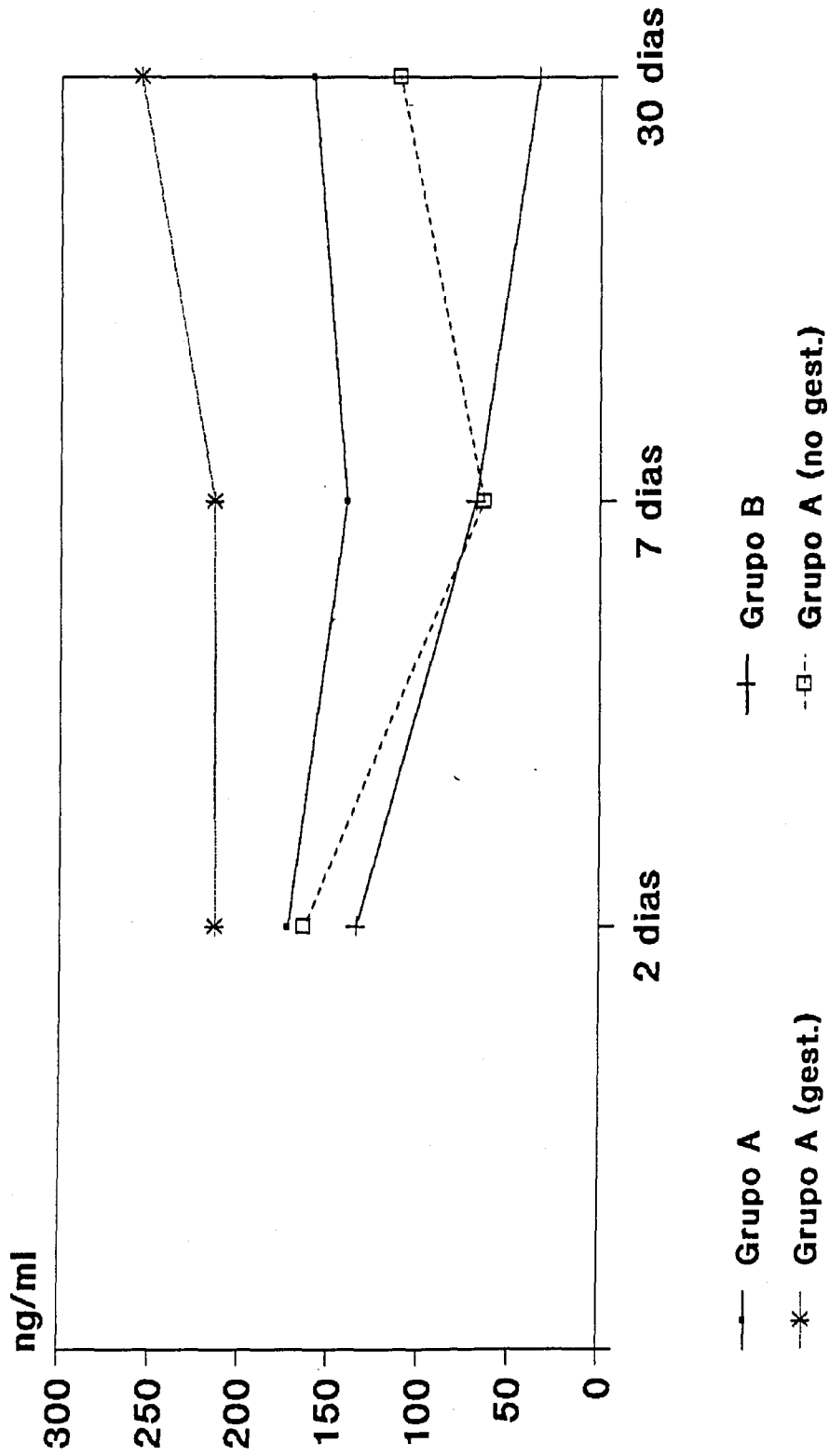


Figura 65

# EVOLUCION DE LOS NIVELES DE ESTRADIOL

## Determinaciones basales

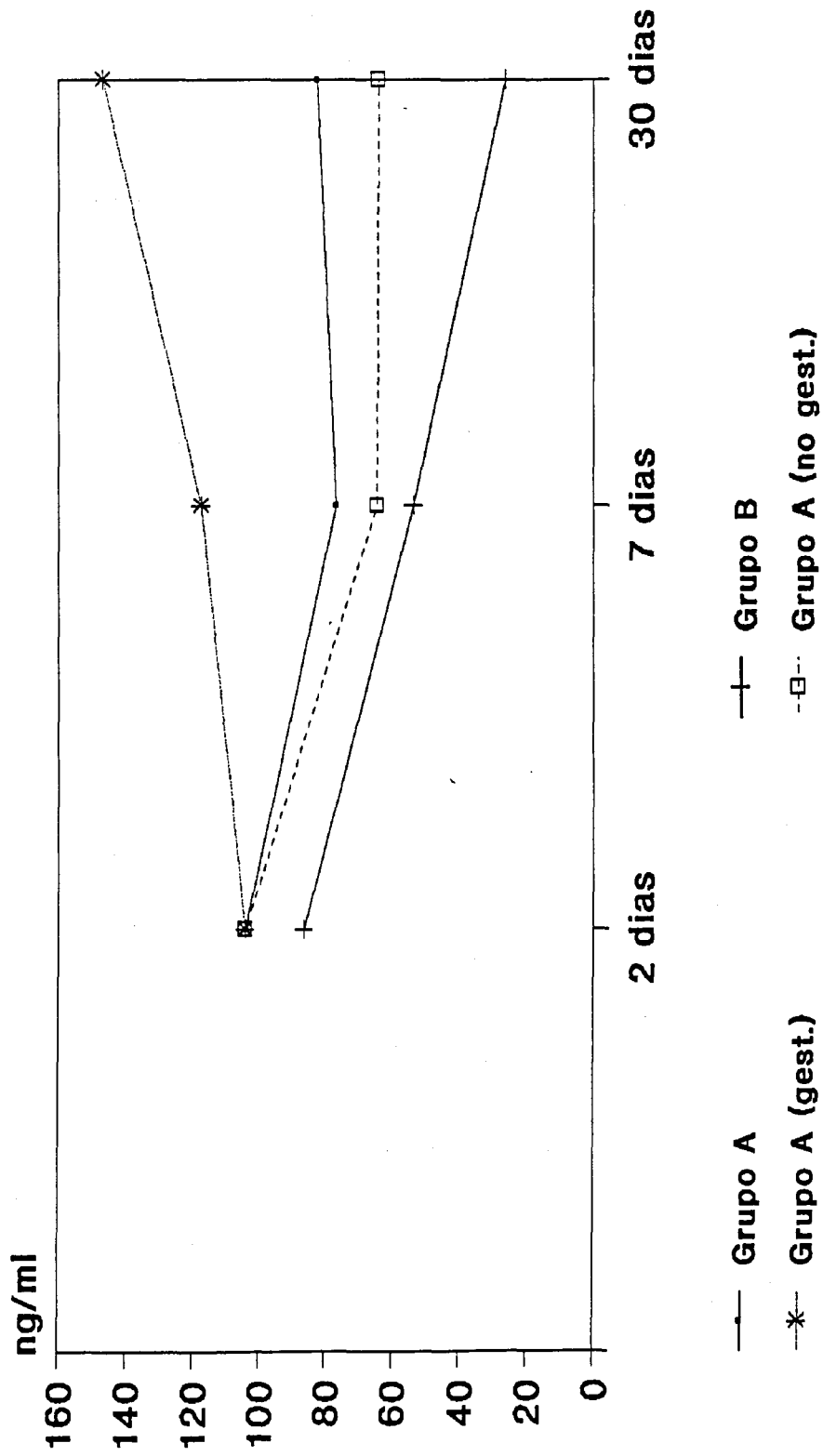


Figura 64

grupo de animales no inmunosuprimidos, que rápidamente se aproxima a la observada en el grupo D (animales ovariectomizados), la observada en el grupo de animales del grupo A que quedaron gestantes, que es muy similar a la observada en el grupo C (animales con un ovario normal), y finalmente la observada en los animales del grupo A que no quedaron gestantes, que es una respuesta intermedia entre las dos anteriores, posiblemente debido a que en este grupo se incluyen animales en los que el injerto no era funcionante (por rechazo o necrosis isquémica) y otros en que a pesar de que el injerto ovárico fue normofuncionante no quedaron gestantes por problemas de obstrucción tubárica.

En nuestro trabajo la determinación seriada de estrógenos y progesterona ha resultado ser de gran ayuda en la valoración de la función ovárica después del trasplante. En el caso de los animales inmunosuprimidos que posteriormente quedaron gestantes los incrementos observados tras la administración de 100 UI de Hormona Gonadotrofina Coriónica son comparables a los observados en el grupo C (animales con un ovario normal) no encontrándose diferencias significativas. Por contra,

estos valores no experimentan variaciones en el grupo de animales inmunocompetentes cuando se les administra la misma dosis de Hormona Gonadotrofina Coriónica, obteniéndose en este grupo valores que rápidamente se aproximan a los observados en el grupo D (animales ovariectomizados). Asimismo, en los animales del grupo A que no quedaron gestantes, se observa una respuesta intermedia entre las dos anteriores, posiblemente debido a que en este grupo se incluyen animales en los que el injerto no era funcionante (por rechazo o necrosis isquémica) y otros en que a pesar de que el injerto ovárico fue normofuncionante no quedaron gestantes por problemas de obstrucción tubárica. Al igual, que en el trabajo de Mage y cols.<sup>398</sup> hemos encontrado que, incluso en el grupo de animales que quedaron gestantes, los niveles de Progesterona encontrados son más bajos que los observados en el grupo control (aunque estas diferencias no alcanzan la significancia estadística), lo cual puede ser resultado de una pérdida de calidad de los cuerpos amarillos formados tras la estimulación con Hormona Gonadotrofina Coriónica en los animales trasplantados, aunque, debido al pequeño tamaño de la muestra en nuestra serie, son necesarios posteriores



estudios para poder asegurar este extremo. Por esto, un valor aislado, excepto si se trata de un resultado muy extremo, no resulta útil y ha de ser el seguimiento de los niveles hormonales el que permita preveer el estado del órgano trasplantado.

Finalmente, la alta tasa de gestaciones que se han conseguido en este trabajo (casi el 40%) es la mejor muestra de la viabilidad del trasplante vascularizado de trompa y ovario, cuando este se realiza con técnicas microquirúrgicas. Asimismo es importante resaltar que en ninguna de las camadas obtenidas se han observado efectos deletéreos atribuibles a la ciclosporina.

**6. APLICABILIDAD DE ESTA TECNICA EN CLINICA  
HUMANA**

Nuestra experiencia demuestra que el homotrasplante vascularizado de trompa y/o ovario es técnicamente posible en el animal de experimentación, siendo la intervención quirúrgica relativamente sencilla.

Esta experiencia demuestra también, de manera inequívoca, que el tracto genital femenino no constituye uno de los lugares "inmunológicamente privilegiados", llamados así por su especial tolerancia de los injertos, y que los trasplantes de trompa u ovarios son rechazados tan vigorosamente como los de otros órganos. Sin embargo, existen razones de peso que hacen suponer que ni los problemas inmunológicos ni los logísticos son insuperables, sobre todo en el caso de la trompa, que comporta menos problemas de tipo ético (en los que no

vamos a entrar) que en el caso del ovario. Por una parte, las trompas pueden obtenerse de mujeres a las que sea necesario practicar una histerectomía por otras causas por lo que, al no existir ningún grado de urgencia, se dispondría de todo el tiempo necesario para realizar un correcto tipaje de los tejidos de la donante y la receptora. Asimismo, de manera similar a como se realiza en el caso de los trasplantes de riñón de donante vivo, las intervenciones se podrían realizar en quirófanos adyacentes y de manera prácticamente simultánea, con lo que se disminuiría al máximo el tiempo de isquemia al que estaría sometido el tejido a trasplantar. Además, no resulta esencial, en el caso del trasplante de trompa, que el injerto sea viable durante un período indefinido de tiempo tras la cirugía, ya que después de que tuviera lugar la implantación del concepto la función tubárica no resulta necesaria, por lo que podría suspenderse la medicación inmunosupresora. Posiblemente, una vez establecida la gestación, los trastornos secundarios a la reacción de rechazo serían negligibles, dada la poca cantidad y funcionalidad del tejido rechazado (la experiencia, en los casos en que se

ha realizado trasplante tubárico en humanos, demuestra que estos trastornos son mínimos).

Desgraciadamente, los efectos secundarios de la medicación inmunosupresora (alta incidencia de infecciones postoperatorias, aumento de la posibilidad de aparición de neoplasias, riesgo teórico de teratogenicidad) son importantes aún, por lo que el uso de tales sustancias para preservar la viabilidad de una trompa trasplantada (un procedimiento totalmente electivo) resulta de difícil justificación tanto desde el punto de vista médico como del ético (recordemos que se trata de mujeres jóvenes y sanas, si dejamos aparte el problema de la fertilidad). Así pues, cuando se perfeccionen las técnicas de inmunosupresión actuales haciéndolas más inocuas y eficaces, se podría introducir en el arsenal terapéutico el trasplante tubárico, indicándolo en aquellas pacientes en las que la fecundación "in vitro" y otras técnicas afines se hayan mostrado ineficaces.

Hoy por hoy, el trasplante tubárico solo estaría indicado en casos de gemelas monocigóticas, una de ellas estéril, en la que hayan fallado repetidos intentos de

fecundación "in vitro", y la otra con fertilidad probada; de esta manera se obviarían todos los problemas de índole inmunológica.

## **7. CONCLUSIONES**

Del análisis de los resultados obtenidos en este trabajo se pueden obtener las siguientes conclusiones, referidas siempre al animal de experimentación:

1. El trasplante homólogo, vascularizado, de trompa y ovario, utilizando procedimientos microquirúrgicos, es técnicamente factible si se dispone del utillaje adecuado para ello; su realización, además, no entraña un grado de dificultad inaceptablemente alto.

2. Se constata una alta tasa de viabilidad del trasplante, encontrando casi un 40% de gestaciones y más del 60% de casos con permeabilidad tubárica demostrada en el grupo de



animales que recibieron tratamiento inmunosupresor.

3. Se comprueba que existe (en el grupo de animales inmunosuprimidos): a) baja tasa de formación de adherencias; b) alta tasa de permeabilidad vascular; c) bajo porcentaje de aparición de alteraciones histológicas.

3. La función ovárica tras el trasplante en los animales que quedaron gestantes (grupo inmunosuprimido) es comparable a la de ovarios normales no trasplantados, hallando valores basales similares a los presentados por animales no trasplantados y una respuesta ovárica comparable a la de estos cuando se estimula la ovulación con Gonadotrofina Coriónica.

4. La determinación seriada de los niveles de hormonas esteroideas producidas por el ovario es un buen marcador del grado de normalidad de la función de dicho órgano y de la posibilidad de gestación. Sin embargo, dada la amplia

variabilidad observada, un solo valor aislado, no puede ser considerado un buen marcador de dicha función.

5. Tanto la trompa como el ovario son rechazados de manera vigorosa cuando no se utiliza un fármaco inmunosupresor, comprobándose en el grupo de animales no inmunosuprimidos la existencia de infiltración inflamatoria, trombosis vascular, necrosis y, posteriormente, práctica desaparición del órgano trasplantado.

## **8. BIBLIOGRAFIA**

- 1.-Speroff L, Glass RH, Kase NG (ed.): Endocrinología ginecológica e infertilidad (3ª ed.). p:473. Toray. Barcelona.
- 2.-Balasch J: Diagnóstico de la esterilidad y de la infertilidad. Med Int 11: 388; 1988.
- 3.-González Merlo J (ed.): Ginecología (5ª ed.). p.140. Salvat. Barcelona. 1988.
- 4.-Balasch J: Evaluación de la pareja estéril. Med Clin 80: 906; 1983.
- 5.-Havens C, Sullivan ND, Tilton P (ed.): Manual of outpatient gynecology. p.131. Little Brown and Co. Boston. 1986.

6.-Tindall VR (ed.): Jeffcoate's principles of gynaecology. p.578. Butterworth and Co (Publishers) Ltd. London. 1987.

7.-Vanrell JA: Niveles de actuación diagnóstico-terapéuticos en esterilidad. Rev Esp Obstet Ginecol 48: 1; 1989

8.-Woodruff JD, Pauerstein CJ: The Fallopian tube. Structure, function, pathology and management. p.307. Williams and Williams Co. Baltimore. 1969.

9.-Siegler AM: A clasification for tuboplasty. Int J Fertil 18: 1; 1973.

10.-Eddy CA, Pauerstein CJ: Anatomy and physiology of the Fallopian tube. Clin Obstet Gynecol 23: 1177; 1980.

11.-Gomel V: Microsurgical reversal of female sterilization. A reappraisal. Fertil Steril 33: 587; 1980.

12.-Spivak MM, Librach CL, Rosenthal DM: Microsurgical reversal of sterilization. A six years study. Am J Obstet Gynecol 154: 355; 1986.

13.-Carey M, Brown S: Infertility surgery for pelvic inflammatory disease. Success rates after salpingolysis and salpingostomy. Am J Obstet Gynecol 156: 296; 1987.

14.-Daniell JF, Diamond MP, McLaughil DS, Martin DC, Feste J, Surrey MW, Friedman S, Vaughn WK: Clinic results of terminal salpingostomy with the use of the CO<sub>2</sub> laser. Report of the intrabdominal laser study group. Fertil Steril 45: 175; 1986.

15.-Frantzen C, Schloser HW: Microsurgery and postinfectious tubal infertility. Fertil Steril 38: 397; 1982.

16.-Gascón P: Poca uniformidad entre las clínicas de fertilización artificial. JANO 37: 998; 1989

17.-Russell PS, Cosimi AB: Transplantation. N Engl J Med 30: 470; 1979.

18.-Reece-Smith H, Homan WP, Du Toit DF, McShane P, Morris PJ: A technique for transplanting islets as a vascularised graft and prevention of rejection with cyclosporin A. Transplantation 31: 442; 1981.

19.-Millard PR, Reece-Smith H, Clark A, Jeffrey EL, McShane P, Morris PJ: The long-term allografted rat islet. A histologic and immunohistologic study. *Am J Path* 111: 166; 1983.

20.-Prop J, Bartels HL, Petersen AH, Wildevuur CRH, Nieuwenhuis P: A simple injection of cyclosporin A reverses lung allograft rejection in the rat. *Transplantation Proc* 15: 511; 1983.

21.-Reznick RK, Craddock GN, Langer B, Giles T, Cullen JB: Structure and function of small bowel allografts in the dog. Immunosuppression with cyclosporin A. *Can J Surg* 25: 51; 1982.

22.-Good RA, Kapoor N, Reisner Y: Bone marrow transplantation. An expanding approach to treatment of many diseases. *Cell Immunol* 82: 36; 1974.

23.-Zalewski AA, Gulati AK: Survival of nerve allografts in sensitized rats treated with cyclosporin A. *J Neurosurg* 60: 828; 1984.

24.-Watt DJ, Partridge TA, Sloper JC: Cyclosporin A as a means of preventing rejection of skeletal muscle allografts in mice. *Transplantation* 31: 266; 1981.

25.-Bandlieu KO, Toledo-Pereyra LH, McKenzie GH, Choudhury SP, Cortez JA: Immunosuppression with cyclosporin A. A new approach to improve patency of venous allografts. Arch Surg 118: 829; 1983.

26.-Halloran PF, Bunshuk M, Stewart JA: Effects of cyclosporine on the healing of vascularised and non-vascularised bone allografts in rodents. Transplantation Proc 15: 3503; 1983.

27.-Furnas DW, Black KS, Hewitt CN, Fraser LA, Achauer BM: Cyclosporine and long-term survival of composite tissue allografts (limb transplants) in rats (with historical notes on the role of plastic surgeons in allotransplantation). Transplantation Proc 15: 3063; 1983.

28.-Siliski JM, Simpkin S, Green CJ: Vascularised whole knee joint allografts in rabbits immunosuppressed with cyclosporin A. Arch Orthop Trauma Surg 103: 26; 1984.

29.-Biren C, Barr R, McCullough J, Black K, Hewitt C: Prolonged viability of human skin xenografts in rats by cyclosporin (CSA). Clin Res 32: 137; 1984.



- 30.-Cabrol C, Painvin GA: Organ transplantation. Preface. Surg Clin North Am 66: 435; 1986.
- 31.-Parks WE, Barber R, Painvin GA: Ethical issues in transplantation. Surg Clin North Am 66: 633; 1986.
- 32.-Bernard JM: Greffes ovariennes. Etude bibliographique. Thèse Medicale. Clermont-Ferrand. 1976.
- 33.-Cohen BH: Transplantation of reproductive organs. En: Current therapy of infertility (3). García CR, Mastroniani L Jr., Amelar RD, Dubin L (ed.). p. 128. BC Decker Inc. Philadelphia. 1988.
- 34.-Kopera H: Alteracions endocrinas y síntomas en el climaterio. Avances Obstet Ginecol 7: 311; 1982.
- 35.-Rubenstein BB, Strauss H: Sperm survival in women. Fertil Steril 12: 15; 1951.
- 36.-Settlage DSF, Motoshima M, Tredway DR: Sperm transport from the external cervical os to the Fallopian tube. A time and quantitation study. Fertil Steril 24: 655; 1951.

37.-De Boer CH: Transport of particulate matter through the human female genital tract. *J Reprod Fertil* 28: 295; 1972.

38.-Ferrer Barriendos J, Bonilla Musoles F, Pellicer A: Fisiología de la trompa. En: *Microcirugía ginecológica*. Inthraphuvasak J, Pellicer A, Friedberg V, Bonilla Musoles F (ed.). p. 103. Jims. Barcelona. 1984.

39.-Moawad AH, Hafez ESE: The oviduct and egg transport. En: *Human reproduction. Conception and contraception*. Hafez ESE (ed.). p.201. Harper and Row. Hagerstown. 1980.

40.-Maia H, Coutinho EM: Peristalsis and antiperistalsis of the human Fallopian Tube during the menstrual cycle. *Biol Reprod* 2: 305; 1970.

41.-Morikawa H, Okamura H, Takenaka A, Morimoto K, Nishimura T: Physiological study of the human mesotubarium ovarica. *Obstet Gynecol* 55: 493; 1980.

42.-Doyle E: Tubo-ovarian mechanism; observations at the laparotomy. *Obstet Gynecol* 8: 686; 1956.

43.-Westman A: A contribution to the question of the transit of the ovum from ovary to uterus in rabbits. Acta Obstet Gynecol Scand 5: 3; 1926.

44.-Iglesias Cortit L, Vanrell JA: Esterilización en la mujer. Métodos quirúrgicos. En: Contracepción y planificación familiar. Aspectos médicos. Iglesias Cortit L (ed.). p. 285. Scriba. Barcelona. 1983.

45.-Pauerstein CJ: From Fallopius to the fantasy. Fertil Steril 30: 133, 1978.

46.-Boeckx W, Gordts S, Brosens I: Etude clinic and experimentale des differents segments tubaires après modifications microchirurgicales. En: Techniques microchirurgicales de la sterilité. Cornier E (ed). p. 10. Masson. Paris. 1982.

47.-Eddy CA: Experimental tubal microsurgery. En: Microsurgery in female infertility. Crosignani PG, Rubin BC (ed.). p.1. Academic Press. London. 1980.

48.-Eddy CA, Flores JJ, Archer DR, Pauerstein CJ: The role of cilia in fertility. An evaluation by selective microsurgical modification of the rabbit oviduct. Am J Obstet Gynecol 132: 814; 1978.

49.-Croxatto HB, Ortiz ME: Egg transport in the human Fallopian tube. Gynecol Invest 6: 215; 1975.

50.-Glass RH: Fate of rabbit eggs fertilized in the uterus. J Reprod Fertil 31: 139; 1972.

51.-Adams CE: Consequences of accelerated ovum transport, including a re-evaluation of Estes' operation. J Reprod Fertil 55: 239; 1979

52.-Estes WL Jr: Ovarian implantation. Surg Gynecol Obstet 38: 394; 1924.

53.-Speroff L, Glass RH, Kase NG (ed.): Endocrinología ginecológica e infertilidad (3ª ed.). p.459. Toray. Barcelona.

54.-Bonilla-Musoles F, Ferrer Barriendos J, Pellicer A: Anatomía macroscópica y ultramicroscópica de la trompa de Falopio; incluido la síntesis de DNA. En: Microcirugía ginecológica. Inthraphuvasak J, Pellicer A, Friedberg V, Bonilla Musoles F (ed.). p.27. Jims. Barcelona. 1984.

55.-Westrom L: Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. Am J Obstet Gynecol 121: 707; 1975.

56.-Kistner RW, Patton GW: Atlas of infertility surgery. p. 95. Little Brown Co. Boston. 1975.

57.-Taylor PJ: Tubal surgery. Obstet Gynecol Ann 2: 253; 1982.

58.-Bronson RA: Tubal pregnancy and infertility. Fertil Steril 28; 221; 1977.

59.-Cumming DC, Taylor PJ: Historical predictability of abnormal laparoscopic findings in the infertile woman. J Reprod Med 23; 295; 1979.

60.-Gerdsen J, Hansen JD: Incidence of sterility in women operated on in childhood for perforated appendicitis. Acta Obstet Gynecol Scand 56; 223; 1977.

61.-Levinson CJ, Swolin K: Postoperative adhesions. Etiology, prevention and therapy. Clin Obstet Gynecol 23: 1213; 1980.

62.-Eddy CA, Asch RH, Balmaceda JP: Pelvic adhesions following microsurgical and macrosurgical wedge resection of the ovaries. Fertil Steril 33: 557; 1980.

63.-Pellicer A, Inthraphuvasak J, Friedberg V: Técnicas microquirúrgicas en la lisis de adherencias y estenosis de la porción distal de la trompa. En: Microcirugía ginecológica. Inthraphuvasak J, Pellicer A, Friedberg V, Bonilla Musoles F (ed.). p.141. Jims. Barcelona. 1984.

64.-González Merlo J (ed.): Ginecología. (5ª ed.). p.448. Salvat. Barcelona. 1988.

65.-Esenbach DA: Acute pelvic inflammatory disease. Etiology, risk factors and pathogenesis. Clin Obstet Gynecol 19: 167; 1976.

66.-Falk V: Treatment of acute non-tuberculous salpingitis with antibiotics alone in conjunction with glucocorticoids. Acta Obstet Gynecol Scand 44(Supp 16): 65; 1965.

67.-Sweet RL: Diagnosis and treatment of acute salpingitis. J Reprod Med 19; 21; 1977.

68.-Tindall VR (ed.): Jeffcoate's principles of gynaecology. p.291. Butterworth and Co (Publishers) Ltd. London. 1987.

69.-Capdevila JM, Armengol P, Bou MD: Epidemiología, aspectos psicosociales y conducta a seguir ante la sospecha de E.T.S.. En: Enfermedades de transmisión sexual. Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual. (ed.) p. 1. EMISA. Madrid. 1988.

70.-Tindall VR (ed.): Jeffcoate's principles of gynaecology. p.294. Butterworth and Co (Publishers) Ltd. London. 1987.

71.-Jacobson L, Westrom L: Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 105: 1088; 1969.

72.-Sweet RL, Blankfort-Doyle M, Robbie MO, Shacter J: The occurrence of Chlamydial and Gonococcal salpingitis during the menstrual cycle. JAMA 255: 2062; 1986.

73.-Deulofeu P, Carmona F, Tur F, Davi E, Ausín J, González J, Puig J, Vidal J: Utilidad de la laparoscopia en el estudio etiológico de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica. En: Libro de Resúmenes de la V Reunión Nacional del Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual. p. 36. Barcelona. 1987.

74.-Punnonen R, Terho P, Nikkanen V, Meurmann O: Chlamydial serology in infertile women by immunofluorescence. Fertil Steril 31: 656; 1979.

75.-Hallat JG: Ectopic pregnancy in perspective. Postgrad Med 44: 100; 1968.

76.-Carmona F, Fábregues F, Deulofeu P, Davi E, Hernández C: Enfermedad Inflamatoria Pélvica. limitaciones del diagnóstico clínico. En: Libro de Resúmenes de la VI Reunión Nacional del Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual. p. 59. Barcelona. 1988.

77.-Ledger WJ: Laparoscopy in the diagnosis and management of patients with suspected salpingo-oophoritis. Am J Obstet Gynecol 138: 1012; 1980.



78.-Reich H, McGlynn F: Laparoscopic treatment of tubo-ovarian and pelvic abscess. J Reprod Med 32: 747; 1987.

79.-Deulofeu P, Asenjo MA, Carmona F, Fábregues F, Turrado V, Davi E, Laila JM: Laparoscopia sistemática en la Enfermedad Inflamatoria Pélvica. Valoración clínica y económica. En: Libro de Resúmenes de la VII Reunión Nacional del Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual. p.27. Oviedo. 1989.

80.-Method MW, Urnes PD, Neahring R, Sciarra JJ, Keith LG: Economic considerations in the use of laparoscopy for diagnosing pelvic inflammatory disease. J Reprod Med 32: 759; 1987.

81.-Westrom L: Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease in industrialized countries. Am J Obstet Gynecol 138: 880; 1980.

82.-Winston RML: Why 103 women asked for reversal sterilization. Br Med J 2; 305; 1977.

83.-Gomel V: Profile of women requesting reversal sterilization. Fertil Steril 30: 39; 1978.

84.-Thompson P, Templeton A: Characteristics of patients requesting reversal of sterilization. An analysis of preliminary data. *Fertil Steril* 31: 13; 1979.

85.-Gomel V: Causes of failure of reconstructive infertility microsurgery. *Clin Obstet Gynecol* 23: 1269; 1980.

86.-Pellicer A, Inthraphuvasak J, Friedberg V: Evaluación de los resultados en microcirugía. En: *Microcirugía ginecológica*. Inthraphuvasak J, Pellicer A, Friedberg V, Bonilla Musoles F (ed.). p.225. Jims. Barcelona. 1984.

87.-Jansen RP: Surgery-pregnancy time intervals after salpingolysis, unilateral salpingostomy and bilateral salpingostomy. *Fertil Steril* 34: 22; 1980.

88.-Cohen BM, Katz M: The significance of the convoluted oviduct in the infertile woman. *J Reprod Med* 21: 31; 1978.

89.-Silber SJ, Cohen R: Microsurgical reversal of female sterilization. The role of the tubal length. *Fertil Steril* 33: 598; 1980.

90.-McComb P, Gomel V: The influence of the tubal length on fertility in the rabbit. *Fertil Steril* 31: 673; 1979.

91.-Lamb EJ: Genital tuberculosis. En: Current therapy of infertility (3). García CR, Mastroniani L Jr., Amelar RD, Dubin L (ed.). p. 56. BC Decker Inc. Philadelphia. 1988.

92.-González Merlo J, Ausín J, Durán M: Indicaciones de la microcirugía. *Av Obstet Ginecol* 7: 105; 1984.

93.-Steptoe PC, Edwards RG: Laparoscopic recovery of preovulatory human oocyte after priming the ovaries with gonadotrophins. *Lancet* 1: 683; 1970.

94.-Berger MJ, Smith DM, Taymor ML, Thompson RS: Laparoscopic recovery of mature human oocytes. *Fertil Steril* 26: 513; 1975.

95.-Lentz S, Lauritsen JG, Kjellow M: Collection of human oocyte for in vitro fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. *Lancet* 1: 1163; 1981.

96.-Steptoe PC, Edwards RG: Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* 2: 366; 1978.

97.-Mastroniani L Jr: Tubal disease and assisted reproductive technologies. En: Current therapy of infertility (3). García CR, Mastroniani L Jr., Amelar RD, Dubin L (ed.). p. 56. BC Decker Inc. Philadelphia. 1988.

98.-Soules MR: The in vitro fertilization pregnancy rate: let's be honest with one another. Fertil Steril 43: 511; 1985.

99.-Seibel MM: In vitro fertilization succes rates: a fraction of the truth. Obstet Gynecol 72: 265; 1988.

100.-Page H: Calculating the effectiveness of in vitro fertilization. A review. Br J Obstet Gynecol 96: 334; 1989.

101.-Jones HW, Acosta A, Andrews MC: What is a pregnancy?. A question for programs in vitro fertilization. Fertil Steril 40: 728; 1983.

102.-Flier JS, Undeshill LH: A new era in reproductive technology. In vitro fertilization, gamete intrafallopian transfer and donated gametes and embryos. N Engl J Med 318: 828; 1988.

103.-Oehninger S, Acosta AA, Kruger T, Veeck LL, Flood J, Jones HW Jr: Failure of fertilization in in vitro fertilization: the "occulte" male factor. J Vitro Fertil Embryo Transfer 5: 181; 1988.

104.-Papadopoulos G, Randall J, Templeton AA: The frequency of chromosome anomalies in human infertilized oocytes and uncleaved zygotes after insemination in vitro. Hum Reprod 4: 568; 1989.

105.-Lin HC, Jones GS, Jones HW Jr, Rozenwaks Z: Mechanism and factors of early pregnancy wastage in in vitro fertilization-embryo transfer patients. Fertil Steril 50: 95; 1988.

106.-Sharma V, Riddle A, Mason BA, Pampiglione J, Campbell S: An analysis of factors influencing the establishment of a clinical pregnancy in a ultrasound-based ambulatory in vitro fertilization program. Fertil Steril 49: 468; 1988.

107.-Hughes EG, King C, Wood EC: A prospective study of prognosis factors in in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 51: 838; 1989.

108.-Soupart P: Estado actual de la fertilización in vitro y la transferencia de embrión en la especie humana. Clin Obstet Ginecol 23: 697; 1980.

109.-Wood C, Trounson A, Leeton JF, Resson PH, Walters WAW, Buttery BW, Grimmwade JC, Spensley JC, Yu VYH: Clinical aspects of eight pregnancies resulting from in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 38: 22; 1982.

110.-Australian In-vitro Fertilization Collaborative Group: In-vitro fertilization pregnancies in Australian and New Zealand, 1979-1985. Med J Aust 148: 429; 1988.

111.-Bourrit B, Martin-Du Pau R, Benchouk D, Biondo M, Stiksa E: Psychotic reaction after in vitro fertilization (IVF). J Vitro Fertil Embryo Transfer 5: 114; 1988.

112.-Archer DF: Hyperstimulation syndrome. En: Current therapy of infertility (3). García CR, Mastroniani L Jr., Amelar RD, Dubin L (ed.). p. 141. BC Decker Inc. Philadelphia. 1988.

113.-Figueroa-Casas P: Reacción ovárica monstruosa a las gonadotrofinas. A propósito de un caso. An Cirg 23: 116; 1958.

114.-Balasch J, Carmona F, Llach J, Arroyo V, Jové I, Vanrell JA: Acute prerenal failure and liver dysfunction in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 5: 348; 1990.

115.-Gray C: High-tech conceptions. Can Canada afford them?. CMAJ 138: 948; 1988.

116.-Quigley MM, Andrews LB: Human in vitro fertilization and the law. Fertil Steril 42: 348; 1984.

117.-American Fertility Society: Ethical statement for in vitro fertilization. Fertil Steril 41: 12; 1984.

118.-The Ethics Committee of the American Fertility Society: Ethical considerations of the new reproductive technologies. Fertil Steril 46(S1): 1S; 1986.

119.-Robertson JA: Ethical and legal issues in cryopreservation of human embryos. Fertil Steril 47: 371; 1987.

120.-Fayez JA: An assessment of the role of operative laparoscopy in tuboplasty. Fertil Steril 39: 476; 1983.

121.-Hulka JF: Adnexal adhesions. A prognostic staging and classification system based on a five year survey results at Chapel-Hill, North Caroline. Am J Obstet Gynecol 144: 141; 1982.

122.-Donnez JD, Casanas-Roux F: Prognostic factors of fimbrial microsurgery. Fertil Steril 46: 200; 1986.

123.-Fayez JA, Suliman SO: Infertility surgery af the oviduct. Comparison between macrosurgery and microsurgery. Fertil Steril 37: 73; 1982.

124.-Betz G, Engel T, Penney LL: Tuboplasty. Comparison of the methododlogy. Fertil Steril 34: 534; 1980.

125.-Lefebvre G, Foulot H, Jagueux M: Techniques d'utilisation du laser CO<sub>2</sub> dans la microchirurgie de la stérilité. Étude expérimentale. Résultats cliniques. J Gynecol Obstet Biol Reprod 15: 333; 1986.

126.-Patton GW Jr: Pregnancy outcome following microsurgical fimbrioplasty. Fertil Steril 37: 150; 1982.



127.-Larsson B: Late results of salpingostomy combined with salpingolysis and ovariolysis by electromicrosurgery in 54 women. Fertil Steril 37: 156; 1982.

128.-Harris WS, Daniell JF: Use of corticosteroids as an adjuvant in terminal salpingostomy. Fertil Steril 40: 785; 1983.

129.-Kitchin JD III, Nunley WC Jr, Bateman BG: Surgical management of distal tubal occlusion. Am J Obstet Gynecol 155; 524; 1986.

130.-Mage G, Bruhat MA: Pregnancy following salpingostomy. comparison between CO<sub>2</sub> laser and electrosurgery procedures. Fertil Steril 40: 284; 1987

131.-Winston RML: Microsurgical tubocornual anastomosis for reversal sterilization. Lancet 1: 284; 1977.

132.-Henderson SR: Reversal of female sterilization. Comparison of microsurgical and gross surgical techniques for tubal anastomosis. Am J Obstet Gynecol 139: 73; 1981.

133.-Diamond E: A comparison of gross and microsurgical techniques for repair of cornual occlusion in infertility. A retrospective study. Fertil Steril 32: 370; 1979.

134.-Lavy G, Diamond MP, DeCherney AH: Pregnancy following tubocornual anastomosis. Fertil Steril 46: 21; 126.

135.-McComb P, Gomel V: Cornual occlusion and its microsurgical reconstruction. Clin Obstet Gynecol 23: 1229; 1980.

136.-Cognat M: Las lesiones tubáricas proximales. Anastomosis e implantaciones. Técnicas y resultados. En: Microcirugía ginecológica. Viscasillas P (ed.). p. 89. Salvat. Barcelona. 1986.

137.-Imoedhemhe DAG, Wafik AH, Chan RCW: In vitro fertilization in women with "frozen pelvis". Clinical outcome of treatment. Fertil Steril 49: 268; 1988.

138.-Medical Research International and the Society of Assisted Reproductive Technology. The American Fertility Society: In vitro fertilization/embryo transfer in United States. 1987 results from the National IVF-ET Registry. Fertil Steril 51: 13; 1989.

139.-Medical Research International and the The American Fertility Society Special Interest Group: In vitro fertilization/embryo transfer in United States. 1985 and 1986 results from the National IVF-ET Registry. Fertil Steril 49: 212; 1988.

140.-Jones KP, Keye WR, Poulson AM, Urry RL, Worley RJ: Summary of the University of Utah in vitro fertilization program. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 80; 1984.

141.-Suzuki M, Hoshiai H, Hoshi K, Saito A, Vehara S, Tsuiki A: In vitro fertilization and embryo transfer at Tohoku University, Sendi, Japan. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 82; 1984.

142.-Holman JF, Saling PH, Hammond CB, London SN, Maier DB, Haney AF: In vitro fertilization and embryo transfer; Duke University Medical Center. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 82; 1984.

143.-Drobnjak P, Grizelj V, Macas E, Puhavic I, Suchanek E, Simuni EV: Initial results of the in vitro fertilization program. January 31-June 15, 1983. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 83; 1984.

144.-Dor J, Rudak E, Mashiach S: Sheba Medical Center in vitro fertilization and embryo transfer. Program results. February 10-August 14, 1983. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 85; 1984.

145.-Scommegna A, Rao R, Prins G: University of Chicago in vitro fertilization program at Michael Reese Hospital and Medical Center. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 90; 1984.

146.-Yong RJ, Friberg J, Gleicher, Javid YH: Clinical experiences with in vitro fertilization-embryo transfer at Mount Sinai Hospital Medical Center of Chicago. J Vitro Fertil Embryo Transfer 1: 93; 1984.

147.-Reinthaller A, Deutinger J, Müller-Tyl E, Riss P, Fischl F, Janisch H: In vitro fertilization and embryo transfer program, Second Department of Obstetrics and Gynecology, University of Vienna, Austria. J Vitro Fertil Embryo Transfer 2: 238; 1985

148.-Pike K, Grenberg PM, Schein SL, Collins KA: In vitro fertilization and embryo transfer. Northridge Hospital Medical Center, California. J Vitro Fertil Embryo Transfer 2: 240; 1985.

149.-Landsteiner R, Levine P: On the inheritance of agglutinogens of human blood demonstrable by immune agglutinins. J Exp Med 48: 371; 1928.

150.-Hildermann WH, Cooper EL: Phylogeny of transplantation reactions. Transplantation Proc 2: 179; 1970.

151.-Albert E, Amos DB, Bodmer WF: Nomenclature for factors of the HLA system-1977. Tissue Antigens 11: 81; 1978.

152.-Lamm LU, Friedrich U, Petersen GB, Jorgensen J, Nielsen J, Therkelsen AJ, Kissmeyer-Nielsen F: Assignment of the major histocompatibility complex to chromosome n<sup>o</sup> 6 in a family with pericentric inversion. Human Hered 24: 273; 1974.

153.-Steinigier B, Klempnauer J, Wonigiet K: Phenotype and histological distribution of interstitial dendritic cells in the rat pancreas, liver, heart, and kidney. Transplantation 38: 169; 1984.

154.-Ascher NL, Hanto DW, Simmons RL: Immunobiology of allograft rejection. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.) p:91. WB Saunders Company. Philadelphia. 1989.

155.-Bollinger RR, Sanfilippo F: Immunogenetics of transplantation. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.) p:47. WB Saunders Company. Philadelphia. 1989.

156.-Spetalnik S, Pfaff W, Cowles J et al: Correlation of humoral immunity to Lewis blood group antigens with renal transplant rejection. Transplantation 37: 265; 1984.

157.-Jager MJ, Claas FHJ, D'Amaro J et al: Two alloantigens on human monocytes: a diallelic system?. Human Immunol 19: 215; 1987.

158.-Hayry P, Von Willebrand E, Parthensas E, et al: The inflammatory mechanisms of allograft rejection. Immunol Rev 77: 85; 1984.

159.-Loveland BE, McKenzie IFC: Which T cells cause graft rejection?. Transplantation 33: 217; 1983.

160.-Hart D, Fabre J: Demonstration and characterization of Ia positive dendritic cells in the interstitial connective tissues of rat heart and other tissues except brain. J Exp Med 154: 347; 1981.

161.-Moller G: Role of macrophages on the immune response. Immunol Rev 40: 1; 1978.

162.-Baum L, Pilarski L: In vitro generation of antigenic specific helper T cells that collaborate with cytotoxic T cells precursors. J Exp Med 148: 1579; 1978.

163.-Reinherz EL, Schlossman SF: The differentiation and function of human T lymphocytes. Immunol Today 2: 69; 1981.

164.-Katz DH, Benacerraf B: The regulatory influence of activated T cells on B cell responses to antigen. Adv Immunol 15:1; 1972.

165.-Kishimoto T: Factors affecting B cell growth and differentiation. *Ann Rev Immunol* 3: 133; 1985.

166.-Diethelm AG, Barger BO, Whelchel JD, Barber WH: Organ transplantation. En: *Clinical Surgery*. Davis JH (ed.) p: 3170. CV Mosby Company. San Luis. 1987.

167.-Hart DN: The effects of antibodies on organ allograft survival. *Heart Transplantation* 2: 143; 1983.

168.-Lotze MT, Marquis DM, Carey AS et al: Two new assays for the assay detection of transplant rejection: Il-2 response and PHA-augmented NK activity. *Transplantation Proc* 15: 1796; 1983.

169.-Gibson T, Medawar PB: The fate of skin homografts in man. *J Anat* 77: 299; 1943.

170.-Hume DM, Merrill JP, Miller BF et al: Experiences with renal homotransplantation in the human: report of nine cases. *J Clin Invest* 34: 327; 1955.

171.-Sheriff MHR, Yayha T, Lee HA: Is azathioprine necessary in renal transplantation?. *Lancet* 1: 118, 1978.



172.-Ozaki A, Iwasaki Y, Miyajima T: Withdrawal of azathioprine after renal transplantation. *Transplantation Proc* 12: 300; 1980.

173.-Belzer FO, Glass NR, Miller DT et al: A simplified approach to renal transplantation. *Dial Transpl* 9: 915; 1980.

174.-Hitchings GH, Elion GB: Chemical suppression of the immune response. *Pharmacol Rev* 15: 365; 1963.

175.-Flye MW: Immunosuppressive therapy. En: *Principles of organ transplantation*. Flye MW (ed.) p: 155. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1989.

176.-Santiago-Delpin EA: Inmunosupresión clínica. En: *Trasplante de órganos*. Santiago-Delpin EA, Ruíz-Speare JO, Ruiz-Maza F (ed.) p: 165. Salvat. México. 1986.

177.-Lau NC, Karin M, Nguyen T et al: Mechanisms of glucocorticoid hormone action. *J Steroid Biochem* 20: 77; 1984.

178.-Kelso A, Munck A: Glucocorticoid inhibition of lymphokine secretion by alloreactive T lymphocyte clones. *J Immunol* 133: 784; 1984.

179.-Gillis S, Crabtree GR, Smith KA: Glucocorticoid induced inhibition of T cell growth factor production. II. The effect of the in vitro generation of cytolytic T cells. J Immunol 123: 1632; 1979.

180.-Cupps TR, Fauci AS: Corticosteroid mediated immunoregulation in man. Immunol Rev 65: 133; 1982.

181.-Snyder DS, Unanue ER: Corticosteroids inhibit immune macrophage Ia expression and interleukin-1 production. J Immunol 129: 1813; 1982.

182.-Kjellstrand CM: Side effects of steroids and their treatment. Transplantation Proc 7: 123; 1975.

183.-Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA et al: The use of heterologous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation. Surg Gynecol Obstet 124: 311; 1967.

184.-Najarian JS, Simmons RL, Condie RM et al: Seven years of experience with antilymphoblast globulin for renal transplantation from cadaver donors. Ann Surg 184: 352; 1976.

185.-Dormont J, Kries H, Leski et al: A clinical trial of antilymphocytic globulin in renal transplantation: failure to observe significant improvement. Rev Eur Etudes Clin Biol 17: 382; 1972.

186.-Bieber CP, Griep RB, Oyer PE et al: Relationship of rabbit ATG serum clearance ratio to recirculating T-cell level, rejection onset and survival in cardiac transplantation. Transplantation Proc 9: 1131; 1977.

187.-Taylor HE, Ackman CF, Horowitz I: Canadian clinical trial of antilymphocytic globulin in human cadaver renal transplantation. Can Med Assoc J 115: 1215; 1976.

188.-Filo RS, Smith EJ, Leapman SB: Reversal of acute renal allograft rejections with adjunctive ATG therapy. Transplantation Proc 13: 482; 1981.

189.-Köhler G, Milstein C: Continuous culture of fused cells secreting antibodies of predefined specificities. Nature 256: 495; 1975.

190.-Kirkman RL, Araujo JL, Busch GJ et al: Treatment of acute renal allograft rejection with monoclonal anti-T12 antibody. Transplantation 36: 621; 1983.

191.-Estabrook A, Berger CL, Mittler R et al: Antigenic modulation of human T lymphocyte by monoclonal antibodies. Transplantation Proc 16: 651; 1983.

192.-Gutstein NL, Seaman WE, Scott JH et al: Induction of immune tolerance by administration of monoclonal antibody to L3T4. J Immunol 137: 1127; 1986.

193.-Slavin S, Kaplan HS, Stroeber S: Transplantation of allogenic bone marrow without graft-versus-host disease using total lymphoid irradiation. J Exp Med 147: 963; 1978.

194.-Myburgh JA, Meyers AM, Botha JR et al: Total lymphoid irradiation in clinical kidney transplantation. Clin Transplant 1: 65; 1987.

195.-Myburgh JA, Smith JA, Meyers AM et al: Total lymphoid irradiation in renal transplantation. World J Surg 10: 369; 1986.

196.-Najarian JS, Sutherland DR, Ferguson R et al: Total lymphoid irradiation and kidney transplantation. Transplantation Proc 13: 417; 1981.

197.-Najarian JS, Ferguson R, Sutherland DR et al: Fractionated total lymphoid irradiation as preparative immunosuppression in high risk renal transplantation. Ann Surg 196: 442; 1982.

198.-Flye MW: History of transplantation. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.) p: 1. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1989.

199.-Nelson PW: Cyclosporine. Surg Gynecol Obstet 159: 297; 1984.

200.-Dreyfuss M, Harri E, Hoffman H: Ciclosporin A and C; new metabolites from trichoderma polysporum. Eur J Appl Microbiol 3: 125; 1976.

201.-Borel JF, Feurer C, Gubler HV, Stähelin H: Biological effects of cyclosporin A: a new antilymphocytic agent. Agents Actions 6: 468; 1976.

202.-Sims MH, Cruickshank JK, Blainey JD, Cameron AH, Barnes AD: Effects of cyclosporin A in rat kidney grafts. Transplantation Proc 12: 256; 1980.

203.-Calme RV, White DJ: Cyclosporin A. A powerful immunosuppressant in dogs with renal allografts. IRCS Med Sci 5: 95; 1977.

204.-Borleffs JC, Neuhauss P, Balene H: Cyclosporin A as a optimal immunosuppressant after kidney allografting in rhesus monkeys. Heart Transplantation 2: 111; 1983.

205.-Green CJ, Allison AC, Precious S: Induction of specific tolerance in rabbits by kidney allografting and short period of cyclosporin A treatment. Lancet 2: 123; 1979.

206.-Cohen DJ, Loertscher R, Rubin MF, Tilney NL, Carpenter CB, Strom TB: Cyclosporin: A new immunosuppressive agent for organ transplantation. Ann Int Med 101: 667; 1984.

207.-Wood AJ, Maureer G, Niederberger W, Beveridge T: Cyclosporin: pharmacokinetics, metabolism and drugs interactions. Trasplantation Proc 14: 659; 1982.

208.-Keown PA, Stiller CR, Ulan RA: Immunological and pharmacological monitoring in the use of cyclosporin A. Lancet 1: 686; 1981.

209.-Wallemacq PE: Ciclosporine pharmacology and mechanism of action. *Transplan Clin Immunol* 20: 9; 1989.

210.-Niederberger W, Lemaire M, Maureer G, Nussbaumer K, Wagner O: Distribution and binding of cyclosporine in blood and tissues. *Transplantation Proc* 15: 2419; 1983.

211.-Smith J, Hows J, Gordon-Smith EC: In vitro stability and storage of cyclosporine in human serum and plasma. *Transplantation Proc* 15: 2422; 1983.

212.-Atkinson K, Boland J, Britton K, Biggs J: Blood and tissue distribution of cyclosporine in humans and mice. *Transplantation Proc* 15: 2430; 1983.

213.-Reid M, Gibbons S, Kwok D, Van Buren CT, Flechner S, Kahan BD: Cyclosporine levels in human tissues of patients treated for one week to one year. *Transplantation Proc* 15: 2434; 1983.

214.-Rogers AJ, Kahan BD: Mechanism of action and clinical application of cyclosporine in organ transplantation. *Clin Immunol Allergy* 4: 217; 1984.

215.-Kahan BD, Reid M, Newburger J: Pharmacokinetics of cyclosporine in human renal transplantation. Transplantation Proc 15: 446; 1983.

216.-Atkinson K, Britton K, Paull P: Detrimental effects of intestinal disease on absorption of orally administered cyclosporine. Transplantation Proc 15: 2446; 1983.

217.-Keown PA, Laupacis A, Carruthers G, Stawecki M, Koegler J, McKenzie FN, Wall W, Stiller CR: Interaction between phenytoin and cyclosporine following organ transplantation. Transplantation 38: 304; 1984.

218.-Langhoff E, Medsen S: Rapid metabolism of cyclosporine and prednisone in kidney transplant patients on tuberculostatic treatment. Lancet 2: 103; 1983.

219.-Wallwork J, McGregor CG, Wells FC, Cary-Pierce R, English TA: Cyclosporine and intravenous sulphamidine and trimethoprim therapy. Lancet 1: 366; 1983.

220.-Fergusson RM, Sutherland DE, Simmons RL, Najarian JS: Ketoconazol, cyclosporine metabolism and renal transplantation. Lancet 2: 882; 1983.



221.-Dieperink H, Moller J: Ketoconazole and cyclosporine. Lancet 2: 1217; 1982.

222.-Lindsey NJ, Harris KR, Normann HB: The effect of cyclosporin A on the primary and secondary immune response in the rabbit. Transplantation Proc 12: 252; 1980.

223.-Borel JF, Feurer C, Magnee C, Stähelin H: Effects of the new antilymphocytic peptide cyclosporin A in animals. Immunol 32: 1017; 1977.

224.-White DJG, Plumb AM, Pawelec G, Brons G: Cyclosporin A: an immunosuppressive agent preferentially active against proliferating T cells. Transplantation 27: 55; 1979.

225.-Kalman V, Klimpell GR: Cyclosporin A inhibits the production of gamma interferon (IFN-gamma) but does not inhibit production of virus induced IFN alpha/beta. Cell Immunol 78: 122; 1983.

226.-European Multicentre Trial Group: Cyclosporine in cadaveric renal transplantation: one-year follow-up of a multicentre trial. Lancet 2: 986; 1983.

227.-Hunt SA: Complications of heart transplantation. Heart Transplantation 3: 70; 1983.

228.-Thiru S, Calne RY, Nagington J: Lymphoma in renal allograft patients treated with cyclosporin A as one of the immunosuppressive agents. Transplantation Proc 13: 359; 1981.

229.-Klintmalm GB, Iwatsuki S, Starzl TE: Nephrotoxicity of cyclosporin A in liver and kidney transplant patients. Lancet 1: 470; 1981.

230.-Ferguson RM, Rynariewicz JJ, Najarian J: The role of alternate day cyclosporin therapy in the management of chronic cyclosporin nephrotoxicity following renal transplantation. Transplantation Proc 15: 480; 1983.

231.-Klintmalm GB, Iwatsuki S, Starzl TE: Cyclosporin A hepatotoxicity in 66 renal allograft recipients. Transplantation 32: 488; 1981.

232.-Rodger SS, Turney JH, Haines I, Michael J, Adu D, McMaster P: Cyclosporine and liver function in renal allograft recipients. Transplantation Proc 15: 2754; 1983.

233.-Garnett NI, Taylor HR, Hoffman GJ: Malignant lymphoma in non transplanted cynomolgous monkeys receiving cyclosporine. Transplantation Proc 15: 2808; 1983.

234.-Reitz BA, Bieber CP: Cancer after the use of cyclosporine A in animals. Cancer Surveys 1: 613; 1982.

235.-Beveridge T, Krupp P, McKibbin C: Lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin therapy. Lancet 1: 788; 1984.

236.-Starzl TE, Nalesmik MA, Porter KA, Ho M, Iwatsuki S, Griffith BP, Rosenthal JT, Hakala TR, Shaw BW Jr., Harderty RL, Atchinson RW, Jaffe R, Bahnson HT: Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporine-steroid therapy. Lancet 1: 583; 1984.

237.-Beveridge T: Cyclosporin A: an evaluation of clinical results. Transplantation Proc 15: 433; 1983.

238.-Joss DV, Barret AJ, Kendra JR, Lucas CF, Deai S: Hypertension and convulsions in children receiving cyclosporin A. Lancet 1: 906; 1982.

239.-Laupacis A (for the Canadian Transplant Study Group): Complications of cyclosporine therapy: a comparison to azathioprine. Transplantation Proc 15: 2573; 1983.

240.-Hardesty RL, Griffith BP, Debski RF, Bahnson HT: Experience with cyclosporine in cardiac transplantation. Transplantation Proc 15: 2559; 1983.

241.-Hows JM, Palmer S, Gordon-Smith EC: Use of cyclosporin A in allogenic bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. Transplantation 59: 236; 1982.

242.-Thompson ME, Shapiro AP, Johnsen AM: New onset of hypertension following cardiac transplantation: a preliminary report and analysis. Transplantation Proc 12: 2573; 1983.

243.-Rolles K, Calne RY: Two cases of benign lumps after treatment with cyclosporin A. Lancet 2: 795; 1980.

244.-Leither C, Sinzinger H, Pohanka E, Schwarz M, Kretschmer G, Syne G: Occurrence of hemolytic uremia syndrome under cyclosporine treatment: accident or possible side effect mediated by a lack of prostacyclin stimulating plasma factor?. Transplantation Proc 15: 2787; 1983.

245.-Davison J: Renal disease. En: Medical disorders in obstetric practice. 2<sup>nd</sup> edition. Swiet M (ed.) p:306. Blacwell Scientific Publications. Londres. 1989.

246.-Mauric C, Jung B, Wyss E (ed.): Sandimmun (ciclosporine) in clinical transplantation. A selection of publications. Med. Documentation Sandoz. Basilea. 1989.

247.-McGregor DD, Gowans JL: Survival of homografts of skin in rats depleted of lymphocytes by chronic drainage from the thoracic duct. Lancet 1: 629; 1964.

248.-Machleder HI, Paulus H: Clinical and immunological alterations observed in patients undergoing long term thoracic duct drainage. Surgery 84: 157; 1978.

249.-Richie RE, Niblack G, Johnson HK, Tallent MB: Thoracic duct drainage in transplantation. Transplantation Proc 12: 483; 1980.

250.-Starzl TE, Weil R, Koep LJ et al: Thoracic duct drainage before and after cadaveric kidney transplantation. Surg Gynecol Obst 149: 815; 1979.

251.-Russell PS. Prospects for the future. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.) p: 644. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1989.

252.-Hachida M, Irie R, Morton DL: Ganglioside (GM3) as a new immunosuppressant in organ transplantation. IV Congress of the European Society for Organ Transplantation. Book of abstracts. p:112. Barcelona, 1989.

253.-Goto T, Kino T, Hatanaka H et al: Discovery of FK-506, a novel immunosuppressant isolated from Streptomyces Tsukubaensis. Transplantation Proc 19: 4; 1987.

254.-Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphology, quantitation, tissue distribution. J Exp Med 137: 1142; 1973.

255.-Lafferty K, Prowse S, Simenovic C: Immunobiology of tissue transplantation; a return to the passenger leukocyte concept. Annu Rev Immunol 1: 143; 1983.

256.-Russell PS: Selective transplantation, an emerging concept. Ann Surg 201:255; 1985.

257.-Fautsman D, Steinman R, Gebel H et al: Prevention of rejection of murine islet allografts by pretreatment with antidendritic cell antibody. Proc Natl Acad Sci USA 81: 3864, 1984.

258.-Lau H, Reemtsma K, Hardy MA: The use of direct ultraviolet irradiation and cyclosporine in facilitating indefinite pancreatic islet allograft acceptance. Transplantation 38: 566; 1984.

259.-Steinmuller D: Methods for induction of permanent graft survival. Transplantation Proc 11: 1198; 1979.

260.-Salvatierra O, Vincenti F, Amend W: Deliberate donor-specific blood transfusions prior to living related renal transplantation. A new approach. Ann Surg 192: 543; 1980.

261.-Kahan BD: Cosmas and Damian revisited. Transplantation Proc 15: 2211; 1983.

262.-Guthrie D: A history of Medicine. JB Lippincot Company. Filadelfia. 1946. Citado por Bollinger<sup>263</sup>.

263.-Bollinger RR, Stickel DL: Historical aspects of trans-plantation. En: Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. Sabiston DC (ed.). p: 370. WB Saunders Company. Filadelfia. 1986.

264.-Tagliacozzi G: De curtorum chirurgia per insitionem. Venecia. 1597. Citado por Bollinger<sup>263</sup>

265.-Carrel A: La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. Lyon Med 98: 859; 1902.Citado por Bollinger<sup>263</sup>

266.-Carrel A: Transplantation of organs. A preliminary communication. JAMA 45: 1645; 1905.



267.-Converse JM, Casson PR: The historical background of transplantation. En: Human Transplantation. Rapaport FT, Dausset J (ed.). Grune&Stratton Inc. Nueva York. 1968. Citado por Bollinger<sup>263</sup>.

268.-Carpenter CB: Clinical histocompatibility testing: a brief historical perspective. Transplantation Proc 13(Supl): 55; 1981.

269.-Murray JE: Remembrances of the early days of renal transplantation. Transplantation Proc 13(Supl): 9; 1981.

270.-Flye MW: Renal Transplantation. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.). p:264. WB Saunders Company. Filadelfia. 1989.

271.-Shaw BW, Starzl TE, Iwatsuki S, Gordon RD: An overview of orthotopic transplantation of the liver. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.). p:347. WB Saunders Company. Filadelfia. 1989.

272.-Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, Schade RR, Shaw BW, Hakala TR, Rosenthal JT, Porter KA: Evolution of liver transplantation. Hepatology 2: 614; 1982.

273.-Carrel A, Guthrie CC: The transplantation of veins and organs. Am Med 10: 1101, 1905.

274.-Hardy JD, Chavez CM, Kurrus FD, Neely WA, Eraslan S, Turner MD, Fabian LW, Labeckiz T: Heart transplantation in man: developmental studies and report of a case. JAMA 188: 1132; 1964

275.-Veith FJ, Kamholz SL, Mollenkopf FP, Montefusco CM: Lung transplantation in 1983. Transplantation. 35: 271; 1983.

276.-Veith FJ: Lung transplantation. Surg Clin North Am 58: 357; 1978.

277.-Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME, Oyer PE, Stinson EB, Shunway NE: Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med 306: 557; 1982.

278.-Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK et al: Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. Surgery 61: 827; 1967.

279.-Sutherland DER, Kendall D, Goetz FL, Najarian JS: Pancreas transplantation in humans. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.). p:364. WB Saunders Company. Filadelfia. 1989.

280.-Lillehei RC, Gott B, Miller FA: The physiological response of the small bowel of dog to ischemia including prolonged in vitro preservation of the bowel with successful replacement and survival. Ann Surg 159: 543; 1959.

281.-Bernard JM: Greffes ovariennes. Etude Bibliographique. Tesis Doctoral. Universidad de Clermont-Ferrand. 1976.

282.-Hesselberg C, Kerwin W, Loer L: Auto and homotransplantation of the uterus in the guinea-pig. J Med Res 38: 11; 1918

283.-Bykow S, Kakuschkin N: Ein versuch von uterüsuberpflanzung bei tieren. Monatsschr Geburtsh Gynäk 71: 181; 1925.

284.-Butcher RL, Chu KY, Melampy RM: Effect of uterine autotrasplantations on the estrous cycle in the Guinea pig. Endocrinology 70: 442; 1962.

285.-Zhordania IF, Gotsiridze OA: Activité vitale de l'uterus et des annexes enlevées et autotransplantées dans l'épiploon. Acta Chir Plast 6: 30; 1964.

286.-Duby RT, McDaniel JW, Black DL: Homotransplantation of the hamster uterus. Nature 205: 720; 1965.

287.-Eraslan S, Hamernik RJ, Hardy JD: Replantation of uterus and ovaries in dogs, with succesful pregnancy. Arch Surg 92: 9; 1966.

288.-Hamernik RJ, Eraslan S, Hardy JD: Uterine reimplantation of uterus and ovaries in dogs. Surg Forum 15: 383; 1964.

289.-Truta E, Ionescu M, Truta F: Autotransplantarea cornului uterinea la catea. Rev Med (Turgu Murer) 12: 284; 1966.

290.-Truta E, Pop D, Popa I, Deac R, Truta F: Autotrasplantarea experimentală a organelor genitale interne feminine in stare de gestatie. Rev Med (Turgu Murer) 12: 340; 1967.

291.-Truta E, Pop D, Popa I, Deac R, Truta F: Transplantations expérimentales des organes génitaux internes. Bull Soc Int Chir 28: 153; 1969.

292.-Ravina JH, Hartmann JP, Schramm B: Technique de la transplantation utérine chez le chien. Gynec Obstet 672: 251; 1968.

293.-Ravina JH: Transplantations allogéniques d'utérus et d'ovaries. Bull Fed Gynec Obstet Franc 20: 369; 1968.

294.-Shaffer CF, Hulka JF. Ovarian transplantation. Graft-host interactions in corneal encapsulated homografts. Am J Obstet Gynecol 103: 78; 1969

295.-Yonemoto RH, Du Sold WD, Deliman RM: Homotransplantation of uterus and ovaries in dogs. A preliminary report. Am J Obstet Gynecol 104: 1143; 1969.

296.-Blanco R, Domínguez M, Oliveira C: Autotrasplantes ortotópicos de órganos genitales femeninos en perros. Pren Med Arg 56: 979; 1969.

297.-Barzilai A, Paldi E: Reimplantation of the internal genital organs in the bitch. Harefuah 77: 58; 1969.

298.-Paldi E, Gal D, Barzilai A, Hampel N, Malberger E: Genital Organs. Auto and homotrasplantation in forty dogs. Int J Fertil 20: 5; 1975.

299.-Bird CC: Histological studies of allografts of uterine tissues in rats. J Path 100: 105; 1970.

300.-Wingate MB, Karasewich E, Wingate L, Lauchian S: Experimental uterotubarian homotransplantation in the dog. Am J Obstet Gynecol 106: 1171; 1970.

301.-Mattingly RF, Clark DO, Lutsky II, Huang WY, Staffl A, Maddison FE: Ovarian function in uteroovarian homotransplantation. Amer J Obstet Gynecol 108: 773; 1970.

302.-Scott JR, Anderson WR, Kling TG, Yannone ME: Uterine transplantation in dogs. Gynec Invest 1: 140; 1978.

303.-Betteridge KJ: Homotransplantation of ovaries with vascular anastomoses in rabbit. Response of transplants to Human Chorionic Gonadotrophin. J Endocrinol 47: 451; 1970.

304.-Scott JR, Pitkin RM, Yannone ME: Transplantation of the primate uterus. Surg Gynecol Obstet 133: 414; 1971.

305.-Scott JR, Curtis JD: Behavior of experimental uterotubovarian autografts and isografts in the rat. Fertil Steril 23: 217; 1972.

306.-Chiapponi PL, Delort P, Hermabessière J, Lubin D, Vanneuvillle G, Lagarde N, Viallet J: Autotransplantations totales de l'utérus chez la chienne. Étude technique, clinique et anatomique de 15 cas. J Chir (Paris) 101: 275; 1971.

307.-Jaszczack ST, Hafez ESE: Ovarian grafting in the rabbit with succesful delivery of young. Int J Fertil 197: 16; 1971.

308.-Winston RML, Browne JCM: Pregnancy following autograft transplantation of Fallopian tube and ovarian in the rabbit. Lancet 2: 494; 1974.

309.-Camilleri AP, Micallef T, Ellul J, Said J: Homograft transplantation of the ovary. Transplantation 22: 308; 1969.

310.-Cohen BM, Morgenthal JC, Davey DAD, Van Niekerk CH, Uys CJ, Botha MC, Du Toit E, Harrison VC, Hickman R, Lotter F, Poole DMJ: Completed pregnancy following vascularised heterotopic autotransplantation of the Fallopian tube in the ewe. *Int J Fertil* 21: 153; 1976.

311.-Cohen BM: The development of a technique for vascularised transplantation of the fallopian tube in the pig with reference to its application in the human female. Tesis Doctoral. Universidad de Ciudad del Cabo. 1974.

312.-Watrelet A: Transplantation tubaire expérimentale. Tesis Doctoral. Universidad de Grenoble. 1978.

313.-Watrelet A, Simonin B, Salvat J, Racinet C, Droguet J: Transplantation tubaire expérimentale. *Nouvelle Press Med* 7: 370; 1978.

314.-Stangel JJ, Davidiam MM, Wenof M, Barber HRK: Microsurgical transplantation of non vascularised segments of the Fallopian tube in the rabbit. *Fertil Steril*. 36: 250; 1981.



315.-Denjean R, Boeckx W, Hedon B: Techniques de microchirurgie vasculaire et gynécologie. J Gyn Obst Biol Reprod 10: 13; 1981.

316.-Denjean R: Techniques microchirurgicales de transplantation et transposition de l'ovaire. Tesis Doctoral. Universidad de Montpellier. 1980.

317.-Green CJ, Simpkin S, Grimaldi G, Johnson A: Pregnancy after autografting and allografting vascularised ovaries with adnexa in rabbits. Br J Obstet Gynaecol 89: 645; 1982.

318.-Green CJ, Grimaldi G, Simpkin S, Johnson A: Immunosuppression of rabbit ovarian and adnexal allografts with Cyclosporin A. En: Cyclosporin A. (Proc. Internat Conference on Cyclosporin A) White DJG (ed.) p: 165. Elsevier. Oxford. 1982.

319.-Cornier E, Sibella P, Chatelet F: Étude histologique et devenir fonctionnel des greffes de trompe et d'ovarie chez la rate (isogreffes et allogreffes traitées per ciclosporine A). J Ginecol Obstet Biol Reprod. 14: 567, 1985.

320.-Scheidel PH, Korell M, Strowitzki T, Noss U, Wiedemann RA, Hepp HK: Orthotopic transplantation of the Fallopian tube, ovary and segment of the uterus in inbred rats. Microsurgical models in rats for transplantation research. p: 295. Springer Verlag. Berlin. 1985.

321.-González Merlo J, Ausín J, Balasch J, Durán M, Ribas J: Trasplante tubárico. En: Microcirugía ginecológica. Viscasillas P (ed.). p: 121. Salvat. Barcelona. 1986.

322.-Green CJ: Ciclosporin. Experimental Transplantation. En: Progress in Allergy, vol. 38. Ishizaka K, Lachmann PJ, Kallós P, Waksman BH, Borel JF (ed.). p:123. Karger. Basel. 1986.

323.-Confino E, Vermesh M, Thomas W, Gleicher N: Non-vascular transplantation of the rabbit uterus. Int J Gynaecol Obstet 24: 321; 1986.

324.-Perez Peña E, Díaz Esquivel P, De La Torre Alvarez J: Transposición autóloga de segmentos uterinos en ratas. Ginec Obstet Mex 54: 27; 1986.

325.-Scott JR, Hendrickson M, Lash S, Shelby J: Pregnancy after tuboovarian transplantation. *Obstet Gynecol* 70: 229; 1987.

326.-Ritala AM: Tubentransplantation bei sterilität in der frau, verursacht durch occlusion tubae. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 25: 493; 1946.

327.-Silló-Seidl G: The first transplantation of a Fallopian tube of frozen material in woman. *Int J Fertil* 20: 106; 1975.

328.-Silló-Seidl G: First oviduct trasplants. *Acta Eur Fertil* 7: 285; 1976.

329.-Cohen BM: Vascularised transplantation of the Fallopian tube in the human female. A proposed surgycal technique. *Int J Fertil* 21: 147; 1976.

330.-Cohen BM: Preliminary experience with vascularised Fallopian tube trasplants. *Int J Fertil* 21: 147; 1976.

331.-Cohen BM: Transplantation of the fallopian tube and its future. *Clin Obstet Gynecol* 23:1275; 1980.

332.-Wood C, Downing B, McKenzie I, O'Brien BMCC, Paterson P: Microvascular transplantation of the human Fallopian tube. Fertil Steril 29: 607; 1978.

333.-Barbot J, Parent B: Vascularised transplantation of the human Fallopian tube with microsurgical techniques, report of two cases. Int J Microsurgery 1: 8; 1979.

334.-Barbot J, Dubuisson JB: Transplantations tubaires chez la femme. Expérience personnelle, problèmes actuels et perspectives d'avenir. En: Techniques microchirurgicales de la stérilité. Cornier E (ed.). p. 137. Mason. Paris. 1982.

335.-Barbot J, Parent B: Autotransplantation tubaire réussie de la Trompe de Fallope chez la femme. Libro de Actas del V<sup>ème</sup> Congrès Européen sur la Stérilité et la Fertilité. Venecia. 1978.

336.-Racinet C, Watrelot A: Strategie chirurgicale et indications de la trasplantation tubaire. Libro de actas del First World Congress on Tubal Trasplantation. Grenoble. 1980.

337.-WatreLOT A, Racinet C: Transplantation de la trompe chez la femme. En: Techniques microchirurgicales de la stérilité. Cornier E (ed.). p. 147. Mason. Paris. 1982.

338.-González Merlo J, Ausín J, Balasch J: Trasplante de trompa en la mujer. Av Obstet Ginecol 10: 151; 1987.

339.-Saphiro SS, Haning RV Jr: Tubal anastomosis of a fimbrial segment pedicle graft. Fertil Steril 32: 478; 1979.

340.-Gomel V: Other reconstructive procedures. En: Microsurgery in female infertility. Gomel V (ed.). p. 209. Little, Brown and Company. 1983. Boston.

341.-Falk RJ, Elliot JJ, Gianfortoni J, Rifka SM: Tuboovarian transposition for multifocal obstructive tubal disease. Fertil Steril 33: 564; 1980.

342.-Gomel V, McComb P: Microsurgical transposition of the human fallopian tube and ovary with subsequent intrauterine pregnancy. Fertil Steril 43: 804; 1985.

343.-Pitaway DE: Tubal reanastomosis of a contralateral fallopian tube. Fertil Steril 46: 976; 1986.

344.-Bates GW, Wiser WL: Transposition of the fallopian tube in a woman with a poorly developed uterine horn. Fertil Steril 46: 706; 1986.

345.-Nakamura G, Yoshimitu K, Sumii Y, Kato K, Hamada M, Nakano H: Vascular pedicle transposition of an ovary with subsequent intrauterine pregnancy. Fertil Steril 52: 688; 1980.

346.-Gamerre M, Boubli L, Colombo JC, Morelli E, Ducasson MJ: Transposition d'annexe et transposition d'ovaire dans le traitement de la sterilité. J Gynecol Obstet Biol Reprod 5: 665; 1986.

347.-De Cherney A, Naftolin F: Homotransplantation of the human fallopian tube: report of a successful case and description of a technique. Fertil Steril 34: 14; 1980.

348.-Cantor B: Transplantation and replantation of Fallopian tubes and ovaries: technique for patients undergoing pelvic irradiation. Fertil Steril 39: 231; 1983.

349.-Von Theobald P, Roffé JL, Berrocal J, Le Porrier M, Lévy G, Muller G: Autotransplantation ovarienne hétérotopique chez la femme. Pres Med 16: 1239; 1987.

350.-Muller G, Von Theobald P, Lévy G, Roffé JL, Le Porrier M: Première autotransplantation ovarienne hétérotopique chez la femme. J Gynecol Obstet Biol Reprod 17: 97; 1988.

351.-Le Porrier M, Von Theobald P, Roffé JL, Muller G: A new technique to protect ovarian function before pelvic irradiation. Cancer 60: 201; 1987.

352.- Blandau RJ: Comparative aspects of tubal anatomy and physiology as they relate to reconstructive procedures. J Reprod Med 21: 7; 1978.

353.- Davids AM, Bellwin A: Reconstruction of the fallopian tubes by vein and artery trasplants. Fertil Steril 5: 325; 1954.

354.- Schein JB, Ferriera R: The use of autogenous arterial grafts for the experimental reconstruction of fallopian tubes. Am J Obstet Gynecol 71: 206; 1956.

355.- Carey ML, Cain LC, Davis HJ, Boving B, Jones HW Jr: Experimental substitution of an isolated segment of ileum for the uterine tube. *Obstet Gynecol* 11: 153; 1958.

356.- Charles AG, Lakes JE, Cohen M, Fitch LB, Shoemaker WC: Technique for substitution of the uterine tube. *Obstet Gynecol* 20: 174; 1962.

357.- Kuccharczuk JF, Greene JW: Preliminary report on the use of ileum as the oviduct in the dog. *Am J Obstet Gynecol* 72: 528; 1956.

358.- Wingate MB, Wingate L, Lachlan S: Pregnancy following bilateral ileocornual anastomosis in the dog. *Obstet Gynecol* 35: 63; 1978.

359.- Ten Berge BS, Tik Lo K: Plastic surgery of closed tubes with chorio-amnion. *Fertil Steril* 5: 339; 1954.

360.- Cross RG, Erskine CA: Une nouvelle operation pour la construction d'une trompe artificielle. *Lancet* 1: 777; 1956.



361.- Torjai Mlle: Création d'une trompe de Fallope a l'aide du revêtement peritoneal de l'utérus. Bull Fed Gynec Obstet Franç 16: 149; 1964.

362.- O'Neill JJ: The use of the vermiform appendix as a fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 95: 219; 1966.

363.- Halelamira S, Thumaporn M: The use of the vermiform appendix as a fallopian tube. Primary report of success. Int J Surg 49: 162; 1968.

364.- Wood C, Leeton I, Taylor R: A preliminary design of an artificial human tube. Fertil Steril 22: 446; 1971.

365.- Pellicer A, Bonilla Musoles F, Ferrer Barriendos J: El trasplante tubárico. En: Microcirugía tubárica. Intraphuvasak J, Pellicer A, Friedberg V, Bonilla Musoles F (ed.). p: 263. Editorial Jim. 1986. Valencia.

366.- Hilliard J, Endroczi E, Sawyer CH: Stimulation of progesterin release from the rabbit ovary in vivo. Proc Soc Exp Biol Med 108: 154; 1961.

367.-Shaik AA, Harper MJK: Ovarian steroid secretion in strous, mated and HCG treated rabbits, determined by concurrent canulation of both ovarian veins. Biol Reprod 7: 387; 1972.

368.-Adams CE: Studies on prenatal mortality in the rabbit (*orictolagus cuniculus*). J Endocrinol 19: 325; 1960.

369.-Odebled E: Studies on the phisiology of the follicular fluid. Acta Endocrinol 15: 313; 1954.

370.-Harper MJK: The mechanisms involved in the movement of newly ovulated eggs through ampulla of the rabbit fallopian tube. J Reprod Fertil 2: 522; 1961.

371.-Chang MC: Fertilizing capacity of spermatozoa deposited into fallopian tubes. Nature. 168: 697; 1951.

372.-Chang MC: Capacitation of rabbit spermatozoa in the uterus with special reference to the reproductive phases of the females. Endocrinol 63: 629; 1958.

373.-Urzua MA, Stambang HR, Flikinger G, Mastroiani L  
Uterine and oviduct fluid protein patterns in the rabbit  
before and after ovulation. Fertil Steril. 21: 860;  
1970.

374.-Hakness JE, Wagner JE (ed.): The biology and  
medicine of rabbits and rodents. Lea and Febiger.  
Pensylvania. 1977.

375.-Viscasillas P: Microcirugía ginecológica.  
Anastomosis experimentales en la trompa de Falopio de la  
coneja. Tesis Doctoral.Universidad de Barcelona. 1982.

376.-Nakashio S, Nakamura M: In vitro activity of  
cefotaxime against clinically significant pathogens.  
Drugs 35(suppl. 2): 14; 1988.

377.-White RL, Nigthingale CH, Quintiliani R, Whitaker  
KF, Jones RF III, Tripp WH: Serum and tissue  
concentrations of cefoxitn and cefotaxime in women  
undergoing hysterectomy. Drugs 35(suppl. 2): 72; 1988.

378.-Periti A, Mezzei T, Orlandini F, Mini E: Comparison of the antimicrobial prophylactic efficacy of cefotaxime and cephazolin in obstetric and gynaecological practice. A randomised multicentre study. *Drugs* 35(suppl 2): 133; 1988.

379.-Gonik B: Single versus three dose cefotaxime prophylaxis for cesarean section. *Obstet Gynecol* 65: 189; 1985.

380.-Young JPW, Husson JM, Bruch K, Blomer RJ, Savopoulos C: The evaluation of efficacy and safety of cefotaxime: a review of 2500 cases. *J Antimicrobiol Chemot* 6(suppl. A): 293; 1980.

381.-Hoshi S, Ohnaka Y, Shirahata T: Tissue concentrations of cefotaxime: studies in the field of obstetrics and gynaecology. En: *Cefotaxime. A selection of papers presented at the 14<sup>th</sup> International Congress of Chemotherapy. Kyoto, 23-28 June, 1985.* Neu HC (ed.). p: 25. Excerpta Medica. Amsterdam. 1985.

382.-Albin H, Demotes-Mainard F, Bonchet JL, Vinçon G, Martin-Dupont C: Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal cefotaxime in patients undergoing chronic ambulatory peritoneal dialysis. En: Cefotaxime. A selection of papers presented at the 14th International Congress of Chemotherapy. Kyoto, 23-28 June, 1985. Neu HC (ed.). p: 31. Excerpta Medica. Amsterdam. 1985.

383.-Sawyer DC: Anestésicos y efectos anestésicos. En: Texto de cirugía de los pequeños animales. Salter DH. (ed.) p: 2706. Salvat. Barcelona. 1989.

384.-Winters WD, Ferrar-Allado T, Guzmán-Flores C, Alcaraz M: The cataleptic stade induced by ketamine: a review of the neuropharmacology of anesthesia. Neuropharmacol 11: 303; 1972.

385.-Davis LE: Xylazina. J Am Vet Assoc 176: 5454; 1980.

386.-Klide AM, Calderwood HW, Soma LR: Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. Am J Vet Res 36: 931; 1975.

387.-Portuondo JA, Rodríguez A, Morán JM: Instrumental, materiales de sutura y sistemas de magnificación. En: Microcirugía ginecológica. Viscasillas P (ed.). p: 23. Salvat. Barcelona. 1986.

388.-Winston RML, Margera RA: Techniques for the improvement of microsurgical tubal anastomosis. En: Microsurgery in the female infertility. Crosignani PG, Rubin BL (ed.). Academic Press. London. 1980.

389.-Corson SL, Smith DL: Principles and instrumentation of microsurgery. Clin Obstet Gynecol 23: 1201; 1980.

390.-Selva J, Sastre JJ: Manual de suturas. Descripción de los hilos de sutura más usuales. p: 75. Lorca Marín S.A. Murcia.

391.-Roitt I, Brostoff J, Male D (ed.): Inmunología. p: 255. Medsi. Barcelona. 1988.

392.-Gomel V, McComb MB: Unexpected pregnancies in women afflicted by occlusive tubal disease. Fertil Steril 36: 529; 1981.

393.-Cararach V, Andreu J: Tratamiento con ciclosporina en la gestante trasplantada renal. Med Clín (Barc) 94: 579; 1981.

394.-Abraham GE, Manlimos FS, Garza R: Radioimmunoassay of steroids. En: Handbook of radioimmunoassay. Abraham GE (ed.). p:591. Marcel Dekker. New York. 1977.

395.-Mills TM, Copland JA, Osteen K: Factors affecting the postovulatory surge of FSH in the rabbit. Biol Reprod 25: 530; 1981.

396.-Blanc MR, Poirier JC: A new homologous radioimmunoassay for ovine follicle stimulating hormone: development and characterization. Annales de Biologie Animale, Biochimie et Biophysique 19: 1011; 1979.

397.-Bolet G, Meunier, Blanc MR, Martinet L, Poirier JC: Blockade of the final phase of ovulation has no effect on the post-ovulatory surge of serum FSH in the rabbit. J Endocrinol 112: 57; 1987.

398.-Mage G, Michelot J, Lagoutte M, Lagarde N, Gaillard G, Bruhat M: Autogreffe ovarienne chez la lapine. Etude expérimentale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 8: 483; 1979.

399.-Viscasillas P: ¿Está justificado el tratamiento médico del factor tuboperitoneal? ¿Como, cuando y porqué?. Clin Ginecol 9: 216; 1985.

400.-Baird DT, Land RB, Scarauzzi RJ, Wheeler AG: Functional assesment of the autotrasplantated uterus and ovary in the ewe. Proc R Soc Lond (Biol) 192: 463; 1976.

401.-Southard JH, Belzer FO: Organ preservation. En: Principles of organ transplantation. Flye MW (ed.). p: 194. WB Saunders Company. Filadelfia. 1989.

402.-Toledo-Pereyra LH: Conservación de órganos. En: Trasplante de órganos. Santiago-Delpin EA, Ruíz-Speare JO, Ruiz-Maza F (ed.) p: 253. Salvat. México. 1986.

403.-Jones EC, Krohn PL: Orthotopic ovarian transplantation in mice. J Endocrinol 20: 135; 1960.



404.-Schmidt FL, Miller RL, Peterson T, Soret MG: A microsurgical technique for orthotopic ovarian transplantation in the chinese hamster. Surgery 80: 595; 1976.

405.-Barnes AD: The immunogenicity of brain, ovary and skin allografts in mice. Transplantation 8: 379; 1969.

406.-Sturgis SM, Castellanos H: Ovarian homografts in the primate: experience with millipore filter chambers. Am J Obstet Gynecol. 76: 1132; 1958.

407.-Pabuçcu R, Ülgenalp I, Baser I, Orhon E, Dilek S: Microsurgical transposition of the human Fallopian Tube. Gynecol Obstet Invest 31: 51; 1991.

(043)91  
CAR

