



ARTÍCULO DE REVISIÓN

TRASPLANTE UTERINO, ESTADO DEL ARTE *

State of the art: uterus transplant

Alejandro Correa**

Recibido: febrero 18/08 – Aceptado: noviembre 24/08

RESUMEN

Introducción: las pacientes con infertilidad absoluta por factor uterino tienen como última opción para concebir un hijo biológico, el uso de madres sustitutas con la ayuda de fertilización *in vitro* u otras técnicas de reproducción asistida. Sin embargo, esta práctica permanece controversial en algunas sociedades y por ello desde hace más de 30 años se han conducido numerosas investigaciones sobre el trasplante uterino como posibilidad terapéutica para este tipo de pacientes. Recientemente se realizó el primer trasplante uterino en humanos con resultados favorables. El objetivo del presente artículo es realizar una revisión de la literatura actual, para describir el estado del arte del trasplante uterino, en cuanto a la técnica quirúrgica del trasplante, el embarazo en injertos animales y sus desenlaces, la historia del primer trasplante uterino en humanos, las complicaciones teóricas del trasplante, y algunas consideraciones éticas y legales a considerar sobre dicho trasplante.

Metodología: se realizó una búsqueda de la literatura en diversas bases de datos, en la cual se incluyeron artículos originales de investigación básica y clínica, y revisiones de la literatura para su análisis.

Resultados: existe poca información publicada con respecto al tema, sin embargo es un campo donde

se realiza abundante investigación, tanto básica como clínica, para lograr finalmente la realización de un trasplante uterino seguro y eficaz para tratar la infertilidad por factor uterino, y permitir a estas pacientes la posibilidad de concebir un hijo biológico.

Palabras clave: trasplante, útero, inmunosupresión, embarazo, infertilidad.

SUMMARY

Introduction: gestational surrogacy by means of *in vitro* fertilisation or other assisted reproduction techniques represents the only current alternative for patients suffering from absolute uterine factor infertility (UFI) who wish to bear a biological child. However, this practice remains controversial in some societies; a lot of research has thus been done for more than thirty years regarding uterine transplants, considering it to be a therapeutic possibility for these patients. The first human uterine transplant was recently accomplished with favourable results. The present paper is aimed at reviewing the current literature describing the state of the art concerning uterine transplant regarding surgical technique, pregnancy in animal grafts and their outcomes, the story of the first uterine transplant in humans, its theoretical complications and some ethical and legal issues concerning uterus transplantation.

Methods: a search was made of several databases; original basic and clinical studies as well as reviews were included for analysis.

Results: although little information was found in the current literature, great efforts have been made

* El presente artículo fue presentado como conferencia en el II Congreso de Investigación Médica Estudiantil, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana en Bogotá, el 29 de octubre de 2007.

** Estudiante de último año de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: correa-a@javeriana.edu.co

for advancing basic and clinical studies aimed at finally carrying out a safe and successful uterine transplant for treating UFI and providing such patients with the possibility of bearing a biological child of their own.

Keywords: transplantation, uterus, immunosuppression, pregnancy, infertility.

INTRODUCCIÓN

Los trasplantes dejaron de ser hace mucho tiempo un procedimiento para salvar vidas. Un muy buen ejemplo es la práctica del trasplante renal en pacientes que de otra manera se verían sometidos a diálisis por el resto de sus vidas, mientras que gracias al trasplante su calidad de vida mejora sustancialmente. Hoy en día se realizan trasplantes de órganos no vitales como córnea y mano, entre otros, que representan para los pacientes una gran ayuda. Desde la aparición de la anestesia y la antibioticoterapia, la práctica de trasplantes se ha popularizado y ha avanzado enormemente. En la actualidad se realizan, casi diariamente, trasplantes de riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas, intestino delgado, médula ósea y otros tejidos como córnea, piel, hueso y válvulas cardíacas. En Colombia, el número de trasplantes aumentó de 11,2 por mil habitantes en el año 2000 a 14,6 en el 2005.¹

El primer trasplante realizado en órganos reproductivos, fue logrado en 1896 por el Dr. Knauer,² quien realizó un aloinjerto de ovarios en conejos. Pero no fue sino hasta 1918 que se hizo el primer intento de trasplantar un útero, cuando Grigor'v'e realizó el primer autotrasplante de útero.³ El primer parto exitoso luego de un trasplante de útero fue conseguido por Eraslan, Hamernik y Hardy en 1964 y 1966 al realizar un autotrasplante en un perro.⁴ El uso de inmunosupresores fue introducido en 1986 por Confino, Vermesh y Gleicher, al usar ciclosporina en el trasplante alogénico de útero en conejos.⁵

La investigación acerca del trasplante uterino es una realidad desde hace 30 años, los primeros modelos de trasplante uterino fueron realizados en

la década de 1960 y 1970, y fue durante esta década que se publicaron la gran mayoría de los estudios. Sin embargo, desde la aparición de la fertilización *in vitro* en 1978 y las demás técnicas de reproducción asistida que le siguieron, la investigación del trasplante uterino fue aplazada. Como resultado, entre los años 1980 y 2000 sólo se publicaron unos cuantos artículos sobre trasplante uterino, y después de 1990 sólo fue publicado un reporte de trasplante uterino en modelo animal.

La idea de lograr realizar un trasplante para restablecer la fertilidad, nace de la necesidad de encontrar una alternativa a aquellas pacientes con infertilidad uterina, cuya única opción es la gestación subrogada. Dependiendo de la causa de la alteración uterina, algunas pacientes pueden acudir a otros tratamientos para recuperar la fertilidad, sin embargo la mayoría de las veces la razón es la ausencia de útero o simplemente la falla no es susceptible de ser corregida por otras técnicas (diferentes al trasplante). Es reconocido que la utilización de las madres sustitutas tiene muchas implicaciones emocionales, morales, éticas y legales, y con frecuencia son la causa de problemas difíciles de resolver.

Con el mejoramiento de las técnicas de reproducción asistida muchos problemas de infertilidad han sido resueltos, sin embargo esto ha dejado a flote el interrogante de qué se puede hacer por las pacientes sin útero funcional.

Hay un amplio espectro de anomalías uterinas que indican la extirpación del útero como causa de infertilidad. Hasta el 90% de las histerectomías se realizan por condiciones benignas, tales como miomatosis uterina, leiomiomas uterinos, hemorragia uterina anormal o disfuncional, prolapso genital, endometriosis, hemorragia posparto, implantación anormal de la placenta, ruptura uterina, infección puerperal o postaborto, enfermedad pélvica inflamatoria, hiperplasia endometrial y neoplasias cérvico-uterinas. Se ha informado que cerca del 14% de las mujeres sometidas a histerectomía desean tener más hijos.^{6,7}

Habiendo aclarado el por qué del trasplante uterino, se plantean algunas preguntas a contestar por la comunidad científica: ¿es concebible, en un futuro próximo, un trasplante uterino que cure la infertilidad por factor uterino, superando así los problemas relacionados con la gestación subrogada?, ¿qué pacientes son candidatas a un trasplante uterino?, ¿qué factores se deben tener en cuenta para controlar el injerto y la paciente, y así poder lograr una gestación exitosa?, y finalmente ¿hacia dónde debe ir la investigación acerca del trasplante uterino?

El objetivo de la revisión actual es explorar el estado del arte en cuanto a la técnica quirúrgica del trasplante uterino, el embarazo en animales y sus complicaciones, la historia del primer trasplante uterino en humanos, las complicaciones teóricas del trasplante y algunas consideraciones éticas y legales.

METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda en *MedLine*, *EBSCO*, *LILACS*, *SciELO*, *PubMed* y la *Biblioteca Cochrane*, de trabajos publicados relevantes para esta revisión, con las siguientes palabras de búsqueda: “uterus” y “transplantation”. Se limitó la búsqueda a artículos escritos en inglés, francés o español, publicados hasta julio de 2008.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

Se han realizado numerosos y diversos estudios experimentales en diferentes tipos de animales que han evaluado la técnica quirúrgica, las consecuencias de la isquemia, el embarazo en el útero trasplantado y sus desenlaces, y las consideraciones éticas que rodean este tema.^{4,5,8-25} Se han obtenido así resultados muy variables.

Técnica quirúrgica del trasplante uterino

Algunos estudios que han evaluado la técnica de anastomosis vascular por autotrasplante en

perros^{4,11,14} han demostrado ser exitosos a largo plazo en más del 80% de los animales. Las técnicas de anastomosis vascular usadas han sido término-terminal o término-lateral entre vasos uterinos, hipogástricos, o vena cava inferior del injerto y los vasos ilíacos externos o internos (hipogástricos) del receptor.^{16,17,26} Los resultados obtenidos han sido muy variables, además éstos dependen de la técnica utilizada y de los animales sometidos al trasplante, sin embargo en la mayoría de los estudios no se han evidenciado complicaciones durante el embarazo ni desenlaces adversos perinatales.²⁷ Esta técnica requeriría idealmente modificar la técnica de histerectomía previa, pues se deben conservar mejor las estructuras, especialmente los vasos sanguíneos (arterias y venas). Es posible que las mujeres previamente embarazadas tengan la ventaja de tener una vasculatura de mayor diámetro (capacitancia) y esto facilitaría las anastomosis vasculares. La anatomía arterial uterina usual también puede resultar ventajosa gracias a las importantes anastomosis que existen entre las dos arterias uterinas, disminuyendo de esta manera el riesgo de isquemia del injerto posterior a las anastomosis.

Dada la compleja anatomía vascular de la pelvis, se han tomado otras alternativas a la anastomosis vascular, de las cuales la omentopexia (donde el epiplón es suturado y usado para envolver al injerto y permitir así la revascularización espontánea) ha sido la más usada. Los estudios que han evaluado esta técnica por medio de autotrasplante en perros^{10,12} y macacos¹³ demostraron revascularización satisfactoria en más del 70% de los animales. Sin embargo, al comparar esta técnica con la anastomosis vascular en perros, esta última muestra ser superior.¹⁴ Otra técnica usada fue la fijación del útero al ligamento ancho en conejos, la cual también mostró buenos resultados.⁵ Luego de evaluar y comparar las diferentes técnicas, la que mejores resultados ha dado es la anastomosis vascular, preferiblemente sin injertos vasculares adicionales.²² Se han realizado varios estudios para evaluar las dificultades técnicas

a la hora de realizar un trasplante uterino.^{5,13,17,22,27-36} Una de las principales dificultades descritas tiene que ver con el tiempo quirúrgico, que en el caso del trasplante uterino resulta ser bastante largo, en especial durante la obtención del injerto del donante; sin embargo esto es susceptible de ser corregido con la práctica.^{17,36} Otra dificultad encontrada fue la desproporción entre el tamaño de los injertos usados y sus respectivas arterias nutricias, en muchos casos los vasos fueron muy pequeños para suplir la irrigación de un útero de gran tamaño.²² También, en varias ocasiones, se han descrito problemas de trombosis de los vasos o del injerto secundario a la anastomosis. La cambiante anatomía entre diferentes especies utilizadas fue en algunos casos problemática, aunque rápidamente superada.¹⁷

Tiempo de isquemia del injerto

Hay múltiples estudios hechos para evaluar el tiempo de isquemia del injerto y las complicaciones de reperfusión en el órgano trasplantado.^{21,25,33,38,39} En trasplante renal, por ejemplo, las soluciones de preservación actuales permiten períodos seguros de almacenamiento renal en frío de hasta 30 a 48 horas, con una funcionalidad inicial >70%.⁴⁰ En contraste, se ha demostrado en varios estudios que el tiempo de isquemia caliente ideal para el injerto uterino es menor a 6 horas,⁴¹ que el tiempo de isquemia fría óptimo es inferior a 24 horas²⁵ y que éste debe ser menor a 48 horas para conservar la viabilidad del injerto.¹⁹ Sin embargo, los tiempos de isquemia fría dependen del tipo de solución de preservación utilizada.^{20,42,43}

Embarazos y complicaciones en animales

Desde 1964 se han logrado embarazos en úteros trasplantados pero con resultados variables,^{11,14,17-19,24,25,31} dentro de los cuales el trasplante singénico evidentemente ha mostrado ser superior al aloinjerto. Sólo un estudio ha evaluado los desenlaces a largo plazo del embarazo en úteros trasplantados, aunque varios estudios han reportado embarazos exitosos en sus resultados, que como ya lo vimos son muy heterogéneos. El estudio

de Racho El-Akouri, Kurlberg, y Brännström,¹⁸ realizado en ratones, fue el primero en reportar productos de la gestación en úteros trasplantados, con aceptable viabilidad del injerto (63%) y una tasa de embarazos similar entre injerto y útero nativo (66,7% y 75% respectivamente vs. 61,5% en no trasplantados). Los desenlaces perinatales, neonatales y a largo plazo también arrojaron datos promisorios: el crecimiento intrauterino, el peso y tamaño al nacer, y el crecimiento ulterior de los primogénitos fue similar entre productos nacidos del injerto y del útero nativo. Desafortunadamente los resultados del estudio no son fácilmente extrapolables. Los resultados preliminares de los investigadores Ramírez,²⁴ realizados en diferentes mamíferos, muestran resultados alentadores. Al realizar alotrasplantes obtuvieron una viabilidad del injerto de 80% en perros y 94% en ovinos y cabras, con una tasa de embarazo de 7% en ovejas.

El primer trasplante uterino humano

El 6 de abril de 2000 se llevó a cabo el primer trasplante de útero en humanos.¹⁵ Fue realizado en Arabia Saudita en una mujer de 26 años, quien había sido llevada a histerectomía a los 20 años debido a una hemorragia post-cesárea. La donante fue una mujer de 46 años sana y con paridad satisfecha. Se confirmó inicialmente la compatibilidad por HLA y grupo sanguíneo ABO. La técnica de histerectomía fue modificada para conservar el pedículo vascular uterino. Para extender la longitud del pedículo vascular se utilizaron 2 segmentos de vena safena mayor. El útero donante fue puesto en posición ortotópica. El seguimiento de la paciente se realizó midiendo leucocitos en sangre, niveles de ciclosporina y niveles enzimáticos de creatinofosfoquinasa (CPK). La inmunosupresión utilizada para este procedimiento incluyó ciclosporina y metil-prednisolona antes, durante y después del procedimiento, asociado a azatioprina para el seguimiento. Se realizó ultrasonido *Doppler* para estudiar el flujo, volumen, pulsatilidad e índice de

resistencia de las arterias uterinas. Posteriormente, se administraron estrógenos y progestágenos durante los primeros tres meses, obteniendo dos sangrados con el retiro de la terapia hormonal, demostrando así la viabilidad del injerto. A los 99 días la paciente presentó infarto del injerto por trombosis bilateral de arterias y venas uterinas, debido a oclusión mecánica, probablemente debido a una mala suspensión y soporte intraabdominal del injerto, por lo cual fue llevada a histerectomía sin complicaciones posteriores.

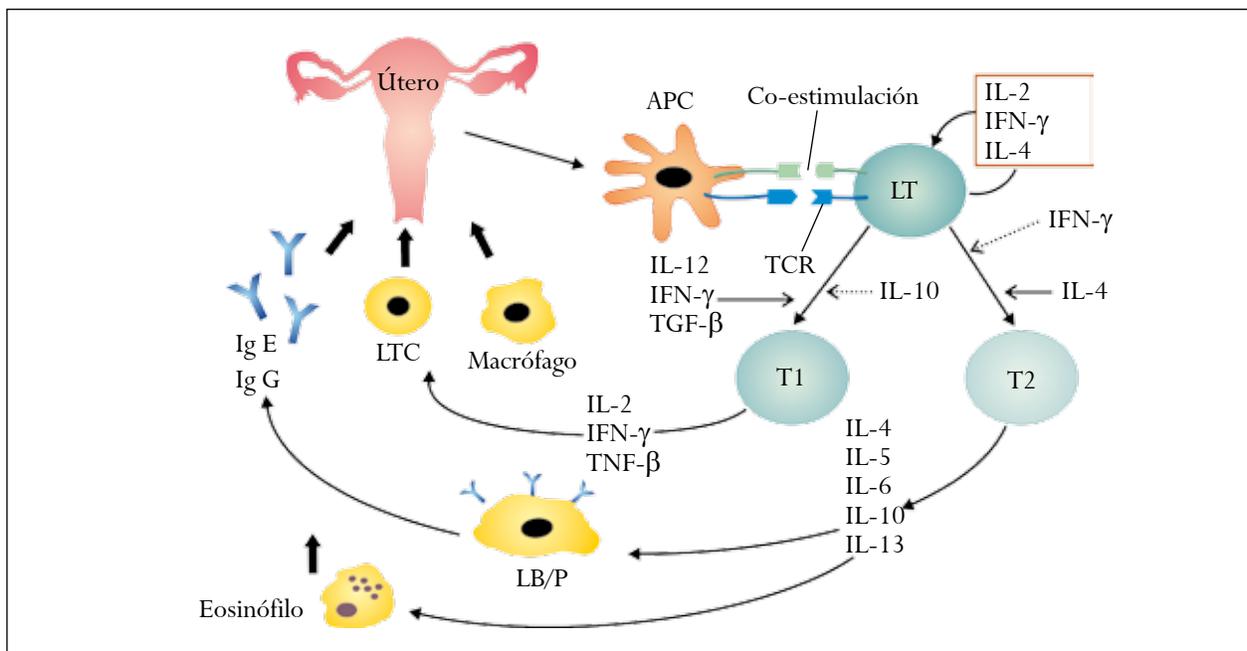
Complicaciones del trasplante uterino

Las pacientes candidatas y donantes son relativamente sanas (cuando se les compara a los demás pacientes

implicados en otros trasplantes como corazón o riñón, en donde se encuentran múltiples comorbilidades), lo cual disminuiría la morbi-mortalidad post-trasplante de manera significativa. No obstante, y por obvias razones, el embarazo en pacientes trasplantadas es un embarazo de alto riesgo. Los riesgos más frecuentes serían: infección, hipertensión arterial, rechazo agudo por parte de la madre, parto pretérmino y bajo peso al nacer para el feto,⁴⁴ además de las complicaciones usuales de cualquier trasplante. La fisiopatología del rechazo al injerto, basada en observaciones hechas en trasplante renal,⁴⁵ se encuentra resumida en la **figura 1**. Pocos estudios han sido realizados para estudiar el comportamiento del rechazo en el trasplante uterino.^{21,33,38,39} Sin

Figura 1. La respuesta inmunológica en el rechazo del injerto (Correa 2007).

Una vez el útero es retirado y trasplantado, es sometido al trauma asociado al trasplante (cambios metabólicos que sensibilizan al injerto a sufrir daño por reperusión) y son liberadas y expuestas citoquinas pro-inflamatorias y proteínas de adhesión en el endotelio del injerto, entre otros; es decir se activa la respuesta inmune. Así, migran las células presentadoras de antígenos (APC) para presentar los antígenos directa o indirectamente con ayuda de diferentes proteínas de membrana para la co-estimulación. Luego los linfocitos secretan una serie de citoquinas que le permiten diferenciarse en los dos tipos de células que van a determinar la respuesta efectora final (T1 y T2). Esto lo hacen por intermedio de otras células y anticuerpos (Ig G, Ig E) que ulteriormente ejercen la injuria sobre el injerto. Las flechas continuas significan estimulación, las flechas discontinuas quieren decir inhibición y las flechas negras rellenas representan el daño final sobre el injerto. LT = linfocito T, TCR = receptor de célula T, IL = interleuquina, INF = interferón, TGF = factor transformador del crecimiento, TNF = factor de necrosis tumoral, LB/P = linfocito B/plasmocito.



embargo, los resultados han demostrado que los mecanismos de rechazo parecen ser particulares, dadas las características únicas de los tejidos implicados. Cabe resaltar que pueden aparecer complicaciones ginecológicas, dada la mayor susceptibilidad a infecciones virales, secundarias a la inmunosupresión, particularmente por VPH (virus del papiloma humano), ya que se ha visto mayor incidencia de lesiones cervicales premalignas en pacientes trasplantadas.⁴⁶

Aspectos éticos y legales

El otro tema que se debe discutir tiene que ver con los aspectos éticos y legales del trasplante uterino. Como ya fue mencionado, la única alternativa para las pacientes con infertilidad uterina absoluta es la gestación subrogada (madres sustitutas), de manera que debemos compararla a esta nueva propuesta que es el trasplante uterino. La gestación subrogada está permitida en Canadá, Reino Unido, Brasil, Suráfrica, Israel, Hungría, Holanda, Australia y en algunos estados de EE.UU. Muchos otros países no tienen legislación en lo que concierne a la práctica de la subrogación (Colombia, Grecia, Argentina, Bélgica, Finlandia e India).^{47,48} En nuestro país, desde un punto de vista estrictamente ético, el contrato de la maternidad sustituta es válido en la medida en que ayuda al hombre a realizarse como persona y cumplir sus expectativas como ser humano, al tener la posibilidad de concebir y criar un hijo genéticamente suyo, aunque haya sido gestado por otra mujer.⁴⁹ Así pues, el trasplante de útero se podría justificar de la misma manera que la subrogación. Una curiosa posibilidad que surge del trasplante uterino de donantes vivas, es que una mujer, al recibir el útero de su madre (una donante potencial), podría tener a su hijo en el mismo útero en el que fue gestada. Grupos multidisciplinarios deberán razonar sobre los posibles conflictos o dilemas bioéticos al respecto.

CONCLUSIÓN

Los resultados de esta revisión demuestran que la investigación sobre el trasplante uterino es aún

escasa y en algunos casos los resultados son muy variables, al igual que las metodologías utilizadas. La investigación es escasa y está en fases iniciales.

Existen muchos problemas por resolver antes de empezar a realizar el trasplante uterino en humanos. ¿Cuál es la mejor técnica quirúrgica a utilizar?, ¿cómo estandarizar el procedimiento?, ¿cuál es el esquema de inmunosupresión ideal durante el embarazo?, ¿cómo hacer el control del injerto para llevar finalmente a término una gestación sin complicaciones? El futuro del trasplante uterino es prometedor y la evidencia actual augura en un tiempo, no muy lejano, la posibilidad de realizar un trasplante uterino para curar definitivamente la infertilidad por factor uterino.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

A los Doctores Álvaro Ruiz y Alfonso Correa por su apoyo, ayuda e inspiración; y a los Doctores Ramírez por permitirme conocer de cerca su proyecto.

REFERENCIAS

1. Red Nacional de Trasplantes. Estadísticas de Colombia. Asociación Nacional de Trasplante de Órganos, Septiembre 2006. Visitado en 2007 Ago 28. Disponible en: <http://www.actocol.org/colombia.html>.
2. Knauer E. Einige Versuche über Ovarientransplantation bei Kaninchen. *Centrbl f Gynäk* 1896; xx, p. 524.
3. Uterine transplant. History. Visitado en 2007 Jul 30. Disponible en: <http://www.uterinetransplant.com/index.swf>.
4. Eraslan S, Hamernik RJ, Hardy JD. Replantation of uterus and ovaries in dogs, with successful pregnancy. *Arch Surg* 1966;92:9-12.
5. Confino E, Vermesh M, Thomas W Jr, Gleicher N. Non-vascular transplantation of the rabbit uterus. *Int J Gynaecol Obstet* 1986;24:321-5.
6. Leppert PC, Legro RS, Kjerulff KH. Hysterectomy and loss of fertility: implications for women's mental health. *J Psychosom Res* 2007;63:269-74.
7. Jaimes G, Claudia; Lozano R, Graciela; Pérez P, María del Pilar; Vásquez A, Marta J. Preparación preoperatoria, características de las pacientes que van a ser sometidas a histerectomía. Bogotá; 1988. Visitado en 2007 Jul 30. Disponible en: <http://bases.bireme>.

- br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=133773&indexSearch=ID
8. Zhordania IF, Gotsiridze OA. Vital activity of the excised uterus and its appendages after their autotransplantation into omentum. *Acta Chir Plast* 1964;6:23-32.
 9. Yonemoto RH, Du Sold WD, Deliman RM. Homotransplantation of uterus and ovaries in dogs. A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:1143-51.
 10. O'Leary JA, Feldman M, Gaensslen DM. Uterine and tubal transplantation. *Fertil Steril* 1969;20:757-60.
 11. Mattingly RF, Clark DO, Lutsky II, Huang WY, Staff A, Maddison FE. Ovarian function in uteroovarian homotransplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:773-94.
 12. Scott JR, Anderson WR, Kling TG, Yannone ME. Uterine transplantation in dogs. *Gynecol Invest* 1970;1:140-8.
 13. Scott JR, Pitkin RM, Yannone ME. Transplantation of the primate uterus. *Surg Gynecol Obstet* 1971;133:414-8.
 14. Barzilai A, Paldi E, Gal D, Hampel N. Autotransplantation of the uterus and ovaries in dogs. *Isr J Med Sci* 1973;9:49-52.
 15. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:245-51.
 16. Lee S, Mao L, Wang Y, D'Silva M, Yao CH, Wolf P, et al. Transplantation of reproductive organs. *Microsurgery* 1995;16:191-8.
 17. Racho El-Akouri R, Kurlberg G, Dindelegan G, Mölne J, Wallin A, Brännström M. Heterotopic uterine transplantation by vascular anastomosis in the mouse. *J Endocrinol* 2002;174:157-66.
 18. Racho El-Akouri R, Kurlberg G, Brännström M. Successful uterine transplantation in the mouse: pregnancy and postnatal development of offspring. *Hum Reprod* 2003;18:2018-23.
 19. Racho El-Akouri R, Wranning CA, Mölne J, Kurlberg G, Brännström M. Pregnancy in transplanted mouse uterus after long-term cold ischaemic preservation. *Hum Reprod* 2003;18:2024-30.
 20. Brännström M, Almen-Wranning C, Enskog A, Dahm-Kähler P. Transplantation of the Sheep Uterus - Methodology, Reperfusion Events and Long-Term Effects. *Fertil Steril* 2006;86:S84.
 21. Racho El-Akouri R, Mölne J, Groth K, Kurlberg G, Brännström M. Rejection patterns in allogeneic uterus transplantation in the mouse. *Hum Reprod* 2006;21:436-42.
 22. Wranning CA, El-Akouri RR, Lundmark C, Dahm-Kähler P, Mölne J, Enskog A, et al. Auto-transplantation of the uterus in the domestic pig (*Sus scrofa*): surgical technique and early reperfusion events. *J Obstet Gynaecol* 2006;32:358-67.
 23. Wranning CA, El-Akouri RR, Groth K, Mölne J, Parra AK, Brännström M. Rejection of the transplanted uterus is suppressed by cyclosporine A in a semi-allogeneic mouse model. *Hum Reprod* 2007;22:372-9.
 24. Ramírez E, Ramírez H, Ramírez D, Pillari V, Baldwin D, Ramírez J. An animal model of uterine auto- and allo-transplantation with a successful pregnancy. *Contraception* 2007;76:168.
 25. Brännström M, Wranning CA, Racho El-Akouri R. Transplantation of the uterus. *Mol Cell Endocrinol* 2003;202:177-84.
 26. Stega J, Schlatt S, Schron D, Miller W, Nair A, Del Priore G. Ischemic changes in the primate uterus after allograft transplantation. *Fertil Steril* 2007;88:S45.
 27. Sieunarine K, Hakim NS, Corless DJ, Noakes DE, Ungar L, Del Priore G. Is it feasible to use a large vessel patch with a uterine allograft en bloc for uterine transplantation? *Int Surg* 2005;90:257-61.
 28. Ravina JH, Hartemann J, Le Lirzin R, Bertrand O, Schramm B. Allogenic transplantation of the uterus and the ovaries. *Bull Fed Soc Gynecol Obstet Lang Fr* 1968;20:Suppl:369-70.
 29. Chiapponi PL, Delort P, Hermabessière J, Lubin D, Vanneuville G, Lagarde N, et al. Total autologous transplantation of the uterus in the female dog. Technical, clinical and anatomical study of 15 cases. *J Chir (Paris)* 1971;101:275-92.
 30. Ovaleo-Pandolfo E, Banchini E, Gafà M, Pouchè A. Transplantation of the uterus and ovaries en bloc in rats: surgical technic. *Chir Patol Sper* 1977;25:43-54.
 31. Ionac M, Jiga L, Motoc A, Lupu C, Bordoş D. Experimental model of orthotopic uterus transplantation in the laboratory rat. *Chirurgia (Bucur)* 2002;97:179-85.
 32. Jiga LP, Lupu CM, Zoica BS, Ionac M. Experimental model of heterotopic uterus transplantation in the laboratory rat. *Microsurgery* 2003;23:246-50.
 33. Motoc A, Jiga L, Ionac M, Raica M, Motoc M, Chiovschi S. Preliminary results of orthotopic en bloc

- uterus and ovary transplantation in the laboratory rat. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30:239-42.
34. Sieunarine K, Boyle DC, Corless DJ, Noakes DE, Ungar L, Marr CE, et al. Pelvic vascular prospects for uterine transplantation. *Int Surg* 2006;91:217-22.
 35. Smith JR, Boyle D, Ungar L, Corless DJ, Del Priore G. Uterine transplant: a successful porcine model. *Fertil Steril* 2001;76:S106
 36. Del Priore G, Zhang JJ, Diflo T, Silber S, Smith JR. Ovary and uterine transplant: a feasible rat model. *Fertil Steril* 2005;84:S58.
 37. Del Priore G, Stega J, Sieunarine K, Ungar L, Smith JR. Human uterus retrieval from a multi-organ donor. *Obstet Gynecol* 2007;109:101-4.
 38. Mukherjee AB, Laki K, Agrawal AK. Possible mechanism of success of an allotransplantation in nature: mammalian pregnancy. *Med Hypotheses* 1980;6:1043-55.
 39. Beer AE, Billingham RE, Hoerr RA. Elicitation and expression of transplantation immunity in the uterus. *Transplant Proc* 1971;3:609-11.
 40. Troncoso P. Transplante Renal. En: *Manual de urología esencial*. P Universidad Católica de Chile. Visitado en 2007 Oct 20. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/manualUrologia/TransplanteRenal.html>.
 41. Bulletti C, Jasonni VM, Lubicz S, Falamigni C, Gurrpide E. Extracorporeal perfusion of the human uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:683-8.
 42. Roodnat JI, Mulder PG, Van Riemsdijk IC, IJzermans JN, van Gelder T, Weimar W. Ischemia times and donor serum creatinine in relation to renal graft failure. *Transplantation*. 27;75:799-804.
 43. Wranning CA, Dahm-Kähler P, Mölne J, Nilsson UA, Enskog A, Brännström M. Transplantation of the uterus in the sheep: oxidative stress and reperfusion injury after short-time cold storage. *Fertil Steril* 2008;90:817-26.
 44. EBP Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:50-5.
 45. Dallman MJ. Immunology of graft rejection. En: Morris P. *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 5 ed. Saunders; 2001. p. 9-31.
 46. Malouf MA, Hopkins PM, Singleton L, Chhajed PN, Plit ML, Glanville AR. Sexual health issues after lung transplantation: importance of cervical screening. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23:894-7.
 47. Kandela P. Uterine transplantation failure causes Saudi Arabian government clampdown. *The Lancet* 2000;356:838.
 48. Caplan AL, Perry C, Plante LA, Saloma J, Batzer FR. Moving the Womb. *Hastings Cent Rep* 2007;37:18-20.
 49. Awad MI, De Narváez M. Aspectos jurídicos en las técnicas de reproducción asistida humana en Colombia. (tesis). Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2001.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.