

Los trasplantes regresan a sus orígenes. A propósito del trasplante de tejidos compuestos

Dr. Martín Iglesias Morales,* Dr. Alberto Manuel González Chávez,* Dr. Mario Andrés González Chávez,*
Dra. Beatriz de Rienzo Madero,* Dr. Gabriel Barrera García,* Dra. Alejandra López Méndez,*
Dr. José Fernando Hernández Rodríguez,* Dr. Julián Patricio Díaz Rico*

RESUMEN

La cirugía plástica, estética y reconstructiva, y la cirugía de trasplantes son dos especialidades relativamente nuevas. Sus elementos constitutivos fueron añadiéndose progresivamente desde las épocas que precedieron a Cristo, pero el nacimiento de ambas ramas de la cirugía como especialidades se produjo hasta hace poco tiempo. Ambas han contribuido indudablemente al gran avance de la medicina moderna y han permitido la perfección y generación de innumerables técnicas quirúrgicas, así como el desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores. Más significativo es el hecho de haber conseguido resolver problemas clínicos que parecían no tener solución. Al revisar la historia de ambas especialidades se exploran también sus principios y sus causas últimas, y así se descubre que estas ramas de la cirugía moderna comparten mucho más que solo objetivos, también comparten un mismo origen. En este trabajo revisamos los datos históricos más relevantes en el nacimiento de ambas especialidades.

Palabras clave: Trasplante, tejidos compuestos, cirugía plástica, historia.

SUMMARY

Plastic, aesthetic and reconstructive surgery, and transplant surgery are two relatively new areas in medicine. The constitutive elements of these medical specialties have been progressively added since the time before Christ; but the true birth of these two branches of surgery, as specialties, occurred recently. Both have contributed to great progress in modern medicine through the description and perfection of countless surgical techniques, and the development of new immunosuppressive drugs. Even more significant is the solution to clinical problems that appeared to have no explanation. Reviewing the history and future projections of these two specialties, we found that these branches of modern surgery share not only the same origins but also the same goals. In this paper we review the relevant historical data surrounding the birth of both surgical specialties.

Key words: Transplant, composite tissue, plastic surgery, history.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de trasplantes es, sin duda, uno de los campos de la medicina que más avances ha conseguido en los últimos años. Si bien la mayor parte de los esfuerzos de los médicos e investigadores dedicados

a este campo estaban enfocados al trasplante de órganos sólidos, hoy los avances más sorprendentes se han producido con un nuevo tipo de trasplantes: el de los tejidos compuestos.

La idea de los trasplantes existió mucho tiempo antes de que la ciencia médica pudiera hacer real-

* Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Equipo Tlalpan/Tlalpan Team. Subcomité de Trasplante de Tejidos Compuestos (SCOTTCO).

mente factible este tipo de tratamiento. El papiro Ebers muestra que el trasplante de tejidos era practicado por los egipcios desde el año 3,500 a.C.^{1,2} Los comienzos formales de este campo de la medicina se remontan al año 500 de esa misma época, cuando el cirujano indio Sushruta utilizó por primera vez injertos de piel glútea para la reconstrucción de la nariz, los labios y el pabellón auricular.²⁻⁵ Con este procedimiento Sushruta creaba el primer antecedente de un autoinjerto utilizando el principio básico de la cirugía de trasplantes: la movilización terapéutica de los tejidos u órganos desde su sitio de origen a un sitio distante en ese u otro cuerpo.⁵ Este hecho constituirá ulteriormente una de las bases del trasplante de órganos y tejidos y de los procedimientos de la cirugía plástica, estética y reconstructiva. Sin embargo, no fue sino hasta el siglo XVI que esta técnica comenzó a utilizarse de manera formal para la reconstrucción de los defectos corporales.⁶ Gaspare Tagliacozzi, profesor de anatomía y cirugía de la Universidad de Bolonia, popularizó a través de su obra *De curtorum chirurgia per insitionem* la utilización de colgajos para la reconstrucción de la nariz. Este procedimiento lo realizaba con un colgajo distal que tenía su origen en la piel del antebrazo, siguiendo el mismo principio básico de los trasplantes.^{7,8}

En 1804, Giuseppe Baronio comenzó la investigación de los homoinjertos de piel en ovejas; es decir, él fue el primero en preguntarse qué sucedería si un fragmento de tejido se quitara de un animal para injertarlo en otro de la misma especie.⁹ En la publicación de sus trabajos llegó a la conclusión de que su planteamiento era técnicamente posible. Sin embargo, nunca se percató de la poca supervivencia que tenían los fragmentos de tejido cutáneo trasplantados.¹⁰ Este hecho constituye el primer antecedente de un trasplante en el que el ser vivo donador es distinto del ser vivo receptor y sienta las bases de los primeros tratamientos para los pacientes con quemaduras graves.

ALEXIS CARREL, HAROLD GILLIES Y LAS GUERRAS MUNDIALES

Para la primera mitad del siglo XX se produjo otro antecedente de vital importancia para el desarrollo del campo de la cirugía de trasplantes. El cirujano Alexis Carrel, oriundo de Lyon, Francia, describió la técnica quirúrgica para la realización de las anastomosis vasculares mediante una triangulación y un surgete continuo, misma técnica que posteriormente le permitiría realizar los primeros trasplantes de corazón en animales.¹¹ Este trabajo lo realizó en Nueva

York durante su estancia en el Instituto Rockefeller para la Investigación Médica. Sus aportes científicos le valieron el Premio Nobel de Medicina en 1912 y su lugar en la eternidad como el padre de la cirugía de trasplantes.¹¹⁻¹⁴

El domingo 15 de noviembre de 1908, el afamado periódico *The New York Times* publicó un artículo con el título «Las maravillas forjadas por la cirugía plástica. Detalles de los notables experimentos del Dr. Alexis Carrel sobre el trasplante de órganos vitales, huesos y tejidos en el Instituto Rockefeller».¹⁵ En este artículo se habla sobre los primeros intentos para trasplantar corazones, estómagos y articulaciones completas, y se constituye así como una muestra clara del interés que desde entonces despierta en algunos la idea de poder trasplantar órganos y tejidos. Este documento es también una prueba irrefutable del espíritu innovador e imaginativo que habitaba en Alexis Carrel, espíritu que concordaba de forma muy especial con la filosofía de la cirugía plástica.

En 1914 el asesinato del archiduque Francisco Fernando y de la condesa Sofía de Austria, así como la rivalidad existente entre las potencias imperialistas, condujo al desarrollo de uno de los conflictos bélicos más sangrientos de la historia: la Primera Guerra Mundial.¹⁶ Para esta época el otorrinolaringólogo neozelandés Harold Gillies tenía 32 años, y no dudó en ofrecerse como médico voluntario de la Cruz Roja Internacional. Durante sus travesías conoció a dos odontólogos que se dedicaban al manejo de heridas por arma de fuego en la mandíbula.^{13,17} Fue de este evento que nació en Gillies el interés por la cirugía facial reconstructiva.¹⁸ Dentro de las muchísimas aportaciones que hizo a la cirugía plástica, destacan los colgajos tubulares pediculados, que no eran otra cosa que fragmentos tubulares de piel libres por un extremo, pero anclados a su sitio de origen por el otro.¹³ Este tejido podía ser movilizad para dar cobertura a las áreas más dañadas de la cara, cumpliendo de nuevo el principio básico de los trasplantes. Actualmente, Sir Harold Gillies es considerado el padre de la cirugía plástica.¹⁸

El 1 de septiembre de 1939, día en el que inició el segundo conflicto bélico mundial de la historia,¹⁹ marcó un antes y un después en el desarrollo de distintas ramas quirúrgicas, entre las que se incluye la cirugía plástica, estética y reconstructiva. En esta época el joven cirujano plástico Thomas Gibson era uno de los muchos cirujanos a los que se les había encomendado la tarea de tratar, reparar y curar las quemaduras sufridas por los pilotos británicos derribados en el campo de batalla.²⁰ Mientras tanto, Peter Medawar, zoólogo brasileño, trabajaba para el Consejo Británico

de Investigación Médica, intentando esclarecer el papel que jugaba el ácido tánico en el tratamiento de los pacientes con quemaduras.²¹ Este mismo consejo de investigación inglés creó una Unidad de Quemados en el Hospital Royal Infirmary de Glasgow. Este hecho, aunado al interés y la preocupación que ambos científicos tenían sobre los pacientes quemados, los llevaría a trabajar juntos posteriormente.²² Los estudios de ambos científicos hicieron posible llegar a la conclusión de que el segundo fragmento de piel que donaba un padre a su hijo para el tratamiento de sus quemaduras era rechazado con más rapidez que el primero.²³ Sus investigaciones fueron reportadas en el artículo «The fate of skin homografts in man», que publicaron en forma conjunta en 1943.^{24,25} Este trabajo se convertiría en un verdadero estímulo para Peter Medawar, quien en estudios posteriores realizados en la Universidad de Oxford describiría no solo el mecanismo de rechazo de los injertos, sino la inmunidad adquirida, la memoria inmunológica y otros muchos términos y fenómenos que revolucionaron el campo de la inmunología clínica y le valdrían el Premio Nobel de Medicina en 1960.²⁵⁻²⁷ Actualmente la máxima distinción que otorga la Sociedad Americana de Trasplantes lleva el nombre de este investigador: «The Medawar Prize».²⁸

JOSEPH E. MURRAY

Los aportes de Sushruta, Baronio, Carrel, Gillies y Medawar permitieron no solo un verdadero avance en el mundo de la cirugía de trasplantes, sino que fueron además parte importante de los elementos constitutivos necesarios para el nacimiento y la fundación de una nueva especialidad para la época: la cirugía plástica y reconstructiva.

Todos estos antecedentes, sin duda, establecen el claro entrecruzamiento y la magnífica relación que han tenido a lo largo del tiempo la cirugía de trasplantes y la cirugía plástica, ya fuera para corregir mutilaciones nasales que funcionaban como estigmas de un comportamiento social,² corregir graves lesiones maxilofaciales por arma de fuego,^{17,18} o las terribles secuelas de las quemaduras. Lo que se buscaba al final era recuperar la funcionalidad corporal y social de los pacientes. A lo largo del camino se aprendió a manipular con cuidado prácticamente cualquier tejido, a tomar injertos, hacer colgajos, desarrollar finas técnicas quirúrgicas, y también se aprendió que el cuerpo humano tiene inmersas en sí leyes naturales inviolables que buscan mantener un equilibrio perfecto. La cirugía de trasplantes, sueño de Alexis Carrel, nace precisamente con el objetivo de recupe-

rar la funcionalidad de ciertos órganos mediante la sustitución del tejido que falla, movilizándolo el tejido sano donado, lo que finalmente permite al paciente, entre otras cosas, recuperar su operatividad social. Esto representa no solo el principio de la cirugía de trasplantes, sino uno de los principios fundamentales de la cirugía reconstructiva.

Gaspere definió el porqué de la cirugía plástica al escribir en una de sus obras la siguiente frase: «Nosotros restauramos, reparamos y volvemos a hacer esas partes del cuerpo que la naturaleza dio, pero que el infortunio ha quitado, no tanto como para deleitar la vista, pero sí lo suficiente como para elevar el espíritu y ayudar a la mente del afligido».²⁹ Si restaurar, reparar y rehacer partes del cuerpo es tarea del cirujano plástico, es totalmente entendible que la historia de los trasplantes y la de la cirugía plástica se alcanzaran en un punto de no retorno que las hace estar juntas desde ese entonces. Ese punto lo representa la historia del único cirujano plástico que ha recibido un Premio Nobel de Medicina: Joseph E. Murray.³⁰

A este cirujano de Massachusetts, Estados Unidos, también le tocó vivir la Segunda Guerra Mundial. El primer paciente que tuvo como cirujano plástico fue el piloto británico Charles Wood.³¹ El inexperto cirujano le salvó la vida y le reconstruyó la cara al joven piloto utilizando tejidos de otra persona. Murray define este evento como su primer encuentro con la ciencia de los trasplantes, encuentro que lo marcó para siempre y que hizo que dedicara su vida al estudio de la ciencia implicada en ellos, sin abandonar la cirugía plástica.³² Como si se repitiera la historia, fueron los injertos de piel los que hicieron que Joseph Murray se planteara muchos cuestionamientos con respecto al trasplante.³¹ Pronto conocería los trabajos del cirujano de cabeza y cuello James Barrett Brown, quien en 1927 descubrió que la supervivencia de injertos de piel entre hermanos gemelos era mucho mayor que la de los injertos que se realizaban tanto en personas emparentadas como en no emparentadas.³³ Fue así que Murray decidió realizar sus propios experimentos con injertos de piel en ratas, conejos, perros y humanos.³¹ Al poco tiempo, cuando formaba parte de los intelectuales de la Universidad de Harvard en Boston, comenzó a trasplantar riñones entre perros de distintas razas. Las investigaciones continuaron hasta que el 23 de diciembre de 1954, Joseph E. Murray realizó el primer trasplante renal exitoso entre los gemelos idénticos Richard (receptor) y Ronald Herrick (donador) en el Hospital de Mujeres Brigham.³⁴ Esta operación no solo le ofreció a Richard Herrick ocho años más de vida, sino que le dio la oportunidad de conocer a la mujer de su vida,

su esposa Clare, la enfermera que lo cuidó en la sala de recuperación. Richard murió en marzo de 1963 por una falla cardíaca,³⁶ pero formaba ya parte de la historia de la medicina como el primer paciente que recibió a través de un trasplante exitoso el órgano de otra persona. Richard fue capaz de acabar junto con su cirujano con muchos de los dilemas bioéticos relacionados con el tema. Con este evento, Joseph Murray consolidó todos y cada uno de los esfuerzos de muchísimas personas para hacer del trasplante una terapéutica confiable y común. Sus esfuerzos quirúrgicos y su trabajo con la radiación ionizante y la azatioprina como agentes inmunosupresores le valieron el Premio Nobel de Medicina en 1990.^{34,37-40}

La investigación que comenzó con los injertos de piel y la atención de los pacientes deformados o quemados que proveía el campo de batalla, consiguió un progreso único en dos especialidades con objetivos comunes. No solo se logró hacer de estas intervenciones una realidad, sino que significó un gran avance dentro del mundo de la inmunología. Tanto es así, que incluso sería válido sostener que los trasplantes nacieron como una derivación de la cirugía plástica. Gracias a la cirugía plástica se movilizó de un lugar a otro un órgano, como la piel, para recuperar funcionalidad.¹⁻⁴ También gracias a la cirugía plástica y a los injertos de piel se descubrieron los principios inmunológicos que rigen el trasplante de órganos.²⁴⁻²⁷ Gracias a un cirujano plástico experto en la cirugía pediátrica craneofacial se pudo realizar el primer trasplante exitoso en humanos.^{30,32,34} Gracias a la petición que le hizo el grupo de Murray al decano de la Facultad de Medicina de Harvard, el 5 de agosto de 1968 se publicó el resultado de la deliberación de un comité especialmente integrado, en el que se establece que el daño de ciertas zonas del encéfalo y tallo cerebral permiten definir al individuo como cadáver, a pesar de que el corazón aún siga latiendo.³⁵ Esto acabó con uno de los mitos más antiguos de la medicina, y hoy permite el progreso del trasplante de órganos sólidos y de tejidos compuestos. Gracias a la revista de cirugía plástica *Journal of Plastic Surgery*, se publicaron los primeros boletines sobre trasplantes durante 10 años, hasta que surgió la revista americana de trasplantes (*American Journal of Transplantation*). Incluso, varios cirujanos plásticos han sido presidentes de la Sociedad Americana de Trasplantes.³²

ÉPOCA ACTUAL

En la actualidad, como desde hace varios años, la cirugía de trasplantes y la cirugía plástica han demostrado su interdependencia de una forma pocas veces

vista con anterioridad. Varios países del mundo han estado trabajando en el trasplante de tejidos compuestos; según el registro internacional en materia de trasplantes de mano y tejidos compuestos, 51 pacientes han recibido un trasplante de alguna porción de la extremidad superior (67 manos o antebrazos y 5 brazos),⁴¹ y 13 han recibido un trasplante facial.^{42,43} A esta lista se suman trasplantes de extremidad inferior,⁴⁴ de pared abdominal,⁴⁵ de pene,⁴⁶ de lengua,⁴⁷ de dedos,⁴¹ de útero,⁴⁸ etcétera.

Todo comenzó en Estados Unidos en 1997, cuando los cirujanos plásticos John Barker y Warren Breidenbach demostraron en puercos que el trasplante de extremidades era posible, utilizando determinados esquemas inmunosupresores.⁴⁹ En 1998 un equipo de cirujanos encabezados por el profesor Earl Owen (pionero en la microcirugía) y el profesor Michael Dubernard realizaron el primer trasplante de mano en el mundo. Se trasplantó la mano derecha en un paciente australiano de 48 años de edad. Fue técnicamente posible, pero el paciente rechazó psicológicamente el injerto y tuvo que ser reamputado.⁵⁰ En 1999 se llevó a cabo el primer trasplante de mano exitoso, mismo que hoy tiene casi 13 años de seguimiento. En aquel entonces el doctor Breidenbach y su equipo trasplantaron la mano izquierda a un paciente de 37 años de edad.⁵¹ En el 2005 el equipo del doctor Dubernard realizó el primer trasplante de cara en el mundo en una mujer de 38 años de edad que fue atacada por su perro. Dubernard dedicó el trasplante al doctor Joseph Murray.⁵² En el 2008, los cirujanos plásticos Edgar Biemer y Christoph Hoehnke realizaron en Alemania el primer trasplante bilateral de brazos en un paciente de 54 años de edad.⁵³ En el 2010, el cirujano plástico Joan Pere Barret realizó en España el primer trasplante total de cara en el mundo.⁵⁴

Algunos trabajos también realizados por cirujanos plásticos, que fueron presentados en congresos internacionales, reportan los primeros resultados exitosos en la inducción de tolerancia al realizar trasplantes simultáneos de tejidos compuestos y células madre hematopoyéticas.⁵⁵ Ante esta realidad nos podemos preguntar: ¿estaremos siendo testigos del último hito en la historia de los trasplantes?

Como se puede ver, el campo es realmente prometedor y ha vuelto a despertar el interés de la sociedad científica internacional, inaugurando nuevas líneas de investigación en la cirugía plástica, la cirugía de trasplantes, la inmunología, la patología, la bioética y en la farmacología de los inmunosupresores. Con esta nueva terapéutica nace también una nueva área de subespecialización para el cirujano plástico, pero más que eso, con esta nueva realidad, los trasplantes

regresan a sus orígenes y contribuyen de forma insospechada a la solución de muchos problemas clínicos, como la pérdida de funcionalidad e independencia en los pacientes amputados o con desfiguración facial.

Para terminar, dos frases de Murray permiten concluir este artículo de la mejor manera. En la primera proposición afirmó: «Mi carrera es un ejemplo claro de cómo siendo cirujanos plásticos estamos en una posición privilegiada para lograr avances biológicos y científicos significativos». ³² Sin duda, el cirujano plástico es un verdadero médico, pero además un verdadero científico, cuya preocupación principal es el beneficio máximo del paciente. Así, el campo de investigación dentro de la especialidad es realmente amplio, produce y producirá avances importantísimos para la práctica médica y sin duda logrará mejorar la vida de una gran cantidad de pacientes. Esto, muy a pesar de la percepción banal que actualmente se tiene de la cirugía plástica. Aunque también debemos reconocer que son muy pocos los cirujanos plásticos interesados en esta nueva área, ya que la mayoría prefiere enfocarse en procedimientos estéticos. En la segunda frase, refiriéndose a la historia y el futuro de los trasplantes, señala: «El pasado fue extraordinario y el futuro se perfila todavía más excitante, me gustaría poder estar con ustedes –estaré siempre con ustedes en espíritu– en ese maravilloso camino que nos queda por recorrer». ³² Sin duda, el trasplante de tejidos compuestos ha abierto una grandiosa posibilidad tanto para los médicos y su equipo como para algunos pacientes, en quienes ha vuelto a nacer una esperanza de poderse sentir mejor consigo mismos, recuperando su funcionalidad e independencia. Esa debe ser la motivación perseguida por cualquier equipo que decida incursionar en este tipo de procedimientos. Esa es sin duda la motivación del equipo de trasplante de tejidos compuestos del Instituto Nacional de Nutrición. Esa es y será siempre la motivación del «Equipo Tlalpan».

REFERENCIAS

1. Abramson DL, Pribaz JJ, Orgill DP. The use of free tissue transfer in burn reconstruction. *J Burn Care Rehabil* 1996; 17 (5): 402-408.
2. Whitaker I, Karoo R, Spyrou G, Fenton O. The birth of plastic surgery: the story of nasal reconstruction from Edwin Smith Papyrus to the twenty-first century. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (1): 327-336.
3. Leland C. Brief history and biology of skin grafting. *Ann Plast Surg* 1988; 21 (49): 358-365.
4. Rana RE, Arora BS. History of plastic surgery in India. *J Postgrad Med* 2002; 48 (1): 76-78.
5. Gracia D. Historia del trasplante de órganos. En: Gafo J, Gracia D, Navarro A, editores. *Trasplante de órganos: problemas técnicos, éticos y legales*. España: Universidad Pontificia Comillas de Madrid; 1996: pp. 13-32.
6. Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. Healing of wounds and the development of surgery. In: Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. *A history of plastic surgery*. Germany: Springer-Verlag; 2007: pp. 39-78.
7. Gnudi MT, Webster JP. *The life and times of Gaspare, surgeon of bologna*. New York: H. Reichner; 1950: pp. 1545-1599.
8. Ortiz-Monasterio F. Gaspare: cirujano del Renacimiento. *Elementos* 2001; 8 (42): 33-38.
9. Micali G. The Italian contribution to plastic surgery. *Ann Plast Surg* 1993; 31 (6): 566-571.
10. Hauben DJ, Baruchin A, Mahler D. On the history of the free skin graft. *Ann Plast Surg* 1982; 9 (3): 242-246.
11. Dutkowski P, Rougemont O, Clavien PA. Alexis Carrel: genius, innovator and ideologist. *Am J Transplant* 2008; 8 (10): 1998-2003.
12. Toledo-Pereyra LH. Alexis Carrel: científico, filósofo y cirujano. *Cir Gen* 1998; 20 (1): 246-254.
13. Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. Skin grafts. In: Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. *A history of plastic surgery*. Germany: Springer-Verlag; 2007: pp. 121-139.
14. Carrel A. The surgery of blood vessels, etc. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1907; 18 (190): 18-28.
15. Anonym. The marvels wrought by plastic surgery; details of Dr. Alexis Carrel's remarkable experiments in the Rockefeller Institute-transplanting vital organs, bones, and tissues. *The New York Times*. Domingo 15 de noviembre de 1908; Magazine Section: SM4.
16. Martínez-Mier G, Toledo-Pereyra LH. Robert Barany: cirujano, controversia y premio Nobel. *Cir Ciruj* 2000; 68 (1): 80-85.
17. Rosdeutscher J. The history of otolaryngology in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111 (7): 2377-2385.
18. Pickrell K. A tribute to Sir Harold Gillies (1822-1960). *Plast Reconstr Surg* 1961; 27 (2): 149-153.
19. Churchill WS. *La Segunda Guerra Mundial*. 4a ed. México: La Esfera de los Libros S.L.; 2003: pp. 20-29.
20. Herold B, Kenedi RM. Professor Thomas Gibson (1915-1993). *Plast Reconstr Surg* 1993; 92 (5): 990-991.
21. Mitchison NA. Peter Brian Medawar. 28 February 1915-2 October 1987. *Biogr Mem Fell R Soc* 1990; 35 (1): 282-301.
22. Horner BM, Randolph MA, Huan CA, Butler PE. Skin tolerance: in search of the Holy Grail. *Transplant International*. 2007; 21 (2): 101-112.
23. Calne RY. The role of research in transplantation. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38 (4): 354-358.
24. Gibson T, Medawar PB. The fate of skin homografts in man. *J Anat* 1943; 77 (4): 299-310.
25. Simpson E. Reminiscences of Sir Peter Medawar: in hope of antigen-specific transplantation tolerance. *Am J Transplant* 2004; 4 (12): 1937-1940.
26. Raju TN. The Nobel chronicles. 1960: Sir Frank Macfarlane Burnet (1899-1985), and Sir Peter Brian Medawar (1915-1987). *Lancet* 1999; 353 (9171): 2253.
27. Starzl TE. Peter Brian Medawar: father of transplantation. *J Am Coll Surg* 1995; 180 (3): 332-336.
28. Rapaport FT. Medawar prize lecture, 15 July 1988. The contribution of human subjects to experimental transplantation: the HLA story. *Transplant Proc* 1999; 31 (1-2): 60-66.
29. Greenwald L. Nothing is normal. In: Greenwald L. *Heroes with a thousand faces. True stories of people with facial deformities and their quest for acceptance*. New York: Cleveland Clinic Press; 2007: pp. 10-29.
30. Goldwyn RM, Murray JE. Nobelist: some personal thoughts. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87 (6): 1110-1112.
31. Murray JE. Charles Wood. Courageous survivor. In: Murray JE. *Surgery of the soul: reflections on a curious career*. USA: Science History Publications; 2001: pp. 3-17.

32. Murray JE. The establishment of composite tissue allotransplantation as a clinical reality. In: Hewitt CW, Andrew WP. *Transplantation of composite tissue allografts*. USA: Springer; 2008: pp. 3-12.
33. Shedd DP, Pratt LW. James Barret Brown (1899-1971), head and neck surgeon of a half century ago. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 2002; 128 (3): 233-235.
34. Friedrich MJ. Joseph Murray, MD-transplantation pioneer. *JAMA*. 2004; 292 (24): 2957-2958.
35. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968; 205 (6): 85-88.
36. Murray JE. First identical-twin kidney transplant. In: Murray JE. *Surgery of the soul: reflections on a curious career*. USA: Science History Publications; 2001: pp. 82-87.
37. Starzl TE. The birth of clinical organ transplantation. *J Am Coll Surg* 2001; 192 (4): 431-446.
38. Murray JE, Hills W. The first successful organ transplants in man. *J Am Coll Surg* 2005; 200 (1): 5-9.
39. Starzl TE. The mystique of organ transplantation. *J Am Coll Surg* 2005; 201 (2): 160-170.
40. Benedict A. Nobel prizes in medicine in the field of transplantation. *Transplantation* 2006; 82 (12): 1558-1562.
41. Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard JM. The international registry on hand and composite tissue transplantation [Internet]. [acceso 15 de noviembre de 2011]. Disponible en: www.handregistry.com
42. Toure G, Meningaud JP, Bertrand JC, Hervé C. Facial transplantation: a comprehensive review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64 (5): 789-793.
43. Siemionow M, Ozturk C, Altuntas S. An update of face transplants performed between 2005 and 2010. In: Siemionow M. *The know-how of face transplantation*. USA: Springer; 2011: pp. 465-486.
44. Siemionow M, Agaoglu G. Tissue transplantation in plastic surgery. *Clin Plast Surg* 2007; 34 (2): 251-269.
45. Sekvaggi G, Levi DM, Cipriani R, Sgarzani R, Pinna AD, Tzakis AG. Abdominal wall transplantation: surgical and immunologic aspects. *Transplant Proc* 2009; 41 (2): 521-522.
46. Hu W, Lu J, Zhang WW, Nie H, Zhu Y, Deng Z et al. A preliminary report of penile transplantation. *European Urology* 2006; 50 (4): 851-853.
47. Kermer C, Watzinger F, Oeckher M. Tongue transplantation: 10-month-follow-up. *Transplantation* 2008; 85 (4): 654-655.
48. Fagee W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76 (3): 245-251.
49. Ustüner ET, Zdzichavsky M, Ren X et al. Long-term composite tissue allograft survival in a porcine model with cyclosporine/mycophenolate mofetil therapy. *Transplantation* 1998; 66 (12): 1581-1587.
50. Dubernard JM, Owen ER, Lefrançois N et al. First human hand transplantation: case report. *Transp Int* 2000; 13 (Suppl. 1): S521-S524.
51. Jones JW, Gruber SA, Barker JH et al. Successful hand transplantation. One-year follow-up. Louisville hand transplant team. *N Engl J Med* 2000; 343 (7): 468-473.
52. Devauchelle B, Badet L, Lengelé B et al. First human face allograft: early report. *Lancet* 2006; 368: 203-209.
53. Tuffs A. Munich surgeons perform world's first transplantation of whole arms. *BMJ* 2008; 337: 1162.
54. Barret JP, Gavalda J, Bueno J et al. Full face transplant: the first case report. *Annals of Surgery* 2011; 254 (2): 252-256.
55. Mathes D, Chang F, Graves S et al. Tolerance to composite tissue allografts is dependent on the administration of hematopoietic stem cells but not long-term engraftment [Internet]. 2011 [acceso 15 de noviembre de 2011]. Disponible en: www.bss2011.org

Dirección para correspondencia:

Dr. Martín Iglesias Morales

Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
«Salvador Zubirán»

Vasco de Quiroga Núm. 15,

Col. Sección XVI, 14000, Tlalpan, México, D.F.

E-mail: transmanoincmnsz@gmail.com