Útero Artificial en la Prematuridad Extrema: Avances Actuales y Perspectivas Futuras. Una Revisión Narrativa

César I. Fuentes-Alemán[1], Natalia Michel Olvera-Barragán[1], Karla Andrea Guevara-Galarza[1], José Eduardo Trejo-Elías[2], Miguel S. Lecuona[1].

[1] Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P., México.
[2] Facultad de Medicina, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México.

Autor de correspondencia: Miguel S. Lecuona, miguel.lecuona.md@gmail.com
Recibido: 14 de mayo de 2026. | Aceptado: 30 de mayo de 2026.

RESUMEN

La prematuridad extrema continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad neonatal y se asocia con complicaciones respiratorias, neurológicas y del neurodesarrollo a largo plazo. Aunque los avances en cuidados intensivos neonatales han mejorado la supervivencia de estos pacientes, las estrategias convencionales, como la ventilación mecánica, obligan al organismo fetal inmaduro a realizar una transición prematura hacia la fisiología neonatal, exponiendo pulmones, sistema cardiovascular y cerebro a condiciones para las cuales aún no se encuentran preparados. En este contexto, el útero artificial y los sistemas de soporte fetal extrauterino han surgido como una alternativa experimental orientada a preservar temporalmente la fisiología fetal fuera del útero materno.

El objetivo de esta revisión narrativa fue analizar los fundamentos fisiológicos, la evolución histórica, los principales modelos contemporáneos, los resultados experimentales y los desafíos traslacionales y éticos relacionados con estas tecnologías. La literatura disponible muestra que plataformas como EXTEND/Biobag han logrado mantener en modelos animales extremadamente prematuros un ambiente líquido cerrado, circulación umbilical funcional, intercambio gaseoso extracorpóreo y estabilidad hemodinámica prolongada, favoreciendo la maduración pulmonar y preservando parcialmente condiciones asociadas con el neurodesarrollo fetal. A diferencia de la terapia neonatal convencional, estos sistemas no buscan adaptar rápidamente al prematuro a la vida extrauterina, sino prolongar de manera controlada el estado fisiológico fetal durante una etapa crítica de maduración orgánica. Sin embargo, su aplicación clínica humana permanece limitada por desafíos relacionados con anticoagulación, miniaturización de circuitos, canulación umbilical, control infeccioso, seguridad neurológica, selección de candidatos y consideraciones bioéticas sobre viabilidad e intervención médica.

En conjunto, el útero artificial representa una tecnología preclínica prometedora y un cambio de paradigma en el abordaje de la prematuridad extrema, cuyo valor futuro dependerá no sólo de prolongar la supervivencia, sino de mejorar la supervivencia funcional y reducir las secuelas a largo plazo.

Palabras clave: útero artificial, prematuridad extrema, soporte fetal extrauterino, placenta artificial, ectogénesis.

INTRODUCCIÓN

La prematuridad extrema continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad neonatal a nivel mundial. Se estima que cada año ocurren aproximadamente 15 millones de nacimientos prematuros, de los cuales una proporción importante corresponde a neonatos nacidos antes de las 28 semanas de gestación, clasificados dentro del grupo de prematuridad extrema [1,2]. A pesar de los avances alcanzados en cuidados intensivos neonatales durante las últimas décadas, la supervivencia de estos pacientes continúa asociándose a elevadas tasas de complicaciones respiratorias, neurológicas y del neurodesarrollo a largo plazo.

El principal problema fisiopatológico radica en que muchos de estos pacientes nacen durante etapas críticas de maduración orgánica, particularmente durante las fases canalicular y sacular temprana del desarrollo pulmonar. En este periodo, el pulmón presenta inmadurez estructural significativa, caracterizada por escaso desarrollo alveolar, vascularización incompleta y producción insuficiente de surfactante, limitando gravemente la capacidad de realizar intercambio gaseoso efectivo fuera del entorno intrauterino [2,3]. Como consecuencia, la supervivencia depende frecuentemente de ventilación mecánica, oxigenoterapia y múltiples intervenciones invasivas que, aunque indispensables, contribuyen al desarrollo de lesión pulmonar y daño multisistémico.

Además de la inmadurez pulmonar, el nacimiento prematuro obliga al organismo fetal a realizar una transición fisiológica abrupta hacia la vida neonatal cuando múltiples sistemas aún no se encuentran preparados para funcionar fuera del ambiente intrauterino. El paso desde una circulación dependiente de la placenta hacia una fisiología basada en ventilación pulmonar y circulación posnatal independiente puede desencadenar inestabilidad hemodinámica, inflamación sistémica, estrés oxidativo y alteraciones de la perfusión cerebral, favoreciendo complicaciones como broncodisplasia pulmonar, hemorragia intraventricular, lesión de sustancia blanca y encefalopatía de la prematurez [1,4].

Aunque las estrategias neonatales contemporáneas han mejorado la supervivencia, los resultados funcionales continúan siendo limitados en pacientes situados en el límite de viabilidad, especialmente por la persistencia de secuelas pulmonares y neurológicas a largo plazo [2].

En este contexto, durante las últimas décadas ha resurgido el interés por desarrollar tecnologías capaces de preservar parcialmente la fisiología fetal fuera del útero materno. Los sistemas contemporáneos de soporte fetal extrauterino, incluyendo las plataformas de placenta artificial y útero artificial, buscan mantener circulación fetal, intercambio gaseoso extracorpóreo y pulmones llenos de líquido, evitando parcialmente la transición neonatal prematura [3,5]. Estos dispositivos no tienen el fin de lograr la ectogénesis completa, sino prevenir el daño pulmonar y cerebral severo que ocurre cuando pulmones inmaduros se exponen al aire prematuramente, prolongando así el entorno físico del útero (Figura 1).

A diferencia de la terapia neonatal convencional, cuyo objetivo principal es adaptar rápidamente al prematuro a la vida extrauterina, estas tecnologías intentan prolongar temporalmente el estado fisiológico fetal para permitir una maduración orgánica más cercana a las condiciones intrauterinas normales.

El desarrollo de plataformas modernas como EXTEND y Biobag ha demostrado experimentalmente la posibilidad de mantener soporte fisiológico prolongado en modelos animales extremadamente prematuros, incluyendo preservación de la circulación fetal, estabilidad hemodinámica y desarrollo pulmonar progresivo [5,6]. Estos avances han transformado el soporte fetal extrauterino desde un concepto históricamente teórico hacia una estrategia experimental potencialmente viable para el manejo futuro de la prematuridad extrema.

Sin embargo, la eventual aplicación clínica humana de estas tecnologías continúa enfrentando importantes desafíos fisiológicos, técnicos, obstétricos y éticos. Persisten limitaciones relacionadas con miniaturización de circuitos extracorpóreos, anticoagulación, canulación umbilical, control infeccioso y seguridad neurológica prolongada, además de interrogantes bioéticos sobre viabilidad fetal, consentimiento y límites de intervención médica [7,8].

El objetivo de esta revisión narrativa es analizar y sintetizar los fundamentos fisiológicos del soporte fetal extrauterino, la evolución de los principales modelos contemporáneos, los resultados experimentales disponibles y las barreras técnicas, fisiológicas y éticas que condicionan su futura traducción clínica humana.

METODOLOGÍA

El presente trabajo corresponde a una revisión narrativa de la literatura enfocada en el desarrollo y estado actual de las tecnologías de soporte fetal extrauterino, placenta artificial y útero artificial aplicadas al manejo de la prematuridad extrema. El manuscrito fue elaborado mediante una revisión no sistemática de literatura científica contemporánea relacionada con fisiología fetal, soporte extracorpóreo fetal, bioingeniería perinatal y modelos experimentales de soporte gestacional artificial.

La búsqueda bibliográfica fue realizada utilizando bases de datos biomédicas internacionales, incluyendo PubMed, Scopus y Google Scholar, considerando los últimos 10 años. También se incluyeron estudios históricos relevantes previos a este periodo los cuales fueron fundamentales para comprender la evolución conceptual y experimental del campo de la técnica de la ectogénesis parcial.

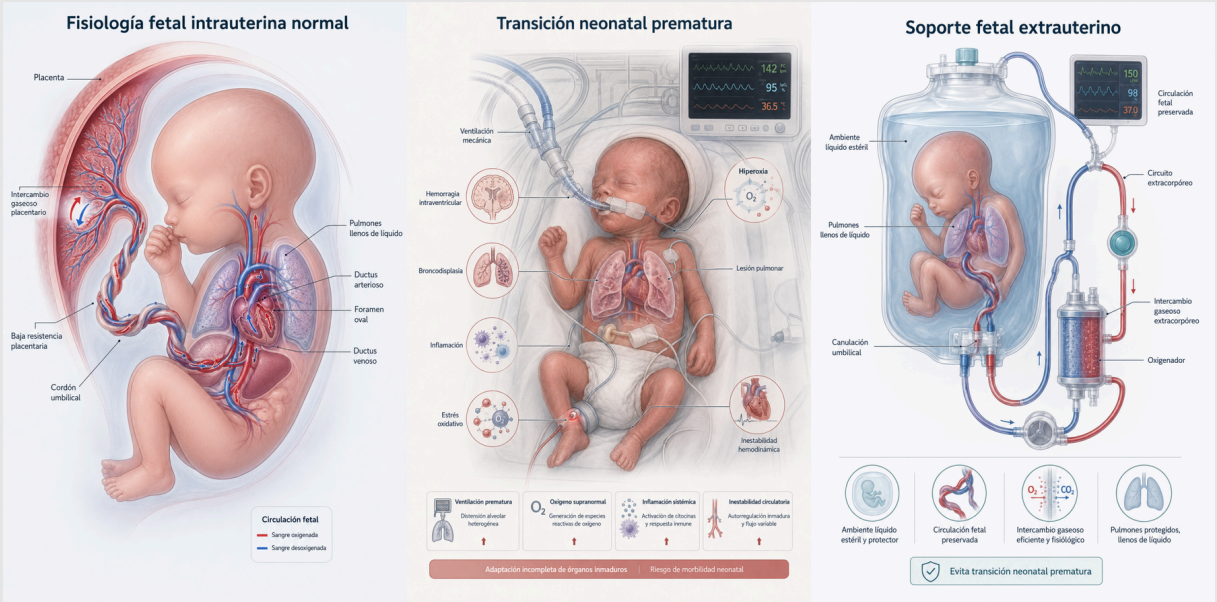


Figura 1. Fundamento fisiopatológico del soporte fetal extrauterino. Esquema comparativo entre la fisiología fetal intrauterina normal, la transición neonatal prematura en el prematuro extremo y el principio fisiológico del soporte fetal extrauterino mediante preservación de la circulación fetal y del intercambio gaseoso extracorpóreo. *Imagen de elaboración propia, generada con apoyo de herramientas de inteligencia artificial.*

Se emplearon términos de búsqueda relacionados con "*artificial uterus*", "*artificial placenta*", "*extrauterine fetal support*", "*EXTEND*", "*Biobag*", "*ectogenesis*", "*prematurity*", "*fetal physiology*", "*extracorporeal life support*" y "*fetal circulation*". Asimismo, se revisaron las referencias bibliográficas de artículos considerados relevantes con el objetivo de identificar publicaciones adicionales de interés fisiológico, histórico y traslacional.

Se incluyeron artículos originales, revisiones narrativas, estudios experimentales y publicaciones enfocadas en fisiología cardiovascular fetal, desarrollo pulmonar, neurodesarrollo y plataformas contemporáneas de soporte fetal artificial. Se priorizaron trabajos recientes y estudios considerados fundamentales dentro del desarrollo histórico del campo, particularmente aquellos relacionados con sistemas modernos de soporte fetal extrauterino y sus posibles aplicaciones clínicas futuras.

La información recopilada fue organizada de acuerdo con los principales ejes temáticos de la revisión, incluyendo: fundamentos fisiológicos del soporte fetal extrauterino, transición fetal-neonatal, evolución histórica de la placenta artificial y el útero artificial, principales modelos experimentales contemporáneos, resultados fisiológicos reportados y desafíos traslacionales para su futura aplicación clínica humana. La elaboración del manuscrito tomó como referencia las recomendaciones SANRA (*Scale for the Assessment of Narrative Review Articles*), con énfasis en claridad temática, transparencia metodológica y razonamiento crítico.

La selección e interpretación de la literatura se realizó considerando la relevancia fisiológica, experimental y traslacional de cada publicación, así como su contribución al desarrollo conceptual del campo. Debido a la naturaleza narrativa del trabajo, no se aplicó un protocolo sistemático formal, evaluación cuantitativa ni análisis estadístico; por ello, los hallazgos deben interpretarse como una síntesis narrativa crítica y no como una estimación cuantitativa del efecto de estas tecnologías.

FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS DEL SOPORTE FETAL EXTRAUTERINO

El desarrollo de los sistemas de soporte fetal extrauterino se fundamenta en la necesidad de preservar artificialmente la fisiología fetal durante etapas críticas de la maduración orgánica. A diferencia de la terapia intensiva neonatal convencional, cuyo objetivo principal es adaptar rápidamente al recién nacido prematuro a la vida extrauterina, las tecnologías de placenta artificial y útero artificial buscan mantener temporalmente un estado fisiológico fetal, evitando o retrasando la transición prematura hacia la fisiología neonatal [3,7].

Durante la vida intrauterina, la placenta constituye el principal órgano de intercambio gaseoso, regulación metabólica y soporte hemodinámico fetal. La circulación fetal se caracteriza por un sistema paralelo especializado en el cual estructuras como el ductus arterioso, el foramen oval y el ductus venoso permiten redistribuir sangre oxigenada hacia órganos prioritarios mientras los pulmones permanecen funcionalmente inactivos y llenos de líquido [3,5]. En condiciones fisiológicas normales, la placenta representa además el territorio vascular de menor resistencia dentro de la circulación fetal, permitiendo mantener adecuada precarga cardíaca y un gasto cardíaco estable con mínima poscarga ventricular [9].

A diferencia de la fisiología neonatal, el intercambio gaseoso fetal ocurre exclusivamente a nivel placentario. Como consecuencia, los pulmones fetales no participan activamente en la oxigenación sanguínea y permanecen llenos de líquido durante toda la gestación. Este ambiente líquido resulta esencial para el desarrollo alveolar y vascular pulmonar normal, mientras que la resistencia vascular pulmonar elevada limita el flujo sanguíneo pulmonar y favorece el mantenimiento de los cortocircuitos fetales fisiológicos [7].

El nacimiento normal desencadena una transición fisiológica compleja caracterizada por aireación pulmonar, eliminación del líquido alveolar fetal, disminución de la resistencia vascular pulmonar y aumento progresivo del flujo sanguíneo pulmonar. Simultáneamente, el pinzamiento del cordón umbilical elimina la circulación placentaria y obliga a una reorganización cardiovascular completa, con cierre progresivo de los cortocircuitos fetales y establecimiento de la circulación neonatal independiente [3].

Sin embargo, en el prematuro extremo esta transición ocurre cuando múltiples órganos aún permanecen estructural y funcionalmente inmaduros. Particularmente, el pulmón continúa en fases canaliculares o saculares tempranas, caracterizadas por desarrollo alveolar incompleto, vascularización inmadura y producción insuficiente de surfactante [2].

La exposición precoz del pulmón inmaduro al oxígeno y a presiones positivas representa uno de los principales mecanismos de lesión inducida por la prematurez. Diversos estudios han demostrado que incluso periodos breves de ventilación pueden desencadenar inflamación alveolar, estrés oxidativo, alteraciones vasculares y detención del desarrollo pulmonar fisiológico, contribuyendo significativamente al desarrollo de broncodisplasia pulmonar y enfermedad respiratoria crónica [1,3]. En este contexto, el problema fisiopatológico no radica únicamente en la inmadurez pulmonar, sino también en la necesidad de forzar prematuramente la transición hacia una fisiología neonatal para la cual el organismo fetal aún no está preparado.

Además de la lesión pulmonar, la transición neonatal prematura altera de manera importante la fisiología cardiovascular fetal. Los cambios abruptos en presión intratorácica, resistencia vascular y flujo sanguíneo pueden modificar la perfusión cerebral y favorecer complicaciones neurológicas graves, tales como la hemorragia intraventricular (HIV) y la leucomalacia periventricular (LPV). La matriz germinal del prematuro extremo posee una vascularización particularmente frágil y susceptible a fluctuaciones hemodinámicas, incrementando el riesgo de hemorragia intraventricular y lesión de sustancia blanca cerebral [4].

La prematurez extrema también se asocia con hiperoxia relativa, inflamación sistémica, alteraciones metabólicas y exposición temprana a estímulos ambientales que exceden la madurez fisiológica del neonato. Estas condiciones contribuyen al desarrollo de enterocolitis necrosante, sepsis, encefalopatía de la prematurez y alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo [1]. Estudios transcriptómicos recientes han demostrado además activación de múltiples vías inflamatorias y alteraciones moleculares relacionadas con metabolismo energético, función mitocondrial y desarrollo neuronal en prematuros extremadamente inmaduros [4].

En este escenario fisiopatológico surge el concepto moderno de soporte fetal extrauterino. A diferencia de la terapia neonatal convencional, cuyo objetivo es adaptar rápidamente al prematuro a la vida extrauterina, los sistemas de placenta artificial y útero artificial buscan evitar o retrasar esta transición fisiológica prematura. El principio central consiste en preservar circulación fetal funcional, mantener pulmones llenos de líquido y proporcionar intercambio gaseoso extracorpóreo mediante circuitos de baja resistencia que reproducen parcialmente las funciones de la placenta fisiológica [3,5].

Los modelos contemporáneos más avanzados, como EXTEND y Biobag, utilizan típicamente circuitos arteriovenosos pumpless impulsados por el propio corazón fetal, asociados a ambientes líquidos cerrados y estériles diseñados para recrear las condiciones intrauterinas normales [6]. Esta estrategia intenta minimizar alteraciones hemodinámicas, evitar ventilación aérea prematura y permitir que la maduración orgánica continúe en condiciones fisiológicas más cercanas al entorno fetal.

En conjunto, el soporte fetal extrauterino propone un cambio de paradigma: no adaptar precozmente un organismo inmaduro a la fisiología neonatal, sino prolongar temporalmente la fisiología fetal mientras continúa la maduración orgánica.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y MODELOS CONTEMPORÁNEOS

El desarrollo de tecnologías de soporte fetal extrauterino comenzó poco después de la aparición de los primeros sistemas de circulación extracorpórea a mediados del siglo XX. Desde sus inicios, el objetivo principal fue intentar mantener con vida a fetos extremadamente inmaduros mediante sustitución artificial de las funciones placentarias, particularmente el intercambio gaseoso y el soporte hemodinámico fetal [2,5].

Uno de los antecedentes más importantes corresponde a los experimentos realizados por Westin en 1958, quien logró canular fetos humanos previables utilizando sistemas rudimentarios de oxigenación extracorpórea con supervivencias limitadas de algunas horas [2].

Posteriormente, durante las décadas de 1960 y 1970, diversos grupos desarrollaron modelos experimentales principalmente en fetos ovinos utilizando canulación umbilical y circuitos arteriovenosos destinados a reproducir parcialmente la circulación placentaria fetal.

Sin embargo, la mayoría de estos sistemas presentaban importantes limitaciones relacionadas con trombosis, hemólisis, edema fetal, vasoespasmo umbilical e inestabilidad hemodinámica progresiva. Muchos modelos utilizaban bombas mecánicas que incrementaban significativamente la resistencia vascular extracorpórea, generando sobrecarga cardíaca fetal y disminución del flujo umbilical. Estos hallazgos permitieron comprender que el corazón fetal posee capacidad limitada para tolerar incrementos de poscarga y que cualquier sistema exitoso debía reproducir las características de baja resistencia propias de la circulación placentaria fisiológica [6].

Posteriormente, el desarrollo de corticosteroides prenatales, surfactante exógeno y ventilación neonatal avanzada desplazó parcialmente el interés hacia la terapia intensiva neonatal convencional. No obstante, conforme se reconoció que muchas de estas intervenciones continuaban asociándose a lesión pulmonar y neurológica importante, resurgió el interés por estrategias capaces de evitar la transición neonatal prematura [1,3].

El principal punto de inflexión ocurrió con el desarrollo del sistema EXTEND (*EXTrauterine Environment for Neonatal Development*) por el grupo del *Children's Hospital of Philadelphia*, descrito por Partridge y colaboradores en 2017 [5,6]. Este sistema introdujo el concepto moderno de "Biobag", un ambiente líquido cerrado y estéril diseñado para reproducir las condiciones fisiológicas intrauterinas.

EXTEND utiliza un circuito arteriovenoso *pumpless* impulsado directamente por el propio corazón fetal, asociado a un oxigenador de baja resistencia y canulación umbilical fisiológica. A diferencia de modelos previos, esta estrategia evitaba el uso de bombas mecánicas y minimizaba alteraciones hemodinámicas relacionadas con incremento de poscarga y disfunción cardiovascular fetal.

En el estudio original publicado en *Nature Communications*, Partridge y colaboradores lograron mantener corderos extremadamente prematuros durante periodos de hasta cuatro semanas con estabilidad hemodinámica, crecimiento somático progresivo y maduración pulmonar continua [6]. Además, algunos animales lograron posteriormente transición exitosa hacia ventilación convencional y supervivencia prolongada tras el retiro del sistema.

A partir de estos avances comenzaron a surgir otras plataformas contemporáneas relevantes, cuyas principales características técnicas y fisiológicas se resumen en la Tabla 1. El sistema EVE (*Ex Vivo Uterine Environment*), desarrollado en Australia y Japón, comparte múltiples principios fisiológicos con EXTEND, incluyendo circuitos arteriovenosos *pumpless* y ambientes líquidos cerrados.

La principal diferencia entre los modelos radica en el tipo de circuito y sus limitaciones, asimismo, se busca que cada una de las limitaciones esté bien definida.

Tabla 1. Comparación de los principales modelos contemporáneos de soporte fetal extrauterino.

Modelo	Tipo de circuito extracorpóreo	Uso de bomba mecánica	Especie experimental	Principales resultados	Principales limitaciones	Estado de desarrollo
Sistemas históricos (1960–1990)	Arterio-venoso extracorpóreo	Sí, en muchos modelos	Principalmente ovinos	Demostraron viabilidad inicial del soporte fetal extrauterino.	Trombosis, hemólisis, edema fetal, vasoespasmo umbilical e inestabilidad hemodinámica.	Experimental histórico
EXTEND (Biobag)	Arterio-venoso *pumpless* de baja resistencia.	No	Ovino	Soporte hasta 4 semanas, estabilidad hemodinámica, crecimiento somático, maduración pulmonar y transición posterior a ventilación convencional.	Aplicación humana aún preclínica; desafíos de miniaturización, anticoagulación y canalización umbilical.	Preclínico avanzado
EVE (*Ex Vivo Uterine Environment*)	Arterio-venoso *pumpless*	No	Ovino	Reproducción parcial de condiciones intrauterinas en modelos ovinos más cercanos al prematuro humano extremo.	Hidrops fetal, menor crecimiento somático y estabilidad prolongada limitada.	Preclínico
Modelo Toronto	Circuito extracorpóreo asistido.	Si	Porcino	Información relevante sobre miniaturización y soporte prolongado.	Mayor resistencia vascular y dificultad para preserver fisiología fetal normal.	Experimental
Modelo Michigan	Circuito extracorpóreo asistido.	Si	Porcino	Avances en accesibilidad vascular y soporte extracorpóreo fetal.	Dependencia de bomba, trombosis e inestabilidad cardiovascular.	Experimental

Comparación de las características fisiológicas y técnicas de las plataformas modernas de placenta artificial y útero artificial, incluyendo tipo de circuito extracorpóreo, uso de bomba mecánica, especie experimental, principales resultados y limitaciones reportadas.

Sin embargo, aunque permitió soporte exitoso en fetos ovinos de menor tamaño, más cercanos al peso de prematuros humanos extremos, los resultados mostraron mayores dificultades relacionadas con crecimiento somático, hidrops fetal y estabilidad prolongada del sistema [2,3]. Estas diferencias sugieren que no basta con reproducir el intercambio gaseoso fetal; la estabilidad hemodinámica y metabólica sostenida continúa siendo uno de los principales determinantes del éxito fisiológico del soporte extrauterino.

Otros modelos, como los desarrollados en Toronto y Michigan, exploraron configuraciones alternativas utilizando fetos porcinos y sistemas asistidos por bomba mecánica. Aunque estas plataformas aportaron información importante sobre miniaturización, accesibilidad vascular y soporte extracorpóreo prolongado, también evidenciaron una de las principales limitaciones del campo: cuanto más complejo y artificial se vuelve el soporte circulatorio, más difícil resulta preservar la fisiología fetal normal. Los sistemas asistidos por bomba pueden estabilizar el flujo extracorpóreo, pero incrementan resistencia vascular y alteraciones hemodinámicas que se alejan de la circulación placentaria fisiológica, favoreciendo trombosis, vasoespasmo umbilical e inestabilidad cardiovascular progresiva [2,3].

Actualmente, EXTEND continúa siendo el modelo experimental con resultados fisiológicos más consistentes, aunque su aplicación humana permanece en fase preclínica (Figura 2).

COMPONENTES Y RESULTADOS FISIOLÓGICOS

Los sistemas contemporáneos de soporte fetal extrauterino buscan preservar temporalmente la fisiología fetal mediante soporte extracorpóreo, ambiente líquido artificial y mantenimiento de condiciones semejantes al entorno intrauterino [3,7].

El componente central de estas plataformas es el circuito extracorpóreo, encargado de sustituir las funciones placentarias de oxigenación y eliminación de dióxido de carbono. Los modelos más fisiológicos, particularmente EXTEND y EVE, utilizan configuraciones arterio-venosas *pumpless* impulsadas directamente por el propio corazón fetal, evitando bombas mecánicas que históricamente se asociaron con incremento de resistencia vascular, hemólisis e inestabilidad hemodinámica fetal [2,6].

La baja resistencia del circuito es un aspecto crítico debido a que la placenta fisiológica representa normalmente el territorio vascular de menor resistencia dentro de la circulación fetal. El corazón fetal, especialmente el ventrículo derecho, posee capacidad limitada para tolerar aumentos importantes de poscarga. Como consecuencia, pequeñas variaciones de resistencia extracorpórea pueden alterar significativamente el gasto cardíaco y comprometer la perfusión cerebral y sistémica [9].

Los estudios realizados utilizando el sistema EXTEND demostraron que incrementos progresivos de resistencia disminuyen el gasto cardíaco combinado y modifican parámetros Doppler fetales; sin embargo, también evidenciaron preservación de mecanismos de redistribución hemodinámica dirigidos a mantener perfusión cerebral y coronaria, hallazgos compatibles con autorregulación cardiovascular fetal fisiológica [9]. Estos resultados sugieren que el soporte fetal extrauterino puede preservar respuestas hemodinámicas fetales auténticas y no solamente funcionar como una plataforma pasiva de oxigenación extracorpórea.

La canulación umbilical permite reproducir parcialmente la circulación placentaria mediante drenaje arterial hacia el oxigenador y reinfusión venosa fetal [5]. Sin embargo, continúa siendo una de las principales limitaciones técnicas por el riesgo de vasoespasmo, trombosis y reducción progresiva del flujo extracorpóreo, especialmente en fetos humanos

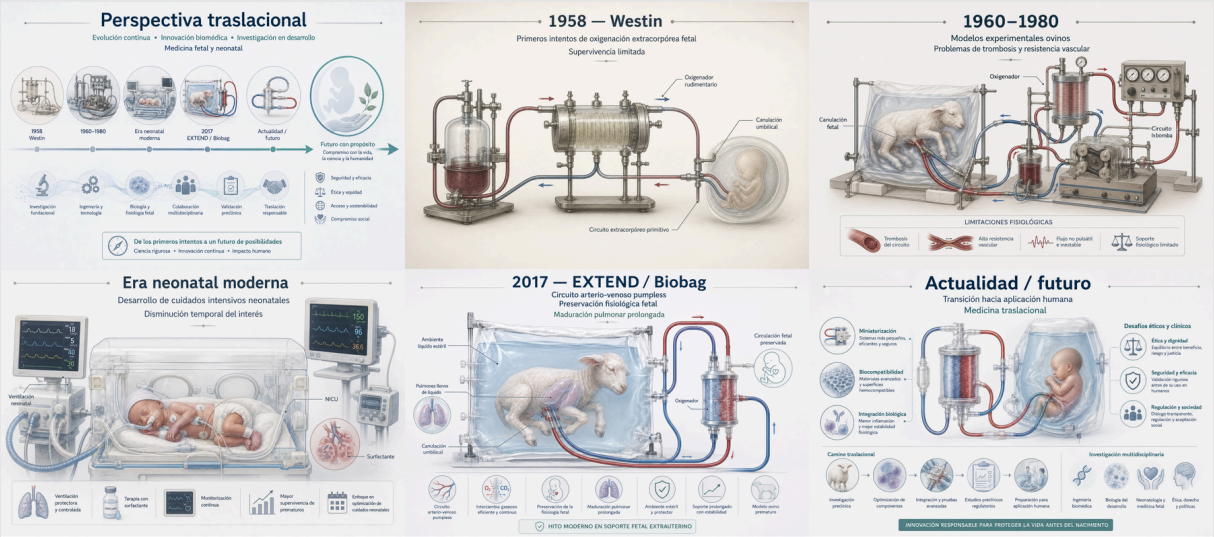


Figura 2. Evolución histórica de las tecnologías de soporte fetal extrauterino y útero artificial. Línea del tiempo que resume el desarrollo histórico de los principales modelos experimentales de placenta artificial y útero artificial, desde los primeros sistemas extracorpóreos fetales hasta las plataformas contemporáneas como EXTEND y EVE. *Imagen de elaboración propia, generada con apoyo de herramientas de inteligencia artificial.*

extremadamente pequeños. Para reducir estas complicaciones se han propuesto estrategias microquirúrgicas atraumáticas, control térmico estricto, preservación de segmentos libres de cordón y uso de vasodilatadores tópicos [3].

Otro componente característico del útero artificial moderno es el ambiente líquido artificial. El sistema "Biobag", desarrollado por el grupo de Philadelphia, introdujo el concepto de una cámara líquida cerrada y estéril donde el feto permanece completamente sumergido durante el soporte extracorpóreo [6]. La integración de estos componentes puede representarse de manera esquemática como un sistema compuesto por ambiente líquido, canulación umbilical, circuito extracorpóreo, oxigenador, filtración y monitorización fetal continua (Figura 3).

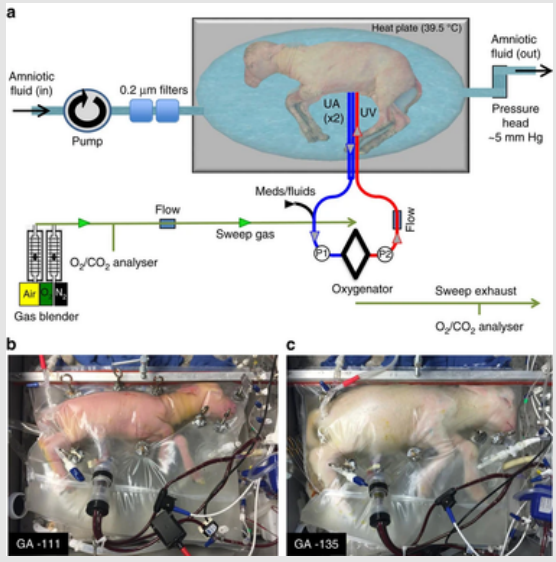


Figura 3. Componentes principales de un sistema moderno de útero artificial. (a) El sistema está compuesto por un circuito extracorpóreo arterio-venoso sin bomba, un oxigenador de baja resistencia, una cámara líquida cerrada con recambio continuo de líquido amniótico artificial y una interfaz vascular umbilical. En el esquema se observa la entrada y salida del líquido amniótico artificial, los filtros, el sistema de control térmico, el mezclador de gases, los analizadores de O2/CO2, el oxigenador y las conexiones vasculares umbilicales. (b) Las imágenes inferiores muestran un cordero fetal canulado a los 107 días de gestación durante el día 4 de soporte y (c) el mismo animal en el día 28, evidenciando crecimiento somático y maduración progresiva durante el soporte extrauterino. *Tomado de Partridge et al. (2017) [11]. Las leyendas originales en la imagen se presentan en inglés.*

El mantenimiento del ambiente líquido tiene múltiples implicaciones fisiológicas importantes. Además de reducir lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica, favorece estabilidad térmica, desarrollo musculoesquelético y disminución de estímulos ambientales excesivos. Asimismo, ayuda a preservar condiciones hemodinámicas más cercanas a las intrauterinas [1].

Los sistemas modernos también incorporan mecanismos de filtración y control infeccioso destinados a mantener esterilidad prolongada. Algunos modelos utilizan recambio continuo de líquido amniótico artificial, filtros microbiológicos y sistemas de radiación ultravioleta para disminuir riesgo de contaminación bacteriana y sepsis fetal [10]. Este aspecto adquiere relevancia especial considerando que muchas causas de prematuridad extrema se asocian a infección intrauterina.

Uno de los principales objetivos fisiológicos del soporte fetal extrauterino es preservar el desarrollo pulmonar evitando la transición neonatal prematura. A edades gestacionales menores de 24 semanas, el pulmón permanece en fases canaliculares y saculares tempranas, caracterizadas por desarrollo alveolar incompleto, vascularización inmadura y producción insuficiente de surfactante [2]. La exposición precoz a ventilación aérea puede inducir inflamación alveolar, barotrauma y detención del desarrollo pulmonar fisiológico.

Diversos estudios experimentales demostraron resultados pulmonares favorables utilizando sistemas de útero artificial. En el modelo EXTEND, los pulmones mostraron progresión histológica normal hacia etapas saculares más avanzadas, con arquitectura alveolar comparable a controles intrauterinos de edad gestacional equivalente [5,6]. Además, algunos animales lograron posteriormente transición exitosa hacia ventilación convencional, sugiriendo desarrollo pulmonar suficiente para adaptación neonatal posterior.

Otros trabajos mostraron menor inflamación pulmonar y reducción de lesión tisular comparados con prematuros sometidos tempranamente a ventilación mecánica convencional [1]. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que parte importante del daño pulmonar asociado a la prematurez extrema deriva de la exposición precoz a ventilación aérea más que únicamente de la inmadurez estructural pulmonar.

El neurodesarrollo constituye otro de los aspectos más relevantes evaluados en los modelos contemporáneos. La prematurez extrema se asocia frecuentemente con hemorragia intraventricular, lesión de sustancia blanca y alteraciones neurocognitivas secundarias a inflamación sistémica, hiperoxia e inestabilidad hemodinámica [4]. Debido a ello, uno de los potenciales beneficios del útero artificial es proporcionar un entorno hemodinámico y metabólico más cercano al intrauterino.

Los estudios histológicos iniciales utilizando EXTEND mostraron cerebros macroscópicamente normales, sin evidencia importante de hemorragia o infartos cerebrales [6]. Posteriormente, Cohen *et al.* realizaron análisis transcriptómicos comparativos entre cerebros de prematuros controles, fetos intrauterinos normales y animales mantenidos en EXTEND. Los autores encontraron que los perfiles moleculares cerebrales de los animales sometidos a soporte fetal extrauterino eran considerablemente más similares a controles fetales fisiológicos que a prematuros convencionales [4].

Particularmente, observaron menor activación de vías inflamatorias mediadas por TNF, IL-1 y TGF-β, así como mejor preservación de mecanismos relacionados con metabolismo energético y función mitocondrial neuronal. Estos hallazgos sugieren que el soporte fetal extrauterino podría disminuir algunos mecanismos moleculares implicados en la encefalopatía de la prematurez.

En conjunto, la evidencia experimental sugiere que estos sistemas pueden preservar parcialmente la estabilidad hemodinámica, la circulación umbilical, el desarrollo pulmonar y algunos mecanismos relacionados con la neuroprotección. Los principales resultados fisiológicos reportados en los modelos contemporáneos se resumen en la Tabla 2. Sin embargo, la miniaturización, anticoagulación y biocompatibilidad continúan limitando su traducción clínica.

DESAFÍOS TRASLACIONALES Y ÉTICA

A pesar de los avances experimentales alcanzados durante los últimos años, la aplicación clínica humana del útero artificial continúa enfrentando importantes limitaciones técnicas, fisiológicas y bioéticas. Aunque plataformas como EXTEND han demostrado preservación parcial de la fisiología fetal y desarrollo orgánico progresivo en modelos animales, todavía no existe evidencia suficiente para establecer seguridad y eficacia en prematuros humanos extremos [2,3].

Uno de los principales desafíos traslacionales es la anticoagulación. Debido al contacto sanguíneo prolongado con superficies extracorpóreas, la mayoría de los sistemas actuales requieren heparinización sistémica para evitar trombosis del circuito. Sin embargo, los prematuros extremos poseen alta susceptibilidad a hemorragia intraventricular y otras complicaciones hemorrágicas, lo que convierte a la anticoagulación en una de las principales barreras para la futura aplicación clínica humana [3]. Como consecuencia, diversos grupos trabajan actualmente en superficies biocompatibles y circuitos menos trombogénicos que permitan disminuir o incluso eliminar la necesidad de anticoagulación sistémica prolongada.

La miniaturización del circuito extracorpóreo representa otro reto importante. Muchos modelos experimentales exitosos fueron desarrollados en fetos ovinos considerablemente mayores que los prematuros humanos más extremos. La reducción del tamaño de cánulas, oxigenadores y circuitos implica dificultades complejas relacionadas con resistencia vascular, estabilidad hemodinámica y mantenimiento de flujo adecuado impulsado únicamente por el corazón fetal [2].

Asimismo, la transferencia obstétrica hacia el sistema de soporte fetal extrauterino constituye una de las fases fisiológicamente más críticas del proceso. El objetivo es evitar que el feto inicie prematuramente la transición neonatal antes de establecer circulación extracorpórea funcional. Para ello, los modelos experimentales más exitosos han utilizado cesáreas controladas y procedimientos tipo EXIT modificados, preservando temporalmente la circulación placentaria durante la canulación umbilical [7]. No obstante, todavía no existen protocolos obstétricos humanos estandarizados para este procedimiento.

Desde el punto de vista bioético, el útero artificial genera interrogantes complejas relacionadas con viabilidad fetal, consentimiento informado y límites de intervención médica. Estas tecnologías modifican parcialmente las fronteras tradicionales entre fisiología fetal y neonatal, planteando debates sobre definición de nacimiento, autonomía reproductiva y selección de candidatos [8]. La mayoría de los autores coinciden en que las primeras aplicaciones clínicas deberían enfocarse en mejorar pronóstico funcional de prematuros situados dentro del límite actual de viabilidad neonatal, más que expandir indefinidamente la viabilidad humana.

Tabla 2. Principales resultados fisiológicos reportados en modelos experimentales de soporte fetal extrauterino.

Área fisiológica	Hallazgos observados	Limitaciones traslacionales
Cardiovascular	Preservación de la circulación fetal y umbilical, con estabilidad hemodinámica y autorregulación parcial.	Sensibilidad a la resistencia del circuito, con riesgo de sobrecarga cardíaca, trombosis y vasoespasmo umbilical.
Pulmonar	Pulmones llenos de líquido, maduración pulmonar progresiva y menor lesión asociada a ventilación mecánica.	Ausencia de evidencia clínica humana e incertidumbre sobre su reproducibilidad en prematuros extremos humanos.
Neurológica	Menor exposición a fluctuaciones hemodinámicas, inflamación sistémica e hiperoxia. Preservación parcial de mecanismos relacionados con neuroprotección.	Ausencia de evidencia clínica humana e incertidumbre sobre su reproducibilidad en prematuros extremos humanos.
Metabólica e inflamatoria	Menor activación de vías inflamatorias y mejor conservación del metabolismo energético celular.	Hallazgos limitados a modelos preclínicos y análisis moleculares experimentales.
Desarrollo global	Crecimiento somático progresivo y mantenimiento de condiciones fisiológicas semejantes al ambiente intrauterino.	Persisten desafíos de miniaturización, anticoagulación, duración óptima del soporte y aplicación clínica humana.

Resumen de los hallazgos cardiovasculares, pulmonares y neurológicos observados en modelos animales sometidos a soporte fetal extrauterino, así como sus principales limitaciones traslacionales.

DISCUSIÓN

El desarrollo del útero artificial representa un cambio conceptual importante en el manejo de la prematuridad extrema, ya que desplaza el enfoque terapéutico desde el soporte de órganos inmaduros hacia la preservación temporal de la fisiología fetal.

A diferencia de la terapia intensiva neonatal convencional, cuyo objetivo es sostener la vida después de una transición neonatal ya establecida, el soporte fetal extrauterino intenta evitar que dicha transición ocurra de manera prematura. Esta diferencia no es únicamente técnica, sino fisiopatológica: el problema principal del prematuro extremo no radica solo en la falla orgánica secundaria a la inmadurez, sino en la necesidad de forzar prematuramente la adaptación de un organismo fetal a condiciones neonatales para las cuales aún no se encuentra biológicamente preparado. Desde esta perspectiva, el útero artificial no busca simplemente reemplazar funciones pulmonares o cardiovasculares, sino modificar el momento fisiológico en que ocurre la transición hacia la vida neonatal.

La evidencia experimental disponible sugiere que preservar la fisiología fetal puede disminuir algunos de los mecanismos centrales de lesión asociados a la prematurez extrema. Mantener pulmones llenos de líquido, conservar la circulación umbilical y evitar la ventilación aérea temprana permite reducir la exposición del pulmón inmaduro a presiones positivas, hiperoxia relativa e inflamación mecánica. Esto explica por qué los resultados más prometedores se han observado en desarrollo pulmonar, estabilidad hemodinámica y preservación parcial del neurodesarrollo [4,5].

Sin embargo, el entusiasmo debe interpretarse con cautela. La mayor parte de la evidencia proviene de modelos animales, principalmente ovinos, cuya fisiología no reproduce completamente la condición humana. Esta limitación es particularmente relevante en el sistema nervioso central, ya que el cerebro del prematuro humano tiene vulnerabilidades específicas, como la fragilidad de la matriz germinal y el riesgo elevado de hemorragia intraventricular. Por ello, aunque los hallazgos transcriptómicos y estructurales son prometedores, todavía no permiten afirmar que el útero artificial será neuroprotector en humanos.

Otro punto crítico es que el éxito del sistema depende de un equilibrio fisiológico estrecho: el circuito debe realizar intercambio gaseoso suficiente sin aumentar la resistencia al punto de sobrecargar el corazón fetal. Esta tensión explica por qué la miniaturización, la resistencia vascular y la canulación umbilical siguen siendo barreras centrales. Además, incluso si la estabilidad fisiológica se logra de forma segura, persisten incertidumbres sobre duración óptima del soporte, selección de candidatos e impacto real sobre el neurodesarrollo a largo plazo.

La comparación entre sistemas muestra que todavía no existe un modelo ideal. EXTEND ha demostrado los resultados más consistentes por su aproximación fisiológica mediante circuito arteriovenoso *pumpless* y ambiente líquido cerrado, pero otros modelos como EVE, Michigan y Toronto muestran que algunas soluciones técnicas pueden mejorar ciertos aspectos mientras sacrifican otros. Los sistemas con bomba pueden estabilizar el flujo, pero se alejan más de la fisiología fetal; los sistemas *pumpless* son más fisiológicos, pero dependen de forma crítica de la función cardíaca fetal y de una resistencia extracorpórea mínima.

La diferencia entre la ventilación mecánica convencional y el soporte líquido del sistema “Biobag” no radica únicamente en el uso de una tecnología más avanzada, sino en una transformación profunda del enfoque fisiológico hacia el prematuro extremo. Mientras la ventilación mecánica intenta suplir artificialmente la función respiratoria mediante la entrada de aire a pulmones estructural y funcionalmente inmaduros, exponiéndolos a presión, oxígeno y riesgo de lesión pulmonar, el sistema Biobag evita forzar una transición respiratoria prematura y mantiene al feto en un ambiente líquido semejante al intrauterino. En este modelo, el intercambio gaseoso no depende de los pulmones, sino de una circulación extracorpórea conectada al cordón umbilical, lo que permite conservar la fisiología fetal y favorecer la maduración progresiva de los órganos. Por ello, el útero artificial no debe entenderse sólo como una mejora técnica frente a la ventilación mecánica, sino como un cambio de paradigma: en lugar de adaptar al feto inmaduro a las condiciones del mundo extrauterino, busca preservar temporalmente las condiciones biológicas del útero para permitir un desarrollo más natural y fisiológico.

Desde una perspectiva traslacional, el principal desafío será definir si esta tecnología debe buscar aumentar la supervivencia o mejorar la supervivencia sin discapacidad severa. Esta distinción es clínicamente relevante. Si el útero artificial sólo desplaza el límite de viabilidad sin mejorar resultados funcionales, podría reproducir algunos de los dilemas ya existentes en neonatología extrema. En cambio, si logra reducir lesión pulmonar y neurológica, su valor clínico sería mucho mayor: no solo permitiría vivir más, sino vivir con menor carga de secuelas.

La aplicación clínica también obligará a rediseñar la relación entre obstetricia y neonatología. La transferencia fetal hacia el sistema artificial probablemente será uno de los momentos más complejos, ya que cualquier exposición temprana al aire, pérdida de flujo umbilical o inestabilidad térmica podría desencadenar la transición neonatal que justamente se intenta evitar [7]. Por ello, la implementación futura requerirá equipos altamente especializados, protocolos de rescate neonatal y criterios estrictos de selección de candidatos.

Finalmente, el útero artificial plantea interrogantes que van más allá de lo técnico. La extrapolación clínica de los modelos ovinos continúa siendo incierta por diferencias relevantes en desarrollo cerebral, cardiovascular y placentario, además de tamaños muestrales pequeños, seguimiento limitado y heterogeneidad metodológica. Tampoco existen criterios definidos sobre selección de candidatos, duración óptima del soporte, estrategias de rescate neonatal ni parámetros de seguridad neurológica a

largo plazo. Por ello, esta tecnología debe entenderse como una plataforma experimental prometedora, pero aún distante de la práctica clínica rutinaria. Su verdadero impacto dependerá de si logra mejorar la supervivencia funcional, no solo prolongar artificialmente la viabilidad.

CONCLUSIONES

El soporte fetal extrauterino y las tecnologías de útero artificial representan una de las áreas más innovadoras de la medicina fetal y neonatal contemporánea. Su desarrollo ha permitido avanzar desde modelos rudimentarios de oxigenación extracorpórea a plataformas fisiológicas capaces de preservar parcialmente la circulación fetal, mantener pulmones llenos de líquido y favorecer la maduración orgánica fuera del útero.

La evidencia experimental demuestra que sistemas como EXTEND pueden mantener estabilidad hemodinámica, maduración pulmonar continua y perfiles de neurodesarrollo relativamente cercanos a la fisiología fetal normal en modelos animales extremadamente prematuros. Estos hallazgos sugieren que una parte importante de la lesión asociada a la prematuridad extrema podría relacionarse no solo con la inmadurez orgánica, sino también con la transición neonatal prematura y la exposición temprana a ventilación aérea.

No obstante, la aplicación clínica humana sigue limitada por desafíos relacionados con anticoagulación, miniaturización, canulación umbilical, control infeccioso, seguridad neurológica y regulación ética. En conjunto, el útero artificial continúa siendo una tecnología preclínica prometedora; su valor futuro dependerá de si logra mejorar la supervivencia funcional y reducir las secuelas a largo plazo en prematuros extremos.

Financiamiento

No se recibió financiamiento externo, patrocinio comercial ni apoyo de empresas relacionadas con el desarrollo de tecnologías de útero artificial, placenta artificial, soporte extracorpóreo fetal o dispositivos biomédicos vinculados con el tema de esta revisión.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, académicos, institucionales o personales que pudieran influir en la elaboración, interpretación o presentación del presente manuscrito.

Consideraciones éticas

El presente trabajo corresponde a una revisión narrativa de la literatura, por lo que no involucró la participación directa de seres humanos, la recolección de datos clínicos identificables, la intervención sobre pacientes ni la realización de procedimientos experimentales en animales. Por esta razón, no requirió aprobación por un comité de ética en investigación ni consentimiento informado. La información analizada proviene exclusivamente de artículos científicos, revisiones y estudios experimentales previamente publicados. No obstante, debido a que el tema del útero artificial implica debates bioéticos relevantes sobre viabilidad fetal, consentimiento informado, límites de intervención médica, selección de candidatos y futura aplicación clínica humana, estos aspectos fueron abordados de manera crítica dentro del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Huang Z, Xiao T, Zhou W. Artificial womb: a paradigm shift for saving extremely premature infants. Chin Med J (Engl). 2023;136(14):1759–1761. doi:10.1097/CM9.0000000000002745.
2. De Bie FR, Binion CC, Antiel RM. Artificial womb technology – A more physiologic solution to treating extreme prematurity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2025;25:100359. doi:10.1016/j.eurox.2024.100359.
3. Shah NR, Mychaliska GB. The new frontier in ECLS: Artificial placenta and artificial womb for premature infants. Semin Pediatr Surg. 2023;32:151336. doi:10.1016/j.sempedsurg.2023.151336.
4. Cohen JL, De Bie F, Viaene AN, O'Grady N, Rentas S, Coons B, et al. Extrauterine support of pre-term lambs achieves similar transcriptomic profiling to late pre-term lamb brains. Sci Rep. 2024. doi:10.1038/s41598-024-79095-7.
5. Partridge EA, Davey MG, Hornick MA, Flake AW. An EXTrauterine environment for neonatal development: EXTENDING fetal physiology beyond the womb. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22:404–409. doi:10.1016/j.siny.2017.04.006.
6. Partridge EA, Davey MG, Hornick MA, et al. An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. Nat Commun. 2017;8:15112. doi:10.1038/ncomms15112.
7. van Haren JS, Delbressine FLM, Schoberer M, te Pas AB, van Laar JOEH, Oei SG, et al. Transferring an extremely premature infant to an extra-uterine life support system: a prospective view on the obstetric procedure. Front Pediatr. 2024;12:1360111. doi:10.3389/fped.2024.1360111.
8. Naser M, Nasr MM, Shehata LH. Artificial womb and placenta: A new era in maternal care: Review. Int J Prog Sci Technol. 2025;51(2):212–230.
9. Cao H, Davey MG, Young K, Tian Z, Kosaka S, Varela MF, et al. Experimental impact of increasing circuit resistance in the artificial womb. Prenat Diagn. 2025;45:795–804. doi:10.1002/pd.6802.
10. Heyer J, Schubert F, Seitz AL, Steinle Y, Arens J, Orlikowsky T, et al. A volume-adjustable artificial womb for extremely preterm infants. Transpl Int. 2024;37:12947. doi:10.3389/ti.2024.12947.
11. Partridge, E. A., Davey, M. G., Hornick, M. A., McGovern, P. E., Mejaddam, A. Y., Vrecenak, J. D., Mesas-Burgos, C., Olive, A., Caskey, R. C., Weiland, T. R., Han, J., Schupper, A. J., Connelly, J. T., Dysart, K. C., Rychik, J., Hedrick, H. L., Peranteau, W. H., & Flake, A. W. (2017). Figure 1: UA/UV Biobag system design [Figura]. En An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. Nature Communications, 8, Artículo 15112. https://www.nature.com/articles/ncomms15112/figures/1