

Trasplante de útero: algunos aspectos críticos para analizar

Silvia Inés Ciarmatori

Médica Ginecóloga. Sección Reproducción. Sección Ginecología Endocrinológica.
Jefa de la Sección Planificación Familiar.
Hospital Italiano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Reproducción 2016;31:3-6



El factor uterino absoluto como causa de infertilidad es considerado el único factor femenino no tratable... o al menos así ha sido hasta ahora.

La noticia del primer niño nacido en el mundo después de un trasplante de útero, el 5 de octubre de 2014, gracias al equipo del Dr Brannström en Suecia -un éxito muy esperado y celebrado después de casi 15 años de investigación en la Universidad de Gotemburgo-, ha reavivado la polémica acerca de diferentes cuestiones éticas, sociales y legales en torno a la investigación de este tipo de trasplante, que ya se venían discutiendo. Ahora que el trasplante de útero no es un procedimiento solo teóricamente posible, es importante retomar esta discusión teniendo en cuenta una serie de hechos clínicos que rodearon a este embarazo y parto. Desde el año 2000 a la fecha, once procedimientos de trasplante de útero humano se han realizado en Europa y Asia.

El factor uterino absoluto afecta una de cada 500 mujeres en edad reproductiva, lo cual representa aproximadamente un millón y medio de mujeres en el mundo. Las causas son la ausencia de útero -congénita o quirúrgica- o determinadas por alteraciones anatómicas uterinas, que no permiten al útero llevar adelante una gestación. Las malformaciones uterinas afectan al 4% de las mujeres y si bien algunas pueden ser corregidas quirúrgicamente, otras, como el útero didelfo o el útero hipoplásico que se asocian a alta tasa de falla de implantación y aborto, no pueden ser corregidas. Asimismo, la ausencia congénita de útero -síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser- ocurre

en 1 de cada 4.500 mujeres. Sin embargo, la miomatosis uterina severa es la causa más frecuente de factor uterino absoluto; de hecho, es la causa más frecuente de histerectomía. Otras causas de histerectomía en mujeres jóvenes son el cáncer de cuello o de endometrio, o los casos obstétricos de hemorragia masiva periparto por mala placentación o ruptura o atonía uterina.

Para las mujeres con factor uterino absoluto las opciones reproductivas actuales son la gestación subrogada y la adopción. En comparación con estas dos opciones, el trasplante de útero ofrece varias ventajas. La principal es el potencial de un vínculo genético entre la madre y el niño (posible en la maternidad subrogada, pero no en la adopción), así como la capacidad de la receptora para experimentar algunas sensaciones físicas y emocionales del embarazo (no posible en el caso de útero subrogado). El trasplante de útero también puede ser una alternativa legal en los países en los que la subrogación altruista o comercial está prohibida o la práctica se desaconseja por motivos religiosos o culturales.

El trasplante de útero es un caso único en el que se conjugan aspectos de la reproducción asistida con aspectos del trasplante de órganos, borrando los límites de dos áreas con regulación y aspectos éticos bien específicos. Dado que el trasplante de útero conlleva un riesgo significativamente mayor que el del útero subrogado o que la adopción, se requiere una mayor justificación porque su objetivo es mejorar la calidad de vida y no "el salvar una vida" como ocurre con los trasplantes de otros órganos vitales.

Análisis de los riesgos para los tres actores involucrados: donante, receptora y el niño por nacer

Teniendo en cuenta que la investigación ha avanzado muy rápidamente de la fase experimental a la fase clínica, es importante analizar diferentes aspectos clínicos, psicosociales y éticos, así como los riesgos y beneficios de este tipo de trasplante para las tres partes involucradas: donante, receptora y el niño por nacer.

En relación a los riesgos para los donantes, debe considerarse qué tipo de donante se ha utilizado. En esta primera fase de los ensayos clínicos, la donación de útero ha sido realizada tanto de donante cadavérico como de donante vivo.

En el primer caso, según la *teoría ética de rescate de órganos*, la recuperación de órganos de un cadáver solo se justificaría si el objetivo fuera restaurar la función fisiológica básica necesaria para la vida. Por lo tanto, esto sería discutible no solo para el trasplante de útero sino también para otros trasplantes de órganos no vitales como trasplantes de córnea, de cara o mano, que tienen como objetivo la mejoría en la calidad de vida del beneficiario. Para este tipo de trasplante siempre se ha usado donante cadavérico; lo que sucede es que los casos de trasplantes de cara o de mano han sido realmente excepcionales. Más aún, la donación de la cara ha sido discutida con los familiares por separado del resto de los órganos. Algunos también se plantean cómo debería ser el consentimiento de trasplante uterino: ¿debería ser igual o la donación del útero debería tratarse en forma diferente a la de otros órganos?

En el caso de donante viva, ésta debe ser informada que sus riesgos podrán ser homologables a los de una histerectomía, pero de mayor severidad debido a la necesidad de preservar un paquete vascular más extenso para el órgano trasplantado. De hecho, la duración de la cirugía de la donante en el caso publicado con nacido vivo fue de más de 10 horas. De acuerdo a las prácticas actuales de donación de órganos con donantes vivos, el donante debe ser evaluado desde el punto de vista médico y psicológico; estar libre de coerción; estar plenamente informado sobre los riesgos, beneficios y alternativas tanto para el donante como para el receptor; y saber que puede desistir del procedimiento en cualquier momento. Los exámenes médicos deben descartar factores que pueden reducir

la eficacia del órgano trasplantado, como la presencia de miomas submucosos, neoplasia cervical, adherencias intrauterinas o infección.

Aunque en el caso reportado por el Dr Brannström la razón que motivó la donación era seguramente altruista -dado que existía una relación de parentesco cercana entre la donante y la paciente-, es importante que la chance de coacción sea mínima. La importancia de minimizar la coerción es similar a otras cirugías de trasplante con donante vivo, como los riñones o hígado; sin embargo, el potencial de la coacción es mayor en el trasplante de útero, debido a que el útero no es un órgano necesario de por vida, mientras que los dos riñones o el hígado entero sí son vitales para los potenciales donantes durante toda la vida.

La evaluación de la receptora no es menos exhaustiva que la de la donante y debe incluir no solo las posibilidades médico-clínicas, sino la capacidad psicosocial de mantener el órgano trasplantado. De por sí, los tratamientos de infertilidad en general suelen ser tediosos para las pacientes, no solo en lo físico sino también en otros aspectos: emocional, económico y por el tiempo que insumen. En el caso del trasplante uterino, además de las cuestiones relacionadas con el tratamiento de reproducción asistida, se suma un riesgo considerablemente mayor que en otros tratamientos de infertilidad, relacionado con las cirugías, los tratamientos inmunosupresores y las posibles complicaciones. En el caso de la paciente en Suecia, se debió someter a dos ciclos de fertilización *in vitro* (debido a una disminución de la respuesta en el primer ciclo, probablemente asociada al factor uterino), a la laparotomía del trasplante de útero que duró casi 5 horas, seguida de un parto por cesárea. En ese tiempo experimentó tres episodios asintomáticos de rechazo leve (uno de los cuales se produjo durante el embarazo) que fueron tratados con éxito con corticosteroides. Finalmente la paciente tuvo un parto prematuro como resultado de una preeclampsia, posiblemente secundaria a su enfermedad renal preexistente, los medicamentos inmunosupresores y la edad del útero (la donante tenía 61 años). Dado que muchas candidatas a trasplante de útero pueden tener enfermedad renal subyacente -debido a la frecuente asociación con el factor uterino- o presentar otras comorbilidades, es importante que se brinde un asesora-

miento preconcepcional profundo, que incluya información sobre los potenciales riesgos para la salud de la paciente durante el embarazo, el efecto sobre el feto y el niño gestado, y el efecto del trasplante sobre la salud postparto. Si bien este tipo de asesoramiento es el que dan habitualmente los perinatólogos antes de la concepción a pacientes con comorbilidades médicas, en los casos de trasplantes es mucho más complejo, ya que requiere de la colaboración de un equipo multidisciplinario. Asimismo, también debe informarse sobre la posibilidad de complicaciones del procedimiento como la infección o la necrosis de útero, que afortunadamente no ocurrieron en el caso reportado, pero que si sucedieran, pueden hacer fracasar el intento. Otra potencial situación de riesgo sobre la que es mandatorio reflexionar, es el rechazo de órgano que puede obligar a decidir entre el aumento de las drogas inmunosupresoras o la resección del útero, situación que se torna mucho más compleja si la paciente ya estuviera cursando el embarazo. Los efectos adversos asociados a la terapéutica inmunosupresora no son menores y afectan a la calidad de vida; por ello, deben ser adecuadamente informados a la paciente en el asesoramiento previo.

Estos riesgos médicos para la receptora deben sopesarse cuidadosamente con los beneficios emocionales y los objetivos clínicos. Aunque el componente gestacional de la maternidad sigue siendo uno de los objetivos de trasplante de útero y constituye un beneficio que no tienen el útero subrogado o la adopción. Es importante aclarar que la receptora del trasplante uterino atravesará una experiencia gestacional distinta a la de cualquier gestación espontánea o por reproducción asistida. Dado que no es factible anastomosar los nervios pélvicos durante el trasplante de útero, muchas de las sensaciones habituales del embarazo y el trabajo de parto pueden ser percibidas de manera diferente por la receptora. Todavía no se ha publicado cuál ha sido la experiencia del embarazo para la paciente, motivo por el cual se desconoce el grado en que ella experimentó los movimientos fetales, sintió las contracciones, y otras sensaciones normales del embarazo. Es muy importante que esta experiencia sea reportada y sea incluida en el consentimiento informado de futuros trasplantes para que las potenciales candidatas al trasplante uteri-

no puedan definir cuál es el nivel de riesgo al que están dispuestas a someterse, frente al beneficio de llevar la gestación en esa condición. El protocolo de investigación del comité institucional del Dr Brannström especifica que después de dos ciclos reproductivos debe realizarse la extirpación del útero para evitar la medicación inmunosupresora de por vida: se trata del único caso de trasplante efímero. La recomendación de la histerectomía puede incluso adelantarse en caso de rechazo severo del trasplante o de complicaciones como la necrosis o la infección no controlada. Pero la realidad es que una vez que el útero se trasplanta en un individuo autónomo, sin embargo, la futura decisión de resecar el órgano pasa a ser decisión de la paciente y deja abierta la posibilidad de que el protocolo de investigación no se cumpla.

Por último, el trasplante de útero debe ser analizado en términos del feto y del niño por nacer. En el protocolo del Dr Brannström las drogas inmunosupresoras que se utilizaron fueron el tacrolimus, mofetil micofenolato, azatioprina y prednisolona. El micofenolato se rotó a azatioprina antes de la transferencia de embriones debido al riesgo de teratogenicidad. Si bien el fantasma de la teratogenicidad siempre está presente cuando se administran sustancias durante el embarazo -y especialmente, este tipo de drogas-, el régimen inmunosupresor utilizado no está vinculado con teratogénesis. Para mayor tranquilidad, los datos de más de 15.000 nacimientos después de diferentes trasplantes (renales, hepáticos y de otros órganos sólidos), disponibles desde la década del '50, son en general tranquilizadores, aunque sí se ha demostrado un mayor riesgo de bajo peso al nacer y prematurez. Es importante tener en cuenta que algunos de estos resultados de los recién nacidos pueden no estar vinculados necesariamente al uso de drogas inmunosupresoras; también podrían ser consecuencia de ciertas características de la población de pacientes trasplantadas (edad avanzada, presencia de un órgano trasplantado, comorbilidades médicas subyacentes, etc). Del mismo modo, aunque la paciente tuvo un parto prematuro como resultado de una pre-eclampsia y un monitoreo fetal cardíaco insatisfactorio, no está claro si esto pudo estar relacionado con el uso de drogas inmunosupresoras, con su enfermedad renal subyacente o con el uso de un útero de una

mujer de 61 años de edad. Es fundamental considerar el bienestar y el interés superior del niño por nacer; sobre todo porque el niño es el único protagonista en esta historia que no puede manifestar sus propios deseos. Cada vez que las técnicas de reproducción asistida se utilizan para permitir embarazos que aumentan el riesgo para el niño, surge una controversia ética; tal es lo que ocurre en los embarazos en mujeres con VIH, o en parejas que sufren alguna discapacidad o presentan determinados factores de riesgo. En el caso del trasplante uterino, el uso de la inmunosupresión constituye un factor de riesgo. La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología establece que los médicos especialistas en reproducción “tienen una doble responsabilidad: hacia el paciente y hacia el niño”

Análisis crítico de otros aspectos relacionados al trasplante uterino

Los aspectos legales, económicos y relacionados con la regulación de trasplantes también han sido motivo de controversia. La pregunta que se plantea es si el trasplante de útero debe ser considerado un trasplante o una técnica de reproducción asistida. Claramente, el trasplante uterino no encaja en la regulación de otras técnicas de reproducción asistida, pero también está fuera del alcance de los sistemas que regulan actualmente la distribución de órganos para trasplante. En los países en los que las técnicas de reproducción asistida no son financiadas por el estado, éstas se rigen por las reglas del mercado; constituyen servicios que son comprados y vendidos según las reglas del mercado. Sin embargo, el trasplante de útero presenta un problema distinto al de la subrogación gestacional o la donación de óvulos, debido a que están implicados órganos humanos. Y los sistemas que regulan la distribución de órganos para trasplante prohíben sistemáticamente la venta de órgano.

En la actualidad, los principales obstáculos para implementar el trasplante uterino en la prác-

tica diaria son, obviamente, de corte científico y técnico, relacionados con la seguridad y la eficacia del procedimiento en sí. Sin embargo, si estos obstáculos se superaran, las barreras que limitarían el acceso a estos procedimientos serían, sin dudas, de naturaleza social y financiera, relacionadas con la posibilidad y el deseo de los pacientes, de las coberturas médicas o del estado, de costear el procedimiento. En los países en donde el estado financia las técnicas de reproducción asistida, surgirá la controversia alrededor de quién deberá financiar la intervención: el estado, las coberturas médicas o si la misma paciente deberá pagarlo de su bolsillo (a un costo seguramente prohibitivo). Éticamente, los estados que deberían hacerse cargo de la cobertura son aquellos en los que se prohíbe la maternidad subrogada.

Más allá de estos aspectos críticos que se han analizado, algunos autores sostienen que no se debería ser demasiado escéptico frente al trasplante uterino. Aunque en la actualidad todavía debe ser considerada una técnica experimental en fase de investigación clínica temprana, el nacimiento de un niño después de esta intervención determina un primer escalón de una nueva opción reproductiva para las mujeres con factor uterino absoluto. Las parejas infértiles a menudo sienten que su problema de infertilidad es minimizado o ignorado. Las alternativas de adopción y subrogación gestacional no están exentas de complicaciones y suelen ser problemáticas. Tampoco permiten que la mujer experimente llevar el embarazo a término y el parto, experiencias que pueden ser un aspecto importante de la maternidad para algunas mujeres. Aunque se debe informar que las sensaciones de la gestación pueden no ser percibidas como en las otras gestaciones, es importante destacar que la mujer trasplantada sí va a estar visiblemente embarazada, emocionalmente embarazada y vista como embarazada por la sociedad -consideraciones importantes para muchas mujeres, especialmente en sociedades pronatalistas como las nuestra.