

TRASPLANTE UTERINO: RESULTADOS ACTUALES. PREPARACIÓN DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO EN ARGENTINA

DRA. MARÍA VICTORIA BOCCIO¹, DRA. LETICIA SOLARI¹, MATS BRÄNNSTRÖM MD, PhD^{2,4}, NICLAS KVARNSTRÖM MD, PhD³, PERNILLA DAHM-KÄHLER MD, PhD², DR. GUSTAVO BOTTI¹

1) Servicio de Ginecología, Grupo Centro, Rosario, Argentina.

2) Servicio de Ginecología y Obstetricia, 4Trasplante, Universidad de Gotemburgo, Gotemburgo, Suecia.

3) Stockholm IVF- EUGIN, Estocolmo, Suecia.

Resumen

El factor uterino absoluto como causa de infertilidad, ya sea la ausencia de útero o la presencia de útero no funcional, es actualmente una patología con posibilidad de tratamiento.

El primer intento de trasplante uterino en humanos fue en el año 2000, este falló y el útero necrótico tuvo que ser removido luego de 99 días. Este caso pionero inspiró a varios grupos de investigación alrededor del mundo para comenzar estudios en animales para investigar el trasplante uterino en relación a cirugía, inmunosupresión, rechazo y resultados obstétricos. El primer estudio clínico de trasplante uterino comenzó en Suecia en el año 2013 donde se realizaron nueve procedimientos a partir de donantes vivas. El primer nacido vivo en el mundo a partir de un trasplante uterino se reportó en septiembre del año 2014, luego se comunicaron dos nacimientos más en noviembre de ese mismo año. Desde ese momento se han reportado nacimientos de trasplantes uterinos en Suecia, Estados Unidos y Brasil. El caso de nacido vivo en Brasil es el primer y único nacimiento en el mundo cuya donante fue cadavérica. Todos los casos publicados de trasplante uterino y nacidos vivos serán revisados en detalle en este artículo. En el año 2016 se realizó el primer simposio de trasplante uterino en América Latina bajo el auspicio de la Asociación Latinoamericana de Medicina Reproductiva (ALMER). En ese encuentro, el equipo de la Universidad de Gotemburgo, Suecia, compartió su experiencia en trasplante uterino en humanos. Este fue nuestro puntapié para comenzar un trabajo colaborativo entre nuestro equipo en Rosario y el equipo de Suecia, con la intención de preparar un estudio científico de trasplante uterino en Argentina. Los pasos importantes para este procedimiento serán revisados en este artículo.

Palabras claves: infertilidad, trasplante, útero

Abstract

Absolute uterine factor infertility, due to absence or non-function of the uterus, is now treatable. The first attempt of human uterus transplantation was in year 2000, but it failed and a necrotic uterus had to be removed after 99 days. This pioneering case inspired several research groups around the globe to initiate animal-based studies to investigate uterus transplantation in relation to surgery, immunosuppression, rejection and pregnancy outcome. The first clinical trial of uterus transplantation was initiated in Sweden in 2013 and involved nine live donor procedures. The world's first live birth was reported from that trial in September 2014 and this was followed by two more births within the trial in

* Dra. María Victoria Boccio. Correo electrónico: vickyboccio@hotmail.com / trasplanteuterino@sanatoriocentro.com

November 2014. Births after uterus transplantation has since then been reported from Sweden, USA and Brazil. The live birth in Brazil is the first and only birth from a deceased donor so far. All published cases of uterus transplantation and the live births will be review in detail.

In 2016 there was the first symposium on uterus transplantation in Latin-America under the auspice of ALMER. At the meeting, the Swedish team shared their experiences of human uterus transplantation. This was the starting point for a collaboration work between our team in Rosario and the Swedish team, with the aim to prepare for a scientific trial of uterus transplantation in Argentina. The important steps in this procedure will be reviewed.

Key words: infertility, transplantation, uterus

Introducción

El trasplante uterino (UTx) fue pensado en primera instancia a finales de 1960, como tratamiento para la infertilidad por factor tubario, proponiendo el trasplante del útero junto a las trompas de Falopio. Se realizaron trasplantes de útero y trompas en perros (modelos animales) demostrando el éxito en trasplante autólogo pero no en trasplante alogénico ya que todavía no había disponible un tratamiento inmunosupresor eficaz.^{1,2} Luego de la aparición de la fertilización in vitro (FIV) en 1978³, el trasplante de útero y trompas para el factor tubario desapareció. Sin embargo, un grupo de mujeres con infertilidad por factor uterino absoluto, ya sea por la ausencia de útero o la presencia de útero no funcional, permaneció sin opción de tratamiento.

En el año 2000 se realizó el primer trasplante uterino en el mundo. Este fue un caso de trasplante uterino de donante viva realizado en el Medio Oriente.⁴ A pesar que la cirugía tanto de la donante como de la receptora fue satisfactoria, el útero necrótico tuvo que ser removido luego de 3 meses. Este caso promovió que varios grupos en el mundo comenzaran a investigar en animales distintos aspectos de la técnica quirúrgica, la inmunosupresión, el rechazo y los resultados obstétricos. El primer resultado satisfactorio de nacido vivo luego de un trasplante uterino en animales sucedió en el año 2003, cuando nació la primer descendencia a partir de un trasplante uterino singénico en ratones⁵. La fertilidad y los nacidos vivos fueron demostrados en primera instancia en trasplantes uterinos alogénicos en ratas^{6,7} y luego en ovejas,⁸ por el grupo de Estados Unidos- Colombia. En primates no humanos, los nacidos vivos en el contexto de trasplante uterino solo fueron demostrados en trasplante uterino autólogo en macacos.⁹

Se han iniciado a la fecha varios estudios clínicos en humanos con úteros provenientes de donantes vivas

y de donantes cadavéricas, éstos últimos se refieren a donantes multiorgánicos por muerte cerebral.

Trasplante uterino a partir de donantes vivas

El primer intento de trasplante uterino realizado en el año 2000⁴ involucró a una donante viva perimenopáusica y la receptora era una paciente que le habían realizado una histerectomía de urgencia en una emergencia obstétrica. En la cirugía se reportó una lesión ureteral menor que fue reparada en el mismo acto. Los pedículos de las arterias uterinas y las venas uterinas eran muy cortos para alcanzar las paredes pelvianas y se realizaron extensiones con segmentos de las venas safenas. Un injerto uterino prolapsado y necrótico fue removido en el día 99 del postoperatorio, y la posible causa fue la compresión vascular del mismo.⁴

Una década más tarde, el grupo sueco realizó en el mundo el segundo caso de trasplante uterino de donante viva en el contexto de un estudio clínico que incluyó nueve procedimientos de trasplante uterino.¹⁰ Estos casos en humanos se realizaron luego de una investigación sistemática en modelos animales¹¹ siguiendo las recomendaciones IDEAL para innovaciones quirúrgicas.¹² El estudio incluyó nueve receptoras (entre 27 y 38 años), ocho de ellas padecían de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH)¹³ y una fue histerectomizada por un cáncer de cérvix. Las donantes (entre 37 y 62 años; 5 postmenopáusicas) fueron en siete casos genéticamente relacionadas (cinco madres, una hermana y una tía materna) y dos fueron no relacionadas genéticamente (suegra y amiga de la familia).

La cirugía de la donante realizada por laparotomía requirió la disección de las venas uterinas profundas y las arterias uterinas con segmentos de los vasos ilíacos internos.¹⁰ La extracción del injerto fue dificultoso prolongando la cirugía de la donante (10 – 13 has).

Todas las donantes fueron dadas de alta al 6to día del postoperatorio. Una de las donantes presentó una fístula urétero-vaginal luego de dos semanas, la cual fue reparada. En la cirugía de la receptora (duración de 4 -6 hs.) se realizó anastomosis término-lateral de los cuatro segmentos de los vasos ilíacos internos a los vasos ilíacos externos de la receptora, anastomosis vaginal y fijación del injerto. Las pacientes fueron dadas de alta en el día 4to a 9no del postoperatorio. El éxito quirúrgico (determinado por la viabilidad del injerto luego de 1 mes) fue de 8 de los 9 casos, uno de los injertos fue removido a los 3 días del postoperatorio por trombosis vascular. Una paciente receptora desarrolló un absceso intrauterino y se le realizó la histerectomía luego de 3,5 meses debido a la presencia de septicemia.¹⁰ Siete de nueve pacientes tuvieron menstruaciones durante el primer año¹⁴ y se les planificó la transferencia de embriones 12 meses post trasplante.

El intento número 11 en el mundo de trasplante uterino de donante viva fue realizado en China con una cirugía mini-invasiva de la donante, fue un trasplante de madre a hija.¹⁵ La cirugía de la donante fue un procedimiento realizado por técnica robótica y la duración del mismo fue de 6 horas. El útero fue removido con las arterias ilíacas internas anterior/ uterina y las venas útero-ováricas. Éste procedimiento mediante la utilización solo de las venas útero-ováricas, es considerablemente más fácil que el realizado utilizando las venas uterinas profundas pero requirió la ooforectomía de una donante de 42 años de edad. La estadía hospitalaria fue de 5 días. La cirugía de la receptora duró 9 horas y ésta fue por laparotomía con anastomosis de los vasos ilíacos externos.¹⁵ La estadía hospitalaria de la receptora no fue especificada.

Se realizaron 5 procedimientos de trasplante uterino de donante viva en la República Checa, estos comenzaron a principios del año 2016.¹⁶ Las donantes (47 a 58 años) fueron las madres en 4 casos y en un caso la hermana de su madre. La cirugía fue por laparotomía siguiendo la técnica descrita por el equipo sueco,¹⁰ pero con una pequeña modificación con respecto al flujo venoso, en tres casos el flujo provenía de las venas útero-ováricas, en un caso de las venas uterinas profundas y en otro caso una combinación de venas uterinas profundas con venas útero-ováricas. La duración de la cirugía de la donante fue disminuida a 5.5 - 7 horas, lo cual se puede deber a que la disección venosa no incluyó las venas uterinas profundas en varios casos y probablemente

la técnica quirúrgica ha sido mejorada con respecto a la técnica original. Se reportó una complicación intraoperatoria que fue una lesión de uréter unilateral. La estadía hospitalaria fue de 6 a 11 días. Las cinco receptoras (entre 23 y 30 años) tenían síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH). En cuatro casos se utilizaron la cirugía estándar de anastomosis a los vasos ilíacos externos y en un caso la anastomosis fue realizada a los vasos ilíacos internos.¹⁶ La cirugía de las receptoras fue de 3.5 - 5 horas. Un injerto uterino fue removido luego de dos semanas debido a una trombosis. El éxito quirúrgico inicial de estos 5 casos fue de 4/5 (80%). Dos de las cuatro receptoras con menstruaciones e injertos viables desarrollaron estenosis sobre la línea de anastomosis vaginal. Esto fue corregido quirúrgicamente. Se realizaron intentos de transferencia embrionaria en dos pacientes pero hasta la fecha no hay reportes de embarazos.¹⁶

Se han publicado dos casos de trasplante uterino de donantes vivas realizado por un grupo en Alemania (17). Las dos receptoras (ambas de 23 años de edad) tenían MRKH y en ambos casos sus madres fueron las donantes (ambas 46 años de edad). El equipo sueco realizó la cirugía de las donantes (9 y 12 horas) con la técnica convencional de disección de las venas uterinas profundas con segmentos ilíacos.¹⁰ La cirugía de la receptora (4,5 y 6 horas) fue con anastomosis término-lateral de los vasos ilíacos externos. En ambos casos la cirugía fue exitosa. Todavía no hay reportes de embarazos en estos casos.

Otros cinco procedimientos de trasplante uterino de donantes vivas se han reportado en el contexto del primer estudio realizado en Estados Unidos.¹⁸ Las receptoras fueron cinco pacientes con MRKH (28 a 34 años) y las donantes (altruistas) fueron entre 34 y 55 años de edad. La cirugía de la donante fue por laparotomía, con la disección de las venas profundas uterinas y/o la parte proximal (la sección entre el útero y el ovario) de las venas útero-ováricas. Con respecto a la disección arterial se utilizaron las arterias uterinas con segmentos/ parches de la porción anterior de las arterias ilíacas. La duración de la cirugía de la donante fue de 8-9 horas y la estadía hospitalaria fue de 7 a 12 días. La cirugía de la receptora (4,5 -6 horas) fue por laparotomía con algunas modificaciones en la técnica de anastomosis.¹⁸ Con respecto a la disección arterial, un parche o segmento de las arterias ilíacas internas del injerto fue suturado en forma término-lateral con las arterias ilíacas externas. El flujo

venoso se reestableció con una combinación de venas uterinas profundas y parte de las venas útero-ováricas en tres receptoras. La histerectomía del injerto se realizó en estos casos durante las dos primeras semanas debido a trombosis vascular y necrosis uterina. En los casos 4 y 5, las partes proximales de las venas útero-ováricas (antes del flujo de las venas ováricas dentro de las venas útero-ováricas) fueron el único flujo venoso y estas fueron directamente anastomosadas a las venas ilíacas externas.¹⁸ Estos injertos fueron exitosos y hubo menstruaciones espontáneas. El éxito quirúrgico inicial para este estudio de trasplante uterino de donantes vivas²⁵ en Estados Unidos fue de solo 40% (2/5) demostrando la dificultad de la cirugía y la necesidad de entrenamiento del equipo en grandes animales como preparación previa.

En India, se han reportado cuatro trasplantes uterinos a partir de donantes vivas, todas las donantes fueron sus madres, tres de las pacientes receptoras tenían MRKH (21,24, 30 años de edad) y una paciente presentaba síndrome de Asherman (26 años) (19,20). Las cirugías de las donantes fueron por laparoscopia con conversión a laparotomía. Las cirugías fueron simplificadas mediante la disección de las venas útero-ováricas solamente, pero esto requirió ooforectomía de las cuatro donantes, las cuales eran relativamente jóvenes (42-48 años de edad). La duración de la cirugía de la donante fue solo de 3 a 4 horas y la estadía hospitalaria fue de 6 a 7 días.^{19,20} La cirugía de las receptoras incluyó anastomosis vascular entre la porción anterior de las arterias ilíacas internas del injerto y las venas útero-ováricas, en dos casos a los vasos ilíacos las receptoras. La duración de las cirugías de las receptoras fue de 4 a 5 horas con una estadía hospitalaria de 10 a 14 días.^{19,20}

Nacidos vivos a partir de trasplante uterino de donante viva

El primer nacido vivo en el mundo²¹ fue de la receptora número 5 en el trabajo original de Suecia.¹⁰ La madre tenía 35 años en el momento del trasplante y la donante fue una amiga de la familia de 61 años de edad, menopáusica de 7 años de evolución.^{10,21} Los tres ciclos de FIV previos dieron como resultado 13 embriones crio preservados de 2-3 días y la primera transferencia embrionaria se realizó en un ciclo natural un año después del trasplante. Se produjo el embarazo y durante el embarazo temprano no hubo complicaciones hasta que en la semana 18 de gestación se registró un episodio de rechazo leve. Esto se revirtió con la intensificación del

tratamiento con corticoides. La madre fue internada en el hospital en la semana 31 + 5 días debido a preclamsia. Se le realizó una cesárea al día siguiente por contracciones y por la presencia de desaceleración cardíaca. Nació un varón sano, llamado Vincent, de peso acorde a edad gestacional (1775 gr) y con un Score de Apgar de 9-9-10. El útero fue extirpado 3 meses luego del nacimiento.

El segundo nacido vivo en el mundo²² se produjo 2 meses después, también proveniente del trabajo original de Suecia (10). La donante fue su madre (50 años, 3 partos) quien le donó su útero a su hija de 28 años con MRKH. Se crio preservaron 6 blastocitos y 4 embriones de 2 días. Se realizó la transferencia de un blastocito único en un ciclo natural un año después del trasplante uterino. Esto dio lugar a un embarazo clínico que progresó sin interurrencias hasta la semana 33 donde la madre comenzó con prurito. Debido a la colestasis intrahepática se realizó una cesárea electiva en la semana 34+4. Nació un varón sano (2335 gr, -7%) con un Score de Apgar de 9-10-10.²² El útero fue removido luego de 3 meses del nacimiento.

Luego, otros seis bebés nacieron entre 2014-2017 de cuatro de las receptoras de las siete pacientes restantes del trabajo original sueco que se les había realizado la transferencia embrionaria.²³ Todos los nacidos vivos fueron únicos luego de transferencias embrionarias únicas. Una paciente tuvo varios abortos en la semana gestacional 15 sin nacidos vivos. La tasa acumulativa de embarazo y de nacido vivo en esta cohorte de 7 pacientes fue del 100% y 85% respectivamente.

El noveno nacido vivo en el mundo luego de un trasplante uterino de donante vivo se realizó en Estados Unidos en Noviembre de 2017.²⁴ Una donante de 32 años altruista donó su útero a una mujer de 23 años con MRKH. El flujo venoso provenía de la parte proximal de las venas útero-ováricas. Se realizó la transferencia embrionaria con blastocito luego de 6 meses del trasplante y esto dio lugar a un embarazo clínico. La receptora tuvo un sangrado vaginal en la semana 13 debido a un hematoma subcoriónico. Se realizó una cesárea electiva en la semana 33+1, no se especificó la causa. Nació un varón sano de 1995 gr. En ese mismo momento se realizó la histerectomía.

Trasplante uterino de donante cadavérico

Existen en la literatura siete casos de trasplante uterino de donante cadavérico. El primer caso realizado en el mundo fue en Turquía en 2011, el útero provenía

de una donante multiorgánica de 22 años nulípara que se trasplantó en una mujer de 21 años con MRKH.²⁵ La cirugía de resección duró 2 horas y se disecaron las venas y arterias ilíacas internas. La cirugía de la receptora (5.5 hs.) fue por laparotomía y utilizando la anastomosis término-lateral de las ilíacas externas. La paciente fue dada de alta luego de 1 mes de internación y su primera menstruación se produjo mientras estaba en el hospital. La transferencia embrionaria se realizó a los 18 meses post cirugía pero sólo se reportaron abortos espontáneos.²⁶

El segundo caso de trasplante uterino de donante cadavérica se realizó en Estados Unidos y fue a partir de una donante multiorgánica de 22 años a una mujer con MRKH.²⁷ La cirugía fue exitosa pero luego se reportó una infección fúngica terminando en un pseudoaneurisma infectado. Se realizó la histerectomía.

Los cuatro intentos de trasplante uterino de donante cadavérica en el trabajo de República Checa fueron a partir de dos donantes nulíparas fumadoras jóvenes (20 y 24 años) y dos donantes de mayor edad (56 y 57 años) no fumadoras y múltiparas.¹⁶ En la cirugía fueron disecadas ambas venas uterinas profundas y venas útero-ováricas. Las cuatro receptoras (25 – 33 años) fueron pacientes MRKH y la cirugía fue con anastomosis bilateral término-lateral de las arterias uterinas, las venas profundas uterinas y las venas útero-ováricas a las vasos ilíacas externos de las receptoras en dos casos. En el tercer caso solo las venas uterinas profundas se usaron para la reperusión. La duración de la cirugía en las receptoras fue entre 4 y 5 horas.¹⁶ El tiempo de hospitalización fue de 6-8 días para tres de las receptoras. En la cuarta receptora (donante de 57 años) se produjo una trombosis vascular luego de una semana y el útero fue removido y la paciente internada por al menos tres semanas. El útero perteneciente a la donante de mayor edad (edad donante 56 años) tuvo que ser removido debido a una infección genital herpética que causó la degeneración del endometrio. Los úteros de las donantes cadavéricas jóvenes (20, 24 años) sobrevivieron pero hasta ahora no ha habido embarazos.¹⁶

El primer intento de trasplante uterino en América Latina se realizó en Brasil en Septiembre 2016.²⁸ La receptora fue una mujer de 32 años de edad con MRKH y la donante cadavérica (hemorragia subaracnoidea) fue una mujer de 45 años con antecedente de 3 partos. La disección uterina tenía dos flujos arteriales de la arteria ilíaca interna bilateral que se extendía des-

de la arteria uterina y cuatro secciones de flujo venoso, desde las venas uterinas profundas bilaterales y las venas útero-ováricas. El tiempo de isquemia fría y tibia fue de 6.5 horas y 1.5 horas respectivamente. La cirugía de la receptora incluyó la anastomosis término-lateral de los seis vasos²⁸ y tuvo una duración larga (10.5 horas). La primera menstruación ocurrió luego de 1-2 meses.

Nacidos vivos a partir de útero trasplantado de donante cadavérica.

Se ha reportado en América Latina un nacido vivo luego de un trasplante uterino de donante cadavérica.²⁸ El trasplante uterino se realizó en San Pablo y siete meses luego de la cirugía se transfirió un embrión único en un ciclo natural. Se logró un embarazo clínico y la cesárea fue en la semana 35 + 3 días. Nació una niña sana (2550 gr) con un Score de Apgar 9-10-10.²⁸ La histerectomía se realizó en el mismo momento de la cesárea.

Estrategias para la realización de un trasplante uterino a partir de donante viva en Argentina

En 2016 se realizó en América Latina el Primer Simposio de Trasplante Uterino bajo el auspicio de la Asociación Latinoamericana de Medicina Reproductiva (ALMER). El equipo sueco compartió su experiencia en trasplante uterino en humanos. Este fue el punto de inicio para un trabajo colaborativo entre nuestro equipo en Rosario con el equipo de Suecia, con la intención de preparar un trabajo científico de trasplante uterino en Argentina.

Hasta la fecha se han completado varios pasos. Los cirujanos han participado en un taller de trasplante uterino en una oveja para aprender los principios de la cirugía de la extracción del útero y el trasplante del mismo. Esto ha sido esencial para entender cuáles son los pasos críticos que se deben realizar por cirujanos ginecólogos y cuáles pasos deben ser realizados por cirujanos especialistas en trasplante. La importancia del modelo de trasplante uterino autólogo en la oveja en la preparación quirúrgica del trasplante uterino en humanos se ha enfatizado en varios equipos^{29,30} incluyendo al equipo responsable del primer nacido vivo de trasplante uterino a partir de donante viva³¹ y el primer nacido vivo luego de un trasplante uterino de donante cadavérica.³² A partir de esto hemos reunido un equipo multidisciplinario en nuestra institución en Rosario. Este equipo incluye distintos especialistas: cirujano ginecológico, especialista en medicina reproductiva, obstetra de alto riesgo, ci-

rujano cardiovascular, anestesiólogo, psicólogo, nefrólogo, especialista en diagnóstico por imágenes, cardiólogo, anatómo-patólogo, enfermeras, urólogo, infectólogo y especialista en terapia intensiva. El procedimiento planificado es el de trasplante uterino a partir de donante viva, ya que éste ha probado ser el más exitoso en manos de nuestros colaboradores de Suecia, pioneros en éste procedimiento^{10,14,21,22}. Para llevar esto a cabo comenzamos a identificar pacientes pasibles de trasplante uterino con sus potenciales donantes vivas relacionadas.

El equipo multidisciplinario tiene reuniones regulares de planeamiento y de discusión de los artículos científicos publicados en el tópico de trasplante uterino en humanos incluyendo los aspectos médicos, psicosociales y éticos. Estas actividades son muy importantes para que todos los miembros del equipo conozcan en detalle las diferentes etapas del procedimiento.

Los preparativos para la ejecución del primer trasplante uterino en Argentina se están llevando a cabo de acuerdo a las normativas médico-legales vigentes reguladas por el organismo provincial, Centro Único de Donación, Ablación e Implante de Órganos (CUDAIO) y el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI).

El proyecto será evaluado por el Comité de Dignidad e Investigación de nuestra institución y un Comité de Ética independiente y luego de aprobado, será registrado como un protocolo de investigación clínica en Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov>), donde hasta la fecha figuran 17 trabajos de trasplante uterino.

Las actividades previstas para los meses siguientes incluyen la participación de varios integrantes del equipo en al menos dos trasplantes de útero en humanos

que se realizarán en Suecia en el contexto del protocolo de trasplante uterino asistido por técnica robótica. Los cirujanos del equipo sueco han realizado 15 procedimientos en Suecia y también han iniciado los trabajos clínicos en Alemania, Francia, Serbia y Líbano, con varios nacimientos de estos casos (comunicaciones personales). El éxito quirúrgico (viabilidad del injerto luego del 1er mes) en los procedimientos de trasplante uterino realizados por el equipo sueco es mayor al 95% y esto es lo que aseguramos con su participación en el proyecto Trasplante Uterino en Argentina. El objetivo es que los cirujanos del equipo sueco (2 ginecólogos y un cirujano especialista en trasplante) irán gradualmente transfiriendo las habilidades quirúrgicas esenciales al equipo quirúrgico de Rosario, pudiendo ellos realizar un trasplante uterino completamente solos luego de 4 a 6 procedimientos.

Además, un integrante de nuestro equipo será miembro de la Comisión Directiva de la Sociedad Internacional de Trasplante Uterino (ISUTx; www.isutx.org) a partir de Septiembre 2019, sociedad que inició su actividad en el año 201 realizando reuniones anuales de actualización. La ISUTx ha creado un registro global de trasplante uterino con los datos en relación a la donante, receptor, cirugía, inmunosupresión y embarazos.

La cronología de las actividades previstas para el proyecto Trasplante Uterino en Argentina son las ya citadas y podemos anticipar que el primer trasplante uterino a partir de donante viva en Argentina y posiblemente de América Latina podría ser una realidad en el mediano plazo. Esta opción terapéutica para la infertilidad será muy importante en el arsenal de tratamientos disponibles para las mujeres de América Latina.

Referencias

1. Eraslan S, Hamernik RJ, Hardy JD. *Reimplantation of uterus and ovaries in dogs, with successful pregnancy*. Arch Surg 92:9-12, 1966.
2. Barzilai A, Paldi E, Gal D, Hampel N. *Autotransplantation of the uterus and ovaries in dogs*. Isr J Med Sci 9:49-52, 1973.
3. Steptoe PC, Edwards RG. *Birth after the reimplantation of a human embryo*. Lancet 312:366, 1978.
4. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. *Transplantation of the human uterus*. Int J Gynecol Obstet 76:245-251, 2002.
5. Racho El-Akouri R, Kurlberg G, Brännström M. *Successful uterine transplantation in the mouse: pregnancy and post-natal development of offspring*. Hum Reprod 18:2018-2023, 2003
6. Díaz-García C, Akhi SN, Wallin A, et al. *First report on fertility after allogeneic uterus transplantation*. Acta Obstet Gynecol Scand 89:1491-1494, 2010.
7. Díaz-García C, Johannesson L, Shao R, et al. *Pregnancy after allogeneic uterus transplantation in the rat: perinatal outcome and growth trajectory*. Fertil. Steril 102:1545-52, 2014.

8. Ramirez ER, Ramirez Nessetti DK, Nessetti MB, et al. *Pregnancy and outcome of uterine allotransplantation and assisted reproduction in sheep* J Minim Invasive Gynecol 18:238-45, 2011.
9. Mihara M, Kisu I, Hara H, et al. *Uterine autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery*. Hum Reprod 27:2332-40, 2012.
10. Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kähler P, et al. *First clinical uterus transplantation trial: a six-month report*. Fertil Steril 101:1228-36, 2014.
11. Díaz-García C, Johannesson L, Enskog A, et al. *Uterine transplantation research: laboratory protocols for clinical application*. Mol Hum Reprod 18:68-78, 2012.
12. McCulloch P, Altman DG, Campbell WB et al. *No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations*. Lancet 374:1105-1112, 2009.
13. Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS, et al. *Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging*. Hum Reprod 21:792-7, 2006.
14. Johannesson L, Kvarnström N, Mölne J, Dahm-Kähler P, Enskog A, Diaz-Garcia C, Olausson M, Brännström M, *Uterus transplantation trial, 1-year outcome*. Fertil Steril 103:199-204, 2015.
15. Wei L, Xue T, Tao KS, et al. *Modified human uterus transplantation using ovarian veins for venous drainage: the first report of surgically successful robotic-assisted uterus procurement and follow-up for 12 months*. Fertil Steril 108:346-356, 2017.
16. Chmel R, Novackova M, Janousek L, et al. *Revaluation and lessons learned from the first 9 cases of a Czech uterus transplantation trial: Four deceased donor and 5 living donor uterus transplantations*. Am J Transplant. 3:855-864, 2019.
17. Brucker SY, Brännström M, Taran FA, et al. *Selecting living donors for uterus transplantation: lessons learned from two transplantations resulting in menstrual functionality and another attempt, aborted after organ retrieval*. Arch Gynecol Obstet 297:675-684, 2018.
18. Testa G, Koon EC, Johannesson L, et al. *Living donor uterus transplantation: a single center's observations and lessons learned from early setbacks to technical success*. Am J Transplant 17:2901-2910, 2017.
19. Puntambekar S, Telang M, Kulkarni P, et al. *Laparoscopic-assisted uterus retrieval from live organ donors of uterine transplant; our experience of two patients*. J Minim Invasive Gynecol 25:622-631, 2018.
20. Puntambekar, S., S. Puntambekar, M. Telang, et al. *Novel anastomotic technique for uterine transplant using utero-ovarian veins for venous drainage and internal iliac arteries for perfusion in two laparoscopically harvested uteri*. J Minim Invasive Gynecol 4:628-635, 2019.
21. Brännström M, Johannesson L, Bokström H, et al. *Live-birth after uterus transplantation*. Lancet 14:607-616, 2015.
22. Brännström M, Bokström H, Dahm-Kähler P, et al. *One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation*. Fertil Steril 106:261-266, 2016.
23. Mölne J, Broecker V, Ekberg J, et al. *Monitoring of human uterus transplantation with cervical biopsies: a provisional scoring system for rejection*. Am J Transplant 17:1628-1636, 2017.
24. Testa G, McKenna GJ, Gunby RT Jr, et al. *First live birth after uterus transplantation in the United States*. Am J Transplant 18:1270-1274, 2018.
25. Ozkan O, Akar ME, Ozkan O, et al. *Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor*. Fertil Steril 99:470-6, 2013.
26. Erman Akar M, Ozkan O, Aydinuraz B, et al. *Clinical pregnancy after uterus transplantation*. Fertil Steril 100:1358-1363, 2013.
27. Flyckt RL, Farrell RM, Perni UC, et al. *Deceased donor uterine transplantation: innovation and adaption*. Obstet Gynecol 128:837-42, 2016.
28. Ejzenberg D, Andraus W, Baratelli Carelli Mendes LR, et al. *Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility*. Lancet 392:2697-2704, 2019.
29. Favre-Inhofer A, Carbonnel M, Revaux A, et al. *Critical steps for initiating an animal uterine transplantation model in sheep: experience from a case series*. Int J Surg 60:245-251, 2018.
30. Saso S, Petts G, Thum MY, et al. *Achieving uterine auto-transplantation in a sheep model using iliac vessel anastomosis; a short-term viability study*. Acta Obstet Gynecol Scand 94:245-252, 2015.
31. Dahm-Kähler P, Wranning C, Lundmark C, et al. *Transplantation of the uterus in the sheep: methodology and early reperfusion events*. J Obstet Gynaecol Res 34:784-793, 2008.
32. Andraus W, Ejzenberg D, Santos RM, et al. *Sheep model for uterine transplantation: the best option before starting a human program*. Clinics (Sao Paulo) 72:178-182, 2017.