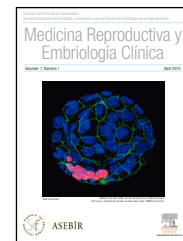


Medicina Reproductiva y Embriología Clínica

www.elsevier.es/mrec



REVISIÓN

Trasplante de útero: ¿realidad o ficción?

Clara González^a, Marta Devesa^a, Montserrat Boada^a, Alicia Úbeda^b,
Buenaventura Coroleu^a, P.N Barri^a y Anna Veiga^{a,c,*}

^a Servicio de Medicina de la Reproducción, Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción, Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona, España

^b Servicio de Ginecología, Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción, Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona, España

^c Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 27 de marzo de 2014; aceptado el 11 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Trasplante de útero;
Tratamiento
inmunosupresor;
Fecundación in vitro

Resumen

Los continuos avances en el ámbito de la medicina reproductiva han propiciado el planteamiento de la aplicación clínica del trasplante uterino en humanos como estrategia para solventar los casos de esterilidad de origen uterino para los que hasta ahora sólo la adopción o la subrogación uterina ofrecían una alternativa.

Dado que el útero no es un órgano vital y su trasplante contribuiría únicamente a la mejora de la calidad de vida de la paciente, existen aún más dilemas éticos respecto a si el deseo de gestar un hijo debería prevalecer sobre los riesgos que supone un trasplante de útero para las partes implicadas: la donante, la receptora y el feto.

Aunque hasta el momento se han realizado 11 trasplantes de útero en todo el mundo y las cirugías de extracción y trasplante no plantean excesivas dificultades técnicas, no se ha logrado por el momento una gestación evolutiva con el nacimiento de un niño sano, indicador final del éxito de la técnica.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Uterus transplant;
Immunosuppressive
treatment;
In vitro fertilisation

Uterus transplant: Fact or fiction?

Abstract

The ongoing advances in Reproductive Medicine have promoted the clinical application of Human Uterus Transplant as a means to resolving the cases of uterine sterility for which the only alternative was adoption or uterus subrogation.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anavei@dexeus.com (A. Veiga).

Considering that the uterus is not a vital organ and that its transplantation would exclusively contribute to a better quality of life for the patient, there are even more ethical dilemmas in the weighing up of whether the desire to gestate a child should prevail over the risks involved in a uterus transplant for all the parties: donor, recipient and foetus.

Even though 11 uterus transplants have now been performed worldwide, and extraction and transplant surgeries do not involve particularly difficult techniques, it has not yet achieved an ongoing pregnancy with the birth of a healthy child, which would be the final evidence of success for this technique.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved

Introducción

Los primeros trasplantes de órganos realizados con éxito en humanos fueron los de riñón en 1954, páncreas en 1966, hígado y corazón en 1967 y médula ósea en 1968¹. Desde entonces, los trasplantes de órganos han representado una estrategia para salvar o mejorar sustancialmente la calidad de vida de los individuos a los que se les ha practicado. Si el trasplante de útero fuera una opción consolidada podría considerarse como una medida de mejora de la calidad de vida, comparable a los trasplantes de manos o cara u otros órganos o miembros no vitales². Aquellas mujeres afectadas por esterilidad de origen uterino podrían, gracias al trasplante uterino, satisfacer su deseo genésico con la consecución de una gestación y el nacimiento de un niño sano.

El trasplante de un órgano musculado como es el útero se ha considerado técnicamente posible durante años, aunque el logro de un embarazo seguro en una mujer trasplantada de útero sigue representando un gran reto para la medicina actual³. El útero no es un órgano estático como el hígado o el riñón. Requiere una excepcional plasticidad vascular para permitir el correcto crecimiento del feto en su interior por lo que debe garantizarse una perfecta anastomosis de los vasos sanguíneos del útero con los de la receptora⁴.

La indicación para el trasplante de útero sería en aquellos casos en los que existe un factor uterino que afecta la capacidad reproductiva y ni la adopción ni la subrogación uterina no se contemplan ya sea por motivos éticos, religiosos o bien por impedimento legal. Aún así, el trasplante de útero plantea un controvertido debate ético que debe evaluarse desde diferentes puntos de vista, considerando las implicaciones y consecuencias para cada una de las partes: la donante, la receptora y el feto.

Los primeros trasplantes uterinos en humanos han sido posibles gracias a la investigación en modelo animal, a los avances en la cirugía del trasplante de órganos, a los tratamientos inmunodepresores y a la experiencia en embarazos en mujeres trasplantadas de otros órganos. El modelo animal (ratón, rata, perro, cerdo, oveja y primates) ha servido para describir la técnica quirúrgica de extracción uterina y los protocolos de anastomosis vascular. Asimismo, se ha estudiado el grado de tolerancia del útero a la isquemia en frío y la reperusión. El trasplante singénico (trasplante a idéntico

tejido) y autotrasplante en animales ha permitido estudiar los procesos de implantación y embarazo en hembras trasplantadas. Se ha conseguido embarazo y parto tras alotrasplante y tratamiento inmunosupresor en rata⁵ y oveja⁶.

En el caso de la especie humana, el útero a trasplantar puede provenir de una donante viva o de cadáver. Cuando la donación de útero es de donante viva, las candidatas incluirían familiares (madres, hermanas, etc.), amigas, conocidas o incluso mujeres no conocidas proporcionadas por vinculación médica (pacientes que se someten a cirugía por trastorno de identidad sexual). Los principales riesgos que se han descrito en donantes vivas son las complicaciones quirúrgicas derivadas de la histerectomía, las secuelas asociadas a la extracción de los pedículos vasculares (disfunción ovárica), y/o las posibles secuelas mentales y de pérdida de calidad de vida asociada a la disfunción sexual que puede provocar la histerectomía. En el caso de donación de útero de cadáver, generalmente de mujeres fallecidas por muerte cerebral o cardiaca, deben valorarse otros indicadores que van a influir en el resultado final del trasplante. Dado que el útero no es un órgano vital y su trasplante no tiene como objetivo salvar la vida de la paciente, en caso de fallecimiento de una donante de órganos sería probablemente el último órgano a extraer, lo que conllevaría a una mayor afectación del tejido uterino debido al tiempo prolongado de isquemia. El trasplante de un órgano dañado por isquemia incrementa la probabilidad de rechazo⁷. Además, el trasplante de un órgano proveniente de cadáver, requiere una rápida planificación quirúrgica, lo que puede llevar a la no realización de pruebas previas que sí se efectuarían en caso de donante viva (presencia de virus del papiloma humano —HPV— y de patología orgánica en el útero como displasia cervical, miomas uterinos, adenomiosis y pólipos endometriales y cáncer)⁸.

El primer caso de trasplante uterino humano publicado en 2002 provocó duras críticas por parte de la comunidad científica al considerarse que faltaba experiencia en el ámbito de la investigación antes de poder aplicarse clínicamente en humanos⁹.

En 2009, la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) emitió un informe que hacía referencia a los aspectos éticos de la aplicación del trasplante uterino en humanos en el que concluía que el trasplante uterino sólo debería realizarse tras existir suficiente evidencia

científica que avalara la seguridad de la técnica realizada previamente mediante experimentación en el modelo animal (incluidos primates)¹⁰. Debido a la falta de datos referentes a la seguridad de la intervención quirúrgica y los riesgos conocidos que puede representar para la donante viva, la FIGO consideró en aquel momento y hasta nuevos datos el procedimiento éticamente inapropiado.

Posteriormente, el grupo de la facultad de Medicina de la Universidad de McGill en Canadá, publicó en 2012 *The Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation*¹¹. Tras analizar cuestiones clave sobre el trasplante uterino (legitimidad del procedimiento quirúrgico, riesgo para la donante, impacto biofisiológico sobre el desarrollo fetal) enumeraron aquellos supuestos que bajo su criterio considerarían éticamente factible dicha intervención. En el caso en que el trasplante uterino ya se hubiese demostrado que puede dar lugar a la consecución de un embarazo viable y se hubiera demostrado que es médicamente seguro para la donante, la receptora y el feto, los criterios que deberían cumplirse para poder realizar un trasplante de útero serían según este grupo de expertos (tabla 1):

En 2011 se realizó el segundo caso de trasplante de útero¹² en humanos y poco después un grupo de expertos publicó el Consenso de Indianápolis¹³ en el que se concluyó que la técnica debería considerarse una posibilidad real, respaldada por la evidencia científica acumulada por exitosos estudios en el modelo animal. Asimismo, debido a que las pacientes trasplantadas de útero no

tienen factores asociados de co-morbilidad ya que se trata de pacientes sanas, este grupo de pacientes presenta un mejor pronóstico en comparación con aquellas trasplantadas de cualquier otro órgano. Según este documento, la experiencia de años de manejo de embarazo en mujeres trasplantadas de otros órganos ha evidenciado los resultados favorables maternos y neonatales en este grupo de pacientes.

En definitiva, teniendo en cuenta las experiencias publicadas en trasplante uterino, puede empezar a considerarse una opción a tener en cuenta que supone una alternativa interesante a la subrogación y la adopción.

Indicaciones

El factor uterino puro puede deberse a una ausencia de útero o a la presencia de un útero disfuncional y representa el 3-5% de los casos de esterilidad femenina². Dentro del primer grupo se encuentra el Síndrome de Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser (MRKH), que afecta a una de cada 4500 mujeres y se caracteriza por una agenesia de los conductos de Muller¹⁴, o mujeres con antecedente de histerectomía, que constituye la causa más frecuente de factor uterino puro¹⁵. La histerectomía por polimiomatosis uterina es la causa más frecuente de esterilidad por factor uterino puro¹⁴. Asimismo, la histerectomía forma parte de las opciones terapéuticas de otras entidades benignas como adenomiosis o hemorragia postparto severa no

Tabla 1

Receptora	Donante (viva/cadáver)
• Mujer en edad reproductiva sin contraindicaciones médicas al trasplante de útero • Factor de infertilidad uterino congénito o adquirido no solventado por las terapias convencionales • No contemplar subrogación ni adopción y entender las limitaciones del trasplante de útero • Ser suficientemente responsable para consentir y está suficientemente informada para decidir conscientemente bajo ningún tipo de coacción	• Mujer en edad reproductiva sin contraindicaciones médicas a la donación de útero • Haber certificado repetidamente su estado de paridad o firmado consentimiento de donación de órganos post mortem • No presentar cuadro de anomalía uterina o enfermedad • Ser suficientemente responsable para consentir y está suficientemente informada para decidir conscientemente bajo ningún tipo de coacción
Equipo médico	
• Ser parte de un centro que cumple el tercer criterio de Moore* (centro perteneciente a una institución estable y multidisciplinar) • Haber proporcionado un consentimiento informado a las dos partes refiriéndose a los riesgos, secuelas potenciales y probabilidades de éxito y fracaso de la técnica • No tener conflicto de intereses • Tener el deber de preservar el anonimato de las partes si la donante o la receptora no aplican este derecho	

Adaptado de la referencia 11.

* Moore estableció tres criterios necesarios para el análisis ético de la aplicación de una innovación quirúrgica. El tercero hace referencia al equipo médico quirúrgico el cual debe pertenecer a una institución estable que cuente con todos los servicios clínicos y que éstos funcionen de manera interdisciplinar.

coercible con tratamiento farmacológico ni embolización uterina.

En el segundo grupo susceptible de ser tratado mediante trasplante uterino (útero disfuncional), se engloban las malformaciones uterinas (prevalencia del 6,7% en la población general y del 7,3% en la población estéril)¹⁶, el síndrome de Asherman, que cursa con adherencias intrauterinas y afecta al 1,5% de las mujeres¹⁷, la presencia de miomas que produzcan importante distorsión de la cavidad uterina o úteros sometidos a radioterapia pélvica. La radioterapia pélvica puede producir daños a nivel de la musculatura y vascularización uterina, asociándose, en aquellas mujeres que logran gestar, a un incremento del riesgo de abortos, partos pretérmino y crecimiento intrauterino restringido¹⁸.

Si bien no hay estudios poblacionales que determinen el tamaño del grupo de pacientes candidatas al trasplante de útero, se estima que en el Reino Unido podría aplicarse a 12.000-15.000 mujeres¹⁵.

Es importante proporcionar información detallada a las posibles candidatas de que el trasplante de útero debe entenderse como una medida temporal, ya que una vez conseguido el objetivo del nacimiento de un niño sano se debe realizar una histerectomía para poder retirar el tratamiento inmunosupresor, de los riesgos de la cirugía, de los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor y de las complicaciones de los trasplantes en general, como la trombosis y el rechazo.

Tratamiento inmunosupresor

Los fármacos inmunosupresores se utilizan para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado (produciendo un freno medicamentoso del sistema inmunitario).

En los dos primeros trasplantes de útero realizados en el mundo, la administración de los fármacos inmunodepresores se empezó 6 horas previas a la cirugía, durante y después de la misma en el grupo de Arabia Saudí y en el grupo turco se administraron estos fármacos intraoperatorios y después de la cirugía.

Sin embargo, la utilización de estos fármacos conlleva efectos secundarios importantes debido a que no actúan de modo selectivo. El sistema inmune pierde capacidad de actuar y resistir frente a infecciones y así mismo las células cancerosas pueden reproducirse con mayor facilidad.

La paciente trasplantada debe estar adecuadamente inmunodeprimida durante el embarazo para evitar el rechazo del útero trasplantado, lo que conllevaría a la pérdida fetal. En los últimos años se ha ampliado la investigación referente a los efectos adversos que puede provocar el tratamiento inmunosupresor sobre el feto¹⁹. La *Food and Drug Administration* (FDA) considera fármacos de riesgo toda la medicación administrada a las pacientes trasplantadas²⁰. Altas dosis de algunos fármacos como la azatioprina y el tacrólimo tienen ligeros efectos teratógenos¹². Por este motivo, resulta fundamental monitorizar y ajustar la dosis de fármacos recibidos durante el embarazo en mujeres trasplantadas y adecuarlos a los cambios fisiológicos que van sucediéndose durante toda la gestación. Por todo ello, es recomendable

esperar un año antes del embarazo tras el trasplante con el objetivo de evitar el riesgo de infecciones y evitar la exposición del feto a altas dosis de fármacos inmunosupresores. Aunque el estado inmunológico privilegiado que se alcanza durante el embarazo podría favorecer la tolerancia al órgano trasplantado del mismo modo que ocurre con los antígenos de la placenta, no debería menospreciarse los efectos negativos que presenta sobre la salud tanto de la madre como del feto el tratamiento inmunosupresor. Y más aún, cabría también valorar si el deseo de concebir un hijo puede prevalecer sobre los posibles daños que podría ocasionar este tratamiento en la salud tanto de la madre con el niño.

Se estima que han nacido 14.000 niños de madres trasplantadas desde hace 50 años¹⁵. Si bien en el 70% de los casos han nacido niños sanos, las complicaciones obstétricas (preclampsia, aborto espontáneo, crecimiento intrauterino retardado y parto prematuro) sí se han visto incrementadas en este grupo de pacientes¹².

Cirugía

El procedimiento de trasplante de útero requiere de la realización de dos cirugías, la de la donante y la de la receptora respectivamente.

En la cirugía de la donante (ya sea en donante viva o en cadáver), la histerectomía debe realizarse con una disección extremadamente precisa y minuciosa que permita la preservación de los pedículos vasculares (uterinos y ováricos), que han de ser de la mayor longitud posible, y debe incluir los máximos elementos de anclaje para lograr una buena fijación en la pelvis de la receptora.

En el primer caso de trasplante uterino publicado en humanos se utilizó un injerto de vena safena para anastomosar el pedículo uterino a los vasos ilíacos; no obstante, hay que minimizar el número de anastomosis ya que cuantas más haya mayor será el riesgo de trombosis⁹. Se han hecho estudios para medir la longitud del pedículo uterino en piezas de histerectomía radical por cáncer de cérvix observándose una longitud suficiente para poder realizar una anastomosis en los vasos ilíacos externos de la receptora²¹.

El procedimiento incluye la sutura de la vagina de la donante a la de la receptora, los ligamentos redondos al canal inguinal, los uterosacros al peritoneo presacro y los pilares vesicouterinos a la vejiga de la receptora¹⁴. Así mismo, se debe reconstruir los ligamentos cardinales²².

Si bien los elementos claves del éxito de la cirugía son las anastomosis vasculares y una buena fijación del útero donado a la pelvis de la receptora, no hay que olvidar el daño que se produce durante el tiempo de isquemia-reperfusión, que es órgano específico. Este tiempo incluye desde que se realiza el clampaje vascular en la donante hasta que se establece la perfusión del útero en la receptora. El tiempo más dañino es el primer tiempo de isquemia caliente (desde el clampaje vascular en la donante hasta la perfusión de la solución fría protectora), y éste es mayor en los casos de muerte cardíaca. El útero parece resistir bien el tiempo de isquemia fría provocada por la perfusión de solución fría protectora

hasta anastomosis en receptora por lo que es prioritaria la extracción del órgano para evitar daños graves por isquemia. El miometrio uterino se conserva hasta 24 horas en solución fría sin que se hayan certificado daños histológicos.

En caso de donante cadáver, la principal ventaja es que la cirugía en la donante no entraña ningún riesgo y por tanto se puede ser más radical y obtener pedículos vasculares más largos. En estos casos se puede incluir también los vasos ilíacos comunes, que se suturarán en la receptora a los vasos ilíacos externos con una anastomosis terminolateral²³.

Sin embargo, el trasplante de donante viva tiene varias ventajas respecto al de donante cadáver, ya que permite una mejor planificación de la cirugía, la realización de despistaje en la donante de infección por HPV y de patología orgánica en el útero y la búsqueda de la mayor histocompatibilidad posible entre donante y receptora, si bien los avances en el tratamiento inmunodepresor permiten realizar en la actualidad trasplantes no histocompatibles. Otra ventaja en este tipo de donación es que el tiempo de isquemia fría es menor.

Una vez realizado el trasplante debe hacerse un seguimiento exhaustivo para controlar la aparición de las principales complicaciones que son la trombosis y el rechazo. Para ello, se llevarán a cabo controles seriados de eco-doppler de los vasos anastomosados y biopsias de vagina, cérvix y endometrio²³.

El tiempo recomendado desde el trasplante hasta la gestación es aquel en el que el riesgo de rechazo es menor y por tanto se pueden bajar las dosis de inmunodepresores. Además se recomienda que haya una estabilización del injerto que suele alcanzarse aproximadamente a los 12 meses de la cirugía²³.

Una vez estabilizado el injerto, se lleva a cabo la transferencia de los embriones obtenidos y congelados previamente mediante un ciclo de fecundación in vitro. Se recomienda poder congelar el máximo número de embriones de buena calidad posible con el fin de maximizar opciones de éxito futuras.

En caso de obtenerse el embarazo y el nacimiento de un niño sano, se debe realizar una histerectomía a la receptora para abandonar el tratamiento inmunodepresor.

Primeros resultados clínicos en humanos

El primer caso de trasplante uterino en humanos tuvo lugar en Arabia Saudí en el año 2000⁹. Una mujer de 26 años que había perdido su útero tras una hemorragia post parto severa, fue trasplantada con un útero procedente de una mujer no emparentada de 46 años que iba a someterse a una histerectomía debido a quistes ováricos multilobulados. Nueve días después del trasplante, se produjo un episodio agudo de rechazo al trasplante que pudo ser tratado con anti globulinas. Sin embargo, tras 99 días, la paciente receptora sufrió trombosis aguda de los vasos sanguíneos del cuerpo uterino que hizo necesaria la histerectomía.

El segundo caso reportado se realizó en el 2011 en Turquía¹². Una mujer de 21 años afectada por el Síndrome MRKH fue trasplantada de útero procedente de una

mujer de 22 años no emparentada que se encontraba en estado de muerte cerebral. Anteriormente a la cirugía, la receptora había realizado dos ciclos de fecundación in vitro (FIV) de los que resultaron ocho embriones de buena calidad que fueron criopreservados para su uso posterior. La paciente trasplantada empezó a reglar 20 días post trasplante y tuvo ciclos menstruales regulares durante 12 meses. El tratamiento inmunosupresor que recibió fue similar al que se administra a los pacientes trasplantados de riñón. En el año 2013 se realizaron los ciclos de criotransferencia embrionaria que resultaron en dos abortos de primer trimestre. Estos han sido los dos primeros embarazos conseguidos en un útero humano trasplantado.

El año 2012 se publicaron los dos primeros casos de trasplante uterino de madres a hijas realizados por el equipo de Brännström²⁴. Dos mujeres post menopáusicas donaron su útero a sus respectivas hijas que habían realizado previamente un ciclo de FIV para obtener embriones y criopreservarlos. La cirugía del trasplante se realizó sin complicaciones y actualmente están pendientes de transferir los embriones obtenidos mediante FIV para intentar obtener un embarazo. Este equipo ha realizado hasta el momento un total de nueve trasplantes uterinos a partir de donante viva. Tras seis meses de seguimiento de la intervención antes de realizar la transferencia embrionaria, cuatro pacientes han presentado episodios leves de rechazo que en dos casos han terminado en histerectomía. Las siete pacientes restantes, presentan ciclos menstruales regulares y continúan en fase de seguimiento²⁵.

Conclusiones

El útero no es un órgano vital y por lo tanto su trasplante no tiene como objetivo salvar la vida de la paciente, sino incrementar su calidad de vida y más concretamente, permitir que la paciente sin útero o con un útero no funcionante pueda quedar gestante y tener un hijo. El trasplante de útero representa la alternativa a la adopción o subrogación uterina en mujeres con esterilidad de origen uterino. Asimismo, esta técnica exige el cumplimiento de los criterios de selección de donantes y receptoras para maximizar las probabilidades de éxito.

Aunque los protocolos de cirugía de extracción y trasplante uterino, el progreso en los tratamientos inmunosupresores y la experiencia acumulada en el manejo del embarazo en mujeres trasplantadas plantean una situación en la que el trasplante uterino puede convertirse en breve en una realidad, la consecución de un embarazo seguro y el nacimiento de un niño sano será lo que determinará que la técnica es fiable.

Como toda innovación quirúrgica, debe ser examinada desde todos los puntos de vista para maximizar las posibilidades de éxito sin repercutir negativamente en la salud de las implicadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ramsay M. Advances in transplantation 1940-2014. *Anesthesiol Clin*. 2013;31:645-58.
2. Brännström M, Wranning C. Uterus transplantation: How far away from human trials? *Acta Obstet. Gynecol Scand*. 2008;87:1097-100.
3. Benagiano G, Landeweerd L, Brosens I. Medical and ethical considerations in uterus transplantation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;123:173-7.
4. Brosens I, Ghaem-Maghani S, Pijnenborg R. Uterus transplantation in the human: a complex surgical, medical and ethical challenge. *Hum Reprod*. 2013;28:292-3.
5. Diaz-Garcia C, Akhi SN, Wallin A, Pellicer A, Brannstrom M. First report on fertility after allogeneic uterus transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89:1491-4.
6. Ramirez ER, Ramirez Nessetti DK, Nessetti MB, Khatamee M, Wolfson MR, Shaffer TH, et al. Pregnancy and outcome of uterine allotransplantation and assisted reproduction in sheep. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18:238-45.
7. Barrero R, Pérez MP, Gentil MA, Torrubia FJ, Cruz N, Leal J, Montañés P. Análisis de las causas de no función inicial del injerto en nuestra serie de los últimos once años. *Actas Urol Esp*. 2003;27:524-9.
8. Kisu I, Mihara M, Banno K, Umene K, Araki J, Hara H, et al. Risks for donors in uterus transplantation. *Reprod Sci*. 2013;20:1406-15.
9. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;76: 245-251.
10. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Uterine transplantation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;(106):270.
11. Lefkowitz A, Edwards M, Balayla J. The Montreal Criteria for the ethical feasibility of uterine transplantation. *Transpl Int*. 2012;25:439-47.
12. Ozkan O, Akar ME, Ozkan O, Erdogan O, Hadimioglu N, Yilmaz M, et al. Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. *Fertil. Steril*. 2013;99:470-6.
13. Del Priore G, Saso S, Meslin EM, Tzakis A, Brännström M, Clarke A, et al. Uterine transplantation—a real possibility? The Indianapolis consensus. *Hum Reprod*. 2013;28:288-91.
14. Kisu I, Banno K, Mihara M, Suganuma N, Aoki D. Current status of uterus transplantation in primates and issues for clinical application. *Fertil Steril*. 2013;100:280-94.
15. Brännström M, Wranning CA, Altchek A. Experimental uterus transplantation. *Hum Reprod Update*. 2010;16:329-45.
16. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Congenital uterine anomalies in reproductive failure. *Hum Reprod Update*. 2008;14:415-29.
17. Al Inany H. Intrauterine adhesions. An update. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80:986-93.
18. Diedrich K, Fauser BC, Devroey P. Cancer and fertility: strategies to preserve fertility. *Reprod Biomed Online*. 2011;22:232-48.
19. Hou S. Pregnancy in renal transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20:253-9.
20. Josephson MA, McKay DB. Considerations in the medical management of pregnancy in transplant recipient. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14:156-67.
21. Johannesson L, Diaz-Garcia C, Leonhardt H, Dahm-Kähler P, Marcickiewicz J, Olausson M, et al. Vascular pedicle lengths after hysterectomy: toward future human uterus transplantation. *Obstet Gynecol*. 2012;119:1219-25.
22. Brännström M, Diaz-Garcia C, Hanafy A, Olausson M, Tzakis A. Uterus transplantation: animal research and human possibilities. *Fertil Steril*. 2012;97:1269-76.
23. Akar ME, Ozkan O, Aydinuraz B, Dirican K, Cincik M, Mendilcioglu I, et al. Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertil Steril*. 2013;100:1358-63.
24. Hansen A. Swedish surgeons report world's first uterus transplantations from mother to daughter. *BMJ*. 2012;345:e6357.
25. Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kähler P, Enskog A, Molne J, Kvarnstrom N, et al. The first clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil Steril*. En prensa 2014.