



ATENCIÓN GINECOLÓGICA A PACIENTES TRASPLANTADAS

Autora: Marta García Rivera

10/04/2025

1. INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos y de órganos sólidos ha revolucionado el pronóstico de muchas enfermedades, aumentando la esperanza de vida de los pacientes. Sin embargo, estas intervenciones conllevan una serie de complicaciones a corto y largo plazo que requieren un enfoque médico multidisciplinario. Entre los aspectos menos abordados, pero de gran relevancia, se encuentra la salud ginecológica de las pacientes trasplantadas.

El tratamiento inmunosupresor, necesario para prevenir el rechazo del órgano trasplantado, afecta múltiples sistemas, incluido el sistema reproductivo. Las mujeres trasplantadas tienen un mayor riesgo de alteraciones hormonales, insuficiencia ovárica prematura, disfunción sexual y mayor susceptibilidad a infecciones y neoplasias ginecológicas. A su vez, la Enfermedad Injerto Contra Receptor (EICR), común en trasplantes de médula ósea, puede afectar directamente la mucosa genital, generando complicaciones que requieren un manejo especializado.

2. TIPOS DE TRASPLANTES Y SU IMPACTO EN SALUD GINECOLÓGICA

2.1 Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) (1)

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento en el que se infunden células madre sanguíneas sanas para reemplazar una médula

ósea dañada o enferma. Estas células pueden obtenerse del propio paciente (autólogo), de un donante compatible (allogénico) o de un gemelo idéntico (singénico).

El TPH se utiliza principalmente en el tratamiento de enfermedades malignas de la sangre como leucemias, linfomas y mieloma múltiple. También está indicado en enfermedades no malignas como la anemia aplásica severa, la talasemia mayor y ciertas inmunodeficiencias. Las células madre pueden obtenerse de la médula ósea, de la sangre periférica tras movilización con factores de crecimiento o de la sangre del cordón umbilical.

Posibles efectos ginecológicos (2):

- Insuficiencia ovárica prematura (IOP)
- Enfermedad Injerto Contra Receptor (EICR) genital.
- Infertilidad
- Mayor riesgo de neoplasias ginecológicas secundarias

2.2 Trasplante de órgano sólido

El trasplante de órgano sólido (TOS) es un procedimiento quirúrgico que reemplaza un órgano enfermo con uno sano de un donante. El TOS está indicado en casos de insuficiencia orgánica terminal, donde la función de un órgano vital está gravemente comprometida y no existen otras opciones de tratamiento efectivas.

Los órganos pueden provenir de donantes fallecidos, ya sea por muerte encefálica o circulatoria controlada, o de donantes vivos, como en el caso del trasplante renal o hepático parcial.

Posibles efectos ginecológicos (3):

- Alteraciones menstruales: Son comunes en el periodo perioperatorio y durante el ajuste de inmunosupresores.
- Recuperación de la función ovárica: En mujeres con disfunción ovárica secundaria a enfermedad crónica, la función hormonal puede mejorar tras

un TOS exitoso.

- Riesgo de infecciones genitales y cáncer ginecológico: Existe un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer en comparación con la población general, principalmente debido a que la terapia inmunosupresora crónica necesaria para prevenir el rechazo del órgano debilita la respuesta inmunitaria y aumenta la susceptibilidad a infecciones virales que pueden causar cáncer (4). Las mujeres trasplantadas deben someterse a pruebas ginecológicas periódicas para detectar lesiones premalignas y malignas.
- Complicaciones durante el embarazo: Si bien muchas pacientes recuperan la fertilidad, los embarazos post-TOS son de alto riesgo, con mayor tasa de preeclampsia, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino (5).

3. COMPLICACIONES GINECOLÓGICAS POST-TRASPLANTE

3.1 Insuficiencia ovárica prematura (2,6)

Se define como la pérdida de la función hormonal ovárica por debajo de los 40 años, provocando sintomatología vasomotora, aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, endocrinas y autoinmunes, osteoporosis, disfunción sexual y esterilidad. En la población general la prevalencia es de un 1%(7). Sin embargo, en pacientes con TPH es de >90%, siendo un factor dependiente la intensidad del régimen de acondicionamiento (8). Menos de un 5% recuperan la función ovárica durante un periodo de tiempo limitado.

La quimioterapia y la radioterapia pueden ser causa de una pérdida irreversible de folículos y atrofia ovárica ya que no se pueden regenerar al haber un número limitado de células germinales. La gonatotoxicidad de la quimioterapia depende del agente citotóxico que se utilice, siendo en algunos casos potencialmente reversible como el metrotexate o 5-fluorouracilo. Algunos ejemplos de aquellos con alto grado de gonadotoxicidad son la ciclofosfamida o el clorambucilo.

Con respecto a la radioterapia, el daño ovárico se produce por la exposición directa y por efecto de dispersión fuera del campo de la radiación, siendo dosis

dependiente. Las alteraciones hormonales aparecen a las 4-8 semanas, observando una disminución de estradiol y un aumento de LH y FSH.

El riesgo de insuficiencia ovárica prematura por disminución folicular y fibrosis tras tratamientos oncológicos depende de la edad de la paciente, la intensidad del régimen de acondicionamiento previo al trasplante y la dosis acumulativa de drogas citotóxicas.

- Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se basa en la evaluación clínica y pruebas de laboratorio. Los criterios diagnósticos incluyen la presencia de amenorrea durante al menos 4 meses y niveles elevados de FSH superiores a 40 mIU/mL en dos ocasiones separadas por al menos un mes.

El tratamiento en estas pacientes se centra en el manejo de los síntomas y la preservación de la salud ósea y cardiovascular. Resulta fundamental proporcionar información, asistencia y asesoramiento en fertilidad a las pacientes con deseos genésicos que van a ser sometidas a un trasplante, con el fin de preservar su potencial reproductivo y garantizar una toma de decisiones informada (8).

- Terapia hormonal sustitutiva: Es el tratamiento de primera línea para aliviar los síntomas de hipoestrogenismo y prevenir la osteoporosis. Se recomienda su administración y mantenimiento hasta la edad fisiológica de la menopausia (alrededor de los 50 años). Los anticonceptivos combinados constituyen una opción para IOP sin deseo gestacional. Los preparados con estrógenos naturales son los más adecuados porque tienen un efecto positivo sobre los marcadores cardiovasculares. En este caso, sería conveniente valorar descanso de solamente 4 días para que la paciente no alcance el 25% del mes sin tratamiento. Si se elige la THS, la dosis de estradiol debe ser más elevada que la utilizada en menopausia, pudiendo elegir entre vía oral o transdérmica. En pacientes menores de 35 años, 2 mg de estradiol, y en pacientes mayores de 35 años, al menos 1 mg. La terapia puede ser combinada continua o secuencial, siendo esta

última la opción a elegir si la paciente desea conservar el patrón de sangrado. (9,10)

En el caso de que la paciente sea portadora de DIU Mirena, podrá ser aprovechado para la terapia combinada continua. Sin embargo, no estaría indicado su colocación por este motivo exclusivamente.

| Condición | Tipo | Tratamiento |
|--------------------------------|------------------------------|---|
| No deseo de sangrado periódico | Terapia combinada continua | Estradiol + progesterona diarios |
| | | Estradiol + DIU de levonogestrel |
| Deseo de sangrado periódico | Terapia combinada secuencial | Anticoncepción combinada |
| | | Estradiol diario + progesterona 12 días/mes |

Tabla 1.

- Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRHa): Se pueden utilizar para reducir los síntomas menopáusicos y el sangrado vaginal post-trasplante (11).
- Preservación de la fertilidad: Técnicas como la criopreservación de ovocitos o preservación de embriones pueden ser consideradas antes del procedimiento, especialmente en pacientes jóvenes. En aquellas que no realizaron preservación de la fertilidad antes del trasplante, o en las que así lo decidan, la ovodonación representa una alternativa viable para lograr la maternidad (8).

3.2 Enfermedad Injerto Contra Receptor (EICR) genital

Se puede presentar de dos formas:

- Aguda: Generalmente ocurre dentro de los primeros 100 días post-trasplante. Es causada por la activación de células T del donante que

atacan los tejidos del receptor, principalmente la piel, el tracto gastrointestinal y el hígado. Los síntomas incluyen dermatitis, hepatitis y gastroenteritis. El tratamiento de primera línea incluye corticosteroides, y en casos refractarios, se utiliza ruxolitinib, un inhibidor de JAK2. La profilaxis con inmunosupresores es estándar, aunque no siempre efectiva. (12)

- Crónica: Suele manifestarse después de los 100 días post-trasplante y puede desarrollarse de novo o como una extensión de la EICH aguda. Se caracteriza por una presentación más diversa y multiorgánica, jugando las células T un papel importante. La EICR crónica es la complicación tardía más frecuente tras un TPH alogénico, así como la principal causa de mortalidad distinta a la recaída de la enfermedad después del trasplante. La incidencia es del 40% al 70%. (2,12)

Con respecto a la EICR a nivel genital, su incidencia en la mujer tras un TPH es del 25-52%. Suele presentarse en los primeros dos años tras TPH (7-10 meses de tiempo medio), aunque puede presentarse de forma más tardía. En la mayoría de los casos, se acompaña de afectación a otro nivel, como cutánea u oral. La afectación puede ser vulvar (más frecuente), vaginal o la coexistencia de ambas. (2)

Detectar EICR a nivel genital afecta de manera significativa el enfoque terapéutico de la paciente a nivel sistémico, ya que se deberá valorar por parte de Hematología un ajuste del tratamiento inmunosupresor.

- Clínica

Los síntomas son poco característicos, como por ejemplo ardor y disuria, enrojecimiento e hinchazón, leucorrea abundante y dolor perineal y perianal. También puede cursar de forma asintomática.

La afectación vulvar suele aparecer primero, con una media de 9 meses tras el TPH. Se puede manifestar como dolor, sequedad o escozor. Como signos podemos encontrar cambios en la mucosa: eritema, manchas blancas y manchas reticulares (preferentemente en labios menores, clítoris y periné). Se pueden evidenciar lesiones similares a las del liquen plano: áreas reticulares y manchas rojas con o sin erosiones o cicatrices. De forma menos frecuente,

aspecto similar al liquen escleroso: manchas blancas, fisuras y placas hiperqueratósicas (diferenciándose por la presencia de erosiones y posible afectación de mucosas). De manera más severa o tardía podemos encontrar fusión de labios menores entre sí o a labios mayores, y aglutinación del clítoris.

La afectación vaginal aparece de media a los 19 meses tras TPH. Puede provocar dispareunia y sequedad vaginal. Como signos observamos cambios en la mucosa: eritema y leucorrea blanquecina o verdosa, áreas erosivas similares a las del liquen plano o hiperqueratósicas similares a las del liquen escleroso. En las formas más graves aparecen sinequias vaginales, bandas fibrosas circunferenciales, áreas densas escleróticas, acortamiento y esclerosis u obliteración completa de la vagina.

Para realizar la clasificación de la gravedad, la *Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia* propone unir los criterios de la *NIH (13)* y de *Zantomio (14)*.

| Intensidad de los signos de EIRCc ginecológica | Localización | |
|--|--|--|
| | Vulva | Vagina |
| Leves | Eritema o áreas blancas | Eritema |
| Moderados | Cambios erosivos Fisuras en pliegues vulvares | Vaginitis descamativa erosiva Leucorrea inespecífica (con cultivos negativos) Pérdida de elasticidad |
| Severos | Aglutinación del clítoris Fusión de labios | Sinequias vaginales Estenosis o acortamiento vaginal |

Tabla 2. Clasificación de la gravedad de signos de EIRCc genital (2)

En función de la sintomatología y la gravedad de los signos expuestos en la *Tabla 1* en la exploración se asigna una puntuación de 0 a 3.

| Puntuación | Exploración |
|------------|--|
| 0 | No signos |
| 1 | Signos leves, pueden aparecer síntomas, con o sin dolor a la exploración |
| 2 | Signos moderados, pueden aparecer síntomas, con dolor a la exploración |
| 3 | Signos graves con o sin síntomas |

Tabla 3. Sistema de puntuación de la EICRc genital femenina. (2,13)

- Diagnóstico

Dado el carácter inespecífico de los síntomas, el diagnóstico debe complementarse con una exploración ginecológica detallada. El *National Institutes of Health (NIH)* (13) propone los siguientes hallazgos para su diagnóstico:

1. Signos diagnósticos: Son suficientes por sí solos para establecerlo.
 - Rasgos similares a liquen plano
 - Rasgos similares a liquen escleroso
 - Sinequias y estenosis vaginal
 - Aglutinación de clítoris y labios menores
2. Signos característicos: No son suficientes por sí solos para el diagnóstico en ausencia de los primeros, pero sí lo son si aparecen en una paciente ya diagnosticada de EICHc en otra localización.
 - Erosiones
 - Fisuras
 - Úlceras

La biopsia vulvar/vaginal se reserva para casos sin signos diagnósticos y sin diagnóstico previo de EICHc, o si no hay respuesta al tratamiento inicial en 6-8 semanas para descartar malignidad (riesgo tardío post-trasplante).

Es esencial establecer un diagnóstico diferencial adecuado frente a infecciones vaginales, reacciones alérgicas, liquen escleroso o atrofia vaginal, ya que estas

condiciones pueden coexistir o superponerse con una enfermedad injerto contra receptor (EICR) genital subyacente. (2)

- Tratamiento

El abordaje terapéutico se centrará principalmente en el uso de tratamiento local con el objetivo de reducir los signos y síntomas a nivel genital. En aquellos casos en los que no se observe mejoría con las medidas locales, se considerará el empleo de tratamiento sistémico y, de ser necesario, intervención quirúrgica. Las principales medidas son (2,15):

- Evitar irritación: Se recomienda evitar irritantes químicos y mecánicos en la vulva, lavar con agua tibia y usar ropa holgada. *Grado de recomendación A, Nivel de Evidencia IIIb.*

Tratamientos farmacológicos:

- Corticoides tópicos de alta potencia (ej. Decloban® o Clovate®). El tratamiento de primera línea sería Clobetasol 0,05 % ungüento, aunque en España no está disponible. Se utilizan por su potente efecto antiinflamatorio e inmunosupresor y por el rápido control de los síntomas como eritema, dolor y erosiones, previniendo complicaciones como sinequias vaginales. *Grado de recomendación B, Nivel de Evidencia Ib.*
- Estrógenos tópicos: Son útiles en la mejora del trofismo de la mucosa vulvar y vaginal, sin ser suficientes para el tratamiento de la EICR. Se recomiendan su utilización incluso en los casos de tratamiento hormonal sistémico. Pueden ser necesarios para el tratamiento de los efectos de los corticoides sobre las mucosas. *Grado de recomendación B, Nivel de Evidencia Ib.*
- Inhibidores de calcineurina (tacrolimus, pimecrolimus): Se pueden usar para sustituir o disminuir la dosis de corticoides cuando sea necesario. Se recomienda utilizarlos cuando hayan desaparecido las erosiones

iniciales para no producir escozor. *Grado de recomendación C, Nivel de Evidencia Ib.*

- Actividad sexual, dilatadores, autoexploración: La actividad sexual moderada, el uso de dilatadores (pueden recubrirse con corticoides o inhibidor de la calcineurina, dejándolos 10 minutos 2-3 veces/semana, aumentando progresivamente el tamaño) y la autoexploración digital pueden ayudar a mantener la amplitud vaginal, aunque la inflamación debe tratarse primero. *Grado de recomendación C, Nivel de Evidencia IIIa.*
- Adhesiolisis quirúrgica: Si las sinequias no mejoran con otras medidas, es posible la adhesiolisis bajo anestesia. Es crucial continuar la acción mecánica post-cirugía para prevenir recidivas. Se ha propuesto el uso de óvulos de corticoides a altas dosis (ej. hidrocortisona al 10% disminuyendo la dosis) las primeras semanas tras la adhesiolisis. *Grado de recomendación C, Nivel de Evidencia IIIa.*

3.3 Riesgo incrementado de neoplasias ginecológicas

Las pacientes que han recibido un TPH o TOS presentan un incremento de riesgo de desarrollo de neoplasias debido a la inmunosupresión crónica y a la disfunción inmunitaria persistente post-trasplante, siendo el desarrollo de una segunda neoplasia una de las causas de mortalidad a tener en cuenta.

- Cáncer de cérvix

El VPH se encuentra implicado en casi todos los cánceres cervicales y la mayoría de neoplasias vulvares y vaginales. La carcinogénesis del virus del papiloma humano (VPH) se ve facilitada en estas pacientes ya que, debido a la inmunosupresión, existe mayor susceptibilidad a la persistencia del virus y un mayor riesgo de progresión de las lesiones. La prevalencia de infecciones por este agente y las lesiones citológicas atípicas es alta en pacientes que han recibido un trasplante alogénico. (16) Las mujeres con EICRc extensa, EICR

genital o VPH pretrasplante tienen el mayor riesgo de enfermedad por VPH postrasplante (17).

Por tanto, las pacientes con TOS o TPH presentan mayor riesgo de cáncer de cuello uterino, de vulva y de vagina, especialmente aquellas con EICR (se incrementa hasta cinco veces el riesgo de carcinoma).(17) La raza negra y la hidroxiclороquina se asocian con un mayor riesgo de displasia cervical (18).

Según la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC) (19) la prueba de cribado debe realizarse idealmente previo al trasplante y al inicio del tratamiento inmunosupresor. En estas pacientes debe realizar el mismo algoritmo de cribado que en aquellas pacientes con VIH (continuación de cribado de por vida y prueba de VPH cada 3 años). Las recomendaciones de esta asociación con respecto a la vacunación son:

- Vacunación de todas las mujeres con TOS o TPH hasta los 26 años. *Calidad de evidencia baja, grado de recomendación fuerte.*
- Aquellas mayores de 26 años pueden beneficiarse de la vacuna, especialmente las que tengan EICR. *Calidad de evidencia muy baja, grado de recomendación débil a favor.*
- En pacientes sometidas a TOS, la vacunación puede administrarse en cualquier momento, aunque preferentemente debe administrarse antes del uso de tratamientos inmunosupresores o biológicos, para garantizar una mayor inmunogenicidad.
- En el caso de los pacientes sometidos a TPH, se recomienda la vacunación después del mismo, dado que toda la inmunidad conseguida pretrasplante se pierde al realizar el TPH.

- Cáncer de mama

La *Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia* recomienda, en pacientes con TPH, la exploración mamaria anual e iniciar el cribado con mamografía anual a los 40 años. En el caso de que la paciente haya recibido irradiación corporal total (TBI), iniciar mamografía anual a los 25 años u 8 años tras el TPH.

En aquellas con TOS, no existen estudios que propongan recomendaciones específicas, aunque algunas sociedades científicas coinciden en iniciar un

cribado más precoz y posiblemente más frecuente que en la población general, siendo la prueba de imagen recomendada la mamografía (20).

4. CONSULTA DE GINECOLOGÍA

4.1 Previa al trasplante

Si las condiciones clínicas de la paciente lo permiten, se programará una visita ginecológica previa al trasplante (2) con el objetivo de realizar un asesoramiento integral sobre las posibles consecuencias y afectaciones ginecológicas que pueda causar el procedimiento.

- Información sobre IOP y preservación de fertilidad en caso de deseo genésico. En este caso, remitir a Unidad de Reproducción Asistida de forma preferente.
- Exploración ginecológica realizando inspección de vulva y vagina (para valorar evolución y posibles cambios tras trasplante).
- Toma de citología y de VPH para comienzo de cribado.
- Anticoncepción y evitar sangrados durante el tratamiento inmunosupresor. Se recomienda la utilización de un anticonceptivo altamente efectivo durante el proceso del trasplante, sobre todo en los casos en los que se utilicen fármacos teratogénicos como el micofenolato. También se debe evaluar la anticoncepción postrasplante (21). En pacientes con TOS, la fertilidad puede recuperarse en los meses postrasplante. Aunque el embarazo no está contraindicado en estas pacientes, se recomienda planificarlo en base a la medicación que han tomado y a la funcionalidad del órgano trasplantado. Según los Centros para el Control y la Prevención de enfermedades, la anticoncepción en paciente trasplantadas sin complicaciones tiene más beneficios que riesgos (categoría 2) (22). En cuanto a la elección del método, debe individualizarse. Los anticonceptivos combinados de estrógeno y progesterona se encuentran contraindicados en pacientes con vasculopatía del aloinjerto. Los métodos de larga duración reversibles (DIU e implante subdérmico) son una buena opción en estas pacientes.

Se puede recomendar el uso de método de barrera como adicional si la paciente toma algún fármaco teratogénico (22).

Por otra parte, el TPH aumenta el riesgo de sangrado a todos los niveles (incluido el uterino) debido tanto al uso de inmunosupresores, que pueden afectar a los factores de la coagulación, como a la trombocitopenia severa que se desarrolla. En ocasiones, la metrorragia que se produce es de difícil control (23). Entre las opciones a considerar se encuentran los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, los anticonceptivos hormonales combinados y los métodos de solo gestágenos. (24)

4.2 Tras el trasplante

- En el caso de no haber podido realizar la consulta pre-trasplante se proporcionará la información especificada anteriormente y se comenzará el cribado de cáncer de cérvix.
- En caso de IOP establecida, se recomienda el inicio temprano de THS y de estrógenos locales vaginales.
- En caso de pacientes con TPH, se requiere un control clínico periódico de la paciente para valorar signos y síntomas vulvo-vaginales, su tratamiento sintomático y descartar en cada visita la aparición de EICR genital. En el caso de su desarrollo, iniciar tratamiento precoz con corticoides tópicos.
- Cuidado de la salud ósea realizando densitometría ósea en el primer año tras TPH o inmediatamente si la paciente es mayor de 60 años o tiene alto riesgo de osteoporosis (ej. tratamiento con corticoides más de 3 meses). Considerar bifosfonatos o THS si T-score menor de -1,5. (25)
- Evaluar la función sexual de la paciente como parte de su seguimiento integral, abordando posibles alteraciones como la disminución de la libido, dispareunia o sequedad vaginal.
- La SEHH aconseja revisiones periódicas anuales tras TPH. Se podrían espaciar según criterio del especialista y evolución clínica de la paciente. En los primeros meses tras el trasplante se podría realizar un seguimiento

más estrecho. En caso de TOS no hay recomendaciones específicas de periodicidad del seguimiento.

5. CONCLUSIONES

La atención ginecológica para pacientes que han recibido TOS y TPH es un área que requiere un enfoque multidisciplinario y continuo. Los estudios revisados destacan la importancia de abordar las complicaciones ginecológicas que pueden surgir en estas pacientes.

El seguimiento integral debe contemplar la evaluación y tratamiento la insuficiencia ovárica prematura, la preservación de la función sexual, la prevención del cáncer ginecológico y de mama, así como el adecuado manejo de la salud ósea y hormonal. La detección precoz de la enfermedad injerto contra receptor (EICR) genital, junto con la implementación de estrategias de autovigilancia y educación sanitaria, mejora significativamente la calidad de vida de estas pacientes y contribuye a una recuperación funcional más completa.

En este sentido, el desarrollo de protocolos específicos y la formación de los profesionales implicados son fundamentales para optimizar los resultados clínicos y acompañar de forma integral a las pacientes.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Rasheed W, Niederwieser DW, Aljurf M. The HSCT Unit. En: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editores. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019
2. Centeno Mediavilla C, Vázquez Lopez L, coordinadoras. Guía clínica para el Cuidado Ginecológico de la paciente receptora de un Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (GETH); 2020.
3. Kaminski P, Bobrowska K, Pietrzak B, Bablok L, Wielgos M. Gynecological

- issues after organ transplantation. *Neuro Endocrinol Lett.* diciembre de 2008;29(6):852-6.
4. Hortlund M, Mühr LSA, Storm H, Engholm G, Dillner J, Bzhalava P. Cancer risks after solid organ transplantation and after long-term dialysis. *Int J Cancer.* 2017 Mar 1;140(5):1091-1101.
 5. Yo JH, Fields N, Li W, Anderson A, Marshall SA, Kerr PG, et al. Adverse Pregnancy Outcomes in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 1 de agosto de 2024;7(8):e2430913.
 6. Sanders JE, Buckner CD, Amos D, Levy W, Appelbaum FR, Doney K, et al. Ovarian function following marrow transplantation for aplastic anemia or leukemia. *J Clin Oncol.* mayo de 1988;6(5):813-8.
 7. De Vos M, Devroey P, Fauser BCJM. Primary ovarian insufficiency. *Lancet.* 11 de septiembre de 2010;376(9744):911-21.
 8. Forgeard N, Jestin M, Vexiau D, Chevillon F, Ricadat E, Peffault de Latour R, et al. Sexuality- and Fertility-Related Issues in Women after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther.* mayo de 2021;27(5):432.e1-432.e6.
 9. Guinot M, Castelo-Branco C, Llaneza P, Llaneza C, Cano A, Roca B, Perelson I, Romero P, Mendoza N, Baquedano L, Lobo S, Gil E, Quereda F, Romagosa C, Cancelo M J, Insuficiencia Ovárica Prematura (IOP), *MenoGuía AEEM.* Primera edición 2024.
 10. Juliá MD, Díaz B, Fontes J, Galliano D, Gallo JL, García A, Llaneza P, Munnamy M, Sosa M, Roca B, Tomás J, Guinot M, Mendoza N, Pellicer A, Sánchez Borrego R. *Menopausia Precoz. MenoGuía AEEM.* Primera edición: Mayo 2014. Aureagràfic, s.l. Barcelona 2014. ISBN: 978-84-940319-9-1.

11. Han R, Song Z, Li H, Wang C, Zhang L, Yang X. Analysis of the benefit of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in premenopausal women undergoing hematopoietic cell transplantation. *Sci Rep.* 4 de septiembre de 2023;13(1):14497.
12. Toubai T, Sun Y, Reddy P. GVHD pathophysiology: is acute different from chronic? *Best Pract Res Clin Haematol.* junio de 2008;21(2):101-17.
13. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report. *Biol Blood Marrow Transplant.* marzo de 2015;21(3):389-401.e1.
14. Zantomio D, Grigg AP, MacGregor L, Panek-Hudson Y, Szer J, Ayton R. Female genital tract graft-versus-host disease: incidence, risk factors and recommendations for management. *Bone Marrow Transplant.* 2006 Oct;38(8):567-72. doi: 10.1038/sj.bmt.1705487. PMID: 1695320
15. Frey Tirri B, Häusermann P, Bertz H, Greinix H, Lawitschka A, Schwarze CP, et al. Clinical guidelines for gynecologic care after hematopoietic SCT. Report from the international consensus project on clinical practice in chronic GVHD. *Bone Marrow Transplant.* enero de 2015;50(1):3-9.
16. Chang HA, Armenian SH, Dellinger TH. Secondary Neoplasms of the Female Lower Genital Tract After Hematopoietic Cell Transplantation. *J Natl Compr Canc Netw.* febrero de 2018;16(2):211-8.
17. Shanis D, Anandi P, Grant C, Bachi A, Vyas N, Merideth MA, et al. Risks factors and timing of genital human papillomavirus (HPV) infection in female stem cell transplant survivors: a longitudinal study. *Bone Marrow Transplant.* enero de 2018;53(1):78-83.

18. Thimm MA, Rositch AF, VandenBussche C, McDonald L, Garonzik Wang JM, Levinson K. Lower Genital Tract Dysplasia in Female Solid Organ Transplant Recipients. *Obstet Gynecol.* 2019 Aug;134(2):385-394. doi: 10.1097/AOG.0000000000003378. PMID: 31306332; PMCID: PMC7453406.
19. Torné A, del Pino M, Ramirez M, revisores-editores. AEPC. Guía de Cribado del cáncer de cuello del útero en España, 2025
20. Gutiérrez-Dalmau Á, Agüera Morales M, Cillero Rego S, Fernández A, Franco Esteve A, García Álvarez T, et al. Evaluación y detección precoz del cáncer antes y después del trasplante renal. *Nefrología Sup Ext.* 2018;9(1):37-54
21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Irani RA, Coscia LA, Chang E, Lappen JR, SMFM Publications Committee. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #66: Prepregnancy evaluation and pregnancy management of patients with solid organ transplants. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 Aug;229(2):B10-B31.
22. Krajewski, Colleen M. 1,4 ; Geetha, Duvuru 2 ; Gómez-Lobo, Verónica 3 .Opciones anticonceptivas para mujeres con antecedentes de trasplante de órganos sólidos. *Revista de Trasplante* 95(10):p 1183-1186, 27 de mayo de 2013. | DOI: 10.1097/TP.0b013e31827c64de
23. Dra. Stephanie E. Purisch; Dra. Dana Shanis; Dra. Christa Zerbe; Dra. Melissa Merideth; Dra. Jennifer Cuellar-Rodríguez; Dra. Pamela Stratton .Manejo del sangrado uterino durante el trasplante de células madre hematopoyéticas. *Obstetricia y Ginecología* 121():p 424-427, febrero de 2013. | DOI: 10.1097/AOG.0b013e318270ecd3
24. Chang K, Merideth MA, Stratton P. Hormone Use for Therapeutic Amenorrhea and Contraception During Hematopoietic Cell Transplantation. *Obstet Gynecol.* octubre de 2015;126(4):779-84.

25. Kendler DL, Body JJ, Brandi ML, Broady R, Cannata-Andia J, Cannata-Ortiz MJ, El Maghraoui A, Guglielmi G, Hadji P, Pierroz DD, de Villiers TJ, Ebeling PR, Rizzoli R. Osteoporosis management in hematologic stem cell transplant recipients: Executive summary. *J Bone Oncol.* 2021;28:100361.