

Fisiopatología ginecológica para la práctica clínica

Charles Johnson Sanabria Vera

Fisiopatología ginecológica para la práctica clínica

Charles Johnson Sanabria Vera

ISBN: 978-9942-53-066-0

DOI: <http://doi.org/10.48190/9789942530660>



© Charles Johnson Sanabria Vera

ISBN: 978-9942-53-066-0

DOI: <http://doi.org/10.48190/9789942530660>

Distribución online

 Acceso abierto

Primera edición 30/10/2025

Cita

Sanabria, Ch. (2025) Fisiopatología ginecológica para la práctica clínica. Editorial Grupo Compás

Este libro es parte de la colección de la Univesidad Técnica de Machala y ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad de la publicación. El copyright estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios, tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

PREFACIO

La ginecología, como especialidad médica, ha experimentado una evolución notable en las últimas décadas, impulsada por avances científicos, tecnológicos y clínicos. El ejercicio de la docencia en el área de salud sexual y reproductiva ha sido clave para constatar que muchos estudiantes de medicina, al igual que residentes y profesionales en formación, encuentran desafíos significativos, al momento de integrar los fundamentos fisiopatológicos, con la práctica clínica ginecológica. Esta experiencia ha sido una de las principales motivaciones para la elaboración de este texto.

Fisiopatología ginecológica para la práctica clínica nace como una herramienta de apoyo académico, diseñada específicamente para facilitar la comprensión progresiva de los mecanismos que subyacen a las principales enfermedades ginecológicas. En este proceso de creación, ha sido fundamental el compromiso con la calidad pedagógica, la claridad en la exposición de conceptos complejos y la actualización constante del contenido, basados en literatura científica y guías clínicas vigentes.

Quisiera expresar mi sincero agradecimiento a colegas docentes, estudiantes y profesionales de la salud que, con sus observaciones, inquietudes y aportes, contribuyeron a enriquecer este proyecto. Espero que este recurso no solo fortalezca la formación académica de sus lectores, sino que también inspire un mayor interés, por el estudio riguroso de la fisiopatología en la práctica ginecológica.

Dr. Charles Johnson Sanabria Vera, PhD

Profesor de Fisiopatología, Ginecología y Obstetricia

Universidad Técnica de Machala

INTRODUCCIÓN

La fisiopatología constituye un pilar esencial en la medicina, ya que permite explicar cómo los procesos biológicos normales se ven alterados en la enfermedad. En el ámbito ginecológico, este conocimiento resulta indispensable para comprender las manifestaciones clínicas de múltiples entidades, que afectan la salud reproductiva de la mujer.

Este libro, **Fisiopatología ginecológica para la práctica clínica**, tiene como objetivo proporcionar una base sólida y actualizada sobre los mecanismos fisiopatológicos que explican las enfermedades ginecológicas más prevalentes. Su diseño está orientado principalmente a estudiantes de medicina, aunque también puede resultar útil para residentes y profesionales que buscan reforzar o actualizar sus conocimientos en el área.

El contenido está estructurado en cuatro capítulos, organizados de forma progresiva:

1. **Fisiopatología de las alteraciones del ciclo menstrual**, donde se revisan los mecanismos fisiológicos y las alteraciones estructurales y funcionales del ciclo.
2. **Fisiopatología de los trastornos inflamatorios e infecciosos ginecológicos**, centrado en condiciones como la enfermedad inflamatoria pélvica y las infecciones de transmisión sexual.
3. **Fisiopatología tumoral ginecológica benigna y maligna**, con un enfoque en los procesos de crecimiento celular anómalo.
4. **Fisiopatología de las disfunciones hormonales ginecológicas**, que abarca desde el síndrome de ovario resistente hasta el climaterio y la menopausia.

Cada capítulo incluye herramientas didácticas diseñadas para facilitar el aprendizaje: resúmenes iniciales, esquemas visuales, tablas comparativas y

glosarios temáticos. Además, el contenido se fundamenta en evidencia científica actual y recomendaciones clínicas vigentes.

Con este enfoque, se busca fortalecer la capacidad diagnóstica y terapéutica del lector, contribuyendo a su formación como profesional de la salud, comprometido con una atención ginecológica integral y basada en el conocimiento científico.

Dr. Charles Johnson Sanabria Vera, PhD

Profesor de Fisiopatología, Ginecología y Obstetricia

Universidad Técnica de Machala

Índice de contenidos.

CAPÍTULO I. FISIOPATOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL	8
Ciclo menstrual normal	8
Tabla 1.1. Fases del ciclo menstrual y sus características (1)	10
Tabla 1.2. Denominación de las alteraciones del ciclo menstrual y sus características (4)	11
Alteraciones menstruales por patologías estructurales	12
Alteraciones menstruales por patologías no estructurales	14
Tabla 1.3. Causas de los trastornos menstruales según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (7)	17
Glosario	19
CAPÍTULO II. FISIOPATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS INFLAMATORIOS E INFECCIOSOS GINECOLÓGICOS	20
Enfermedad inflamatoria pélvica	20
Tabla 2.1. Factores de riesgo de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica (9)	23
Infecciones de transmisión sexual	27
Tabla 2.3A. Infecciones virales de transmisión sexual (36, 37)	42
Tabla 2.3B. Infecciones virales de transmisión sexual (39,40)	43
Glosario	45
CAPÍTULO III. FISIOPATOLOGÍA TUMORAL GINECOLÓGICA BENIGNA Y MALIGNA	47
Fisiopatología tumoral ginecológica benigna	47
Tumores benignos del útero	47
Tumores benignos de ovario	53
Tumores benignos del cuello uterino	56
Tumores Benignos de la Vulva	64
Fisiopatología tumoral ginecológica maligna	65
Historia Natural	69
Prevención primaria del cáncer cérvicouterino	71
Prevención secundaria del cáncer cérvicouterino	72
Papanicolaou (PAP)	72
Guías para el Tamizaje con PAP	73
Colposcopia	73

Tratamiento de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino	78
c. Cáncer de Ovario	86
e. Cáncer de Vulva	93
Glosario	96
CAPÍTULO IV. FISIOPATOLOGÍA DE LAS DISFUNCIONES HORMONALES GINECOLÓGICAS	97
Síndrome de ovario resistente	97
1. Alteraciones en los receptores de gonadotropinas	98
2. Alteraciones en la vía de señalización intracelular	98
3. Factores autocrinos y paracrinos en la resistencia ovárica	99
Menopausia y climaterio	101
Fisiopatología de la menopausia	101
□ Agotamiento folicular y disminución de estrógenos	101
□ Cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario	102
□ Efectos sistémicos de la deficiencia estrogénica	103
Fisiopatología del climaterio	105
Glosario	107

CAPÍTULO I. FISIOPATOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual normal representa un evento cíclico coordinado, repetido a intervalos regulares, en el que participan el hipotálamo, hipófisis y ovarios, con la secreción de GnRH, FSH, LH, estradiol e inhibina. La regulación del ciclo menstrual es mediada por múltiples factores, los cuales deben estar sincronizados y las alteraciones de este pueden responder a desbalances estructurales o no estructurales, en el aparato reproductor femenino. Comprender estos aspectos es esencial en ginecología, ya que permite enfocarse en un diagnóstico integral y un tratamiento adecuado para preservar la salud y calidad de vida de las pacientes.

Ciclo menstrual normal

La menstruación representa, la expresión clínica de un proceso fisiológico en la mujer, como producto del desprendimiento del endometrio, que no recibe un huevo fecundado para su implantación. La menstruación se caracteriza por un sangrado genital cíclico, presentándose en promedio cada 28 ± 7 días, la duración del sangrado es de 2 a 7 días y la cantidad promedio de pérdida de sangre por menstruación normal es de 80 cc (1)

Nótese que menstruación y ciclo menstrual no son sinónimos, mientras la primera es la pérdida de sangre vía vaginal en forma periódica, por su parte el ciclo menstrual es un proceso fisiológico complejo que prepara el cuerpo femenino para una posible gestación. Se caracteriza por una serie de cambios hormonales y estructurales que ocurren de manera reiterada en el sistema reproductor femenino. El estudio de la fisiología del ciclo menstrual involucra los cambios hormonales, histológicos y anatómicos; de tal forma que, en el ovario un folículo es activado por la hormona Folículo Estimulante (FSH), secretada por la hipófisis y comienza a tener cambios madurativos progresivos, siendo capaz de producir a su vez estrógeno, hormona que predomina en la primera mitad del ciclo menstrual (1).

A mitad del ciclo, la LH (secretada por la hipófisis), hace un pico brusco que favorece la expulsión del óvulo por parte del ovario. Si este pico hormonal no ocurre, no se

produce la ovulación. Si el óvulo es fecundado, el nuevo huevo (o cigoto) se traslada hasta la cavidad uterina, donde el endometrio se ha preparado para su implantación y progresión del embarazo. El folículo que expulsó el óvulo se transforma en cuerpo amarillo (secretor de progesterona), el cual se degenera, si no ocurre embarazo. Cabe destacar que, en la mitad del ciclo, el aumento de la progesterona en la ovulación produce un incremento de la temperatura, siendo este dato muy interesante en el estudio de la pareja infértil, para determinar el momento de la ovulación (Figura 1.1). Además, a nivel del cuello uterino, a medida que se acerca la mitad del ciclo, el moco cervical se hace más viscoso y se abre el canal del cérvix, lo cual favorece el ascenso de los espermatozoides, en caso de existir coito cerca del momento de la ovulación (2).

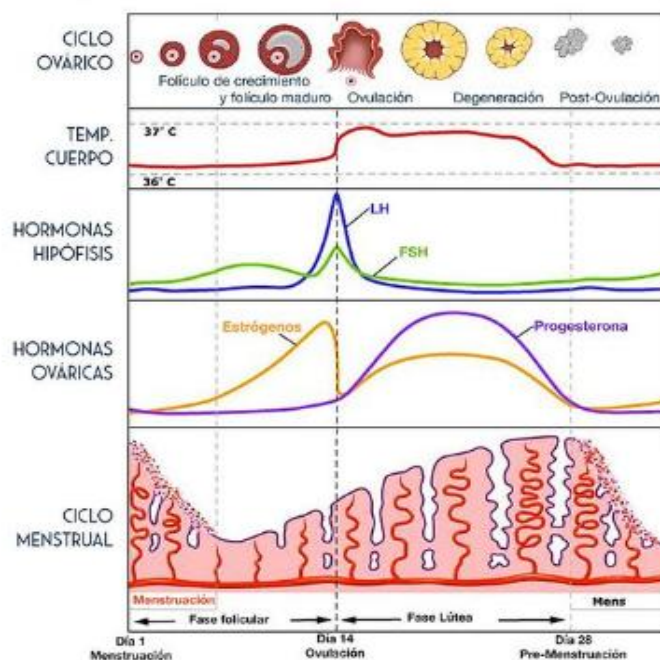


Figura 1.1. Ciclo menstrual: cambios hormonales, endometrial y ovárico (3)

Desde el punto de vista didáctico, se puede resumir todo el ciclo menstrual en cuatro fases, a saber (1):

1. Fase Menstrual: esta fase marca el inicio del ciclo y se caracteriza por el desprendimiento del endometrio, lo que provoca el sangrado menstrual. La duración de esta fase varía entre dos y siete días.

2. Fase Folicular: tras la menstruación, el organismo se prepara para la ovulación. Durante esta fase, el nivel de estrógeno aumenta, estimulando el crecimiento de los folículos ováricos. Esta fase culmina con la ovulación.

3. Ovulación: alrededor del día 14 del ciclo en un ciclo típico de 28 días, un aumento en la hormona luteinizante provoca la liberación de un óvulo maduro, desde el folículo hacia la trompa de Falopio. La ovulación puede variar en función de la duración del ciclo.

4. Fase Lútea: después de la ovulación, el folículo vacío se transforma en el cuerpo lúteo, que secreta progesterona, para preparar el endometrio para una posible implantación. Si no ocurre la fecundación, el cuerpo lúteo degenera, disminuyen los niveles hormonales y se reinicia el ciclo con la menstruación (Tabla 1.1).

Tabla 1.1. Fases del ciclo menstrual y sus características (1)

Fase	Días Aproximados	Características
Menstrual	1 - 5	Desprendimiento del endometrio y sangrado menstrual. Disminución de estrógenos y progesterona.
Folicular	6 - 13	Crecimiento de los folículos ováricos, aumento de estrógenos. Engrosamiento del endometrio.
Ovulación	14	Pico de LH y FSH, liberación del óvulo maduro. Moco cervical más elástico y transparente.
Lútea	15 - 28	Producción de progesterona por el cuerpo lúteo. Preparación del endometrio para la implantación. Si no hay embarazo, disminuyen las hormonas y comienza la menstruación.

Es importante destacar que la regularidad y duración del ciclo menstrual, pueden variar debido a múltiples factores, por ejemplo, la edad, puesto que, en la adolescencia, por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, las menstruaciones serán variables; también se podrá modificar por el estrés, cambios en el peso corporal y condiciones médicas subyacentes. Lo importante es determinar si se trata de una variante fisiológica o patológica, de tal manera que se oriente el tratamiento oportuno y efectivo.

Se puede afirmar que el ciclo menstrual, es un indicador clave de la salud reproductiva femenina. Comprender sus características normales y reconocer las variaciones que pueden considerarse dentro de la normalidad es esencial, para identificar posibles anomalías y buscar atención médica adecuada cuando sea necesario.

Antes de profundizar el tema en la parte de patologías que afectan el ciclo menstrual, es importante establecer las definiciones básicas de los trastornos menstruales, posteriormente se estudiará si la causa es estructural del sistema reproductor femenino o no estructural. A continuación, se muestra en la Tabla 1.2, la terminología utilizada (4).

Tabla 1.2. Denominación de las alteraciones del ciclo menstrual y sus características (4)

Tipo de Alteración	Nombre	Descripción
Alteraciones de la ciclicidad	Oligomenorrea	Intervalos entre menstruaciones mayores a 35 días.
	Polimenorrea	Intervalos entre menstruaciones menores a 21 días.
Alteraciones de la cantidad con Intervalos regulares	Hipomenorrea	Sangrado menstrual escaso (< 20 ml).

	Hipermenorrea (Menorragia)	Sangrado menstrual excesivo (> 80 ml) con intervalos regulares.
Sangrado episódico (No cíclico)	Metrorragia	Episodios de sangrado de magnitud variable, independientes del ciclo menstrual.
	Spotting	Tipo de metrorragia caracterizada por un sangrado escaso (goteo).
	Menometrorragia	Sangrado irregular, prolongado o abundante.

Alteraciones menstruales por patologías estructurales

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), ha propuesto una clasificación, validada a través de los años, de las causas de los trastornos menstruales, considerando las categorías de estructurales y no estructurales. El acrónimo usado para recordar las causas es el de PALM-COEIN, siendo PALM las iniciales de las causas estructurales de alteraciones menstruales: *P*ólipos, *A*denomiosis, *L*eiomioma, *M*alignidad e *H*iperplasia (4).

El ciclo menstrual normal depende de la interacción coordinada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario con la anatomía y función del útero. Cualquier alteración estructural en la pared uterina puede inducir trastornos menstruales, afectando la regularidad, duración y cantidad del sangrado. A continuación, se detalla el impacto de cada una en la pared uterina y su relación con las alteraciones del sangrado menstrual (4).

a. Pólipos Endometriales

Los pólipos endometriales son proliferaciones localizadas del epitelio glandular con un estroma fibroso. Se presentan como estructuras sésiles o pediculadas en la cavidad endometrial, lo que altera la fisiología menstrual de diversas formas:

- **Impacto en la vascularización:** la presencia de vasos frágiles en los pólipos contribuye a sangrados intermenstruales e hipermenorrea.
- **Interferencia mecánica:** al protruir en la cavidad uterina, dificultan la contracción miometrial eficiente para la hemostasia, favoreciendo la prolongación del sangrado.
- **Alteración de la respuesta hormonal:** los pólipos pueden ser menos sensibles a la progesterona, resultando en proliferación glandular persistente y sangrado irregular.

b. Adenomiosis

La adenomiosis se caracteriza por la invasión ectópica del endometrio dentro del miometrio, causando engrosamiento de la pared uterina. Sus efectos en el ciclo menstrual incluyen:

- **Aumento del volumen y vascularización uterina:** lo que favorece hemorragias abundantes y dismenorrea intensa.
- **Alteración en la contractilidad miometrial:** la presencia de glándulas endometriales ectópicas interfiere con la sincronización de las contracciones, prolongando el sangrado menstrual.
- **Inflamación crónica:** la infiltración endometrial induce una respuesta inflamatoria con liberación de prostaglandinas, exacerbando el dolor y el sangrado.

c. Leiomiomas

Los leiomiomas o fibromas uterinos son tumores benignos del miometrio que afectan la pared uterina según su ubicación:

- **Submucosos:** al distorsionar la cavidad endometrial, aumentan la superficie de sangrado y dificultan la hemostasia.
- **Intramurales:** alteran la contractilidad miometrial y el flujo sanguíneo uterino, generando hipermenorrea y metrorragia.

- **Subserosos:** aunque menos implicados en trastornos menstruales, pueden afectar el drenaje venoso y provocar congestión pélvica.

El aumento del tamaño uterino y la vascularización anómala secundaria a los leiomiomas contribuyen a una menstruación prolongada y abundante.

d. Malignidad e hiperplasia endometrial

Las alteraciones proliferativas del endometrio pueden derivar en hiperplasia o cáncer endometrial, influyendo en el patrón de sangrado menstrual:

- **Cáncer endometrial:** las neoplasias malignas del endometrio comprometen la arquitectura vascular, causando metrorragia posmenopáusica o sangrados anormales en edad reproductiva.
- **Hiperplasia endometrial:** inducida por un exceso de estimulación estrogénica, sin ser contrarrestada por la progesterona, resulta en proliferación glandular desorganizada y sangrados irregulares.

De lo anteriormente expuesto, se aprecia que las patologías estructurales del aparato reproductor femenino englobadas en el acrónimo PALM, comprometen la función menstrual al alterar la anatomía y fisiología de la pared uterina. Estas modificaciones afectan la vascularización, contractilidad miometrial, respuesta inflamatoria y proliferación endometrial, generando trastornos menstruales como menorragia, metrorragia y dismenorrea.

Alteraciones menstruales por patologías no estructurales

El acrónimo **COEIN** alude a una clasificación útil, para comprender los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones menstruales por patologías no estructurales. Este término abarca **C**oagulopatía, **D**isfunción ovárica, **E**ndometrial, **I**atrogenia y **N**o clasificada (inespecífica). A continuación, se detallan los efectos de cada uno en la pared uterina y su impacto en el ciclo menstrual (4)

a. Coagulopatía

Las alteraciones en el sistema de coagulación pueden predisponer a eventos hemorrágicos y en consecuencia a menstruales anormales, puesto que existe una pobre respuesta hemostática a nivel del endometrio:

- **Déficit de factores de coagulación:** existen trastornos como la enfermedad de Von Willebrand, en la cual hay limitaciones para la hemostasia a nivel del endometrio, prolongando el sangrado menstrual.
- **Trombocitopatías:** en este caso la disfunción plaquetaria afecta, la reparación de la microvascularización endometrial, predisponiendo a eventos hemorrágicos durante la menstruación.
- **Uso de anticoagulantes:** fármacos como la heparina y la Warfarina, alteran la hemostasia a nivel del útero, favoreciendo sangrados excesivos y prolongados.

b. Disfunción Ovárica

La ovulación regular es crucial, para mantener el equilibrio de la secreción de estrógenos y progesterona. La alteración de dicho proceso conduce a cambios en la estructura y función endometrial:

- **Anovulación crónica:** el ejemplo típico es el síndrome de ovario poliquístico (SOP), donde el endometrio recibe un estímulo estrogénico continuo, sin la acción de la progesterona que le contrarreste, resultando en crecimiento descontrolado del endometrio (hiperplasia) y sangrados uterinos irregulares.
- **Deficiencia de cuerpo lúteo:** cuando el cuerpo lúteo produce poca secreción de progesterona, el endometrio ve reducida su capacidad para secretar factores hemostáticos y adecuar el desprendimiento menstrual, prolongando el sangrado uterino.

c. Alteraciones Endometriales

El endometrio es un tejido que responde a influjos hormonales y factores locales, para regular la menstruación. Su disfunción produce patrones anormales de sangrado uterino:

- **Alteraciones en la angiogénesis:** una alteración entre la formación y la regresión de vasos sanguíneos del endometrio se asocia con hemorragias irregulares y profusas.
- **Resistencia a la progesterona:** patologías como la endometriosis, están relacionadas con una respuesta disminuida a la progesterona, por tal motivo, el endometrio se desprende en forma irregular, lo cual clínicamente se presenta como sangrado menstrual prolongado (5).
- **Inflamación crónica:** los cuadros clínicos infecciosos o autoinmunes, pueden producir inflamación endometrial crónica, lo cual se asocia con metrorragia y dismenorrea.

d. Iatrogenia

La fisiología endometrial se asocia con procedimientos médicos y el uso de fármacos, entre estos destacan:

- **Dispositivos intrauterinos (DIU):** los DIU según su composición, pueden tener efectos diversos en el patrón menstrual, de tal forma que, si están compuestos por cobre, pueden aumentar la inflamación endometrial, produciendo hipermenorrea, mientras que los liberadores de levonorgestrel, se asocian con amenorrea (6).
- **Terapias hormonales:** el uso de anticonceptivos hormonales, sobre todo en forma irregular y sin orientación médica, puede producir irregularidades menstruales, por alteración de la proliferación o atrofia endometrial (4).
- **Cirugías uterinas previas:** los procedimientos que inciden directamente en el endometrio, como la ablación endometrial o curetajes frecuentes, pueden

producir adherencias (sinequias) en la cavidad uterina, conocido como síndrome de Asherman, manifestándose clínicamente como hipomenorrea o amenorrea (4).

e. No Clasificada (Inespecífica)

Las causas de las alteraciones menstruales son tan diversas que en ocasiones no se pueden atribuir a una bien identificada, algunas de ellas son:

- **Desbalances hormonales inexplicados:** cambios en la tasa de síntesis de estrógenos y progesterona, pudiendo conllevar a cambios en la arquitectura endometrial y en consecuencia alteraciones del patrón menstrual.
- **Factores metabólicos:** condiciones como la obesidad y la resistencia a la insulina, están asociados con la modificación de la expresión de los receptores hormonales endometriales, alterando el flujo menstrual normal.

En síntesis, las patologías no estructurales clasificadas bajo el acrónimo COEIN, afectan la función menstrual, por mecanismos que involucran la coagulación, la regulación hormonal, la respuesta endometrial, la iatrogenia y los factores inespecíficos. Estos cambios impactan la anatomía de la pared uterina, al afectar su vascularización, producir inflamación y alterando la capacidad de regeneración; resultando en patrones menstruales alterados. La identificación y manejo adecuado de estos trastornos es clave para mejorar la calidad de vida de las pacientes y prevenir complicaciones a largo plazo (7). A continuación, en la Tabla 1.3 se muestran integradas las causas de los trastornos menstruales, según la FIGO.

Tabla 1.3. Causas de los trastornos menstruales según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (7)

Categoría	Causa	Descripción
PALM (causas estructurales)		
Pólipos (P)	Pólipos endometriales	Crecimientos benignos en el endometrio que pueden causar sangrado anormal.

Adenomiosis (A)	Invasión del endometrio en el miometrio	Engrosamiento del útero debido a tejido endometrial ectópico en el miometrio, asociado con dismenorrea y sangrado abundante.
Leiomiomas (L)	Miomas uterinos (submucosos y otros)	Tumores benignos del músculo uterino que pueden causar sangrado abundante o irregular.
Malinidad e Hiperplasia (M)	Cáncer endometrial, hiperplasia endometrial	Alteraciones en la proliferación celular del endometrio que pueden causar sangrado anormal, especialmente en mujeres postmenopáusicas.
COEIN (causas no estructurales)		
Coagulopatía (C)	Trastornos hemorrágicos (Ej. Enfermedad de von Willebrand)	Deficiencias en la coagulación sanguínea que generan sangrado menstrual excesivo.
Disfunción Ovulatoria (O)	SOP, disfunción hipotalámica, hiperprolactinemia, hipotiroidismo	Alteraciones en la ovulación que causan sangrados irregulares o amenorrea.
Endometrial (E)	Alteraciones en la regulación del endometrio	Respuesta anómala del endometrio a las hormonas, generando sangrado disfuncional.
Iatrogénico (I)	Uso de ACO, anticoagulantes, DIU de cobre	Medicamentos o dispositivos que afectan la hemostasia endometrial y provocan sangrados anormales.
No clasificado (N)	Causas desconocidas o aún no identificadas	Trastornos menstruales sin una causa específica conocida.

Glosario

- **Menstruación:** proceso fisiológico cíclico en el cual el endometrio se desprende y es expulsado a través de la vagina, en ausencia de fecundación. Ocurre aproximadamente cada 28 días y dura entre 3 y 7 días.
- **Ciclo menstrual:** serie de cambios hormonales y fisiológicos que regulan la ovulación y la menstruación. Se divide en fases: folicular, ovulatoria, lútea y menstrual.
- **Dismenorrea:** dolor pélvico asociado a la menstruación. Puede ser primaria (sin causa aparente, relacionada con prostaglandinas) o secundaria (asociada a patologías como endometriosis o miomas).
- **Menorragia:** sangrado menstrual excesivo en cantidad o duración, superando los 80 ml por ciclo o más de 7 días. Puede estar relacionado con trastornos estructurales como miomas o no estructurales como coagulopatías.
- **Oligomenorrea:** menstruaciones infrecuentes con intervalos mayores de 35 días entre ciclos. Puede ser causada por alteraciones hormonales como el síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- **Amenorrea:** Ausencia de menstruación. Puede ser primaria (cuando nunca ha ocurrido la menarquia) o secundaria (cuando cesa por más de 3 meses en mujeres previamente menstruantes). Puede estar asociada a alteraciones hormonales o anatómicas.
- **Miomas uterinos:** representan tumores benignos del miometrio que pueden causar menorragia, dismenorrea e infertilidad. Son un ejemplo de trastorno estructural del sangrado menstrual.
- **Endometriosis:** es la presencia de tejido endometrial fuera del útero. Es responsable de dolor pélvico crónico y dismenorrea intensa.
- **Síndrome de Asherman:** es la presencia de adherencias intrauterinas que pueden causar hipomenorrea o amenorrea secundaria. Se considera una causa estructural de alteraciones menstruales.
- **Coagulopatías:** Trastornos de la coagulación que pueden provocar sangrados menstruales anormalmente abundantes (menorragia). Se clasifican dentro de las causas no estructurales de alteraciones menstruales.

CAPÍTULO II. FISIOPATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS INFLAMATORIOS E INFECCIOSOS GINECOLÓGICOS

Los trastornos inflamatorios e infecciosos del aparato reproductor femenino agrupan patologías que afectan la morfología y función de los órganos genitales, con repercusiones que pueden ir desde síntomas leves, hasta complicaciones graves, como el dolor pélvico crónico, pasando por la infertilidad, llegando hasta cuadros de sepsis. Dentro de estas afecciones, destaca la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), como una infección ascendente que compromete el útero, las trompas de Falopio y los ovarios, generalmente causada por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, agentes de infecciones de transmisión sexual. La EIP puede manifestarse con dolor pélvico, fiebre, flujo vaginal anormal y dispareunia, aumentando el riesgo de embarazo ectópico y síndrome adherencial pélvico.

Por otro lado, las infecciones de transmisión sexual (ITS), como la gonorrea, la sífilis, el virus del papiloma humano (VPH) y el herpes genital, representan un problema de salud pública, debido a su alta prevalencia y potenciales complicaciones, incluyendo cáncer de cuello uterino. La prevención, mediante educación, uso de preservativos y vacunación (como en el caso del VPH), junto con el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno con antibióticos o antivirales, son fundamentales para reducir la morbilidad y mejorar la salud reproductiva femenina. A continuación, se detallarán los aspectos teóricos de la EIP y las ITS en ginecología

Enfermedad inflamatoria pélvica

La EIP se le define en un sentido amplio, como una infección polimicrobiana y ascendente del aparato reproductor femenino, que incluye la endometritis, la salpingitis, el absceso tubo-ovárico y la pelviperitonitis. Dicha noxa es una causa común de morbilidad y representa 1 de cada 60 consultas de medicina general, en mujeres menores de 45 años, además, constituye un problema de salud pública, por los costos directos e indirectos que provoca, debido a sus manifestaciones clínicas y sus secuelas (8).

a. Etiología

La enfermedad aguda es causada por el ascenso de bacterias del cérvix y la vagina. Más del 85 % de infecciones se deben a patógenos transmitidos sexualmente especialmente *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamidia trachomatis* y 15 % a microorganismos entéricos o respiratorios que colonizan el tracto genital inferior. Aunque la enfermedad subclínica parece tener las mismas causas, es dos veces más común que la expresión florida de la misma (8).

Por su parte, la EIP crónica generalmente está asociada a infección de larga data por *Mycobacterium tuberculosis* o *Actinomyces*. Estudios recientes sugieren que la proporción de casos de EPI atribuidos a *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* están disminuyendo; de las mujeres diagnosticadas, menos del 50 % tienen pruebas positivas para estos microorganismos, mientras que los que comprometen la flora vaginal como anaerobios, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos gramnegativos y *Streptococcus agalactiae* han sido asociados con EIP. Además, Citomegalovirus, *M. hominis*, *U. urealyticum*, y *M. genitalium* también se han asociado en algunos casos. Nuevos datos sugieren que *Mycoplasma genitalium* puede cumplir un rol importante en la patogénesis de la enfermedad y asociarse a síntomas más leves (8).

b. Fisiopatología

A pesar de que se discuten los factores que determinan, cuáles infecciones cervicales van a ascender en el tracto genital superior, lo cierto es que un número considerable de infecciones por clamidia no tratadas progresan a EIP clínica. Destacan las relaciones sexuales y la menstruación retrógrada como principales causas implicadas en la etiopatogenia de la enfermedad. Cabe mencionar que, respecto a la fisiopatología que explica la clínica y complicaciones de la EIP, parte de la infección del tracto genital femenino superior, desde el tracto inferior, lo cual produce daño inflamatorio, asociado a cicatrices, éstas a su vez conllevan a cuadros adherenciales y obstrucción parcial o total de las trompas de Falopio. Todo este proceso puede provocar la pérdida de las células epiteliales ciliadas, que revisten

las trompas de Falopio, lo que se asocia con un deterioro del transporte de óvulos y un mayor riesgo de infertilidad y embarazo ectópico. Además, las adherencias pueden provocar acodaduras del trayecto de las trompas de Falopio y todo el proceso con alta frecuencia, produce dolor pélvico crónico (8). En la Fig. 2.1 se presenta un resumen de los aspectos fisiopatológicos.

1. AGENTE ETIOLÓGICO

- |— Neisseria gonorrhoeae
- |— Chlamydia trachomatis
- |— Flora vaginal anaerobia
- |— Mycoplasma genitalium (menos frecuente)
- |— Otros microorganismos oportunistas

1. ETIOPATOGENIA

- |— Infección ascendente desde la vagina/cérvix
 - | |— Relaciones sexuales sin protección
 - | |— Alteración del microbiota vaginal
 - | |— Procedimientos ginecológicos previos (DIU, legrado, histeroscopia)
 - | |— Parto o aborto reciente
- |— Inflamación de órganos pélvicos
 - |— Cervicitis → Endometritis → Salpingitis → Absceso tubo-ovárico → Peritonitis

c. Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo más importantes, puede mencionarse es el antecedente de un EIP, edad adolescente, aunque siempre se ha de sospechar de esta noxa ante una clínica sugestiva, puesto que se han reportado fasos de EIP, en pacientes de hasta 70 años de edad (9).

Además, también aumenta el riesgo de EIP, tener múltiples parejas sexuales, no usar preservativo y el antecedente de infección con cualquiera de los

microorganismos causales. En la tabla 2.1 se presentan los factores de riesgos más conocidos para la EIP.

Tabla 2.1. Factores de riesgo de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica (9)

Factor de Riesgo	Descripción
Antecedente de EIP previa	Principal factor de riesgo; aumenta la susceptibilidad a nuevos episodios.
Adolescencia	Mayor riesgo en mujeres jóvenes debido a inmadurez cervical e inmunológica.
Múltiples parejas sexuales	Incrementa la exposición a ITS causantes de EIP.
No usar preservativo	Aumenta la probabilidad de infección por <i>C. trachomatis</i> y <i>N. gonorrhoeae</i> .
Infección cervical no tratada	Entre el 10-40% de las infecciones por clamidias o gonococos progresan a EIP.
Riesgo de infertilidad	15% tras un episodio de salpingitis, hasta 75% con ≥ 3 episodios.
Riesgo de embarazo ectópico	Se multiplica por 7 a 10 veces en mujeres con antecedentes de salpingitis.
Diagnóstico y tratamiento tardío	Mayor probabilidad de complicaciones como infertilidad y adherencias pélvicas.

d. Diagnóstico de la EIP

El diagnóstico de la EIP es clínico y se basa en la combinación de anamnesis, examen físico, hallazgos en pruebas complementarias y criterios diagnósticos, establecidos por organismos como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (10).

A continuación, en la Figura 2.2 se muestra en forma jerarquizada, la sistemática de los aspectos diagnósticos y evolutivos de la EIP (10).

1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- └ Basado en anamnesis, examen físico y pruebas complementarias.
- └ Se utilizan criterios de los CDC para confirmar el diagnóstico.

2. ANAMNESIS Y FACTORES DE RIESGO

- └ Edad < 25 años con actividad sexual activa.
- └ Historia de ITS (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*).
- └ Múltiples parejas sexuales o pareja con ITS.
- └ Uso de DIU en los primeros 3 meses.
- └ Duchas vaginales frecuentes.
- └ Antecedente de EIP previa.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- └ Síntomas ginecológicos:
 - | └ Dolor pélvico bajo bilateral y progresivo.
 - | └ Flujo vaginal anormal (purulento o fétido).
 - | └ Dispareunia (dolor en relaciones sexuales).
 - | └ Sangrado uterino anormal (intermenstrual o poscoital).
- └ Síntomas sistémicos:
 - | └ Fiebre > 38°C, escalofríos, malestar general.
 - | └ Síntomas urinarios (disuria, polaquiuria en casos asociados).

4. EXAMEN FÍSICO

- └ Inspección vulvovaginal: Flujo anormal, signos de cervicitis.
- └ Palpación abdominal: Dolor en hipogastrio con o sin defensa.
- └ Tacto bimanual:
 - | └ Dolor a la movilización cervical (signo de Chandelier).
 - | └ Sensibilidad uterina aumentada.
 - | └ Dolor en anexos (posible absceso tubo-ovárico).
- └ Especuloscopia: Exudado purulento en cérvix.

5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (CDC)

- └─ Criterios mínimos (con uno se indica tratamiento empírico):
 - | └─ Dolor en hipogastrio.
 - | └─ Dolor a la movilización cervical.
 - | └─ Dolor anexial.
- └─ Criterios adicionales (aumentan especificidad diagnóstica):
 - | └─ Fiebre > 38°C.
 - | └─ Secreción cervical mucopurulenta.
 - | └─ Leucocitosis en flujo vaginal.
 - | └─ VSG o PCR elevadas.
 - | └─ Pruebas positivas para *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*.
- └─ Criterios definitivos (confirmación diagnóstica):
 - | └─ Evidencia laparoscópica de inflamación pélvica.
 - | └─ Biopsia endometrial con endometritis histológica.
 - | └─ Ecografía o RM con absceso tubo-ovárico.

6. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- └─ Laboratorio:
 - | └─ Hemograma: Leucocitosis con desviación izquierda.
 - | └─ PCR y VSG elevadas.
 - | └─ Cultivos cervicales y NAATs para *Chlamydia* y *Gonococo*.
- └─ Imagenología:
 - | └─ Ecografía transvaginal (engrosamiento tubárico, abscesos).
 - | └─ Laparoscopia (casos dudosos o graves).

7. EVOLUCIÓN

- └─ **Sin tratamiento**
 - | └─ Absceso tubo-ovárico
 - | └─ Infertilidad por daño tubárico
 - | └─ Embarazo ectópico
 - | └─ Dolor pélvico crónico
- └─ **Con tratamiento oportuno**

- └ Resolución completa con antibióticos
- └ Menor riesgo de secuelas

e. Tratamiento

Los principios generales del tratamiento de la EIP se deben ajustar a las recomendaciones actualizadas de las guías clínicas locales e individualizado para cada paciente. En todo caso, se presentan las recomendaciones actuales de la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), el cual tiene alta aceptación por especialistas y colegios profesionales (11).

Tratamiento Antibiótico de Amplio Espectro

- **Cobertura:**

Se debe cubrir una amplia gama de patógenos, incluyendo *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, anaerobios, bacterias gramnegativas y estreptococos.

- **Regímenes Recomendados:**

- **Terapia Ambulatoria (casos leves a moderados):**

Ceftriaxona: Una dosis única administrada por vía intramuscular.

Doxiciclina: Administración oral durante 14 días.

Metronidazol: Se puede añadir durante 14 días para mejorar la cobertura contra anaerobios.

- **Terapia Hospitalaria (casos graves o complicados):**

Inicio con antibióticos intravenosos (por ejemplo, una cefalosporina de tercera generación) combinados con doxiciclina.

Transición a terapia oral una vez que se observa mejoría clínica, completando un tratamiento total de 14 días.

- **Manejo de Parejas Sexuales**

Se debe evaluar y tratar a las parejas sexuales de los últimos 60 días para prevenir la reinfección y la diseminación de infecciones de transmisión sexual.

- **Medidas Adicionales**

Abstinencia Sexual:

Se recomienda evitar las relaciones sexuales hasta que la paciente y sus parejas hayan completado el tratamiento y se encuentren libres de síntomas.

Educación y Consejería:

Es fundamental informar a la paciente sobre la importancia de completar el tratamiento, las medidas de prevención y el seguimiento oportuno.

- **Seguimiento y reevaluación**

Se debe realizar una reevaluación clínica a las 48-72 horas de iniciado el tratamiento para confirmar la respuesta terapéutica.

Si no hay mejoría, se debe considerar la hospitalización, el ajuste del régimen antibiótico o la evaluación para detectar complicaciones (por ejemplo, abscesos tuboováricos).

- **Consideraciones en casos especiales**

Uso de DIU:

En pacientes con dispositivo intrauterino, si se diagnostica EIP, la retirada del DIU no es inmediata, salvo que no se observe mejoría clínica.

Investigación de Otras ITS:

Se recomienda la realización de pruebas diagnósticas para otras infecciones de transmisión sexual (como VIH, sífilis, etc.) para un manejo integral

Como pudo apreciarse, el diagnóstico de la EIP es fundamentalmente clínico, basado en la anamnesis, el examen físico y con la aplicación de criterios diagnósticos bien establecidos. Sin embargo, los estudios complementarios pueden aumentar la precisión diagnóstica y así descartar otras patologías ginecológicas o de otros sistemas. La sospecha temprana y el inicio rápido del tratamiento son esenciales para prevenir complicaciones como infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico.

Infecciones de transmisión sexual

Las ITS en ginecología, son un conjunto de enfermedades causadas por diversos agentes infecciosos, incluyendo bacterias, virus, hongos y parásitos, transmitidos

principalmente a través del contacto sexual (vaginal, anal u oral) sin protección (12). Estos procesos infecciosos pueden afectar tanto todo el tracto genital femenino y potencialmente puede producir complicaciones para la salud reproductiva de la mujer. Cuando las ITS no son tratadas adecuadamente, pueden evolucionar a complicaciones ginecológicas severas, como infertilidad y EIP (esta última tratada en la primera parte de este capítulo); desde el punto de vista obstétrico: embarazos ectópicos, abortos espontáneos, parto pretérmino y transmisión vertical de la infección al recién nacido. (13).

Son múltiples las infecciones consideradas de transmisión sexual, sin embargo, en la presente obra, se describirán las ITS más comunes en ginecología: clamidiasis, gonorrea, sífilis, tricomoniasis, infección por el virus del papiloma humano (VPH), herpes genital, hepatitis B, hepatitis C y el VIH/SIDA. Dependiendo del patógeno involucrado, pueden presentarse con síntomas, siendo los más comunes el flujo vaginal anormal, prurito vulvar, disuria, dolor pélvico agudo o crónico, úlceras o lesiones en la región genital, perineal o anal; pero lo más importante es que en ocasiones cursan en forma asintomáticas, lo cual contribuye a aumentar el riesgo de propagación de esta y la aparición de complicaciones tardías (14).

Mientras que en el caso del VIH se observa un descenso en las tasas de nuevos diagnósticos de esta infección desde 2013, los casos de clamidia, gonorrea y sífilis están aumentando de forma consistente en los últimos 10 años (15).

a. Clamidiasis

En producida por la *Chlamydia trachomatis*, la cual es una bacteria gramnegativa estricta intracelular, que infectan las células eucariotas y residen dentro de una vacuola derivada del huésped, conocida como inclusión. Para mantener la replicación intracelular, participan en interacciones huésped-patógeno, para obtener los nutrientes necesarios para el crecimiento de la inclusión, manteniendo así una colonización bacteriana prolongada (16). La infección por clamidias es la enfermedad infecciosa que se notifica con mayor frecuencia a nivel mundial, sólo en España se han reportado 20.507 casos de infección por *Chlamydia trachomatis*

(tasa: 48,36 casos por 100.000 habitantes), siendo este patrón similar al del conjunto de Europa, aunque hay un elevado número de casos notificados, la mayoría de los casos no se reporta o son asintomáticos (15).

Si la infección no se trata, las mujeres con clamidias desarrollarán EIP, que puede traducirse en complicaciones importantes, como embarazo ectópico, dolor pélvico crónico y esterilidad. Las infecciones por clamidias también son la causa de la uretritis no gonocócica, la conjuntivitis por inclusión y el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (17).

Las mujeres mayores que tienen factores de riesgo, como múltiples parejas sexuales, una nueva pareja sexual, una pareja sexual con múltiples parejas previas o una con una ITS, también deben someterse al cribado anual (13).

El diagnóstico de la infección por clamidias no siempre es fácil, puesto que con frecuencia es asintomática o su presentación clínica puede ser sutil e inespecífica (18). Algunas pacientes consultan con síntomas como secreción vaginal anormal y sangrado vaginal; otras por infertilidad, determinándose la infección subclínica en estos casos. Clínicamente puede presentarse con cervicitis acompañado de flujo mucopurulento, procedente del cuello del útero y la eversión o ectropión del cérvix, manifestado como sangrado genital intermitente. La infección ascendente provoca salpingitis leve, con síntomas de aparición gradual, los cuales pueden persistir durante muchos meses, asociándose con mayor riesgo de lesión tubárica. Es importante estudiar la presencia de *Neisseria gonorrhoeae*, ante la detección de *Chlamydia trachomatis*, ya que con alta frecuencia coexisten (19).

Para la detección de la infección por clamidias, se cuenta con pruebas como el cultivo, inmunofluorescencia directa, enzoinmunoanálisis, pruebas de hibridación del ácido nucleico y pruebas de amplificación del ácido nucleico (PAAN) de muestras endocervicales. Las PAAN son las pruebas más sensibles para las muestras endocervicales y están aprobadas por la FDA para su uso con muestras vaginales (Tabla 2.2). En ocasiones, cuando es difícil la toma de la muestra por exploración ginecológica, puede utilizarse una evaluación mediante análisis de orina. Finalmente, con respecto al tratamiento de la clamidiasis, la mayoría de los

esquemas sugieren el uso de la azitromicina o la doxiciclina. Otros recomiendan usan eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, ofloxacino o levofloxacino. (18).

b. Gonorrea

La gonorrea es una infección producida por el microorganismo *Neisseria gonorrhoeae*, también conocido como gonococo, un diplococo gramnegativo intracelular, inmóvil, dependiente de oxígeno, catalasa y oxidasa positivas. Se ha reportado la aparición de cepas de gonococos resistentes a antimicrobianos, además ha habido un aumento de la frecuencia de infecciones asintomáticas y los patrones cambiantes de conducta sexual, lo que ha contribuido al aumento de esta noxa. Los índices más altos de infección se observan en los adolescentes y los adultos jóvenes. (19).

Tal como se ha mencionado al inicio de este capítulo, la infección por *N. gonorrhoeae* puede llevar a EIP, con el riesgo concomitante de esterilidad debido a la formación de adherencias, lesión tubárica y formación de hidrosálpinx. Los estudios también indican que esta infección puede facilitar la transmisión del VIH (20). Los factores de riesgo adicionales incluyen el uso inconsistente de preservativo en personas que no tienen relaciones mutuamente monógamas, ITS previas o coexistentes. La gonorrea se considera una enfermedad de declaración obligatoria en todos los estados y las parejas sexuales de las personas infectadas deben hacerse la prueba y recibir tratamiento. El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos proponen realizar pruebas de clamidia y gonorrea anuales a mujeres sexualmente activas menores de 25 años y mayores si tienen una nueva pareja sexual, múltiples o si su pareja ha contraído ITS. Además, sugieren pruebas para mujeres embarazadas menores de 25 años y mayores con mayor riesgo de infección (21).

Con respecto al diagnóstico, los signos y síntomas suelen aparecer de 3 a 5 días después del contacto infectante, pero los contagios asintomáticos son frecuentes. Las manifestaciones clínicas pueden ser lo suficientemente leves como para pasarse por alto y comprenden una secreción purulenta procedente de la uretra, el

conducto parauretral, el cuello del útero, la vagina o el ano. Es importante resaltar que el sexo anal, no siempre es un requisito esencial para la infección anal (19).

De tal forma que, una secreción verdosa o amarilla procedente del cuello uterino, es indicativa de cervicitis y debe alertar al médico sobre la posibilidad de una infección por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*, que como se ha mencionado en este capítulo, se acompañan con alta frecuencia (22).

La infección de las glándulas vestibulares mayores puede llevar a sobreinfecciones, abscesos o formación de quistes. El diagnóstico de laboratorio de la infección por *N. gonorrhoeae* en la mujer, se realiza mediante el análisis de muestras endocervicales, vaginales o de orina. Las muestras pueden analizarse mediante cultivo, hibridación nucleica o PAAN. Siendo el cultivo la técnica más utilizada para analizar las muestras obtenidas de la faringe o el recto, ya que no existe prueba que no sea el cultivo, aprobado por la FDA para el análisis de estas muestras (ver Tabla 2.2). Por las razones antes mencionadas, todas las pacientes que se someten a la prueba de la gonorrea también deben hacerse pruebas para detectar otras ITS, como la infección por clamidias, el VIH y la sífilis (23).

Con respecto al tratamiento, debe ser inmediato ante la presunta o confirmada infección por la *N. gonorrhoeae*, con la finalidad de evitar las graves secuelas de la enfermedad no tratada. Debido a la aparición de cepas de *N. gonorrhoeae* resistentes a las quinolonas, estos antimicrobianos ya no se utilizan para el tratamiento de estas infecciones. El régimen de medicación recomendado es la ceftriaxona intramuscular (IM) en combinación con una dosis oral de azitromicina administradas juntas en el mismo día (24).

c. Sífilis

El *Treponema pallidum*, el microorganismo causal de la sífilis pertenece a un pequeño grupo de espiroquetas, que son virulentas en el humano. Siendo anaeróbica móvil, puede invadir rápidamente la mucosa húmeda intacta, los puntos de entrada más frecuentes en la mujer son la vulva, la vagina y el cuello del útero.

Durante el embarazo, puede propagarse a través de la placenta y producir sífilis congénita (25).

Para el estudio evolutivo de la sífilis, se le suele dividir en diferentes fases (26):

Fase primaria: La sífilis primaria, el primer estadio de la enfermedad, se caracteriza por la aparición de un chancro en el punto de entrada aproximadamente de 10 a 60 días después de la infección por el agente causal. El chancro tiene un aspecto firme perforado y bordes elevados, indoloro, pequeño, por lo cual, puede pasarse por alto durante una exploración física habitual. Se puede acompañar de adenopatía u otros síntomas generales leves. La evolución del chancro apunta hacia su cicatrización y desaparición en 3 a 6 semanas, por lo cual, la paciente puede pensar que ha curado espontáneamente, incluso, las pruebas serológicas pueden ser negativas, en este momento de la enfermedad (26).

Fase secundaria

A partir de las 4 a 8 semanas después de la aparición del chancro de la fase primaria, aparecen las manifestaciones de la sífilis secundaria; estas incluyen erupción cutánea, que a menudo se manifiesta como lesiones rugosas, rojas o marrones en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Además, linfadenopatía, fiebre, cefalea, adelgazamiento, cansancio, dolores musculares y alopecia circunscrita son otros síntomas. De hecho, se han reportado lesiones en cavidad oral (27). El 30 % de los pacientes experimentan erupciones secundarias, extremadamente infectadas durante esta etapa, conocidas como lesiones mucocutáneas. Las pápulas de superficie plana pueden unirse y producir condilomas planos en las áreas con pliegues del cuerpo. Se pueden distinguir de las verrugas tradicionales por su base más larga y su aspecto más plano. Esta afección también dura espontáneamente de dos a seis semanas en individuos no tratados, después de las cuales la enfermedad entra en la fase latente (28).

Fase latente

A pesar de las pruebas serológicas positivas, la paciente no presenta algún síntoma de la enfermedad durante la fase latente, que ocurre menos de un año después sifilis secundaria. Es posible que los síntomas reaparezcan (26).

Fase terciaria

Los casos no tratados pueden progresar a la fase terciaria de la enfermedad, cuando es poco probable que la infección se propague; sin embargo, se producen lesiones graves en el sistema nervioso central y en el aparato cardiovascular, así como anomalías oftálmicas y auditivas. Las lesiones granulomatosas necróticas destructivas, conocidas como goma sifilítica, puede aparecer 1-10 años después de la infección (26).

Por otra parte, el diagnóstico de la sífilis se realiza mediante la detección de espiroquetas móviles, en el microscopio de campo oscuro y mediante la prueba directa de anticuerpos fluorescentes elaborados a partir de material proveniente de lesiones primarias, secundarias o aspiraciones de ganglios linfáticos. El diagnóstico de sospecha se puede realizar mediante pruebas tanto treponémicas, como no treponémicas (laboratorio de investigación de enfermedades venéreas: VDRL, venereal disease research laboratory) y reagina rápida en plasma (RPR), así como absorción de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes (FTA-ABS, fluoresceinty treponemal antibody absorption) y aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* (AFTP). La ejecución de una única prueba serológica es insuficiente; ocasionalmente, los resultados positivos en pruebas no treponémicas se relacionan con enfermedades no relacionadas con la sífilis (ver Tabla 2.2). Una paciente con una prueba treponémica positiva será positiva de por vida, independientemente de la actividad de la enfermedad o del curso del tratamiento. En caso de sospecha de neurosífilis se requieren punciones lumbares y prueba de VDRL en líquido cefalorraquídeo (26).

Por último, la penicilina G benzatínica se utiliza para tratar la sífilis. El paciente deberá realizar un seguimiento mediante determinación de títulos con VDRL

cuantitativo y evaluaciones a los 3, 6 y 12 meses. Asimismo, deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales hasta la curación total de las lesiones (29).

d. Tricomoniasis

La tricomoniasis es una enfermedad infectocontagiosa causada por el protozoo *Trichomonas vaginalis*, un parásito reconocido que afecta principalmente el tracto genitourinario femenino. Se cree que es una de las infecciones no virales más comunes en el mundo. La principal vía de propagación es a través del contacto sexual vaginal sin protección. En las mujeres, el patógeno coloniza la vagina y el cuello uterino. La infección puede permanecer asintomática en un alto porcentaje de los casos, lo que facilita su transmisión (30).

El cuadro clínico incluye: flujo amarillo-verdoso, espumoso y maloliente, prurito y eritema vaginal, así como dispareunia y disuria. Aunque no siempre es evidente, el examen físico ginecológico puede mostrar un cuello uterino moteado, producto de una cervicitis, que le da un aspecto de fresa (31).

Como apoyo diagnóstico se cuenta con la microscopía de exudado vaginal, cultivo o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAATs), siendo estas últimas, las más sensibles (ver Tabla 2.2).

El tratamiento de elección es metronidazol o tinidazol en dosis únicas o en una pauta de siete días. El tratamiento de la pareja sexual es esencial para prevenir la reinfección. El uso de preservativos reduce significativamente la propagación de la enfermedad (32).

e. Infección por el Virus del papiloma humano (VPH)

Alrededor del 80% de las mujeres que son sexualmente activas y mayores de 50 años, tienen infección por VPH. La transmisión se produce por contacto con el área vaginal, la mucosa o los fluidos corporales, de una pareja que tenga una infección manifiesta o subclínica por VPH (33). Típicamente, las infecciones del cérvix por VPH son asintomáticas y sólo se detectan cuando se realiza la prueba de hibridación de

ADN en la citología cervical (Papanicolaou). A diferencia de otras ITS, las secuelas causadas por la infección por VPH pueden tardar años en manifestarse (34).

Se han identificado más de cien subtipos de VPH, de los cuales al menos 40 se presentan en infecciones genitales. Los tipos de virus VPH se clasifican en grupos de bajo y alto riesgo. Se denominan de alto riesgo debido a su asociación con displasia y cáncer de cérvix (35). Dentro de este grupo, se incluyen los subtipos 16,18,31,33,45,52 y 58. De éstos, los subtipos 16 y 18 juntos representan más de la mitad de todos los casos de cáncer de cuello uterino. Los números 6 y 11 (bajo riesgo), se relacionan frecuentemente con afecciones en genitales externos y raramente con cáncer (36).

Los condilomas acuminados, también conocidas como verrugas genitales o venéreas, son afecciones planas, protuberancias carnosas que pueden desarrollarse en la vulva, vagina, cuello del útero, meato uretral, perineo y ano. También se puede observar en la lengua, cavidad bucal o en las cuerdas vocales. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y generalmente causan pocos síntomas y con frecuencia se acompaña de otras ITS (ver Tabla 2.3A).

El diagnóstico del condiloma acuminado se basa en el examen físico, pero también puede confirmarse mediante una biopsia de la lesión. Es necesario realizar un examen exhaustivo de los genitales externos y de la región anogenital, especialmente en pacientes con lesiones cervicales y vaginales confirmadas. Dado que el condiloma plano sifilítico (descrito en la sección de Sífilis de este capítulo), puede confundirse con una verruga genital, el clínico debe ser capaz de diferenciar entre ambos tipos de lesiones, en pacientes con alto riesgo de desarrollar ambas infecciones (34).

Las opciones terapéuticas incluyen la inmunológica, cauterización y química. Los medicamentos tópicos incluyen sinecatequinas, imiquimod y podofilina; estos tratamientos no deben utilizarse durante el embarazo. La aplicación de ácido tricloroacético, podofilina en tintura de benzoína, la criocirugía, la resección quirúrgica, la cirugía láser o la inyección de interferón en las lesiones, se encuentran entre los tratamientos administrados por el profesional médico. Si las

lesiones miden más de dos centímetros, responden mejor al tratamiento con láser, cauterización o crioterapia (34).

f. Herpes genital

El herpes genital es causado por el virus del herpes simple (VHS), un virus ADN. Existen dos tipos de VHS: el VHS-1 se asocia con queilitis, pero también con baja frecuencia, es causa de lesiones genitales, en particular en adolescentes y mujeres jóvenes. Aunque el VHS-2 sigue siendo la causa más común de infecciones genitales, existe una proporción creciente de nuevas infecciones genitales por herpes en mujeres que pueden atribuirse al VHS-1. Las personas infectadas con el VHS-1, aún corren el riesgo de contraer el VHS-2. Si no se trata, las lesiones se curan espontáneamente en 2 a 3 semanas. Para una detección temprana, se recomiendan algunas pruebas, para identificar el tipo de VHS, en mujeres que se presentan a una evaluación de ITS o tienen múltiples parejas sexuales. (37)

En el aspecto diagnóstico, el primer episodio de la infección suele ser más severo y los episodios recurrentes más leves. Los síntomas iniciales suelen incluir, un síndrome similar a la fiebre y un trastorno neurológico, que aparece dos o tres días después de la infección. Luego de tres a siete días de la exposición, aparecen vesículas dolorosas en la vulva, vagina, cuello uterino, perineo y piel perianal, que pueden extenderse a las nalgas (37).

Las vesículas herpéticas se rompen, dando lugar a úlceras superficiales dolorosas con un borde rojo. Las infecciones herpéticas simples se pueden distinguir del chancro, la sífilis o el granuloma inguinal debido a su apariencia y al intenso dolor a la palpación. Por lo general, desaparecen después de una semana. La disuria causada por lesiones vulvares o daño ureteral y vesical, puede provocar retención urinaria. Los pacientes con lesiones primarias pueden requerir hospitalización para controlar el dolor o tratar complicaciones urinarias, además, algunos pacientes experimentan meningitis aguda con fiebre, cefalea y meningitis 5-7 días después de desarrollar lesiones genitales. Tras la primoinfección, el VHS migra a través de las fibras nerviosas para permanecer en estado latente en los ganglios de las raíces dorsales (37).

Las infecciones recidivantes son causadas por desencadenantes desconocidos, que contribuyen a la propagación del virus, a través de las fibras nerviosas, hasta la zona afectada; además, con frecuencia aparecen lesiones recurrentes en mujeres, que ya tienen anticuerpos contra el mismo serotipo. De hecho, pueden aparecer fisuras unilaterales e irritación vulvar, en lugar de vesículas bilaterales. Con el VHS-1 las infecciones tienen menos probabilidades de reaparecer, no así con el tipo VHS-2, lo que debe tenerse en cuenta al considerar un tratamiento supresor (37).

La mayoría de las infecciones por VHS-1 y VHS-2 son asintomáticas en las mujeres. Un pequeño porcentaje presenta el clásico grupo inicial de vesículas y úlceras dolorosas. Muchas pacientes presentan síntomas atípicos como abrasiones, fisuras y prurito sin lesiones evidentes. La propagación del virus puede ocurrir, hasta tres semanas después de que desaparezcan las lesiones. El diagnóstico final debe confirmarse con análisis de laboratorio fiables (37).

Los más comúnmente usado como análisis de laboratorio es el cultivo viral y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El cultivo es muy específico, pero no muy sensible ya que tiene una tasa de falsos negativos, con una tasa del 25% con infección primaria y hasta del 50% con infección recurrente. Aunque la PCR es más cara, tiene mayor sensibilidad y se utiliza como prueba definitiva para el diagnóstico del VHS. Además, también se ha propuesto la detección de anticuerpos específicos contra VHS-1 y VHS-2, que puede ayudar en el diagnóstico. En las primeras etapas de la infección, estas pruebas pueden producir resultados falsos negativos, ya que el tiempo promedio entre la infección y la seroconversión es de 22 días (ver Tabla 2.3A). Después de tres meses, el 20% de los pacientes pueden permanecer seronegativos, especialmente si han recibido terapia antiviral. Las pruebas de virus específicos pueden ser útiles en las siguientes situaciones: 1) Síntomas genitales recurrentes con cultivos de VHS negativos, 2) Diagnóstico clínico de herpes genital en ausencia de diagnóstico de laboratorio, y 3) Una pareja con herpes genital (37).

El tratamiento se basa en antivirales. Los medicamentos pueden acortar la duración de la propagación del virus y retardar la progresión de la enfermedad sintomática

inicial, pero tienen poco efecto en el desarrollo a largo plazo de la enfermedad. No está disponible algún tratamiento, que elimine el virus latente de los ganglios dorsales o que afecte el riesgo, la frecuencia o la gravedad de las recurrencias después de suspender el tratamiento. El aciclovir, el famciclovir o el valaciclovir se utiliza para tratar un primer episodio de infección (38).

g. Hepatitis B y C

Las hepatitis B y C son enfermedades virales que afectan el hígado y pueden ser transmitidas por vía sexual. Su importancia radica en la posibilidad de generar hepatopatías crónicas, cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Hepatitis B

El virus de la hepatitis B (VHB) se transmite por fluidos corporales, incluyendo sangre, semen y secreciones vaginales. En la mujer, su relevancia radica en la transmisión vertical de madre a hijo durante el parto y en la infección de parejas sexuales. La hepatitis B puede presentarse clínicamente de la siguiente manera, en caso de infección aguda: ictericia, fatiga, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Por su parte, la infección crónica: puede ser asintomática o evolucionar a cirrosis y cáncer hepático. El diagnóstico se basa en la detección de antígenos virales (HBsAg) y anticuerpos específicos (ver Tabla 2.3B). No existe un tratamiento curativo, pero los antivirales pueden reducir la replicación viral en casos crónicos. La vacunación es la mejor estrategia de prevención (39).

Hepatitis C

El virus de la hepatitis C (VHC) se transmite principalmente por exposición a sangre infectada. Aunque la transmisión sexual es menos frecuente que para la hepatitis B, sigue siendo un riesgo, especialmente en personas con múltiples parejas sexuales o coinfección con otras ITS. La infección por VHC suele ser asintomática en sus etapas iniciales. En su fase crónica, puede generar hepatopatía progresiva con riesgo de cirrosis y cáncer de hígado. El diagnóstico se confirma con pruebas serológicas (anticuerpos anti-VHC) y determinación de ARN viral. Actualmente, los antivirales de acción directa permiten la curación en la mayoría de los casos (ver

Tabla 2.3B). Para la prevención, como ITS se recomienda el uso de preservativos en todas las relaciones sexuales, vacunación contra el VHB, detección temprana en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical y consejería y educación sobre prácticas sexuales seguras (39).

h. HIV/SIDA

El sida es la manifestación avanzada de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), un retrovirus de ARN. El virus ataca a los linfocitos T cooperadores (los que poseen el marcador CD4) y los monocitos. La disminución del número de estas células CD4 es una manifestación importante de la infección por VIH. Se han identificado dos tipos de VIH. El VIH-1 es el tipo más habitual en Estados Unidos, mientras que el VIH-2 es más habitual en los países de África occidental. La evolución de la infección por el VIH-1 varía de una persona a otra. Además de la disminución del número de células CD4, el VIH-1 puede debilitar la función inmunitaria de estas células. Existe una inmunodepresión que deja al organismo expuesto a infecciones graves, con frecuencia potencialmente mortales por otras bacterias, virus y parásitos (40).

El Sida es una de las cinco principales causas de muerte, en las mujeres en edad fértil en todo el mundo. Las tres principales vías de contagio son: 1) contacto sexual íntimo, 2) uso de jeringas o hemoderivados contaminados y 3) transmisión perinatal de madre a hijo. La transmisión del VIH en el embarazo se ha reducido considerablemente, como resultado del cribado sistemático en el primer trimestre, además del tratamiento agresivo en el momento del parto. La viremia se calcula en el momento del parto para determinar la forma de nacimiento, que pueda reducir el riesgo de transmisión (39).

La prueba de detección del Sida consiste en un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y en la detección de anticuerpos contra el VIH 1/2 y el P24. Es posible obtener resultados falsos positivos, que son más frecuentes en mujeres múltiples y en aquellas que toman anticonceptivos orales. La confirmación se obtiene mediante un ensayo de diferenciación de anticuerpos contra el VIH 1/2 (ver

Tabla 2.3B). El tratamiento del VIH se centra en la prevención y la inmunoterapia. La prevención implica el uso de preservativos y de prácticas sexuales seguras. Según las pautas actuales de los CDC, el tratamiento para la infección por VIH generalmente incluye dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa y un tercer medicamento de una de las siguientes categorías: un inhibidor de la transferencia de la cadena de la integrasa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, un inhibidor de la proteasa y un refuerzo farmacocinético. Todas las mujeres que no estén embarazadas y presenten síntomas deben ser tratadas. La carga viral y el recuento de células CD4, son dos factores que influyen en la toma de decisiones. La respuesta al tratamiento se monitoriza mediante los valores plasmáticos del ARN del VIH (41).

Tabla 2.2. Infecciones bacterianas y parasitarias de transmisión sexual (15, 21, 26, 31)

Infección	Agente Etiológico	Etiopatogenia	Diagnóstico	Pronóstico
Clamidia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Bacteria intracelular que infecta el epitelio columnar del tracto genital, causando inflamación y daño tisular.	Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) en muestras de orina o hisopados endocervicales.	Sin tratamiento, puede provocar enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), infertilidad y embarazo ectópico. Con tratamiento adecuado, el pronóstico es excelente.
Gonorrrea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Bacteria gramnegativa que infecta las membranas mucosas del	NAAT en muestras de orina, hisopados endocervicales	Sin tratamiento, puede llevar a EIP, infertilidad y diseminación sistémica. La

		tracto genital, recto y faringe, causando inflamación purulenta.	es o uretrales. También se pueden realizar cultivos para determinar la sensibilidad antibiótica.	resistencia a los antibióticos es una preocupación creciente. Con tratamiento adecuado, el pronóstico es bueno.
Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>	Espiroqueta que penetra la piel o las membranas mucosas, diseminándose sistémicamente y causando manifestaciones en múltiples órganos en diferentes etapas.	Pruebas serológicas no treponémicas (VDRL, RPR) para detección inicial y pruebas treponémicas (FTA-ABS) para confirmación.	Sin tratamiento, progresa a etapas avanzadas con complicaciones cardiovasculares y neurológicas. Con tratamiento en etapas tempranas, el pronóstico es excelente.
Tricomoniasis	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Protozoo flagelado que infecta el tracto genitourinario, causando inflamación y secreción.	Microscopía de secreción vaginal fresca, pruebas de antígeno o NAAT.	Asociada con un mayor riesgo de adquirir otras ITS y complicaciones en el embarazo, como parto prematuro. Con tratamiento, el

				pronóstico es bueno.
--	--	--	--	----------------------

Tabla 2.3A. Infecciones virales de transmisión sexual (36, 37)

Infección	Agente Etiológico	Etiopatogenia	Diagnóstico	Pronóstico
VPH	Virus del Papiloma Humano (VPH)	Virus ADN que infecta las células epiteliales, causando proliferación celular. Algunos genotipos están asociados con verrugas genitales, mientras que otros tienen potencial oncogénico, especialmente en el cuello uterino.	Inspección visual para verrugas genitales, citología cervical (Papanicolaou) y pruebas de ADN para identificar genotipos de alto riesgo.	Las infecciones por genotipos de alto riesgo pueden progresar a cáncer cervical si no se detectan y tratan a tiempo. Las verrugas genitales pueden recurrir después del tratamiento.
Herpes Genital	Virus del Herpes Simple (VHS-1 y VHS-2)	Virus ADN que infecta las células epiteliales y establece una infección latente en los	Diagnóstico clínico basado en la aparición de lesiones características. Confirmación mediante PCR	Infección crónica con recurrencias. Aunque las lesiones se resuelven espontáneamente, el virus permanece

		ganglios neuronales, con reactivaciones periódicas que causan lesiones vesiculosas dolorosas en la región genital.	o cultivo viral de las lesiones.	en estado latente y puede reactivarse.
--	--	--	----------------------------------	--

Tabla 2.3B. Infecciones virales de transmisión sexual (39,40)

Infección	Agente Etiológico	Etiopatogenia	Diagnóstico	Pronóstico
VIH/SIDA	Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)	Retrovirus que ataca las células del sistema inmunológico, especialmente los linfocitos CD4, debilitando progresivamente la inmunidad y aumentando la susceptibilidad a infecciones oportunistas y neoplasias.	Pruebas serológicas de detección de anticuerpos y antígenos (ELISA, pruebas rápidas) y confirmación mediante Western blot o PCR cuantitativa.	Sin tratamiento, la enfermedad progresa a SIDA con infecciones y cánceres oportunistas. Con tratamiento antirretroviral, la progresión se ralentiza significativamente y la expectativa de vida mejora sustancialmente.
Hepatitis B	Virus de la Hepatitis B (VHB)	Virus ADN que infecta los hepatocitos, desencadenando	Pruebas serológicas (HBsAg, anti-HBc,	La infección aguda puede resolverse espontáneamente

		una respuesta inmune que puede llevar a daño hepático. Se transmite por vía sexual, sanguínea y perinatal. Puede causar infección aguda o evolucionar a crónica con riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular.	anti-HBs), carga viral mediante PCR y pruebas de función hepática.	e o evolucionar a crónica. En casos crónicos, hay riesgo de cirrosis y cáncer hepático, pero el tratamiento antiviral puede reducir la progresión de la enfermedad.
Hepatitis C	Virus de la Hepatitis C (VHC)	Virus ARN que infecta los hepatocitos, con alta capacidad de persistencia y cronicidad. Se transmite principalmente por vía sanguínea, aunque también puede haber transmisión sexual. La infección crónica puede llevar a cirrosis y	Pruebas serológicas para anticuerpos anti-VHC, confirmación con PCR para detección de ARN viral y pruebas de función hepática.	Alta tasa de cronicidad si no se trata. Puede evolucionar a cirrosis y cáncer hepático. Con los antivirales de acción directa, la tasa de curación es superior al 95%.

		carcinoma hepatocelular.		
--	--	-----------------------------	--	--

Glosario

- **Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP):** infección ascendente del tracto genital femenino superior que afecta el útero, las trompas de Falopio y/o los ovarios, generalmente causada por infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.
- **Salpingitis:** inflamación de las trompas de Falopio, comúnmente asociada a la EIP, que puede generar complicaciones como infertilidad y embarazo ectópico.
- **Endometritis:** inflamación del endometrio, generalmente causada por infecciones bacterianas, que puede formar parte del espectro de la EIP.
- **Absceso tubo-ovárico:** acumulación de pus en las trompas de Falopio y/o los ovarios debido a una infección pélvica grave, que puede requerir tratamiento quirúrgico.
- **Chlamydia trachomatis:** bacteria de transmisión sexual frecuente, causante de cervicitis, uretritis y EIP, con alta prevalencia de infecciones asintomáticas en mujeres.
- **Neisseria gonorrhoeae:** bacteria responsable de la gonorrea, una ITS que puede causar cervicitis, uretritis y si no se trata, progresar a EIP.
- **Trichomoniasis:** infección de transmisión sexual causada por el protozoo *Trichomonas vaginalis*, caracterizada por flujo vaginal espumoso, prurito y disuria en mujeres.
- **Vaginosis bacteriana:** desequilibrio del microbiota vaginal con proliferación de bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis*, causando flujo vaginal con olor a pescado, sin ser una ITS estrictamente.

- **Úlceras genitales:** lesiones en la mucosa genital causadas por infecciones como herpes simple, sífilis o chancroide, que pueden facilitar la transmisión del VIH y otras ITS.
- **Prueba de NAAT (Amplificación de Ácidos Nucleicos):** método diagnóstico altamente sensible para la detección de ITS bacterianas como clamidia y gonorrea, basado en la amplificación del material genético del patógeno.

CAPÍTULO III. FISIOPATOLOGÍA TUMORAL GINECOLÓGICA BENIGNA Y MALIGNA

La fisiopatología tumoral ginecológica, abarca el estudio de los mecanismos celulares y moleculares que subyacen en el desarrollo de neoplasias benignas y malignas en el aparato reproductor femenino. Entre las patologías benignas más frecuentes se encuentran los miomas uterinos, los quistes ováricos funcionales y la endometriosis, los cuales, aunque no poseen potencial metastásico, pueden generar síntomas significativos y afectar la calidad de vida. En contraste, las neoplasias malignas, como el carcinoma de cuello uterino, el carcinoma endometrial y el cáncer de ovario, representan un desafío clínico, debido a su alta mortalidad y la necesidad de detección temprana para mejorar el pronóstico.

Fisiopatología tumoral ginecológica benigna

Las neoplasias benignas ginecológicas, representan un grupo diverso de trastornos en el aparato reproductor femenino, con crecimiento anómalo, pero sin capacidad metastásica ni invasión a tejidos circundantes. Su prevalencia es alta, especialmente en mujeres en edad reproductiva, y abarcan una variedad de patologías que incluyen tumores en los ovarios, útero, cuello uterino y vulva. Aunque la mayoría de estas lesiones son asintomáticas o de curso benigno, es fundamental comprender la fisiopatología subyacente para poder realizar diagnósticos adecuados y planificar estrategias de tratamiento eficaces.

Tumores benignos del útero

a. Miomas uterinos (Leiomiomas o fibroides)

Los miomas uterinos son neoplasias benignas del útero. Se originan en el músculo liso de la matriz, conocido como miometrio. Se caracterizan por una proliferación de células musculares lisas, rodeadas por una pseudocápsula de fibras musculares compactadas. De tal forma que, se crean nódulos redondos y bien definidos, que pueden variar en tamaño y ubicación. La fisiopatología de los miomas se basa en cambios hormonales, principalmente la influencia de los estrógenos y la progesterona, que estimulan el crecimiento de estas lesiones; en

consecuencia, aumenta la incidencia de los miomas cuando la paciente tiene niveles elevados de estrógenos, como durante la menstruación y disminuyen su aparición cuando los niveles de estrógenos son bajos, tal como ocurre en las pacientes menopaúsicas (42).

Se ha teorizado sobre los estrógenos, como estimulantes de la producción de receptores de progesterona en el músculo uterino, lo que conduce al crecimiento de estos miomas y aunque se desconocen los mecanismos específicos, las translocaciones/deleciones cromosómicas, los factores de crecimiento peptídico y epidérmico, pueden ser factores patogénicos para los miomas. En todo caso, los miomas se desarrollan por la proliferación mitótica de una célula miometrial, producto de una mutación que les confiere la cualidad de proliferar de manera incontrolada. Estas células se agrupan formando nódulos bien circunscritos, jugando un papel crucial los factores genéticos, ya que se ha observado que las mujeres con antecedentes familiares de miomas, tienen mayor predisposición a desarrollarlos (43).

El tamaño de los miomas uterinos varía, desde tumores microscópicos hasta grandes tumores multinodulares que, literalmente, ocupan el abdomen de la paciente. Los leiomiomas son la principal causa de histerectomías, representa aproximadamente el 30% de todos los casos. Los tres tipos más comunes son intramurales (comprometiendo el espesor del útero), subserosos (debajo del peritoneo), submucosos (aparecen debajo de la mucosa endometrial), intraligamentoso (en el ligamento ancho) y cervical (en el espesor del cuello uterino). De igual forma, los miomas pueden clasificarse como pedunculados, los cuales permanecen conectados con el útero a través de un estrecho pedículo (Figura 3.1) (44).

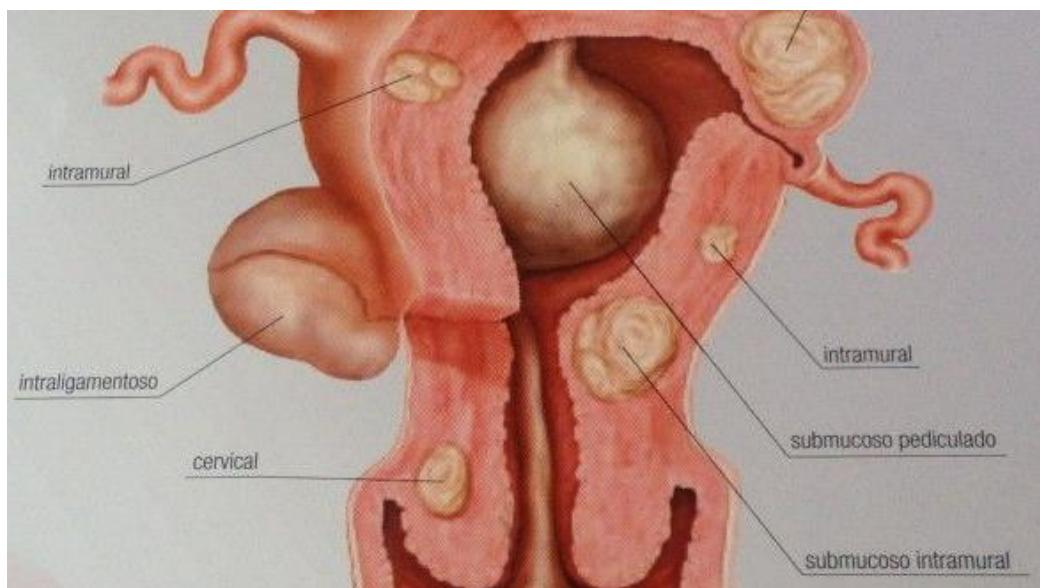


Figura 3.1. Tipos de miomas uterinos (3)

Los tumores uterinos generalmente se manifiestan con anormalidad un flujo menstrual, causado por la distorsión de la cavidad uterina inducida por el tumor, aunque a menudo se descubren de manera incidental. Se proponen tres principales mecanismos para explicar este sangrado:

1. Cambios en la constricción del miometrio, que afectan el flujo sanguíneo en las arterias y los vasos sanguíneos pequeños debajo del endometrio.
2. Disfunción endometrial, que impide su descamación normal durante la menstruación.
3. Necrosis endometrial, que expone los vasos sanguíneos y agrava la afección (45).

El tipo más común de mioma asociado con hemorragias graves es el mioma submucoso, puesto que se extiende a la cavidad uterina. Los miomas intramurales grandes, por otro lado, pueden alterar la estructura endometrial y ocasionar un flujo sanguíneo abundante, lo que puede causar anemia ferropénica crónica, aunque las hemorragias graves son poco frecuentes.

Otro síntoma común es la presión pélvica, que puede aparecer como sensación de peso en la pelvis, una masa palpable o ambas. Los tumores de crecimiento lento pueden hacerse grandes y fácilmente palpables durante el examen físico, dando lugar a una textura desigual o nodular. En casos más casos avanzados, pueden

presionar sobre los uréteres, provocando dilatación de las vías urinarias (hidrouréter e hidronefrosis) o alterando la función urinaria e intestinal, si crecen en la parte inferior de la pelvis (45).

Otra posible manifestación es la dismenorrea secundaria. El crecimiento acelerado del mioma puede causar dolor debido a necrosis tisular o isquemia parcial, afectando la respuesta del miometrio a las prostaglandinas, de manera comparable a la disfunción menstrual primaria.

En algunos casos, un mioma pediculado puede torcerse y causar dolor de fuerte intensidad. Si se desarrolla un tumor submucoso y comienza a prolapsarse, a través del orificio cervical interno, el síntoma característico es dolor intermitente, esporádico y severo en el abdomen inferior, similar a las contracciones de parto (46).

Los tumores uterinos a menudo se diagnostican, mediante un examen físico y estudios de imágenes, aunque también pueden descubrirse accidentalmente al analizar un útero agrandado por otras razones. Durante la exploración pélvica los miomas suelen aparecer con consistencia sólida, móvil e irregular en la línea media del abdomen.

La ecografía es la principal herramienta para confirmar la presencia de miomas, mostrando imágenes de sombras activas y deformaciones. En algunos casos, es posible identificar áreas específicas que indican degeneración del mioma. Para evaluar grandes masas, la tomografía o la resonancia magnética pueden ser útiles (47).

Técnicas como la histeroscopia, la histerosalpingografía y la ecografía con solución salina, permiten una visualización más precisa los pólipos. Por su parte, la histeroscopia no sólo permite la observación directa de la cavidad uterina, sino que también facilita la resección de tumores submucosos. Si la evaluación inicial no permite diferenciar un mioma de una afección más grave, como un cáncer de los anexos uterinos, puede ser necesaria una intervención quirúrgica. Aunque este procedimiento es efectivo, hasta un 20% de los pacientes pueden requerir

tratamientos adicionales dentro de 10 años. En la actualidad, la extirpación laparoscópica de miomas subserosos o intramurales se realiza con más frecuencia. Con respecto al tratamiento de la miomatosis, generalmente se centra en el alivio sintomático. Si no se logran los resultados deseables o hay razones adicionales para intervenir, debe considerarse la cirugía u otros procedimientos para su eliminación (48).

b. Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial se define como el crecimiento descontrolado de células endometriales, en respuesta a un exceso de estrógeno, sin una adecuada oposición de progesterona. Aunque no es estrictamente un tumor, esta afección tiene el potencial de progresar a cáncer de endometrio, si no se trata adecuadamente. La fisiopatología se centra en el desequilibrio hormonal, que conduce a una proliferación celular acelerada en el endometrio. Los factores de riesgo de hiperplasia endometrial incluyen el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la menopausia tardía, la menarquia temprana, la obesidad, la nuliparidad, la edad avanzada, los antecedentes de infertilidad y el uso prolongado de estrógenos (49). El endometrio es un aspecto natural del ciclo menstrual, que ocurre durante la fase folicular y está influenciada por los estrógenos, como se analiza en el primer capítulo. El ciclo menstrual ocurre durante la fase folicular y está gobernado por los estrógenos, como se discutió en el primer capítulo de este libro. Sin embargo, si la estimulación estrogénica se mantiene de forma prolongada, ya sea por causas naturales o por administración externa, el endometrio puede evolucionar de una proliferación normal, a una hiperplasia y aunque no se ha definido con exactitud en qué momento ocurre esta transición, investigaciones indican que el riesgo de hiperplasia aumenta con el tiempo y la cantidad de exposición a los estrógenos. Los estudios sugieren que, sin progesterona para contrarrestar esta estimulación, la transformación puede tardar al menos seis meses en desarrollarse. Los tipos se enumeran a continuación (50,51).

- **Hiperplasia endometrial sin atipia**

La hiperplasia endometrial sin atipia es una proliferación anormal del tejido endometrial que tiene un bajo riesgo de progresar a cáncer. La hiperplasia simple es la forma más leve de esta categoría, se distingue por un crecimiento excesivo tanto de las glándulas como del estroma. Histológicamente, las glándulas varían en tamaño y algunas presentan una dilatación que las distingue de otras afecciones. Por otro lado, la hiperplasia compleja conlleva una proliferación descontrolada de las glándulas, lo que resulta en una reducción del estroma, como resultado, las glándulas se agrupan, lo que les da un aspecto desorganizado y compacto. En casos más avanzados, esta hiperplasia puede reflejar una etapa temprana de transformación neoplásica e incluso coexistir con áreas de adenocarcinoma endometrial (52).

- **Hiperplasia atípica y neoplasia intraepitelial endometrioide**

Se considera la hiperplasia endometrial como un precursor del carcinoma endometrial, si se acompaña de cambios celulares significativos, tales como desorganización en la maduración, agrandamiento del núcleo, cambios en la relación núcleo-citoplasma y cromatina densa con nucléolos prominentes. El diagnóstico requiere una biopsia de endometrio, principalmente en casos de sangrado uterino anormal y la conducta a seguir estará supeditada a los resultados histopatológicos. La ecografía transvaginal puede facilitar el diagnóstico, al revelar una densidad endometrial mayor de lo esperado. Sin embargo, es importante destacar, que este estudio debe realizarse antes de la biopsia endometrial, para evitar confusiones en el diagnóstico. El objetivo del tratamiento es prevenir la progresión de la hiperplasia a cáncer de endometrio. En cada caso se identificarán factores de riesgo, se utilizarán progestágenos para contrarrestar el efecto de los esteroides y de ser necesario se realizará una histeroscopia, para obtener una mejor muestra y detectar células cancerosas (53).

Tumores benignos de ovario

a. Quistes funcionales del ovario

El tipo más común de quiste funcional del ovario es el quiste folicular, que ocurre cuando el folículo del ovario no se rompe para liberar el óvulo, sino que continúa creciendo. La mayoría de las veces, estas preguntas surgen naturalmente y se resuelven sin tratamiento. La fisiopatología de estos quistes se debe a desequilibrios hormonales, que alteran la ovulación regular, pudiendo ser causados por trastornos endocrinológicos o por el uso de anticonceptivos orales (Figura 3.2).

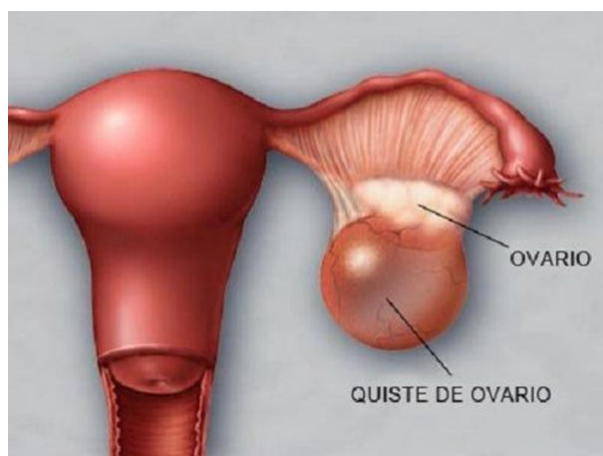


Figura 3.2. Quiste de ovario izquierdo (3)

Quistes foliculares

Cuando la fase folicular del ciclo menstrual se prolonga, se produce una amenorrea temporal y la formación de quistes foliculares. Estos quistes, recubiertos de células granulosas normales y que contienen células madre, cobran relevancia si crecen lo suficiente (más de 5 cm) o persisten durante más de un ciclo. Por razones poco claras, las células que los producen pueden seguir multiplicándose, incluso sin ovulación, lo que promueve su crecimiento. Los niveles altos de estradiol, puede

causar síntomas como dolor en la parte inferior del abdomen y alteraciones del ciclo menstrual, tal como hemorragias, por estímulo constante sobre el endometrio (53).

Durante la exploración se puede palpar una masa renitente, móvil y sensible hacia los anexos. La ecografía pélvica puede indicar la presencia de un tumor benigno, que típicamente aparece como una simple cavidad, sin estructuras sólidas. La mayoría de estos casos se resuelven espontáneamente en un plazo de seis semanas. Si el quiste persiste puede indicar otra patología o neoplasia, requiriendo estudios de imagen o intervención quirúrgica. La rotación de un quiste puede causar un dolor intenso, que generalmente se trata con analgésicos y no requiere cirugía. El quiste del cuerpo lúteo es un quiste funcional que se denomina así cuando supera los 3 cm y se forma en la fase postovulatoria, dominada por la progesterona. Se presentan dos variantes (53):

- **Cuerpo lúteo persistente:** En este caso, el cuerpo lúteo se expande ligeramente y continúa produciendo progesterona más allá de los 14 días habituales, lo que provoca que la menstruación se retrase varios días o semanas. Además, se produce dolor en la fosa ilíaca del mismo lado, que se detecta durante la exploración como una masa sensible en la zona de los anexos. En estos casos, los anticonceptivos orales suelen ser eficaces.
- **Cuerpo lúteo hemorrágico:** Menos común, este tipo de cuerpo lúteo crece rápidamente y causa hemorragia espontánea, que puede romperse al final de la etapa lútea. En este caso, al presentarse con amenorrea, dolor unilateral y masa palpable, debe descartarse un embarazo ectópico mediante ecografía. En algunos casos, los anticonceptivos orales suelen ser eficaces. El paciente típico es aquel que no toma anticonceptivos, tiene ciclos regulares y experimenta dolor intenso en esta etapa. En algunos casos, la ruptura del quiste puede causar hemoperitoneo e hipovolemia, lo que requiere intervención quirúrgica; sin embargo, en otros casos, los síntomas pueden aliviarse solo con analgésicos. Vale la pena señalar que, las mujeres que toman anticoagulantes o tienen un trastorno de la coagulación, tienen más probabilidades de experimentar ataques recurrentes (53).

b. Tumores de células germinales

Los teratomas, que son tumores benignos de células germinales, son formaciones que pueden contener una variedad de tejidos como cabello, piel y sangre. Los teratomas maduros son benignos y se distinguen por su lento crecimiento, además de la presencia de tejidos diferenciados. La fisiopatología involucra la proliferación anormal de células germinales pluripotenciales, que no completan el proceso de diferenciación normal, dando lugar a una masa que puede complicarse con torsión ovárica o infecciones. Los tumores de células germinales se originan a partir de células primarias y pueden tener estructuras distintas, como cabello o piel. El más común es el teratoma quístico benigno, o quiste dermoide, que suele aparecer en el 80% de las mujeres durante los años reproductivos, con una edad media de 30 años. En niñas y adolescentes, estos teratomas maduros representan casi la mitad de las neoplasias ováricas benignas. Estos quistes contienen tejidos de las tres capas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo), con especial atención al ectodermo, particularmente tejido escamoso comparable a la piel, así como células pilosas y sebo, lo que explica el término "dermoide". Otros componentes distintos pueden incluir tejido del sistema nervioso central, cartílago, dientes y elementos glandulares del intestino. Una variante común es el "bocio ovárico", que muestra tejido tiroideo funcional (54).

La presentación del quiste dermoide, corresponde a una masa quística en la región de los anexos, siendo generalmente unilateral, móvil, asintomática y sin dolor al tacto. Suele contener abundante grasa, lo que facilita su detección por tomografía computarizada y lo predispone a desplazarse hacia la pelvis, aumentando así el riesgo de torsión ovárica (alrededor del 15%).

El abordaje terapéutico depende del tamaño del quiste, los síntomas que presente la paciente, el riesgo quirúrgico y la posible sospecha de malignidad. Aunque la tasa de cáncer es baja, se recomienda su extirpación para evitar complicaciones graves como la torsión o rotura, que podrían desencadenar una peritonitis química severa debido al contenido sebáceo. Además, dado que entre el 10 y el 20% de estos quistes son bilaterales, es imprescindible evaluar el ovario contralateral durante la intervención. En aquellos casos en los que se opta por el manejo expectante, se requiere un seguimiento ecográfico riguroso para detectar cualquier aumento de tamaño o cambios imagenológicos sugestivos de malignidad (54).

Tumores benignos del cuello uterino

a. Pólipos endocervicales

Los pólipos endocervicales son crecimientos benignos de la mucosa cervical que se desarrollan a partir de las glándulas endocervicales; su malignidad se ha reportado en 0,2 a 1,5% de los casos. Estos pólipos suelen ser típicamente pediculados, de color rojo brillante y pueden provocar sangrado vaginal anormal o flujo vaginal excesivo. La fisiopatología de los pólipos cervicales implica la hiperplasia de las glándulas cervicales y se ha sugerido que factores hormonales, inflamatorios o infecciosos pueden jugar un papel importante en su desarrollo.

Los pólipos cervicales pueden diferir en tamaño, forma y origen. Estas lesiones pueden ser únicas o múltiples, en forma de lóbulos, rojo cereza o blanco grisáceo, esto último dependiendo de la vascularidad de la lesión. Tienen tamaño variado, que van desde pequeños que se circunscriben al cuello uterino, hasta ser lo suficientemente grandes, como para ocupar la vagina o estar presentes en el introito (55).

Aunque los pólipos cervicales son generalmente benignos, los pólipos malignos, más frecuentes en la posmenopausia, pueden presentarse en el 0,2 al 1,5 % de los casos. Los pólipos cervicales se clasifican según su origen: pólipos endocervicales y exocervicales. Los primeros son el tipo más común y suelen aparecer en mujeres premenopáusicas, surgiendo de las glándulas cervicales en el endocérvix. Los pólipos exocervicales son más comunes en mujeres posmenopáusicas y están formados por células de la superficie externa del cuello uterino, el exocérvix. La etiología de los pólipos cervicales sigue siendo desconocida, pero se han propuesto muchas teorías, una de estas sugiere que pueden ser causados por la congestión de los vasos sanguíneos cervicales, lo que puede interrumpir el flujo sanguíneo y provocar el desarrollo de pólipos. Otras teorías descritas que ocurren debido a una infección o inflamación crónica del cuello uterino y, en algunos casos, los químicos que irritan el cuello uterino a largo plazo pueden causar cambios anormales en las células (55).

Finalmente, se ha sugerido una respuesta anormal al incremento de los niveles de estrógeno, que puede conllevar a un crecimiento excesivo del tejido cervical, frecuentemente acompañado de una hiperplasia endometrial. Algunos de los factores de riesgo son: premenopausia, multigestación, infecciones de transmisión sexual e historia previa de pólipos cervicales. Los pólipos cervicales se observan con frecuencia en la consulta ginecológica, de hecho, son los segundos pólipos más comunes al realizar la especuloscopia, después de los pólipos endometriales. Se estima una prevalencia de pólipos cervicales de entre el 2 y el 5 % de las mujeres. Además, una de cada ocho mujeres presenta una recurrencia de pólipos cervicales después de la extirpación (55).

Antes de la incorporación de la ecografía de alta resolución y la histeroscopia, ubicar pólipos durante el examen ginecológico de rutina resultaba ser un desafío considerable, sobre todo si se tiene en cuenta que, en la mayoría de los casos, los pólipos cervicales no presentan síntomas. En la actualidad, la utilización de las tecnologías disponibles ha permitido que el ginecólogo identifique y localice con mayor facilidad estos pólipos, lo que se refleja en mejores resultados para las pacientes. Desde el punto de vista histológico, los pólipos cervicales se distinguen por la presencia de un tejido conectivo con vascularización, junto con células estromales; dicho tejido se encuentra recubierto por una proliferación papilar de células, que pueden estar compuestas por epitelio columnar, escamoso o escamocolumnar. Los pólipos cervicales surgen de la hiperplasia epitelial glandular, mientras que la punta del pólipo es comúnmente una metaplasia escamosa (55).

Los pólipos endocervicales y exocervicales, no se pueden distinguir por su apariencia macroscópica. Microscópicamente, se encuentran muchos patrones histológicos, incluidos los típicos mucosos, inflamatorios, vasculares, fibrosos, pseudodeciduals, una mezcla de cervicales y endometriales y pseudosarcomatosos. Los pólipos endocervicales, son los más comunes y muestran microscópicamente un estroma laxo y edematoso con vasos sanguíneos de tamaño variable, grandes y dilatados o pequeños y de paredes gruesas. En el estroma, las células a menudo presentan inflamación mixta aguda o crónica, erosión, así como hiperplasia microglandular benigna. Dichas características suelen ser visibles en la

superficie de los pólipos más grandes, que se muestran por el orificio cervical. Los pólipos cervicales generalmente se descubren de manera incidental durante el examen ginecológico de rutina, la colposcopia o durante la ecografía abdominal o transvaginal (55).

Dos de cada tres mujeres con pólipos cervicales permanecen asintomáticas. No obstante, cuando hay síntomas, estos consisten en sangrado uterino abundante o intermenstrual, también puede presentarse como sangrado posmenopáusico o flujo vaginal. En ocasiones excepcionales, los pólipos de mayor tamaño pueden obstruir el canal cervical y dar lugar a infertilidad. Durante el examen con espéculo, se detecta una lesión de aspecto polipoide en el interior del cuello uterino. El diagnóstico definitivo de los pólipos cervicales se confirma mediante un estudio histológico, lo que exige un abordaje que permita descartar patologías asociadas. En este sentido, se realizan exámenes como el frotis triple o el frotis vaginal-cervical-endocervical (VCE), y la ecografía transvaginal contribuye a evaluar posibles anomalías endometriales. Si se indica, el médico también debe obtener una muestra endometrial (55).

El diagnóstico diferencial debe contemplar diversas condiciones relacionadas con el sangrado genital, entre las que se incluyen mioma uterino, hiperplasia y malignidad endometrial, endometriosis, adenomiosis, ectropión cervical, cáncer de cuello uterino, lesiones superficiales del tracto genital, infecciones de transmisión sexual y afecciones vinculadas al embarazo, como en el caso de un embarazo ectópico (55).

El abordaje terapéutico para los pólipos cervicales se fundamenta en sus características clínicas. Por lo general, aquellos pólipos que no presentan síntomas no requieren intervención, salvo algunas excepciones. En contraste, los pólipos que generan síntomas, que son de mayor tamaño o que exhiben características atípicas, habitualmente precisan ser extirpados. Entre las técnicas disponibles para su manejo, se destaca la polipsectomía, para pólipos con pedículos delgados, en la que se asegura la base del pólipo con una pinza de aro y se procede a girarlo hasta lograr su desprendimiento; para pólipos más pequeños, se utilizan pinzas de

biopsia con sacabocados, mientras que aquellos con tallos gruesos, suelen tratarse mediante escisión electroquirúrgica o extirpación histeroscópica. Después de extirpar los pólipos, se procede a cauterizar la base para prevenir el sangrado y disminuir la probabilidad de recurrencia. No obstante, si la base es muy amplia, se recurre a técnicas como la electrocirugía o la ablación láser. Es fundamental que cada pólipo extraído sea enviado a un examen histológico adicional para descartar cualquier malignidad (55).

En mujeres con pólipos recurrentes y en aquellas en la etapa posmenopáusica, es esencial realizar una exploración detallada del canal cervical y de la cavidad uterina mediante histeroscopia, con el fin de excluir la presencia de patologías endometriales, ya sean otros pólipos o lesiones malignas. Cabe destacar que, el diagnóstico diferencial de los pólipos cervicales es extenso, ya que las pacientes sintomáticas, suelen presentar episodios de sangrado uterino anormal (55).

c. Ectropión cervical

En relación con la morfofisiología cervical, es importante destacar que el cuello uterino, que constituye la parte inferior del útero, se divide en dos secciones: el endocérnix, que es la porción proximal, y el ectocérnix, la parte distal que se proyecta hacia la vagina. La unión escamocilíndrica es el área en la que confluyen el epitelio columnar y el epitelio escamoso; su ubicación varía según la edad y los niveles hormonales. En la etapa neonatal y al inicio de la menarquia, esta unión se sitúa justo dentro del canal cervical. Sin embargo, durante la edad reproductiva, a medida que el cuello uterino se abre, el epitelio columnar se extiende hacia el ectocérnix, lo que desplaza la unión hacia el exterior, exponiéndola al pH ácido de la vagina. En el ectropión cervical se produce una eversión tanto de la unión escamocilíndrica como del epitelio columnar del endocérnix sobre el ectocérnix. Con el tiempo, las células basales de dicho epitelio columnar proliferan y se diferencian en células escamosas, reemplazando a las células columnar suprayacentes. Este proceso de transformación se lleva a cabo mediante la metaplasia escamosa y la epitelización, lo que contribuye a la reducción del ectropión cervical con el transcurso del tiempo (56).

A pesar de que la ectopia o eversión cervical, en algunas ocasiones se le denomina erosión cervical, dicha terminología es imprecisa, ya que en realidad no se produce una erosión verdadera en el cérvix. El ectropión cervical se detecta habitualmente durante el examen pélvico de rutina en mujeres en edad reproductiva. Aunque generalmente es asintomático, se ha asociado con la cervicitis crónica y es muy común, tanto en adolescentes, como en mujeres embarazadas (57).

El ectropión cervical se vincula estrechamente, con el aumento de los niveles de estrógeno, ya que el cuello uterino es muy sensible a esta hormona, lo que favorece la proliferación y diferenciación de su epitelio. Por ello, esta condición se presenta con mayor frecuencia en situaciones de elevada exposición a estrógenos, tales como la adolescencia, el embarazo, el uso de anticonceptivos hormonales y durante los años de menstruación, observándose más comúnmente en la fase ovulatoria. Además, en ciertos casos, el ectropión cervical puede originarse de manera congénita, derivado de la persistencia de la unión escamocilíndrica en su posición neonatal original. Durante el desarrollo fetal tardío y el primer mes de vida, la influencia de las hormonas maternas estimula una hiperactividad del epitelio columnar endocervical, dando lugar a esta manifestación.

En contraste, es poco común encontrar ectropión cervical en mujeres posmenopáusicas, ya que en esta etapa los niveles de estrógeno disminuyen, lo que provoca el encogimiento y la inversión del cuello uterino, arrastrando con ello el epitelio de células escamosas del exocérnix, hacia el canal endocervical (57).

El ectropión cervical se posiciona como una de las condiciones ginecológicas más comunes. Su prevalencia se sitúa entre un 17% y un 50%, aumentando a medida que crece la paridad, aunque se reduce notablemente a partir de los 35 años. Además, se ha observado que hasta el 80% de las adolescentes sexualmente activas presentan esta condición. La incidencia del ectropión también varía en función del método anticonceptivo empleado, siendo más frecuente en aquellas mujeres que utilizan píldoras anticonceptivas orales y menos en quienes optan por métodos de barrera; igualmente es un hallazgo frecuente durante el embarazo. El proceso de eversión comienza temprano, pero es más notorio en el segundo y tercer trimestre.

Durante el tercer trimestre, la obstrucción venosa puede contribuir al desarrollo del ectropión cervical, aunque las hormonas reproductivas son las principales responsables. Tras el parto, el epitelio columnar evertido regresa al endocérvix, debido a una disminución del volumen cervical. La unión escamocolumnar es indetectable en mujeres posmenopáusicas, porque se extiende hacia el endocérvix (58).

La infección por *Chlamydia trachomatis* se ha relacionado con el ectropión cervical. Esto podría ser explicado por su preferencia de por las células epiteliales glandulares. Además, esta zona tiene baja inmunidad mediada por células. En ciertas áreas, subpoblaciones de células T, específicamente linfocitos CD8 y CD1, disminuyen. Como resultado, son más vulnerables a las infecciones como *Chlamydia*. Los anticonceptivos hormonales, en particular el acetato de depomedroxiprogesterona, se han vinculado tanto al ectropión cervical, como a la infección por clamidia lo que hace que las mujeres con ectropión cervical sean más vulnerables a la infección por clamidia. Las mujeres con ectropión cervical también son más susceptibles a la infección por *Neisseria gonorrhoeae* y por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, no existe relación entre el ectropión cervical y la sífilis, la tricomoniasis o las infecciones causadas por citomegalovirus, levaduras y hongos (56).

Desde un punto de vista anatomopatológico, un examen microscópico del cuello uterino normal muestra lo siguiente: El endocérvix suele estar a menudo cubierto por células secretoras columnares con una sola capa, tanto ciliadas como no ciliadas. El cuello uterino carece de glándulas verdaderas; en cambio, el epitelio se observa en pliegues longitudinales que se invaginan y forman criptas fuera del canal central. Las células no ciliadas secretan mucina granular, mientras que las células ciliadas estimulan la mucina secretada. El epitelio contiene células de reserva indiferenciadas. Por ser de una capa, se trata de un epitelio fino que penetra fácilmente en la vascularidad del estroma, dándole un aspecto rojo. El exocérvix típicamente se caracteriza por una capa epitelial escamosa estratificada y multicapa no queratinizada. El epitelio se compone de cuatro tipos de células:

células basales (las más profundas), células parabasales, células intermedias y células superficiales (57).

La zona de transformación zona se forma por una capa de células de reserva endocervical, que se diferencian de la línea celular escamosa. La apariencia es similar a las células parabasales, pero con menos citoplasma y núcleos densos. Las células plasmáticas y los neutrófilos son comunes y no siempre están asociados con la infección. En el ectropión cervical se observan células glandulares endocervicales en el exocérnix, por lo tanto, el área que rodea el orificio cervical aparece roja. Además, debido a que las células endocervicales son más frágiles y ahora están expuestas al ambiente vaginal, son más susceptibles a sufrir daños, como por ejemplo durante las relaciones sexuales.

Sin embargo, con el tiempo, las células de reserva indiferenciadas del endocérnix se multiplican y se diferencian. Inicialmente, se presenta como una sola capa no estratificada, de células pequeñas y redondas, con un tono oscuro en los núcleos de las células columnares. Estas células proliferan aún más, lo que resulta en una hiperplasia de células de reserva (56).

A medida que progresa el proceso metaplásico, las células de reserva del endocérnix proliferan y se diferencian para formar un epitelio delgado de células inmaduras escamosas sin estratificación. Este epitelio recién formado se conoce como epitelio metaplásico escamoso inmaduro, el cual con el tiempo se transforma en epitelio metaplásico estratificado maduro.

El ectropión cervical es típicamente una afección asintomática, pero cuando hay manifestaciones clínicas, por lo general son (56):

- Secreción vaginal: el síntoma más común reportado. La secreción vaginal no contiene de pus y puede ser blanca o amarilla. La superficie de las células secretoras columnares ha aumentado; como resultado, las mujeres con ectropión cervical tienen secreción vaginal excesiva.
- Sangrado poscoital: observada en el 5 al 25 por ciento de las mujeres con ectropión cervical. En este caso, durante las relaciones sexuales, los vasos

sanguíneos finos del epitelio se desgarran muy fácilmente, manifestándose como sangrado genital. De hecho, el ectropión cervical es una de las causas comunes de sangrado vaginal en el tercer trimestre del embarazo.

- Sangrado intermenstrual
- Cervicitis recurrente
- Dolor de espalda.
- Dolor pélvico.
- Dispareunia.
- Alteraciones de la micción.

El aspecto inflamado y el color rojizo del cuello uterino pueden confundirse con signos tempranos de cáncer de cuello uterino, pero no se ha relacionado como un signo temprano de malignidad cervical. La presentación del ectropión cervical sintomático y de la vaginitis inflamatoria podría coexistir. La vaginitis inflamatoria descamativa es una vaginitis crónica caracterizada por flujo vaginal, molestias vulvovaginales, dispareunia, lesiones eritematosas en el cérvix. Tampoco se ha establecido alguna relación causal entre el ectropión cervical y la vaginitis inflamatoria descamativa.

La evaluación clínica del ectropión cervical, que típicamente es asintomático, se realiza durante un examen pélvico de rutina o durante la prueba de Papanicolaou.

Se realizan los siguientes procedimientos para descartar otras posibilidades, entre ellas las siguientes:

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para cervicitis causada por clamidia y gonococia.

Triple hisopado endocervical y vaginal endocervical. Esto ocurre principalmente cuando hay flujo purulento.

A la inspección es difícil distinguir entre ectropión cervical y la neoplasia intraepitelial cervical y el cáncer de cuello uterino. Aunque no se asocia con cáncer de útero, si hay dolor cervical o manchado junto con un exocérvis rojo e inflamado,

se pueden realizar las siguientes pruebas para descartar cervicitis, neoplasia cervical intraepitelial (NIC) y cáncer de útero: Prueba de Papanicolaou, colposcopia con biopsia.

Se recomienda el tratamiento del ectropión cervical, si los síntomas interfieren con las actividades diarias del paciente. La primera línea de tratamiento es suspender la anticoncepción hormonal, como los anticonceptivos orales y la medroxiprogesterona de depósito, cambiando a métodos anticonceptivos no hormonales. Si los síntomas persisten están indicados otros procedimientos ambulatorios, como la cauterización: electrocauterización o crioterapia (56).

Tumores Benignos de la Vulva

a. Lipomas Vulvares

El lipoma es un tumor no canceroso que se desarrolla a partir de adipocitos maduros (células grasas completamente desarrolladas) rodeados por una cápsula gruesa, fibrótica y bien definida. La fisiopatología del lipoma implica una proliferación excesiva de células adiposas, que puede estar relacionada con factores genéticos, obesidad o cambios metabólicos. Estos crecimientos a menudo se desarrollan lentamente y tienen una apariencia lisa y lobulada debajo de la piel. Los lipomas vulvares son causados principalmente por células grasas en la región vulvar, pero pueden aparecer en otras partes del cuerpo. Los lipomas son típicamente blandos, indoloros y móviles, con una textura consistente, similar a una masa. En la mayoría de los casos, se puede establecer un diagnóstico clínico. Es fundamental distinguir entre los lipomas vulvares y otras afecciones relacionadas como los liposarcomas o los tumores de la glándula de Bartolino. El tamaño del tumor, su ubicación y los síntomas asociados influyen en el tratamiento. Entre los diversos abordajes, predomina la escisión quirúrgica, con el objetivo de eliminar completamente el lipoma protegiendo el tejido sano circundante (59).

Finalmente, los tumores ginecológicos benignos son frecuentes en la práctica clínica y presentan una fisiopatología diversa. Aunque la mayoría no progresa a malignidad, pueden causar síntomas importantes que afectan la calidad de vida de

los pacientes. Comprender los mecanismos fisiopatológicos que sustentan estas afecciones es fundamental para un diagnóstico y tratamiento adecuados. Con un enfoque multidisciplinario y apropiado, la mayoría de estas enfermedades pueden ser manejadas eficazmente, minimizando el impacto en la salud reproductiva de las mujeres. El manejo de los tumores ginecológicos benignos depende de su ubicación, tamaño, síntomas y características clínicas. En muchos casos, el tratamiento puede ser conservador, con seguimiento regular mediante ecografía o exploración física. Para los casos más graves o sintomáticos, puede ser necesaria la cirugía, como la miomectomía para tumores uterinos o la extirpación de quistes ováricos (59).

Fisiopatología tumoral ginecológica maligna

Las neoplasias malignas ginecológicas representan una causa significativa de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial. Su origen se relaciona con múltiples factores, incluyendo predisposición genética, alteraciones hormonales, infecciones virales y exposición a carcinógenos. A nivel fisiopatológico, estas noxas comparten mecanismos comunes, como la proliferación celular descontrolada, la evasión de la apoptosis y la angiogénesis tumoral. En esta parte del capítulo, se analizarán los principales cánceres ginecológicos con énfasis en su fisiopatología.

a. Cáncer de Cérvix

El cáncer de cuello uterino o cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo y tiene la cuarta tasa de mortalidad más alta de los cánceres en las mujeres. Es por esto, que es considerado como un problema de Salud Pública y en este sentido, el diagnóstico precoz es la intervención más eficiente. Para abordar este tema de tanta importancia, se debe comenzar por mencionar las lesiones precursoras del carcinoma de cuello uterino, las cuales se forman a partir de la infección del virus del papiloma humano (VPH), aunque la mayoría de los casos de infección por VPH, no progresan a enfermedad, debido al sistema de defensas del organismo. No obstante, en algunos casos, se inician cambios moleculares y celulares, dando origen a las lesiones precancerosas. Ahora bien, acá también la mayoría de los casos no siguen evolucionando a cáncer

propiamente dicho, pero un pequeño número evolucionan a cáncer cervical (microinvasor primero e invasor posteriormente) (60).

El VPH pertenece a la familia Papilloma viridae, un virus sin envoltura de ADN circular doble hebra y una cápside viral. En su genoma, existe una región que contiene los oncogenes virales E6 y E7, encargados de ligar p53 y pRb, que promueven la proliferación celular. Cabe destacar que una región responsable de la producción de la cápside, contenido de los genes L1 y L2, el primero de los cuales codifica una proteína altamente conservada, lo que lo convierte en un candidato predilecto, para el diagnóstico molecular y el desarrollo de vacunas contra el VPH. El VPH penetra en las células basales a través de microfisuras epiteliales, causando mutaciones oncogénicas en estas células con un alto recambio. Una vez que las células basales se van diferenciando, se dirigen hacia la superficie y se descaman, de modo que pueden ser pesquisadas en el PAP. Hay más de 100 tipos diferentes de VPH, de los cuales aproximadamente 40 infectan las mucosas. Según su capacidad para producir malignidad, se habla dos tipos de VPH: de bajo riesgo (6, 11, 42, 43 y 44), que se encuentran comúnmente en lesiones benignas como los condilomas y de alto riesgo (6, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59), que tienen más probabilidades de causar infecciones persistentes y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de cáncer, principalmente el 16 y 18. Solo un 0.1% de mujeres infectadas por VPH, desarrollarán cáncer (Figura 3.3). (61).

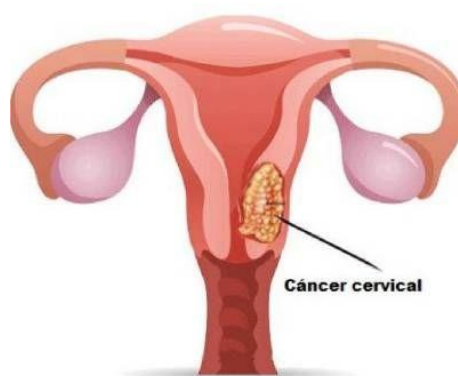


Figura 3.3. Cáncer de cérvix (3)

Fisiopatología

La interacción entre el sistema inmunológico y el cáncer ha sido objeto de estudio durante décadas. Se ha determinado que diversos factores inmunitarios, como la presencia de células infiltrantes, el tipo de citocinas y otras moléculas asociadas al sistema inmune, pueden actuar como elementos predictivos en la evolución de la enfermedad. En términos generales, se reconoce que la inflamación y sus mediadores solubles juegan un papel clave en el desarrollo de las lesiones cancerosas, ya sea favoreciendo la progresión tumoral o, en ciertos casos, contribuyendo a su inhibición.

Existen mecanismos bien establecidos mediante los cuales la inflamación puede estimular el crecimiento tumoral. Entre ellos, destacan el daño al ADN ocasionado por especies reactivas de oxígeno y la alteración de la matriz extracelular, debido a la acción de metaloproteinasas. Asimismo, ciertas citocinas, como la IL-1B y la IL-8, pueden promover directamente el crecimiento de las células malignas (61).

Por otro lado, la respuesta inflamatoria también induce modificaciones tanto en las células tumorales como en su microambiente, lo que puede influir en la evolución de la enfermedad. Esto subraya la compleja relación entre el sistema inmunológico y el cáncer, en la que múltiples factores pueden desempeñar un rol, tanto en la progresión como en el control de la patología.

Las células predominantes que penetran los tumores y alteran su curso son los monocitos, macrófagos y linfocitos. Además de la interacción entre inflamación y formación de tumores, hay otros componentes del sistema inmunitario, que generan mediadores capaces de influir en el comportamiento tumoral. Se estima que cerca de un tercio de los cánceres están vinculados a la inflamación provocada por microorganismos; tal como se ha visto con el VPH. Cabe destacar que, junto al efecto protumoral del VPH, se activa una respuesta inmunitaria contra la infección. Tanto la respuesta innata como la adaptativa, intervienen en la defensa contra este virus (62).

Las lesiones precursoras del carcinoma uterino son lesiones neoplásicas que afectan únicamente al epitelio (intraepiteliales), es decir, se localizan por encima de la membrana basal que separa el epitelio escamoso del estroma. Los cambios, conocidos como neoplasia intraepitelial (NIE) o displasia epitelial, ocurren típicamente en el cuello uterino específicamente en la zona de transformación. Histológicamente, la infección por el virus del papiloma se caracteriza por la aparición de coilocitos, que son células con un halo perinuclear claro distintivo. La displasia epitelial se distingue por hiperplasia epitelial, anaplasia (diferenciación celular) y atipias celulares. Se observa trastorno celular (falta de reconocimiento del epitelio escamoso), aumento de la relación núcleo-citoplasma, anisocariosis (diferentes tamaños nucleares), hipertrofia nuclear y mitosis. La neoplasia intraepitelial se clasifica en cuatro niveles, según el grado de afectación epitelial por células displásicas: NIE I, NIE II, NIE III y carcinoma in situ (CIS).

- NIE I: los cambios se producen únicamente en el tercio basal del epitelio, son menos acentuados y causan muerte celular más allá del tercio inferior.
- NIE II: en este caso los cambios citológicos se acentúan hasta los dos tercios inferiores del epitelio.
- NIE III: Los cambios citológicos son más pronunciados y afectan más allá de los dos tercios inferiores del epitelio, pero no por completo.
- El carcinoma in situ (CIS) se caracteriza por cambios celulares que afectan a todo el epitelio.

Existen diferentes clasificaciones históricas, sobre las lesiones precancerosas del cuello uterino, a continuación, se muestran sus equivalencias en cada una de ellas (63) (Tabla 3.1).

Tabla 3.1. Comparativa de las clasificaciones de cáncer de cérvix (62)

Clasificación de la OMS (años 60)	Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)	Sistema Bethesda (2001)
Displasia leve	NIC 1	Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)
Displasia moderada	NIC 2	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)
Displasia severa	NIC 3	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)
Carcinoma in situ	NIC 3	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)

Historia Natural

Se afirma que existe un vínculo biológico entre la infección por VPH, las lesiones precursoras y el cáncer, lo que explica por qué la edad promedio en que aparecen estas afecciones es progresiva. La mayor prevalencia de infección por VPH ocurre a los 20 años, seguida de una disminución en los años siguientes. Alrededor de los 30 años se produce un aumento en el diagnóstico de lesiones precursoras, seguido de un aumento en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino alrededor de los 40 años. La edad promedio para el NIE I está entre 25 y 28 años, mientras que para el NIE II y III combinados, está entre 31 y 33 años. El cáncer invasivo se diagnosticado alrededor de los 48 años. Todo esto quiere decir que, debe pasar mucho tiempo entre la aparición de una lesión precancerosa y el cáncer. Esto hace posible la curación, cuando el diagnóstico es temprano. Las características evolutivas del cáncer cérvicouterino se muestran en la Tabla 3.2. (63).

Tabla 3.2. Características evolutivas del cáncer cérvicouterino (63)

Etapas	Hallazgos Histológicos	Descripción y Evolución Natural	Porcentajes Aproximados
Infección por VPH	Presencia del virus sin alteraciones celulares específicas	La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y se resuelven espontáneamente en un periodo de 1 a 2 años.	Resolución espontánea en un 70-80% de las mujeres
Lesión Precancerosa de Bajo Grado (CIN1)	Displasia leve en la zona basal, sin compromiso de las capas superiores	Estas lesiones, generalmente asociadas a infecciones recientes, tienen alta probabilidad de revertir a tejido normal sin intervención.	Regresión: 60-70% Persistencia/Progresión a CIN2: 10-15%
Lesión Precancerosa de Moderado Grado (CIN2)	Displasia moderada con alteraciones celulares más evidentes	Presenta un riesgo mayor de progresión, aunque un porcentaje puede revertir o permanecer estable; el manejo se	Regresión: 30-40% Progresión a CIN3: 20-30%

		individualiza según el riesgo.	
Lesión Precancerosa de Alto Grado (CIN3/Carcinoma in situ)	Displasia severa, con alteraciones que afectan la totalidad del epitelio	Esta etapa representa una lesión de alto riesgo, en la que la probabilidad de evolución a cáncer invasivo es significativa si no se trata.	Progresión a cáncer invasivo: 30-40% en un periodo de 10-20 años
Cáncer Cervical Invasivo	Invasión del tejido cervical más allá del epitelio	Sin detección o tratamiento oportuno, la lesión progresa a cáncer invasivo, con riesgo elevado de complicaciones y mortalidad.	Mortalidad variable, dependiendo del acceso y tratamiento

Prevención primaria del cáncer cérvicouterino

La prevención primaria se refiere a todas las acciones que se realizan para evitar la infección por el VPH, puesto que está relacionado con la aparición del cáncer de cuello uterino. entre estas se incluye: promoción de hábitos saludables y vacunación contra el virus papiloma.

La promoción de hábitos saludables, basada en herramientas que promuevan la suspensión del uso del tabaco, sexualidad con responsabilidad, incluyendo el uso del preservativo.

Por otra parte, destaca el uso de la vacuna contra el VPH. Existen la vacuna bivalente (Cervarix®: 16 y 18), la tetravalente (Gardasil®: 6, 11, 16, 18) y la nonavalente

(Gardasil 9®: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). Todas las vacunas protegen contra los serotipos 16 y 18 del VPH, causantes del 70% de los casos de cáncer.

Con esta iniciativa se espera que la población femenina se encuentre protegida contra los estragos del VPH, no obstante, ya que la vacunación no protege contra todos los serotipos que pueden causar cáncer cervicouterino, debe hacerse énfasis sobre la importancia de la realización de los test de Papanicolaou, incluso después de haber sido vacunadas. Llama poderosamente la atención, que la mayoría de los casos de cáncer invasor de cuello del útero se detecta en mujeres que nunca se ha realizado una citología cervical o lo ha sido en forma irregular.

Prevención secundaria del cáncer cérvicouterino

La prevención secundaria tiene relación, con los medios de detección temprana de la infección por VPH o de la enfermedad en etapas incipientes. Dentro de las medidas de tamizaje destacan: citología exfoliativa cervical (Papanicolaou) e identificación de la presencia de VPH (Test de VPH).

Papanicolaou (PAP)

Es un recurso de estudio de las características citológicas, evaluada bajo el microscopio. La muestra se toma directamente del cuello uterino, previa colocación de un espéculo vaginal, con la paciente en posición ginecológica. El espécimen del exocérvis se toma con una espátula de Ayre y con un cepillo (citobrush) para la muestra endocervical. Dichas muestras se extienden por separado en una laminilla portaobjeto y es fijada para evitar la desecación y la degeneración de las células. También puede tomarse la citología en base líquida, lo que permite una mejor preservación celular e incluir el test de VPH (64).

Aunque la citología cervical no es una herramienta 100% sensible, permite la detección temprana cuando se realiza en forma regular. Es importante destacar que para que un reporte de PAP sea normal, debe mostrar células exocervicales, endocervicales y metaplásicas de tipo normal, presentan gran proporción de citoplasma/núcleo. Cuando estas células no aparecen en el extendido enviado al patólogo, se considera insuficiente, para establecer un diagnóstico citológico (65).

Guías para el Tamizaje con PAP

La guía más reciente del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) sobre las pautas de tamizaje para el cáncer de cuello uterino se encuentra en el "Practice Advisory" publicado en abril de 2021 y reafirmado en abril de 2024. En este documento, ACOG respalda las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (USPSTF), ofreciendo las siguientes opciones de tamizaje para mujeres de riesgo promedio (Figura 3.4).

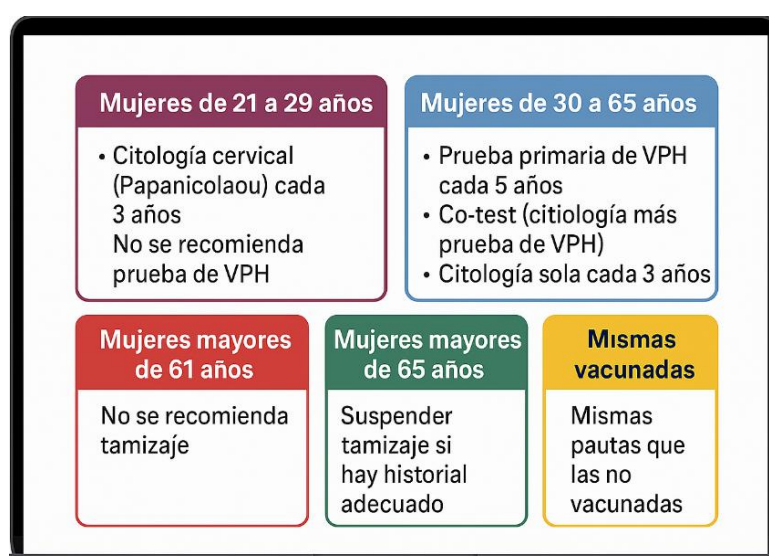


Figura 3.4. Estrategias para la detección del VPH

(según ACOG, 2021-reafirmado en 2024 (66))

Es importante destacar que todas estas estrategias son efectivas y ofrecen un equilibrio razonable entre los beneficios (detección de la enfermedad) y los posibles daños (pruebas de seguimiento más frecuentes, procedimientos diagnósticos invasivos y tratamientos innecesarios en pacientes con resultados falsos positivos) (66).

Colposcopia

En Ecuador, como en la mayoría del resto del mundo, en toda paciente que presenta un reporte de citología cervical alterado o un cuello sospechoso de lesión

cancerosa, debe ser referida a un ginecólogo u oncólogo para realizarse una colposcopia. El colposcopio es una lupa (con aumento de 10 a 40 veces) que permite detallar, lo que a simple vista se ve normal o en todo caso sospechoso. En la colposcopia satisfactoria, debe ubicarse la zona de transformación perfectamente. Si esto no se logra, debe recurrirse a otras técnicas para estudiar con detenimiento, la zona donde con más frecuencia se asienta el VPH y en consecuencia, las lesiones neoplásicas (Figura 3.5).



Figura 3.5. Técnica de colposcopia (3)

Durante la técnica de la colposcopia se utilizan tinciones específicas como lugol o ácido acético al 3-5%, que pueden revelar lesiones ocultas. Las lesiones al aplicárseles ácido acético se vuelven blancas (positivas), debido a la coagulación de proteínas en las células tumorales, dando como resultado una apariencia blanca. El lugol tiñe de negro las células normales (debido a su alto contenido en glucógeno, que se oscurece con el yodo), mientras que las células malignas permanecen sin colorear. Este hallazgo en la colposcopia se conoce como prueba de Shiller (+). En todo caso, se pueden ver zonas blanquecinas normales que corresponden a fenómenos evolutivos del cuello, determinados por cambios del epitelio endocervical (columnar) a escamoso (área de metaplasia o zona de transformación) (61).

El reporte colposcópico debe ser lo más detallado posible, se muestra un modelo propuesto por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) y aceptado internacionalmente, con el objetivo de identificar de forma sistemática las alteraciones observadas durante el procedimiento:

1. Datos del Paciente y Procedimiento

- **Identificación:** Nombre, edad, número de historia clínica.
- **Fecha y motivo:** Indicación de colposcopia (citología anormal, resultado positivo de VPH, seguimiento post-tratamiento, etc.).
- **Procedimiento:** Descripción breve del equipo utilizado y del método (incluye aplicación de ácido acético y Lugol).

2. Descripción del Cuello Uterino

- **Zona de transformación:**
 - Evaluación de la extensión y morfología.
- **Epitelio:**
 - Observaciones sobre la uniformidad, coloración y textura.

3. Hallazgos Colposcópicos

- **Cambios acetoblanco:**
 - **Distribución y extensión:** Localizadas o multifocales.
 - **Bordes:** Bien definidos o mal definidos.
 - **Intensidad y densidad:** Leves, moderados o intensos.
- **Patrón vascular:**
 - Presencia de vasos anómalos: mosaico, punteado, en contorno irregular.
- **Respuesta al Lugol:**
 - Áreas que no se tiñen (hipo o acentuadas), indicando posible compromiso del epitelio.
-

4. Clasificación y Evaluación de la Lesión

- **Índice Colposcópico (ej. Reid):**
 - Puntaje global basado en la evaluación de bordes, densidad, patrón vascular y respuesta al Lugol.
- **Impresión Colposcópica:**
 - Conclusión preliminar: Lesión de bajo grado vs. sospecha de lesión de alto grado.
 - Determinación de la necesidad de biopsia dirigida (o de escisión) para confirmación histológica.

5. Conclusiones y Recomendaciones

- **Resumen de hallazgos:**
 - Descripción concisa de las áreas sospechosas y su localización.
- **Recomendaciones:**
 - Indicación de biopsia dirigida en zonas acetoblancas sospechosas.
 - Propuesta de seguimiento o tratamiento según la impresión colposcópica y la historia clínica (67).

Si se sospecha una neoplasia o lesión precursora, se recomienda realizar una biopsia dirigida, para un diagnóstico preciso del tipo de lesión, desde una inflamación hasta un cáncer de cuello uterino, pasando por lesiones preinvasivas (NIE I, II y III, así como carcinoma in situ).

Por su parte, el patólogo realizará un informe macro y microscópico que debe tener, según los estándares internacionales, por lo menos los siguientes parámetros (68):

1. Datos del Paciente y de la Muestra

- **Identificación:** Nombre, edad y número de historia clínica.
- **Procedimiento:** Colposcopia con toma de biopsia dirigida.
- **Localización:** Especificar el sitio anatómico (zona de transformación, ectocérvix, endocérvix).

2. Descripción Macroscópica

- **Características de la muestra:**
 - Dimensiones (en milímetros).
 - Forma, color y consistencia.
 - Identificación de márgenes si son evaluables.

3. Descripción Microscópica

- **Evaluación del epitelio:**
 - Descripción de la arquitectura y características citológicas (atipia, disqueratosis, etc.).
- **Clasificación de la lesión intraepitelial:**
 - **NIC 1:** Cambios leves, limitados a la porción basal o inferior del epitelio.
 - **NIC 2/3:** Atipia moderada a severa, con afectación parcial o completa del espesor epitelial.
- **Evidencia de invasión:**
 - Descripción de cualquier invasión al estroma (profundidad y extensión, cuando sea aplicable).
- **Márgenes:**
 - Evaluación de los márgenes de resección y presencia o ausencia de lesión en los mismos.

4. Diagnóstico final

- **Conclusión diagnóstica:**
 - Ejemplo: "Displasia cervical de alto grado (NIC 2/3) sin evidencia de invasión" o "Displasia cervical de bajo grado (NIC 1)" según los hallazgos morfológicos.
- **Observaciones adicionales:**
 - Sugerencia de inmunohistoquímica (p.ej., p16, Ki-67) en casos de hallazgos ambiguos o para confirmar la clasificación.

5. Comentarios y recomendaciones

- **Integración clínica-patológica:**

- Correlacionar los hallazgos colposcópicos y clínicos.

- **Sugerencia para el manejo:**

- Indicación de seguimiento o tratamiento basado en el diagnóstico y la normativa vigente (pautas de manejo según ASCCP) (68).

En las neoplasias cervicales, la histopatología muestra células epiteliales alteradas con núcleos más grandes, así como invasión del estroma. En una paciente con citología cervical alterada, pero colposcopia normal, debe sospecharse que existe una lesión en el canal cervical; esto es especialmente cierto en pacientes de mayor edad, donde con frecuencia la colposcopia no es satisfactoria (zona de transformación se ubica en el canal). En estos casos, para hacer correcto diagnóstico de la situación, debe efectuarse un curetaje endocervical.

Tratamiento de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino

Para comprender el alcance del tratamiento de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, es necesario conocer la estadificación del cáncer del cuello uterino en su forma actualizada (Tabla 3.3) (69).

Tabla 3.3. Estadificación del cáncer de cuello uterino (68)

Estadio	Subestadio	Descripción
I		Carcinoma confinado al cuello uterino.
	IA	Invasión microscópica del estroma ≤ 5 mm en profundidad.
	IA1	Invasión < 3 mm en profundidad.
	IA2	Invasión entre 3 mm y 5 mm en profundidad.
	IB	Invasión ≥ 5 mm en profundidad, limitado al cuello uterino.
	IB1	Tumor < 2 cm en su mayor dimensión.

	IB2	Tumor entre 2 cm y 4 cm.
	IB3	Tumor ≥ 4 cm.
II		Extensión más allá del útero, sin alcanzar la pared pélvica ni el tercio inferior de la vagina.
	IIA	Afectación de los dos tercios superiores de la vagina sin invasión parametrial.
	IIA1	Tumor ≤ 4 cm.
	IIA2	Tumor >4 cm.
	IIB	Invasión del parametrio.
III		Extensión al tercio inferior de la vagina, pared pélvica, hidronefrosis o disfunción renal, o metástasis ganglionares pélvicas/paraaórticas.
	IIIA	Afectación del tercio inferior de la vagina sin extensión a la pared pélvica.
	IIIB	Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o riñón no funcionante.
	IIIC	Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos.
	IIIC1	Afectación de ganglios pélvicos.
	IIIC2	Afectación de ganglios paraaórticos.
IV		Extensión más allá de la pelvis verdadera o afectación de mucosa de vejiga o recto, o metástasis a distancia.
	IVA	Invasión de órganos adyacentes (vejiga o recto).
	IVB	Metástasis a distancia.

A continuación, se presenta el esquema del manejo de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, basado en las recomendaciones actuales, de manejo basado en riesgo de la Asociación Americana de Patólogos Cervicales y Colposcopistas (ASCCP) (Tabla 3.4) (61,67,70).

Tabla 3.4. Manejo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, según la ASCCP (61,67,70)

Tipo de Lesión	Clasificación / Estadío	Manejo / Tratamiento
Lesiones Premalignas (NIC)	NIC 1 (Lesión de bajo grado)	Manejo expectante: - Seguimiento con citologías y pruebas de VPH cada 12 meses. Intervención terapéutica: - Tratamiento (LEEP o ablación) si persiste >2 años o hay progresión.
Lesiones Premalignas (NIC)	NIC 2 y NIC 3 (Lesiones de alto grado)	Tratamiento quirúrgico: - Escisión local (LEEP o conización). Ablación: - Crioterapia o ablación con láser según el caso. Seguimiento postratamiento: - Citologías y/o pruebas de VPH a 12 y 24 meses.
Lesiones Malignas (Cáncer Cervical)	Estadio IA1	Manejo conservador: - Conización (preservación de fertilidad). Manejo radical: - Histerectomía total si

		no desea fertilidad o hay factores de riesgo.
Lesiones Malignas (Cáncer Cervical)	Estadios IA2, IB1 e IIA1	Tratamiento quirúrgico: - Histerectomía radical con linfadenectomía pélvica. Tratamiento no quirúrgico: - Radioterapia ± quimioterapia si no es candidata a cirugía.
Lesiones Malignas (Cáncer Cervical)	Estadios IB2, IIA2, IIB, III y IVA	Tratamiento primario: - Quimiorradioterapia concurrente (radioterapia externa, braquiterapia y cisplatino).
Lesiones Malignas (Cáncer Cervical)	Estadio IVB (metastásico)	Tratamiento sistémico: - Quimioterapia con cisplatino y paclitaxel. Cuidados paliativos: - Alivio sintomático y mejora de la calidad de vida.

b. Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio se define como el crecimiento acelerado y descontrolado de las células endometriales, que revisten la cavidad uterina, producto de un estímulo sobre sus receptores de estrógenos de origen endógeno o exógeno.

Dentro de su estudio se han descrito factores de riesgo, relacionados con la exposición prolongada del endometrio a los estrógenos (Tabla 3.5) (71) y a partir de aquí, organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), han clasificado el cáncer de endometrio en Tipo I (endometriode) y el Tipo II (seroso o células claras) (Tabla 3.6) (71).

Tabla 3.5. Factores de riesgo del cáncer de endometrio (71)

Factor de Riesgo	Descripción
Edad	Mayor riesgo con el aumento de edad. La media de aparición es a los 62 años.
Exceso de estrógenos	Endógenos: obesidad, tumores productores de estrógenos, menarquia precoz, ciclos anovulatorios, menopausia tardía. Exógenos: terapia con estrógenos (con o sin progestágenos), tamoxifeno, fitoestrógenos.
Nuliparidad	Asociada a ciclos anovulatorios prolongados, lo que favorece el desequilibrio hormonal.
Etnia caucásica	Mayor incidencia observada en mujeres de origen caucásico.
Residencia en país desarrollado	Posible relación con estilo de vida, dieta y factores ambientales.
Herencia	Aproximadamente el 2-5% de los casos son de origen hereditario.
Clasificación según exposición estrogénica	Reciente clasificación propuesta basada en el papel de los estrógenos en la génesis del tumor.

Tabla 3.6. Cáncer de Endometrio Tipo I y Tipo II (71)

Aspecto	Cáncer de Endometrio Tipo I (Endometriode)	Cáncer de Endometrio Tipo II (Seroso o Células Claras)
Dependencia hormonal	Relacionado con estrógenos (hiperestrogenismo crónico sin oposición)	Independiente de estrógenos
Mutaciones asociadas	PTEN, KRAS, beta-catenina	p53, HER2/neu
Alteraciones moleculares	Activación de la vía PI3K/AKT/mTOR (resistencia a la apoptosis)	Alteraciones en adhesión celular y metaloproteinasas (invasión y metástasis)
Grado de diferenciación	Bien diferenciado	Pobremente diferenciado
Pronóstico	Mejor pronóstico	Peor pronóstico
Población frecuente	Mujeres con obesidad y estados hiperestrogénicos	Mujeres posmenopáusicas
Lesión precursora	Hiperplasia endometrial	Hiperplasia endometrial atípica
Agresividad	Menor agresividad	Mayor agresividad

Con respecto a las manifestaciones clínicas, destaca el sangrado genital anómalo en un 75-90% de los casos. En todo caso deben identificarse los factores de riesgo, responsables de la aparición de este signo, para establecer un diagnóstico diferencial. Además, las pacientes pueden presentar secreción vaginal purulenta, dispareunia y antecedente de hallazgo citológico sospechoso de patología endometrial, tal como células endometriales atípicas o endometriales en mayores de 45 años de edad (72).

Para el diagnóstico, partiendo de la anamnesis, se indagan los antecedentes personales y familiares pertinentes; además de las características clínicas antes

mencionadas. Al examen físico, es necesario realizar especuloscopia y si es posible colposcopia. Además, de tacto vaginal bimanual, para determinar las características del útero (tamaño, consistencia, movilidad, superficie). Nunca deben obviarse palpar los puntos de trayectos ganglionares. Como exámenes complementarios, se realiza un ecograma transvaginal, para detallar mejor el grosor del endometrio, siendo el punto de corte los 3mm (aunque dependerá si la paciente es menopáusica). Como procedimientos diagnósticos y terapéuticos destacan la histeroscopia, la cual permite visualizar la cavidad uterina y tomar biopsia de las zonas sospechosas. También se puede realizar una biopsia por aspiración, con lo cual se extrae a ciegas, el endometrio para su estudio histopatológico. Finalmente, se puede realizar una biopsia de endometrio en forma puntual, con instrumentos tipo cureta de Novak, para determinar la causa del sangrado.

En caso de que la biopsia en cualquiera de sus modalidades de procedimiento, reporte cáncer de endometrio, se debe solicitar como parte del protocolo, los siguientes estudios complementarios: marcadores tumorales como CA-125 (aunque su utilidad es variable, según el tipo histológico), estudios para determinar la extensión de la neoplasia: tomografía computarizada, resonancia magnética nuclear o tomografía por emisión de positrones y tomografía (PET-TC) (73).

Por su parte la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) actualizó en 2023 su sistema de estadificación para el cáncer de endometrio, en esta oportunidad ha incorporado avances significativos en lo que respecta a los tipos histológicos, patrones tumorales y moleculares de la patología (Tabla 3.7).

Tabla 3.7. Estadificación FIGO 2023 del cáncer de endometrio (73)

Estadio	Descripción
I	Tumor confinado al cuerpo del útero.
IA	Invasión limitada al endometrio o con invasión menor al 50% del miometrio.
IB	Invasión igual o mayor al 50% del miometrio.
II	Tumor invade el estroma cervical pero no se extiende más allá del útero.
III	Extensión local y/o regional del tumor.
IIIA	Invasión de la serosa uterina y/o anexos.
IIIB	Metástasis vaginal o parametrial.
IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos.
IIIC1	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos.
IIIC2	Metástasis a ganglios linfáticos paraaórticos, con o sin afectación de ganglios pélvicos.
IV	Extensión del tumor más allá de la pelvis verdadera y/o afectación de la mucosa de la vejiga o el recto.
IVA	Invasión de la mucosa de la vejiga y/o el intestino.
IVB	Metástasis a distancia, incluyendo ganglios linfáticos intraabdominales y/o inguinales.

Una novedad significativa en la clasificación de 2023 es la incorporación de la clasificación molecular del tumor. De tal forma que se puede apreciar que, la actualización de la clasificación FIGO en 2023, refleja una comprensión más precisa de la biología del cáncer de endometrio, para facilitar una planificación terapéutica más personalizada y mejorar la recopilación de datos sobre resultados y supervivencia (73).

Finalmente, el tratamiento del cáncer de endometrio va a tener como herramienta fundamental la intervención quirúrgica, tomando en consideración el deseo

genésico de la paciente. Luego de esto, se pasa a la etapa del tratamiento adyuvante, indicado con base al riesgo de recaída.

c. Cáncer de Ovario

Estudiar el cáncer de ovario es indagar sobre un grupo complejo y heterogéneo de neoplasias que pueden desarrollarse a cualquier edad y originarse a partir de cualquiera de las líneas celulares ováricas. Desde el punto de vista histológico se divide en tres grandes grupos: tumores epiteliales o carcinomas, que representan el 90% de las neoplasias de ovario, tumores germinales de ovario y tumores malignos del estroma del cordón sexual. Las tasas más elevadas de incidencia ocurren en mujeres blancas de Norteamérica, Europa central y el este de Asia.

Su etiología no puede ser explicada por una única teoría (74).

Numerosos estudios lo vinculan con la transición epitelio mesénquima y cada vez más trabajos señalan la posibilidad de que las pequeñas células madre, presentes en la superficie epitelial del ovario, induzcan la transición epitelio mesénquima, puesto que crecen y se transforman en células madre mesenquimales, involucrando diferentes señales del microambiente tumoral, en una red de interacciones que activan la transición epitelio mesénquima. El cáncer de ovario tiene factores de riesgo, los cuales se muestran en la Tabla 3.8, y cabe mencionar que siendo el cáncer epitelial de ovario el más frecuente, ha sido el más estudiado (75,76), reportándose una fisiopatología compleja, involucrando aspectos como los mencionados en la Tabla 3.9.

Tabla 3.8. Factores de Riesgo para el Cáncer de Ovario (74,75)

Factor de Riesgo	Descripción
Edad	El riesgo aumenta con la edad.
Menopausia precoz, menarquia tardía y nuliparidad	La ovulación repetida puede causar microlesiones en el epitelio ovárico, con potencial de transformación maligna.
Genéticos y familiares	Existe una influencia hereditaria en el desarrollo del cáncer de ovario.
Endometriosis	Asociada al cáncer de ovario, aunque el mecanismo exacto aún no está claramente establecido.

Tabla 3.9. Fisiopatología de cáncer epitelial de ovario (75,76)

Mecanismo	Descripción
Inflamación crónica	La ovulación repetida genera microtraumas en el epitelio ovárico, lo que favorece la acumulación de mutaciones con el tiempo.
Diseminación peritoneal	Las células tumorales exfoliadas se implantan en el peritoneo, aprovechando su alta vascularización; esto también contribuye a la formación de ascitis.
Mutaciones genéticas	- BRCA1 y BRCA2 : Defectos en la reparación del ADN por recombinación homóloga. - TP53 : Mutado en más del 90% de los tumores serosos de alto grado.
Alteraciones en el microambiente tumoral	Aumento de citocinas inflamatorias (IL-6, TGF- β), que favorecen la inmunosupresión y la proliferación celular.

Con respecto a las manifestaciones clínicas del cáncer de ovario, cabe destacar que habitualmente en las etapas iniciales del cáncer de ovario, suelen cursar sin síntomas o son tan leves que pasan desapercibidos, pudiéndose confundir con procesos benignos como por ejemplo dispepsias. De tal forma que, el tumor puede crecer y diseminarse de manera silente y dar síntomas cuando se encuentra en etapas avanzadas. Esta dificultad para el diagnóstico precoz del cáncer de ovario trae retraso en su abordaje y puede repercutir en su tasa de mortalidad elevada. Cuando el tumor comienza a crecer, pueden presentarse síntomas como pérdida de apetito, sensación de plenitud abdominal tras la comida o pérdida de peso. Si la tumoración es muy grande, se asocia con dificultad para respirar, por compresión del diafragma, además de ascitis, que contribuye con la distensión abdominal. De hecho, también puede haber derrame pleural y contribuir con el cuadro de disnea. Además, el crecimiento de una masa ovárica en la pelvis puede comprimir las estructuras vecinas, principalmente la vejiga y el recto causando síntomas como disuria, diarrea o estreñimiento, dolor abdomino-pélvico o sensación de peso en el hemiabdomen inferior (77).

El diagnóstico del cáncer de ovario, parte desde una evaluación general, que incluye una historia clínica completa y una exploración física detallada con énfasis en la pelvis. No obstante, debe hacerse hincapié, en la evaluación rutinaria anual ginecológica, para poder detectar a tiempo esta patología maligna. Como complemento de la evaluación, debe incluirse: ecograma pélvico, tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética nuclear (77).

A continuación, se muestra la estadificación del cáncer de ovario, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la cual permite determinar la extensión de la enfermedad para planificar el tratamiento adecuado (74) (Tabla 3.10).

Tabla 3.10

Estadificación FIGO del cáncer de ovario (74)

Estadio	Descripción
I	Tumor confinado a los ovarios o las trompas de Falopio.
IA	Tumor limitado a un ovario o una trompa de Falopio, con cápsula intacta, sin tumor en la superficie y sin células malignas en ascitis o lavados peritoneales.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios o trompas de Falopio, con cápsulas intactas, sin tumor en la superficie y sin células malignas en ascitis o lavados peritoneales.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompas de Falopio, con alguna de las siguientes condiciones: - IC1 : Rotura quirúrgica de la cápsula. - IC2 : Rotura de la cápsula antes de la cirugía o presencia de tumor en la superficie. - IC3 : Células malignas en ascitis o lavados peritoneales.
II	Tumor afecta a uno o ambos ovarios o trompas de Falopio con extensión pélvica o cáncer peritoneal primario.
IIA	Extensión y/o implantes en el útero y/o las trompas de Falopio.
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos intraperitoneales.
III	Tumor afecta a los ovarios/trompas o es cáncer peritoneal primario, con metástasis peritoneales fuera de la pelvis y/o metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIA1	Metástasis solo en ganglios linfáticos retroperitoneales (confirmadas histológicamente): - IIIA1(i) : Metástasis de 10 mm o menos en su dimensión mayor. - IIIA1(ii) : Metástasis de más de 10 mm en su dimensión mayor.
IIIA2	Compromiso peritoneal microscópico fuera de la pelvis, con o sin metástasis en ganglios linfáticos retroperitoneales.

IIIB	Metástasis peritoneales macroscópicas más allá de la pelvis, de 2 cm o menos en su dimensión mayor, con o sin metástasis en ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIC	Metástasis peritoneales macroscópicas más allá de la pelvis, mayores de 2 cm en su dimensión mayor, con o sin metástasis en ganglios linfáticos retroperitoneales (incluye extensión del tumor a la cápsula del hígado y el bazo sin afectación parenquimatosa).
IV	Presencia de metástasis a distancia, excluyendo las metástasis peritoneales.
IVA	Derrame pleural con citología positiva.
IVB	Metástasis en órganos parenquimatosos y/o en órganos extraabdominales (incluidos ganglios linfáticos inguinales y otros ganglios fuera de la cavidad abdominal).

Es importante destacar que, aunque la tomografía axial computarizada (TAC) puede ayudar a evaluar la diseminación peritoneal, la estadificación FIGO requiere una evaluación quirúrgica para determinar con precisión la extensión del cáncer. Finalmente, el tratamiento del cáncer de ovario en la actualidad es producto de un trabajo interdisciplinario, que busca abordar a la paciente desde todos los puntos de vista necesarios. En tal sentido, se muestra un esquema del tratamiento actual de esta patología oncológica (77) (ver Tabla 3.11).

Tabla 3.11

Tratamiento del cáncer de ovario (77)

Categoría	Descripción
1. Cirugía Citorreductora	Objetivo: Reducir la carga tumoral mediante una cirugía primaria agresiva. - En estadios iniciales se realiza una salpingo-ooforectomía (con o sin histerectomía, según el caso). - En enfermedad avanzada se busca la citorreducción óptima (idealmente sin enfermedad residual visible).
2. Quimioterapia de Primera Línea	Esquema estándar: Combinación de carboplatino y paclitaxel administrada en ciclos. - Se adapta la dosis y el número de ciclos a la condición clínica y la respuesta del paciente, constituyendo la base del tratamiento adyuvante tras la cirugía.
3. Terapias de Mantenimiento y Terapias Dirigidas	Inhibidores de PARP: Indicados en pacientes con alteraciones en BRCA o deficiencia en la reparación por recombinación homóloga; prolongan el tiempo sin progresión tras la quimioterapia. Bevacizumab: Utilizado en combinación con quimioterapia y en régimen de mantenimiento, mejora la supervivencia en determinados subgrupos.
4. Enfoque personalizado y tratamientos de segunda línea	- La elección terapéutica se individualiza según el estadio, las características moleculares del tumor y el estado general de la paciente. - En casos de recurrencia, se consideran terapias adicionales (quimioterapia, terapias dirigidas o combinadas) basadas en la respuesta previa y la biología tumoral.

d. Cáncer de Vagina

Menos del 2% de todas las neoplasias malignas del tracto genital femenino, está representado por el cáncer de vagina. Tal como ocurre con otros cánceres del

aparato reproductor en la mujer, se ha determinado la participación del VPH en su génesis, hasta en 64% del tipo invasivo. Es importante el antecedente de cáncer cervical y/o vulvar los cinco años previos, al diagnóstico de cáncer de vagina, de hecho, 30% de las pacientes con carcinoma primario de vagina, refiere cáncer in situ o invasor de cuello uterino, tratado en un lapso menor de 5 años y el 80% de los cánceres de vagina son de origen secundario. El cáncer vaginal se presenta predominantemente en mujeres de edad avanzada y posmenopáusicas. Algunos cánceres de vagina son precedidos por neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN). Desde el año 2014, la denominación pasa a ser de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LSIL), antes llamadas VAIN 1 y que representan alteraciones transitorias que pueden sufrir regresión y lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL), que agrupa a la terminología antigua VAIN 2-3, siendo infecciones de riesgo alto y que pueden progresar a carcinoma invasivo en 2 a 12% de las veces (78).

En la fisiopatología del cáncer de vagina, está involucrada la infección persistente por VPH de alto riesgo, con progresión de lesiones precursoras (neoplasia intraepitelial vaginal), además de las mutaciones en TP53 y RB, asociado con disrupción de los mecanismos de control del ciclo celular y finalmente hay diseminación a ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, facilitado por la alta vascularización vaginal. Clínicamente la paciente puede consultar por metrorragia, dispareunia, dolor pélvico, aumento de la consistencia de la vagina, disuria o estreñimiento. Y el diagnóstico se basa en anamnesis y examen físico, con especial énfasis en el examen pélvico, Papanicolau, prueba del VPH, colposcopia y biopsia. Por su asociación estrecha, se recomienda estudiar cuello y vulva, aunque la sospecha sea de una neoplasia en vagina. El tratamiento como una opción primaria, es a base de quimioterapia y radioterapia concurrente (78).

El cáncer de vagina se estadifica según el sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (Tabla 3.12) y el TNM (Tumor, Nódulo, Metástasis) de la AJCC (American Joint Committee on Cancer). La estadificación FIGO se basa en la extensión del tumor primario y la afectación ganglionar o metastásica (69).

Tabla 3.12

Estadificación FIGO del cáncer de vagina (69)

Estadio	Descripción
I	Tumor confinado a la pared vaginal.
II	Tumor que invade los tejidos paravaginales, pero no llega a la pared pélvica.
III	Tumor que afecta la pared pélvica y/o provoca hidronefrosis o riñón no funcional, o presenta metástasis en ganglios linfáticos pélvicos o inguinales.
IVA	Extensión a la mucosa de la vejiga o recto y/o diseminación más allá de la pelvis verdadera.
IVB	Metástasis a distancia, como en pulmones, hígado o huesos.

e. Cáncer de Vulva

El cáncer de vulva es una neoplasia ginecológica poco frecuente, pero con gran repercusión clínica, social y psicológica. Su diagnóstico tardío por la baja sospecha clínica en etapas iniciales, conllevan a un pronóstico desfavorable en muchas pacientes.

Esta patología maligna ocurre con mayor frecuencia entre los 65 y 75 años de edad y se le ha asociado con infección, por diversas cepas del virus de papiloma humano (VPH) oncogénico, muchos años antes de aparecer el cáncer vulvar (79). Su etiología es multifactorial y compleja involucrando una interacción entre factores genéticos, inmunológicos, infecciosos y ambientales. Entre los factores de riesgo destacan: infección por subtipos de oncogenes de VPH 16 y 18, edad avanzada (por depresión del sistema inmunológico), bajo nivel socioeconómico (por la limitación a los sistemas de salud), y enfermedades que inmunodepriman a la paciente. En la fisiopatología del cáncer de vulva, como ya se mencionó, está involucrado el VPH, el cual da origen a la neoplasia intraepitelial vulvar de algo grado, se ha reportado la expresión de p16 como marcador de infección por VPH oncogénico y la inhibición de p53 y RB por acción de las oncoproteínas E6 y E7 del VPH. No

obstante, se ha descrito cáncer de vulva no relacionado con el VPH, asociado a líquen escleroso y mutaciones en TP53, mayor inflamación crónica, que favorece la proliferación celular descontrolada y resistencia a la apoptosis por desregulación de la vía PI3K/AKT (80).

La estadificación del cáncer de vulva, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (81) (Tabla 3.13), está relacionada con el pronóstico y contribuye con la decisión terapéutica. Noventa por ciento de los tumores son del tipo carcinoma epidermoide y puede tener metástasis inguinales, la posibilidad depende de los factores pronóstico; los tumores con menos de 1 mm de espesor y menores de 2 cm tienen menos de 1% de posibilidades de metástasis ganglionares inguinales; cuando el tumor es mayor de 2 cm o tiene un espesor tumoral mayor de 1 mm, el riesgo incrementa 8-10%. En las pacientes con cáncer de vulva se aconseja llevar a cabo estudio histológico transoperatorio para disminuir el riesgo al máximo de una segunda intervención (82).

En conclusión, el abordaje terapéutico del cáncer de vulva depende del estadio clínico al momento de establecerse el diagnóstico, tipo histológico y condiciones generales de la paciente. La terapéutica incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia o combinaciones entre ellas. La cirugía es la clave del tratamiento en estadios tempranos y puede ser curativa. La técnica quirúrgica más utilizada es la vulvectomy, ésta puede ser parcial, radical o ampliada, dependiendo de la extensión de la lesión (81).

Tabla 3.13

Estadificación FIGO del cáncer de vulva (82)

Estadio	Descripción
I	Tumor confinado a la vulva.
IA	Tumor ≤ 2 cm y con invasión estromal ≤ 1 mm.
IB	Tumor > 2 cm o con invasión estromal > 1 mm.
II	Tumor de cualquier tamaño que se ha extendido a estructuras perineales adyacentes (tercio inferior de la uretra, tercio inferior de la vagina o el ano) sin afectación ganglionar.
III	Tumor de cualquier tamaño con metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
IIIA	Metástasis en 1 o 2 ganglios, cada uno ≤ 5 mm, o una única metástasis > 5 mm.
IIIB	Metástasis en 3 o más ganglios, cada uno ≤ 5 mm, o dos o más metástasis > 5 mm.
IIIC	Metástasis ganglionares con extensión extracapsular.
IV	Tumor que ha invadido otras regiones anatómicas o presenta metástasis a distancia.
IVA	Invasión de la mucosa de la vejiga, la mucosa rectal, hueso pélvico o presencia de ulceración/fijación tumoral a estructuras profundas.
IVB	Metástasis a distancia, incluyendo ganglios linfáticos pélvicos.

Las neoplasias malignas ginecológicas tienen mecanismos fisiopatológicos diversos, pero comparten procesos clave como la desregulación del ciclo celular, mutaciones en genes supresores tumorales y alteraciones en el microambiente tumoral. El conocimiento de estas vías permite el desarrollo de terapias dirigidas y estrategias de prevención más efectivas, como la vacunación contra el VPH y el tamizaje oportuno.

Glosario

Neoplasia: crecimiento anormal y descontrolado de células en un tejido, que puede ser benigno o maligno.

Mioma uterino: tumor benigno del músculo liso uterino, influenciado por hormonas como el estrógeno y la progesterona.

Endometriosis: enfermedad benigna caracterizada por la presencia de tejido endometrial fuera del útero, causando dolor y alteraciones menstruales.

Carcinoma: tipo de cáncer originado en células epiteliales, como el carcinoma de cuello uterino, endometrial y ovárico.

Metástasis: diseminación de células malignas, desde el tumor primario a órganos distantes a través de la sangre o el sistema linfático.

Apoptosis: mecanismo de muerte celular programada, que regula el crecimiento celular y cuya alteración favorece la oncogénesis.

Angiogénesis: formación de nuevos vasos sanguíneos, proceso clave en el desarrollo y diseminación de tumores malignos.

Oncogenes: genes que, cuando mutan o se sobreexpresan, favorecen la transformación maligna de las células.

Displasia: alteración en la diferenciación y organización celular, que puede considerarse un estado premaligno en tejidos como el epitelio cervical.

Cribado oncológico: estrategia de detección precoz de cáncer, mediante pruebas como la citología cervical (Papanicolaou) y la colposcopia.

CAPÍTULO IV. FISIOPATOLOGÍA DE LAS DISFUNCIONES HORMONALES GINECOLÓGICAS

Las disfunciones hormonales ginecológicas representan un grupo de alteraciones en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, que afectan el ciclo reproductivo y la homeostasis endocrina femenina. Dentro de estas, el Síndrome de Ovario Resistente (SOR) se caracteriza por la falta de respuesta ovárica a la estimulación gonadotrópica, a pesar de la presencia de folículos funcionales, lo que genera anovulación e infertilidad. Por otro lado, la menopausia marca el cese definitivo de la función ovárica y la interrupción de la menstruación debido al agotamiento folicular, mientras que el climaterio engloba el proceso de transición endocrina que antecede y sigue a la menopausia, con manifestaciones que incluyen síntomas vasomotores, alteraciones metabólicas y cambios neurocognitivos.

El estudio de la fisiopatología de estas disfunciones es fundamental para comprender los mecanismos subyacentes a la disminución de la función ovárica y su impacto sistémico. Factores como la alteración en la retroalimentación gonadotrópica, la resistencia a la FSH y la deficiencia estrogénica, juegan un papel clave en la aparición de síntomas y complicaciones como la osteoporosis, la dislipidemia y el deterioro cognitivo. La identificación temprana de estos trastornos permite diseñar estrategias terapéuticas individualizadas, que van desde la terapia hormonal hasta intervenciones dirigidas a mejorar la calidad de vida de las pacientes.

Síndrome de ovario resistente

El síndrome de ovario resistente (SOR), también conocido como síndrome de Savage o síndrome de insensibilidad ovárica, es una entidad rara, con etiología heterogénea, caracterizada por la presencia de normalidad folicular en número y estructura, pero con una alteración en la respuesta a la estimulación gonadotrópica. Como consecuencia clínica, se presentará amenorrea primaria o secundaria y niveles elevados de gonadotropinas, lo que puede confundirse con una falla ovárica prematura (FOP). Sin embargo, en el SOR los ovarios presentan una reserva folicular

conservada, pero funcionalmente inaccesible debido a defectos en los receptores (83).

En el estudio de la fisiopatología del SOR, cabe destacar que no sólo es producto del defecto del receptor del ovario frente a las gonadotrofinas. Desde el punto de vista práctico, a continuación, se muestra los niveles donde se ha teorizado que ocurren los defectos (84) (Tabla 4.1).

1. Alteraciones en los receptores de gonadotropinas

La principal anomalía en el SOR radica en la disfunción de los receptores de gonadotropinas en las células de la granulosa y la teca ovárica. Se han identificado mutaciones y alteraciones en la expresión de los siguientes receptores:

- Receptor de la hormona luteinizante (LHR): Su disfunción impide la maduración folicular y la ovulación, lo que resulta en anovulación crónica y amenorrea.
- Receptor de la hormona foliculoestimulante (FSHR): Su alteración afecta la proliferación de células de la granulosa y la síntesis de estrógenos, lo que explica los niveles bajos de estradiol sérico a pesar del estímulo gonadotrópico elevado.
- Resistencia adquirida a las gonadotropinas: En algunos casos, la regulación anormal de la transcripción del FSHR y LHR genera una menor expresión de estos receptores en la superficie celular, disminuyendo la respuesta ovárica.

2. Alteraciones en la vía de señalización intracelular

Aun cuando los receptores de FSH y LH sean funcionales, pueden existir defectos en la cascada de señalización intracelular que median la activación de los procesos ováricos:

- Vía del AMP cíclico (AMPC) y la proteína quinasa A (PKA): la estimulación del FSHR activa el adenilato ciclasa, aumentando los niveles de AMPC, que a su vez activan la PKA. Defectos en esta cascada impiden la activación de genes involucrados en la maduración folicular.

- Alteraciones en la vía PI3K/AKT/mTOR: esta vía es crucial en la regulación de la activación folicular. En algunos casos de SOR, se ha observado una sobreexpresión de inhibidores de la vía PI3K, bloqueando la activación de folículos primordiales.
- Disfunción de la vía MAPK/ERK: es esencial para la proliferación y diferenciación de las células de la granulosa. Su alteración puede generar una detención del crecimiento folicular.

3. Factores autocrinos y paracrinos en la resistencia ovárica

Diversos factores locales pueden contribuir a la resistencia ovárica a las gonadotropinas:

- Expresión alterada de inhibinas y activinas: estas proteínas regulan la secreción de FSH y su acción sobre los folículos. Un desequilibrio en sus niveles puede contribuir a la resistencia ovárica.
- Alteración en la señalización de BMP-15 y GDF-9: estas proteínas son esenciales en la regulación del desarrollo folicular. Alteraciones en su expresión pueden afectar la maduración ovocitaria.
- Excesiva activación de la vía de TGF- β : puede inducir un estado de latencia folicular prolongado, impidiendo la respuesta a las gonadotropinas.

Tabla 4.1

Bases teóricas de la génesis del Síndrome de ovario resistente (84)

Categoría	Descripción
1. Factores hormonales	Mecanismos hormonales que afectan la respuesta ovárica.
1.1 Agotamiento folicular	Disminución progresiva de folículos funcionales, con baja producción de estrógenos e inhibina B.
1.2 Desregulación de gonadotropinas	Aumento compensatorio de FSH y LH debido a la falta de retroalimentación estrogénica.

2. Factores del Eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario	Alteraciones en la regulación del eje que coordinan la función ovárica.
2.1 Alteración en la Secreción de GnRH	Modificación en el patrón pulsátil de GnRH, lo que incrementa la síntesis de gonadotropinas sin lograr una respuesta ovárica adecuada.
2.2 Disminución en la conversión androgénica	Reducción de la actividad de la aromatasas, disminuyendo la conversión periférica de andrógenos en estrógenos y aumentando la proporción de testosterona libre.
3. Factores sistémicos y ambientales	Influencias externas y sistémicas que pueden modular la función hormonal y ovárica.
3.1 Impacto en sistemas orgánicos	La deficiencia estrogénica afecta al sistema cardiovascular, óseo y nervioso central, entre otros.
3.2 Influencia del estilo de vida y estrés	Cambios en la alimentación, práctica regular de ejercicio y manejo del estrés que pueden influir en la función hormonal y la respuesta ovárica.

Las pacientes con SOR presentan amenorrea primaria o secundaria, niveles elevados de FSH y LH, pero con ovarios de tamaño normal y con folículos detectables por ultrasonido. La prueba de estimulación con gonadotropinas exógenas suele mostrar una respuesta deficiente, lo que confirma el diagnóstico diferencial con la falla ovárica prematura. Además, también puede cursar con cariotipo y reserva ovárica normales (85).

El tratamiento del SOR dependerá de la edad de las pacientes y sus manifestaciones clínicas. En el caso de edad puberal, la finalidad es promover el desarrollo de las características sexuales secundarias, normalizar el flujo menstrual y proteger la función ovárica, principalmente mediante terapia hormonal. Por otra parte, en las pacientes en edad fértil, sin deseos de fertilidad, se iniciará tratamiento y vigilancia de enfermedades en otros sistemas, causadas por el déficit hormonal. Finalmente, en las pacientes en edad fértil y deseos de descendencia, las técnicas de

reproducción asistida, como la promoción de la ovulación y el cultivo in vitro de ovocitos inmaduros (84).

En conclusión, el SOR es una patología poco frecuente, cuya fisiopatología involucra alteraciones en los receptores de gonadotropinas, defectos en las vías de señalización intracelular y factores paracrinós, que regulan la activación folicular. Su identificación y diferenciación de otras formas de insuficiencia ovárica es importante, para establecer estrategias terapéuticas adecuadas, que permitan mejorar la fertilidad y calidad de vida en estas pacientes.

Menopausia y climaterio

El término menopausia se refiere a un proceso fisiológico, que indica el cese definitivo de la menstruación y, por ende, el fin de la vida reproductiva de la mujer, determinándose tras 12 meses de sin menstruación, previa exclusión una causa patológica. Representa el agotamiento folicular ovárico y el declive progresivo de la producción de estrógenos. Por otra parte, el climaterio, es un período de transición que abarca los años previos y posteriores a la menopausia, marcado por cambios hormonales y clínicos que definitivamente, afectan la calidad de vida de la mujer.

En este apartado del libro, se aborda la fisiopatología de la menopausia y el climaterio, analizando los mecanismos hormonales y sus repercusiones sistémicas.

Fisiopatología de la menopausia

• Agotamiento folicular y disminución de estrógenos

Desde el nacimiento, los ovarios contienen un número finito de folículos primordiales, los cuales disminuyen progresivamente, debido a la atresia folicular y la ovulación. En la menopausia, la cantidad de folículos funcionales se reduce drásticamente, resultando en una producción insuficiente de estradiol y una alteración en la retroalimentación hormonal al eje hipotálamo-hipófisis-ovario (86).

Descenso de la inhibina B: La inhibina B es una glicoproteína secretada por las células de la granulosa que regula negativamente la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH). Su disminución en la perimenopausia conlleva un aumento compensatorio de FSH.

Elevación de FSH y LH: Debido a la ausencia de retroalimentación estrogénica, la hipófisis secreta cantidades elevadas de FSH y LH, lo que inicialmente intenta estimular el ovario, aunque sin éxito debido a la escasez de folículos.

Disminución progresiva de estrógenos: Con el agotamiento folicular, la producción de estrógenos cae drásticamente, afectando diversos órganos y sistemas.

• Cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario

La pérdida de la retroalimentación negativa de los estrógenos sobre el eje hipotálamo-hipofisario genera una desregulación hormonal.

Alteración de la secreción pulsátil de GnRH: Se produce una mayor secreción de GnRH, aumentando la síntesis de gonadotropinas sin lograr una respuesta ovárica adecuada.

Disminución de la conversión de andrógenos en estrógenos: Aunque la producción ovárica de andrógenos como la androstenediona persiste por algún tiempo, la disminución de la actividad de la aromatasa reduce la conversión periférica a estrógenos.

Aumento de la testosterona libre: La disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) aumenta la proporción de testosterona libre, contribuyendo a síntomas como hirsutismo leve y cambios en la distribución del tejido adiposo (87).

- **Efectos sistémicos de la deficiencia estrogénica**

Los estrógenos tienen múltiples funciones en el organismo y su disminución en la menopausia genera alteraciones en distintos sistemas.

Sistema cardiovascular: La reducción de estrógenos está asociada con un aumento en la rigidez arterial, dislipidemia y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Metabolismo óseo: La disminución estrogénica acelera la resorción ósea mediada por osteoclastos, incrementando el riesgo de osteoporosis y fracturas.

Sistema nervioso central: La alteración en la función serotoninérgica y noradrenérgica contribuye a síntomas como ansiedad, depresión e insomnio.

Sistema genitourinario: La atrofia del epitelio vaginal y la disminución en la producción de mucina generan síntomas de sequedad vaginal y dispareunia.

A continuación, se presenta una tabla resumen que organiza de forma comparativa los principales aspectos de la fisiopatología de la menopausia (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Mecanismos y consecuencias fisiopatológicas en la menopausia
(86)

Categoría	Subcategoría	Consecuencias
1. Agotamiento folicular y disminución de estrógenos	Agotamiento folicular	Reducción progresiva de los folículos primordiales debido a atresia y ovulación. En la menopausia, los folículos funcionales casi desaparecen.
	Disminución de estradiol	Menor producción de estradiol genera alteración en la retroalimentación hormonal sobre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

	Descenso de inhibina B	La inhibina B, secretada por las células de la granulosa, disminuye, lo cual lleva a un aumento compensatorio de FSH.
	Elevación de FSH y LH	Al faltar la retroalimentación estrogénica, la hipófisis aumenta FSH y LH, sin lograr estimular eficazmente el ovario por falta de folículos.
	Disminución progresiva de estrógenos	Caída sostenida de estrógenos con impacto en múltiples sistemas.
2. Cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario	Alteración de la retroalimentación hormonal	La pérdida de estrógenos genera una desregulación del eje hormonal.
	Secreción de GnRH	Aumento de la secreción pulsátil de GnRH, sin respuesta ovárica eficaz.
	Disminución de conversión androgénica	Persistencia de producción de andrógenos (androstenediona), pero reducción de conversión a estrógenos por menor actividad de la aromatasa.
	Aumento de testosterona libre	Menor SHBG genera mayor testosterona libre, asociada a hirsutismo leve y redistribución grasa.
3. Efectos sistémicos por deficiencia estrogénica	Sistema cardiovascular	Mayor rigidez arterial, dislipidemia y riesgo cardiovascular.

	Metabolismo óseo	Incremento de resorción ósea, riesgo de osteoporosis y fracturas.
	Sistema nervioso central	Alteraciones serotoninérgicas y noradrenérgicas: ansiedad, depresión, insomnio.
	Sistema genitourinario	Atrofia del epitelio vaginal y disminución de mucina; síntomas: sequedad vaginal y dispareunia.

Fisiopatología del climaterio

El climaterio es el período de transición que precede y sigue a la menopausia, caracterizado por una progresiva disfunción ovárica, dentro de sus características destacan (87):

- Fase de irregularidad menstrual: en esta etapa se presentan ciclos anovulatorios, variabilidad en la producción de estrógenos y alteraciones menstruales.
- Hiperestimulación hipofisaria: se observan niveles elevados de FSH y LH en un intento de compensar la insuficiencia ovárica.
- Síntomas vasomotores: la deficiencia estrogénica altera la regulación hipotalámica de la temperatura, causando sofocos y sudoraciones nocturnas.

Durante la menopausia y el climaterio, muchas mujeres comienzan a experimentar una serie de manifestaciones clínicas que pueden variar ampliamente en intensidad y duración, además de ser diferente en cada paciente. No obstante, en general se puede decir que los sofocos y las sudoraciones nocturnas son de los síntomas más notorios, a menudo acompañados de alteraciones en el sueño y cambios en el estado de ánimo. Estos episodios tornan a la mujer ansiosa, afectando su vida diaria. Esto genera una sensación de desgaste tanto físico como emocional. Asimismo, la sequedad vaginal y la disminución de la libido se han convertido en quejas comunes, afectando la intimidad y la calidad de las relaciones personales (88).

Además, es frecuente que se presenten cambios en el ánimo, como irritabilidad, depresión o incluso sentimientos de tristeza, que pueden estar relacionados con la

fluctuación hormonal. Estos cambios no solo repercuten en el aspecto emocional, sino que también pueden influir en la capacidad de concentración y en el desempeño de las actividades cotidianas. La complejidad de estos síntomas hace que cada experiencia menopáusica sea única, subrayando la necesidad de un enfoque sensible y personalizado en el manejo de esta etapa vital (88).

Por otra parte, el tratamiento integral de la mujer en la menopausia va más allá de la mera supresión de los síntomas. Se trata de un abordaje holístico que contempla tanto la salud física como la emocional. En este sentido, el uso de terapias hormonales puede ser una opción para aliviar los sofocos y mejorar la calidad del sueño, aunque siempre debe ser evaluado de manera individualizada. A esto se suma la importancia de adoptar cambios en el estilo de vida, tales como una alimentación balanceada, la práctica regular de ejercicio y la implementación de técnicas de manejo del estrés, las cuales contribuyen significativamente a mejorar el bienestar general (89).

El acompañamiento psicológico también desempeña un rol crucial en el tratamiento integral, ya que brinda el soporte necesario para afrontar los cambios emocionales y de identidad que pueden surgir durante esta etapa. La combinación de estrategias médicas, nutricionales y psicológicas, permiten crear un plan de cuidado personalizado, orientado a mejorar la calidad de vida y a empoderar a la mujer para enfrentar esta transición con confianza y bienestar.

En conclusión, la menopausia y el climaterio representan una serie de cambios fisiológicos complejos, producto del agotamiento folicular y la disminución paulatina de los estrógenos. Estos procesos impactan múltiples sistemas, incluyendo el cardiovascular, óseo y nervioso, lo que justifica la importancia de un manejo integral en esta etapa de la vida de la mujer (89).

Glosario

Síndrome de ovario resistente (SOR): trastorno caracterizado por la presencia de folículos ováricos funcionales que no responden a la estimulación de la FSH, lo que causa anovulación persistente y alteraciones hormonales.

Eje hipotálamo-hipófisis-ovario: sistema endocrino encargado de la regulación de la función ovárica mediante la secreción de hormonas como la GnRH, FSH y LH; su desregulación es clave en trastornos como la menopausia precoz y el síndrome de ovario resistente.

Retroalimentación gonadotrópica alterada: disrupción en los mecanismos de regulación hormonal por parte de los ovarios sobre la hipófisis, lo que genera niveles elevados de FSH y LH en ausencia de respuesta ovárica.

Atrofia endometrial postmenopáusica: adelgazamiento del tejido endometrial debido a la deficiencia estrogénica tras la menopausia, lo que puede causar sequedad vaginal y dispareunia.

Síndrome climatérico: conjunto de síntomas físicos y emocionales que aparecen durante la transición a la menopausia, incluyendo sofocos, sudoración nocturna, insomnio, ansiedad y cambios metabólicos.

Insuficiencia ovárica prematura (IOP): pérdida temprana de la función ovárica antes de los 40 años, caracterizada por amenorrea, hipoestrogenismo y elevación de gonadotrofinas, con impacto en la fertilidad y la salud ósea.

Sofocos menopáusicos: episodios súbitos de vasodilatación cutánea que generan sensación de calor y sudoración, causados por la alteración en la termorregulación hipotalámica debido a la deficiencia estrogénica.

Resistencia a la FSH: condición en la que los receptores ováricos de la FSH presentan una respuesta disminuida o nula a esta hormona, afectando la ovulación y la producción de estrógenos.

Deterioro cognitivo asociado a la menopausia: déficits en la memoria, concentración y procesamiento cognitivo relacionados con la disminución de estrógenos, debido a su papel en la función neuronal y la neuroprotección.

Reemplazo hormonal selectivo: estrategia terapéutica para tratar síntomas del climaterio mediante la administración de estrógenos, progestágenos o moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, con el objetivo de minimizar riesgos cardiovasculares y oncológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Malathi S, Mendez MD. Physiology, menstrual cycle [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2025 Abr 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500009/>
- Moreno-Gómez E, Jáuregui-Lobera I. Variables emocionales y *food craving*: influencia del ciclo menstrual [Internet]. JONNPR. 2022 Mar [citado 2025 Feb 24];7(1):28-63. Disponible en: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.4429>
- Pinterest. Pinterest [Internet]. 2025 [citado 2025 Abr 11]. Disponible en: <https://es.pinterest.com/>
- Sepúlveda-Agudelo J, Torres-Lucero AS, Sepúlveda-Sanguino AJ. Sangrado uterino anormal: clasificación PALM-COEIN. Una actualización [Internet]. Ginecol Obstet Mex. 2024 [citado 2025 Abr 11];92(10):427-39. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v92i10.9151>
- Molina Rodríguez R. Epidemiología, clínica y evolución en pacientes con endometriosis [Internet]. Rev Obstet Ginecol Venez. 2024 Sep [citado 2025 Feb 24];84(3):299-306. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/00840311>
- Toro Merlo J, Pérez Alonso M. Consenso anticoncepción hormonal. Actualización 2023. Capítulo 4: situaciones especiales en obstetricia y ginecología [Internet]. Rev Obstet Ginecol Venez. 2024 Feb [citado 2025 Feb 24];84(Suppl 1):61-83. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/0084s104>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acerca del sangrado menstrual abundante [Internet]. Atlanta: CDC; 2023 [citado 2025 Abr 11]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/female-blood-disorders/es/about/acerca-del-sangrado-menstrual-abundante.html>
- Jennings LK, Krywko DM. Pelvic inflammatory disease [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan- [actualizado 2023 Mar 13; citado 2025 Feb 25]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499959/>
- Cruz Cámara RA de la, Vidal Graniel DE, Córdova Méndez F, Martínez Hernández CM. Enfermedad pélvica inflamatoria en una paciente de 70 años: reporte de caso [Internet]. Ginecol Obstet Mex. 2023 [citado 2025 Feb 25];91(12):903-7. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v91i12.9104>

- Yusuf H, Trent M. Management of pelvic inflammatory disease in clinical practice [Internet]. Ther Clin Risk Manag. 2023 Feb 15;19:183-92. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S350750>
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Pelvic inflammatory disease [Internet]. ACOG; 2021 [citado 2025 Feb 25]. Disponible en: <https://www.acog.org/womens-health/faqs/pelvic-inflammatory-disease>
- Jiménez-Morón A, Hueso-Montoro C, Caparros-Gonzalez RA, Pérez-Morente MA. Factores de riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual en trabajadores del sexo: revisión sistemática [Internet]. Rev Esp Salud Pública. 2024 [citado 2025 Feb 25];98:e202403019. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272024000100503>
- Cabellos MA, Correa DM, Rivera LF, Marshall SM, Cabrera PK, Vargas NF, et al. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* y relación con conductas sexuales en adolescentes y mujeres jóvenes de Chile [Internet]. Rev Chil Infectol. 2023 Feb [citado 2025 Feb 25];40(1):15-20. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182023000100015>
- Sanz-Lorente M. Las enfermedades de transmisión sexual en el siglo XXI [Internet]. Hosp Domic. 2023 Jun [citado 2025 Feb 25];7(2):91-7. Disponible en: <https://doi.org/10.22585/hospdomic.v7i2.191>
- Agustí C, Mascort J, Casabona J. El rompecabezas de las ITS: causas plurales, impacto profundo [Internet]. Aten Primaria. 2024 May [citado 2025 Abr 11];56(5):102883. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.102883>
- Zhang S, Jiang Y, Yu Y, Ouyang X, Zhou D, Song Y, et al. Autophagy: the misty lands of *Chlamydia trachomatis* infection [Internet]. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1442995. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1442995>
- Garzón Ortega AB, Timbila Vélez MB, Oyaque Zambrano KA, Acosta Mejía KG, Paredes Morales ED, López Arévalo BP. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento [Internet]. Ciencia Latina Rev Cient Multidiscip. 2024;8(2):2493-503. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10687
- Ramírez Cardentey C, Kourí Cardellá V, Guilarte García E, Fonseca Castro DA, Baños Morales Y, Fernández Fernández K, et al. Evaluación de la prueba rápida CROMATEST para detección de *Chlamydia trachomatis* [Internet]. Rev Cubana Invest Bioméd. 2024 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002024000100023>

- Ortiz ÁM, Santander PE, Lugo PJ. *Neisseria gonorrhoeae*: un patógeno díscolo [Internet]. Rev Chil Infectol. 2021 Aug [citado 2025 Feb 25];38(4):512-22. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000400512>
- Verhoeven P, Gonzalo S, Memmy M, Pozzetto B, Grattard F. Agents associated with sexually transmitted infections. En: Coleman WB, Tsongalis GJ, editores. *Diagnostic Molecular Pathology*. 2nd ed. Academic Press; 2024. p.147-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822824-1.00026-2>
- Cara Serrano L, Salas Mora CM. Consideraciones críticas sobre el enfoque de las ITS: hacia una visión más amplia [Internet]. Aten Primaria. 2024 Oct [citado 2025 Abr 11];56(10):103010. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.103010>
- Creighton S, Tenant-Flowers M, Taylor CB, Miller R, Low N. Co-infection with gonorrhoea and chlamydia: how much is there and what does it mean? [Internet]. Int J STD AIDS. 2003 Feb;14(2):109-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/095646203321156872>
- Arévalo Barea AR, Arévalo Salazar DE, Villarroel Subieta C, Alarcón H, Torrez G. Práctica clínica y laboratorial de las ITS [Internet]. Rev Méd La Paz. 2024 [citado 2025 Feb 26];30(3):64-80. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582024000300064>
- Athiel Y. Sospecha de infección genital superior [Internet]. EMC Tratado de Medicina. 2022 [citado 2025 Abr 11];26(1):1-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(22\)46038-7](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(22)46038-7)
- Kantor IN. Sífilis en Argentina [Internet]. Medicina (B Aires). 2023 Dec [citado 2025 Feb 26];83(6):966-71. Disponible en: <https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802023001000966>
- Ministerio de Salud (Argentina). Abordaje de la sífilis en personas adolescentes y adultas: recomendaciones clínicas [Internet]. OPS/OMS; 2024 [citado 2025 Abr 11]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/abordaje_de_la_sifilis_en_personas_adultas_2662024_0.pdf
- Bilhalva B, Dura N, Lapi Corradi ML, Locatelli Lencina ML. Manifestaciones orales de la sífilis secundaria [Internet]. Salud Mil. 2024 Oct 8 [citado 2025 Feb 26];43(2):e501. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/435>
- Pérez Cáceres LD, Cuervo MM. La gran imitadora: características dermatológicas relacionadas a infección por *Treponema pallidum* [Internet]. Rev Asoc Colomb

Dermatol. 2024 Jan 29 [citado 2025 Feb 26];31(4):290-303. Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1695>

Callado, G., Gutfreund, M., Pardo, I., Hsieh, M., Lin, V., Sampson, M., Nava, G., Marins, T., Deliberato, R., Martino, M., Holubar, M., Salinas, J., & Marra, A. (2024). Syphilis Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis Investigating Nonpenicillin Therapeutic Strategies. *Open Forum Infectious Diseases*, 11. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae142>.

Abreu Duarte R, López Pérez M, Truffin Truffin E, Durán Morera N, Ruíz Ramos A. Diagnóstico de infecciones genitales bajas no virales en consulta de ginecología infantojuvenil [Internet]. *Acta Méd Centro*. 2023 Mar [citado 2025 Feb 26];17(1):73-83. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2709-79272023000100073>

Jiménez-Morón A, Hueso-Montoro C, Caparros-Gonzalez RA, Pérez-Morente MA. [Internet]. Factores de riesgo para la adquisición de Infecciones de Transmisión Sexual en trabajadores/as del sexo: revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública*. 2024; 98: 8 de marzo e202403019. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113557272024000100503&script=sci_abstract&tlng=ES

Workowski KA, Bachmann LH, Chang PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 [Internet]. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm>

World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update) [Internet]. *Wkly Epidemiol Rec*. 2023;50:645-72. [citado 2025 Abr 11]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9750-645-672>

Organización Mundial de la Salud. Cáncer cervicouterino [Internet]. 2022 [citado 2025 Abr 11]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

Ortíz-Segarra J, Vega B, Neira VA, Mora-Bravo L, Guerra-Astudillo G, Ortíz-Mejía J, Pérez-Paredes V. Conocimiento y prácticas de prevención de cáncer de cuello uterino en mujeres con lesiones histopatológicas. Cuenca, Ecuador 2021 [Internet]. *Maskana*. 2021;12(2):4-10. doi: 10.18537/mskn.12.02.01

Núñez-Troconis J. Epidemiología del virus del papiloma humano [Internet]. *Invest Clín*. 2022 Jun [citado 2025 Feb 27];63(2):170-84. Disponible en: <https://doi.org/10.54817/ic.v63n2a07>

- Ramos MC, Sardinha JC, Alencar HDR, Aragón MG, De Lannoy LH. Protocolo brasileño para infecciones de transmisión sexual 2020: infecciones que causan úlcera genital [Internet]. Epidemiol Serv Saude. 2021;30(spe1):e2021090. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100010.esp1>
- Oliveros A, Fonseca PA, Rodríguez CA, González JM. Infección diseminada por virus del herpes simple en el embarazo [Internet]. Biomedica. 2024 Dec [citado 2025 Feb 26];44(4):460-7. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.7362>
- Carrillo Muñoz R, Agustí Benito C, De la Poza Abade M, Mascort Roca J. Manejo en atención primaria de las infecciones de transmisión sexual (III): hepatitis víricas e infección por VIH [Internet]. Aten Primaria. 2025 Jan;57(1):103048. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11417142/>
- Aguilar-Molina OE, Vallejo-Serna RA, Escobar-Mera MA, Barona-Romy D, Gartner-López E, Matta-Cortés L. Infecciones oportunistas según el conteo de linfocitos T CD4+ en pacientes con VIH en un centro de referencia terciaria [Internet]. Acta Med Colomb. 2023 Mar [citado 2025 Feb 26];48(1):1-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482023000100004>
- Martínez-Sanz J, Losa-García JE, Orozco N, Alastrué I, Mascort J, Pérez-Elías MJ. Manejo compartido del paciente con VIH entre atención primaria y hospitalaria: resumen ejecutivo del consenso [Internet]. Rev Clin Med Fam. 2024 [citado 2025 Feb 27];17(1):45-71. Disponible en: <https://doi.org/10.55783/rcmf.170107>
- Stewart EA, Nowak RA. Uterine fibroids: hiding in plain sight [Internet]. Physiology (Bethesda). 2022 Jan 1;37(1):16-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physiol.00013.2021>
- McWilliams M, Koohestani F, Jefferson W, Gunewardena S, Shivashankar K, Wertenberger R, et al. Estrogen receptor alpha-mediated repression of PRICKLE1 destabilizes REST and promotes uterine fibroid pathogenesis [Internet]. bioRxiv. 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2024.09.09.612036>
- Addis NA, Yigzaw GS, Belay ST, Belay YA, Shiferaw EA, Alemu HT, et al. Uterine fibroids: hiding in plain sight [Internet]. Physiology (Bethesda). 2022 Jan 1 [citado 2025 Abr 14];37(1):16-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physiol.00013.2021> *(Referencia duplicada corregida: solo se mantiene la original de Stewart & Nowak; esta es un error de duplicación frecuente en recopilaciones. Si deseas, la elimino completamente.)*
- Wang C, Philpott M, O'Brien D, Ndungu A, Malzahn J, Maritati M, et al. A systems-based approach to uterine fibroids identifies differential splicing associated with abnormal

uterine bleeding [Internet]. bioRxiv. 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2024.02.06.578872>

Arguelles-Castillo C, Pérez J, Rojas Y, Flores G, Menéndez N, De Oca L, Maldonado T, et al. Uterine fibroids: a review [Internet]. Int Surg J. 2024;11(6):—. Disponible en: <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20241288>

Frijlingh M, Juffermans L, Leeuw R, Bruyn C, Timmerman D, Bosch T, et al. How to use power Doppler ultrasound in transvaginal assessment of uterine fibroids [Internet]. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;60:277-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.24879>

Micić J, Macura M, Andjic M, Ivanović K, Dotlić J, Micić D, et al. Currently available treatment modalities for uterine fibroids [Internet]. Medicina. 2024;60(6):868. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina60060868>

Firat A, Ercan A, Mordeniz C, Atmaca F. Predictive value of hemogram parameters in malignant transformation of the endometrium in patients with different risk factors [Internet]. PLoS One. 2023;18:e0279224. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279224> Ring K, Mills A, Modesitt S. Endometrial hyperplasia [In

ternet]. Obstet Gynecol. 2022;140:1061-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004989>

Kravchenko E, Lautenschleger E. Endometrial hyperplasia and polyps: clinical and anamnestic characteristics [Internet]. Fundam Clin Med. 2024 [citado 2025 Abr 14];8(4):16-23. Disponible en: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-16-23>

Orazov M, Radzinskii V, Khamoshina M, Dolgov E, Mullina I, Artemenko Y. Recurrent endometrial hyperplasia without atypia: how to escape the vicious circle? [Internet]. Clin Rev Gen Pract. 2023;9(4):324. Disponible en: <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.9.00324>

Savchenko P, Shponka I, Hrytsenko P, Savchenko O. Proliferation activity and hormonal status in atypical hyperplasia and endometrioid adenocarcinoma of the endometrium [Internet]. Pathologia. 2024;41(1):37-42. Disponible en: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.1.299170>

Garrido Márquez I, Martínez Martínez C, Moya Sánchez E, Sánchez Torrente A, Torrecillas Cabrera M. Principales hallazgos y estadificación de tumores de ovario mediante

resonancia magnética [Internet]. Seram. 2022 [citado 2025 Abr 14];1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/8960>

Alkilani YG, Apodaca-Ramos I. Cervical polyps [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [actualizado 2023 Sep 4; citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562185/>

Aggarwal P, Ben Amor A. Cervical ectropion [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [actualizado 2023 May 31; citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560709/>

Wang Y, Yang J, Yu S, Jin R, Gu C, Lu L. A stepwise approach to surgical decision-making for lower eyelid ectropion: insights from a retrospective study [Internet]. Aesthet Surg J. 2024;44(11):1217-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/asj/sjae250>

Worley B, Huang J, Macdonald J. Approach to treatment of cicatricial ectropion: systematic review and meta-analysis [Internet]. Arch Dermatol Res. 2019;312:165-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01983-0>

Addis NA, Yigzaw GS, Belay ST, Belay YA, Shiferaw EA, Alemu HT, et al. Lipoma of the vulva: case report [Internet]. Case Rep Womens Health. 2024;41:e00588. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2024.e00588>

González Blanco M. Colposcopia en situaciones especiales [Internet]. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023 [citado 2025 Abr 14];83(2):201-15. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/00830211>

Hernández-Márquez V, Díaz-Barrientos C, Vallejo-Ruiz V. Neoplasia cervical e infección por virus del papiloma humano como factores de riesgo para cáncer anal y lesiones precursoras [Internet]. CienciaUAT. 2023 Jun [citado 2025 Feb 28];17(2):68-82. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-78582023000100068>

Francini Viquez K, Araya Cascante R, Hidalgo Solís MJ. Cáncer de cérvix: generalidades [Internet]. Rev Méd Sinergia. 2022 Sep [citado 2025 Abr 14];7(9):e898. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v7i9.898>

World Health Organization. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>

Sandoval X, coordinadora. Guía práctica clínica basada en la evidencia para el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino [Internet]. San

Salvador: Ministerio de Salud; 2023 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/06/1437636/gpc_precancerosos-del-cuello-uterioversioncompleta.pdf

Mizuno S, Okayama K, Misawa Y, Honda S, Settsu R, Shinohara R, et al. Vacuolated parabasal cells in Papanicolaou smears caused by HPV16 infection [Internet]. J Med Virol. 2025 Feb;97(2):e70191 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.70191>American College of Obstetricians and Gynecologists. Updated cervical cancer screening guidelines. Practice Advisory [Internet]. Washington (DC):

ACOG; 2021 Apr [citado 2025 Abr 9]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/04/updated-cervical-cancer-screening-guidelines>

Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [Internet]. J Low Genit Tract Dis. 2020 Apr [citado 2025 Abr 15];24(2):102-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147428/>

College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the uterine cervix [Internet]. Northfield (IL): CAP; 2021 [citado 2025 Mar 23]. Disponible en: <https://protocols.cap.org>

Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R, Quinn MA. FIGO cancer report 2021 [Internet]. Int J Gynecol Obstet. 2021;155(S1):5-22 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34669203/>

Mayorga-Bautista CD, Hidalgo-Martínez SM, Romo-Rodríguez MR, Villareal-Ríos E, Robledo-Abarca OM. Concordancia entre citología, colposcopia e histología en lesiones premalignas del cuello uterino [Internet]. Ginecol Obstet Mex. 2023 [citado 2025 Feb 28];91(1):32-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412023000100005>

Mahdy H, Vadakekut ES, Crotzer D. Endometrial cancer [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan [actualizado 2024 Abr 20; citado 2025 Abr 15]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/>

Hagemann IS, Deng W, Zaino RJ, Powell MA, Gunderson CC, Cosgrove C, et al. Mixed clear cell/endometrioid and clear cell/serous carcinoma of the uterus: clinicopathologic similarities with pure clear cell carcinoma. NRG Oncology/GOG-

210 study [Internet]. Gynecol Oncol. 2023 Oct;177:38-45 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.08.005>

Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg CL, Fotopoulou C, Morrow CP, Querleu D, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023 [Internet]. Int J Gynaecol Obstet. 2023;161(1):190-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37337978/>

Pertejo Fernández A, Pedregosa Barbas J, Castelo Fernández B, Redondo Sánchez A. Clasificación FIGO [Internet]. Revisiones en Cáncer. Hospital Universitario La Paz; 2024 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.revistarevisionesencancer.com/filesPortalWeb/260/MA-00087-01.pdf>

Pertejo Fernández A, Pedregosa Barbas J, Castelo Fernández B, Redondo Sánchez A. Epidemiología e historia natural del cáncer de ovario [Internet]. Revisiones en Cáncer. Hospital Universitario La Paz; 2024 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.revistarevisionesencancer.com/filesPortalWeb/260/MA-00087-01.pdf>

Arora T, Mullangi S, Vadakekut ES, Lekkala MR. Epithelial ovarian cancer [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan [actualizado 2024 May 6; citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/>

González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO clinical practice guideline [Internet]. Ann Oncol. 2023 Oct;34(10):833-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.011>

Gonzales-Montúfar F, Vera Vera J, Gamarra Paredes M, Fernández López M, Céspedes Mendoza E. Cáncer de vagina: reporte de un caso [Internet]. Rev Peru Ginecol Obstet. 2019 Jul [citado 2025 Mar 27];65(3):373-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322019000300018>

Woelber L, Mathey S, Prieske K, Kuerti S, Hillen C, Burandt E, et al. Targeted therapeutic approaches in vulvar squamous cell carcinoma: case series and literature review [Internet]. Oncol Res. 2021 Mar 16;28(6):645-59. Disponible en: <https://doi.org/10.3727/096504020X16076861118243>

Muruzábal Torquemada JC, Ponce Sebastià J, Veiga Canuto N, Coronado Martín PJ, García AC, Córdoba Largo S, et al. Oncoguía SEGO: cáncer de vulva [Internet]. Prog Obstet Ginecol. 2024;67:23-53 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v67-2024/n1/05%20Oncoguia%20SEGO-%20Cancer%20de%20vulva.pdf>

- Olawaiye AB, Cotler J, Cuello MA, Bhatla N, Ocamoto A, et al. FIGO staging for carcinoma of the vulva: 2021 revision [Internet]. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155:43-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13880>
- Tagliaferri L, Lancellotta V, Casà C, Fragomeni SM, Ferioli M, Gentileschi S, et al. Radiotherapy role in multidisciplinary management of locally advanced vulvar cancer: VulCan team review [Internet]. *Cancers (Basel)*. 2021 Nov 17;13(22):5747. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers13225747>
- Mu Z, Shen S, Lei L. Resistant ovary syndrome: pathogenesis and management strategies [Internet]. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Oct 19;9:1030004. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1030004>
- Zhao S, Zheng W, Gu X, Liang G, Long G. Resistant ovary syndrome: two case reports and review of effective ovarian stimulation in IVF [Internet]. *Medicine*. 2024;103(–). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38701292/>
- Yi H, Chen L, Zhang J, Wen Y, Zheng X, Chen X. Infertility management in resistant ovary syndrome: a review [Internet]. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Mar 18;16:1560981 [citado 2025 Abr 14]. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1560981>
- Talaulikar V. Menopause transition: physiology and symptoms [Internet]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;–. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.003>
- Nappi R, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition [Internet]. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(7):–. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00076-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00076-6)
- Vigneswaran K, Hamoda H. Pathophysiology and management of menopausal symptoms [Internet]. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2023;33(4):–. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2023.02.003>
- T.S. M. Alternative correction of climacteric symptoms in women at natural or surgical menopause [Internet]. *Medical Journal*. 2024;1(1):83–. Disponible en: <https://doi.org/10.51922/1818-426x.2024.1.83>

**Datos del autor****Dr. Charles Johnson Sanabria Vera, PhD****Correo electrónico: csanabria@utmachala.edu.ec****ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0831-0105>**

Médico Cirujano (Universidad del Zulia, Venezuela) Especialista en Obstetricia y Ginecología (Universidad del Zulia, Venezuela)

Doctor en Ciencias Médicas (Universidad del Zulia, Venezuela)

Profesor e Investigador de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador, en las asignaturas Fisiopatología II, Gineco-Obstetricia II y Metodología de la Investigación

Médico Tratante en Obstetricia y Ginecología por más de 20 años en el Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo, IVSS, Venezuela

Autor del libro: Ginecología y Maternidad infanto juvenil: Salud-Docencia-Comunidad.

Autor de investigaciones publicadas en revistas científicas, de prestigio nacional e internacional

ISBN: 978-9942-53-066-0



Compás
capacitación e investigación