



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO EN EL EMBARAZO:
INCIDENCIA, EVOLUCIÓN, CONDUCTA Y PERSISTENCIA EN EL PUERPERIO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Obstetricia y Ginecología

Katleya Karolina Jaimes Molina
Priscila Isabel Rodríguez Le Maitre

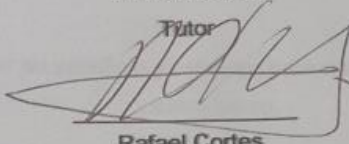
Tutor: Aaron Cohen

Caracas, 8 de Septiembre del 2016.



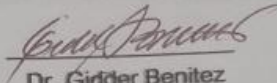
Aaron Cohen

Tutor



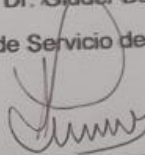
Rafael Cortes

Jefe de Departamento de Obstetricia y Ginecología



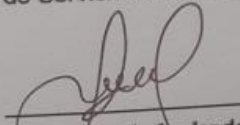
Dr. Gidder Benitez

Jefe de Servicio de Obstetricia



Dr. Andrés Lemmo

Jefe de Servicio de Ginecología



Dra. Lisbeth Andrade

Coordinadora de Obstetricia

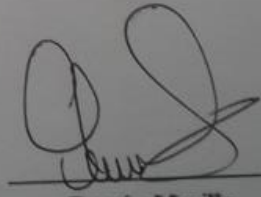


Dr. Iván Rodríguez

Coordinador de Ginecología



Yugenyy Oropeza



Grecia Morillo

Representantes estudiantiles

DEDICATORIA

A nuestros padres, por su sacrificio y esfuerzo para darnos otra herramienta para nuestro futuro.

A nuestros hermanos por ser fuente de motivación y apoyo en nuestras metas.

A los profesores que creyeron en nuestro trabajo y esfuerzo.

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|-----------------|----|
| RESUMEN | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| MÉTODOS | 36 |
| RESULTADO | 38 |
| DISCUSIÓN | 40 |
| AGRADECIMIENTOS | 45 |
| REFERENCIAS | 46 |
| ANEXOS | 50 |

LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO EN EL EMBARAZO, INCIDENCIA, EVOLUCIÓN, CONDUCTA Y PERSISTENCIA EN EL PUERPERIO

Katleya Karolina Jaimes. C.I. 16.784.831. Sexo: Femenino, E-mail: katleya29@hotmail.com. Telf: 0414-3191348. Dirección: Av. 11, Qta Liz Valentina.

Urb. Alto Prado. Curso de especialización en Obstetricia y Ginecología

Priscila Isabel Rodríguez. C.I. 19.152.595 Sexo: femenino, E-mail:

dra.prirodlem@gmail.com, Telf: 0424-3801305.

Dirección: Calle Cervantes, Res. Laura 6 – 602. Colinas de Bello Monte. Curso de especialización en Obstetricia y Ginecología

Tutor: **Aaron Cohen**, C.I. 15.911.152. Sexo: Masculino, E-mail:

acohenc@hotmail.com. Telf: 0212-6067438. Dirección: Hospital Universitario de

Caracas, Piso 10, Cátedra de Obstetricia. Ciudad Universitaria. Especialista en Obstetricia y Ginecología

RESUMEN

Objetivo: Establecer la evolución, conducta y persistencia en el puerperio de las lesiones preinvasoras de cuello uterino en el embarazo. **Métodos:** se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo, la muestra fue de tipo censal, conformada por las pacientes que acudieron al control prenatal del Hospital Universitario de Caracas, entre agosto 2013 y agosto 2014, de edades comprendidas entre 19 y 40 años, quienes tuvieron diagnóstico de patología preinvasora de cuello uterino comprobado por citología o biopsia, excluyendo aquellas pacientes con diagnóstico de HIV, aquellas que no acudieron al menos a 2 evaluaciones durante la gestación o al control 6 semanas posterior al parto. **Resultados:** La muestra obtenida fue de 43 pacientes, de las cuales 17 (39,5%) resultaron con Lesión intraepitelial de bajo grado (LIE BG), 4 (9,3%) lesión intraepitelial de alto grado, 9 (20,9%) con cambios sugestivos de infección por el virus del papiloma humano (VPH), 8 (18,6%) resultaron con neoplasia intraepitelial cervical 1 (NIC 1), 1 (2,3%) presentó neoplasia intraepitelial cervical 2 (NIC 2), en 3 (7%) pacientes la biopsia resultó neoplasia intraepitelial cervical 3 y en 1 (2,3%) resultó carcinoma insitu (CA INSITU). Al evaluar los resultados de la evaluación a las 6 semanas de puerperio se obtuvo que el 76,5 % de los casos de bajo grado tuvieron regresión y en cuanto a las lesiones de alto grado, se encontró que el 44,4 % presentaron un resultado de menor grado que el encontrado durante la gestación.

Palabras Clave: Embarazo, Lesiones preinvasoras de cérvix, colposcopia en embarazo.

Abstract

PREINVASIVE CERVIX PATHOLOGY DURING PREGNANCY. INCIDENCE, EVOLUTION, BEHAVIOR AND PERSISTENCE IN PUERPERIUM

SUMMARY

Object: Establish the evolution, behavior and persistence in the postpartum period of the pre-invasive cervix pathology during pregnancy **Methods:** A longitudinal, prospective, observational and descriptive study. The sample was of census type. It take patients who attended prenatal care at the University Hospital of Caracas between August 2013 and August 2014, aged between 19 and 40 years old and who were diagnosed with pre-invasive cervix pathology by cytology or biopsy. It exclude HIV diagnosed patients and those who did not attend at least 2 follow up visit during pregnancy or control appointments 6 weeks after puerperium. **Results:** The sample took 43 patients, where 17 (39.5 %) patients had a *Low-grade squamous intraepithelial lesion* (LSIL), 4 (9.3%) patients had a *high-grade squamous intraepithelial lesion* (HSIL), 9 (20.9 %) patients had a suggestive changes of infection by human papillomavirus (HPV), 8 (18.6 %) patients had a cervical intraepithelial neoplasia 1 (CIN I) , 1 (2.3 %) patient had a cervical intraepithelial neoplasia 2 (CIN II), 3 (7 %) patients had cervical intraepithelial neoplasia 3 (CIN III) and 1 (2.3%) patient had a carcinoma insitu (CA INSITU). After the evaluations at 6 weeks puerperium, we found 76.5 % of low-grade lesions cases showed a regression and 44.4 % of high-grade lesions cases showed less grade of lesions than lesions detected during pregnancy during pregnancy.

Palabras Clave: Pregnancy, pre-invasive cervix injuries, colposcopy in pregnancy

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino se puede desarrollar a partir de cualquiera de los estratos tisulares que componen el mismo, fundamentalmente a partir de los epitelios de revestimiento: epitelio pavimentoso poliestratificado del exocérvix (carcinoma de células escamosas) o epitelio glandular del endocérvix (adenocarcinomas) ⁽¹⁾.

Uno de los descubrimientos más importantes en la investigación oncológica a través de numerosos estudios epidemiológicos y moleculares de estos últimos 25 años ha sido la demostración de que el cáncer de cuello uterino está promovido por la infección persistente o no resuelta de ciertos genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano, que a su vez esta infección va a condicionar la aparición de una fase previa generalmente larga en el tiempo de lesiones preinvasoras, concepto que fue introducido por Mestwerdt en 1947, cuando observó que se podían identificar cambios epiteliales que tenían la apariencia de cáncer invasor pero que estaban limitados al epitelio. Los estudios posteriores mostraron que si estas lesiones se dejaban sin tratar, podían progresar a cáncer de cuello del útero. Las mejoras en la valoración de las citologías llevaron a la identificación de lesiones precursoras precoces, llamadas displasias, que señalan el posible desarrollo futuro de un cáncer ⁽²⁾.

Richart, en 1969, insistió aún más en esta idea publicando que el cáncer cervical invasivo de células escamosas es el resultado final de la atipia displásica intraepitelial progresiva que sucede en el epitelio metaplásico de la Zona de Transformación (ZT) cervical, fue pionero en la investigación de la historia natural de los precursores del cáncer cervical, propuso en 1973 el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC o CIN) para explicar el espectro de daño tisular, estableciendo tres grados de afectación: CIN 1 o displasia leve, CIN 2 o displasia moderada y CIN 3 o displasia grave/carcinoma in situ ⁽¹⁾.

Sobre la historia natural de la CIN se sabe que las lesiones de CIN1 remiten espontáneamente en el 60% de los casos, persisten en el 30%, progresan a CIN3 en el 10%, y a cáncer invasor en el 1%. Mientras que en CIN 3 se encontró una tasa de

progresión hacia la invasión de aproximadamente 70% y una tasa de regresión de 32%. La CIN II muestra tasas de regresión en un 43%, de persistencia en 35% y de progresión a carcinoma in situ en 22%.⁽³⁾

Uno de los factores más importantes en la prevención eficaz del cáncer cervical invasivo, es el cumplimiento estricto del protocolo de prevención secundaria, que incluye: a) cribado; b) diagnóstico; c) tratamiento, y d) control de curación, tanto de la neoplasia intraepitelial (CIN2-3) como del cáncer microinvasor.⁽³⁾

Se ha comprobado que durante el embarazo las modificaciones hormonales modulan localmente la respuesta inmune; ocurre una cierta depresión inmunológica y de los niveles de folatos en la sangre, lo que se ha relacionado con el aumento del riesgo de aparición de la neoplasia intraepitelial. Durante el puerperio los cambios cervicales del parto facilitan la ectopia cervical favoreciendo también la infección por VPH y su persistencia.^(4,5)

Sin embargo durante el período de gestación, no se recomienda la terapia para estas lesiones preinvasoras del cérvix, incluyendo carcinomas in situ, aunque se sugiere la realización de una colposcopia con bastante pericia para excluir el cáncer invasor, haciéndose necesario su estricto seguimiento también en el puerperio, para poder aplicar la conducta más adecuada según los hallazgos en ese momento.⁽⁶⁾

Planteamiento y delimitación del problema

El cáncer de cuello uterino ocupa el quinto lugar en frecuencia con respecto a todos los tipos de cáncer mujeres y hombres; en las mujeres a nivel mundial, se encuentra en el segundo lugar, representando cerca del 10% de todos los cánceres en estas. El 9% de las mujeres con este cáncer están embarazadas para el momento del diagnóstico o lo habían estado los 6 meses previos.⁽⁷⁻⁹⁾

Las regiones con mayor número de casos de cáncer cérvico-uterino incluyen el sur y este de África, el Caribe, Centroamérica y algunos países de Latinoamérica, donde la incidencia anual excede los 30 por 100.000 mujeres.⁽⁷⁻⁹⁾

Cada año se estima que 273.000 mujeres fallecen de cáncer cervico-uterino, sobre tres cuartas partes de ellas en países en vías de desarrollo, en los cuales cada año se diagnostican el 83% de los casos y la supervivencia a los 5 años es menor al 50%, siendo un porcentaje importante mujeres jóvenes en edad fértil; en contraste con los países desarrollados donde la sobrevida alcanza cifras del 66% a los 5 años. (7-9)

El cáncer de cuello uterino la primera causa de muerte en la mujer Venezolana, con una incidencia y mortalidad de 27,7 y 11,74 casos por 100.000 habitantes respectivamente. Contando con cifras para el 2010 del MPPS que reportan 4026 casos con 1516 muertes. ⁽¹⁰⁾

Durante el embarazo el cáncer es infrecuente pero no raro; Smith et al (2003) encontraron en una revisión de más de 4,8 millones de partos en California durante un período de 9 años, encontraron que la frecuencia de neoplasia maligna durante la gestación o en los siguientes 12 meses era de 0,94 por 1000 nacidos vivos. En conjunto los cánceres del aparato genital constituyen las neoplasias más frecuentes durante el embarazo. El cáncer cervicouterino corresponde casi 70% de éstas. ⁽¹¹⁾

En cuanto a las lesiones preinvasoras, se ha proyectado una incidencia anual de 1,2 y 1,5 por 1000 mujeres para NIC 1 y NIC 2,3 respectivamente. La mayoría de estos casos son en mujeres en edades reproductivas, no encontrándose estadísticas en pacientes embarazadas, en las cuales la conducta ante estos hallazgos histológicos debe ser conservadora, basándose en que durante la gestación el riesgo de progresión de NIC 2,3 a cáncer cervical invasivo es mínimo y el índice de regresión espontánea posterior a el parto es relativamente alto, además el tratamiento de NIC durante el embarazo se asocia con complicaciones y alto riesgo de recurrencia o persistencia, indicándose terapia únicamente en mujeres embarazadas con cáncer invasivo o sospecha de microinvasión. ⁽¹²⁾

Se consideró necesario el estudio de estas lesiones preinvasoras durante la gestación, para así obtener estadísticas de nuestro centro y conocer la magnitud del problema a nivel local, además evaluar el comportamiento de las mismas, manteniendo el control durante el puerperio, en vista de que un gran número de las pacientes no acuden a control ginecológico posterior a la resolución de la gestación.

Justificación e importancia

Resultan sorprendentes y preocupantes los estudios recientes que alertan del incremento de lesiones premalignas y la alta incidencia de cáncer de cuello uterino cada vez a edades más tempranas, abarcando gran parte de las mujeres en edad fértil.

En Venezuela y concretamente en el Hospital Universitario de Caracas, no hay estadísticas publicadas que establezcan la incidencia de lesiones preinvasoras del cuello uterino en pacientes embarazadas lo que aportaría información para encaminar las conductas específicas hacia la prevención, actuando sobre los factores de riesgo y así lograr reducir la progresión de las lesiones preinvasoras a cáncer de cuello uterino, a través del correcto manejo y vigilancia durante el embarazo y puerperio.

Surgió la inquietud de evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de lesiones intraepiteliales, presentes en las pacientes con diagnóstico de patología cervical premaligna que se controlan el embarazo en el Hospital Universitario de Caracas y así planificar acciones encaminadas hacia la disminución de los mismos.

Se pretendió con esta investigación además, conocer el comportamiento de las lesiones preinvasoras durante la gestación y luego en el puerperio lo que contribuiría a tomar acciones tanto preventivas como terapéuticas de éxito.

Antecedentes

Entre Enero 2006 y Julio 2007 Treviño – Salinas y cols. Llevaron a cabo en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en México un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, no ciego donde se analizó el examen de Papanicolaou en 250 embarazadas que acudieron a consulta de obstetricia de dicho hospital para evaluar la incidencia de la displasia cervical en mujeres embarazadas, obteniendo alteraciones en el examen de Papanicolaou en 36 pacientes (14,4%), se evidenció atipia de células escamosas (ASCUS) en 3,2%; lesión intraepitelial de bajo

grado (LIEBG) en 8%; lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) en 2,4% y cáncer cérvico uterino (CACU) en 0,8%. Que al compararla con los datos reportados en la bibliografía evidenciaron una incidencia mayor. ⁽⁹⁾

En este mismo país, (México) Vazquez y cols. con un estudio prospectivo, transversal, abierto y clínico, en embarazadas con sintomatología cervico vaginal atendidas en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» entre octubre del 2007 y abril del 2008 en el cual determinaron los hallazgos colposcópicos en embarazadas, con sintomatología cervico vaginal. Estudiando un total de 85 pacientes y el hallazgo más frecuente: alteraciones inflamatorias (52%), encontrando infección por virus del papiloma humano (IVPH) 21% (cérvix 38%, vagina 38% y vulva 24%); 20% con antecedente de VPH, 14% con tratamiento antes del embarazo (58% alteraciones inflamatorias, 33% neoplasia intraepitelial cervical [NIC] y 9% VPH en vagina), 6% sin tratamiento (60% NIC y 40% alteraciones inflamatorias). NIC 20%., entre otros hallazgos. ⁽¹⁰⁾

Whright y cols. publicaron en el 2006 el consenso para el manejo de las lesiones preinvasoras de cuello uterino, estableciendo pautas a seguir ante el hallazgo de lesiones preinvasoras tanto en pacientes gestantes como en las no gestantes. ⁽¹²⁾

En el año 2009, en la revista de Ginecología y obstetricia de Venezuela se publicó un trabajo realizado por Alvarado y cols. en el Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios en el cual describieron la evolución espontánea de la lesiones intraepiteliales de bajo grado en endocérvix, bajo seguimiento citocolposcópico e histológico a través de estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en el que se incluyeron 25 pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado endocervical evaluadas con citología, colposcopia de exo y endocérvix cada 4 meses e histológicamente al año de seguimiento; resultando 92 % de regresión espontánea, 8 % de persistencia y ningún caso de progresión. Sin embargo no estaba entre los objetivos de este trabajo la evaluación de pacientes embarazadas. ⁽¹³⁾

Marco teórico

El cuello uterino forma parte de la porción inferior del aparato genital femenino, siendo necesario para comprender mejor el significado de las anomalías que en éste pueden producirse, conocer la anatomía e histología normales de esta zona.

ANATOMÍA DEL CUELLO UTERINO:

El cuello uterino corresponde a la extensión inferior del útero y se divide en dos porciones. La más baja (exocérvix, cuello vaginal u hocico de Tenca) y el cuello uterino supravaginal o superior que se extiende desde la unión con la vagina hasta el segmento uterino inferior. Se encuentra orientado oblicuamente dentro de la vagina. En consecuencia, el cuello posterior constituye la mayor parte del exocérvix y comprende la mitad de todo el volumen del cuello uterino. Debido a su forma circular las zonas topográficas de la superficie cervical convencionalmente se identifican utilizando como referencia los números de la esfera de un reloj. ⁽¹⁵⁾

Presenta 3 cm de longitud y 2 cm de diámetro. El orificio externo de localización central corresponde al inicio del conducto endocervical, es redondo y mide de 3 – 5 mm de diámetro. Durante el embarazo el cuello uterino aumenta de volumen por congestión vascular y proliferación de fibras elásticas y de células de músculo liso, encontrándose en el puerperio ensanchado y formando una hendidura horizontal. El conducto cervicouterino tiene 3 cm de longitud y se extiende desde el orificio cervical externo hasta el segmento uterino inferior o itsmo. El conducto es fusiforme y su diámetro varía hasta 8mm en su diámetro más ancho. En la unión cervicouterina el conducto se estrecha y se redondea, conociéndose como orificio cervical interno. ⁽¹⁵⁾

El cuello uterino descansa sobre los tejidos blandos parametriales, los ligamentos uterosacros y ligamentos Cardinales o de Mackenrodt. Estos últimos constituyen el principal soporte del cuello del útero y se extiende desde su cara lateral hasta la base del ligamento ancho y el músculo elevador del ano. ⁽¹⁵⁾

El cuello uterino recibe riego de las ramas cervico-vaginales descendentes de la arteria uterina, que penetran en sentido lateral a través de los tejidos blandos parametriales. El drenaje venoso discurre en paralelo al riego arterial y, de manera similar, junto a los parametrios hacia las venas uterinas, hasta desembocar en las venas hipogastricas. El drenaje linfático del cuello uterino se origina en los espacios linfáticos del estroma superficial y se extiende hacia los tejidos parametriales. Estos conductos eferentes continúan hacia los ganglios paracervicales, obturadores, hipogástricos, ilíacos y, por último, hasta los ganglios linfáticos paraaórticos. Los nervios sensitivos del cuello uterino surgen del estroma profundo y del conducto endocervical y discurren por los plexos paracervicales y uterosacros. ⁽¹⁵⁾

HISTOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO:

La mayor parte del exocérnix está cubierta por epitelio escamoso estratificado, las células escamosas maduran y crecen, se dividen de modo arbitrario en cuatro capas diferenciadas. La capa basal o de células germinales está constituida por una o dos capas de células cubicas pequeñas que contienen núcleos redondos u ovals, grandes e intensamente teñidos. En ocasiones se observan mitosis en esta zona. La capa de células espinosas o parabasales está constituida por células poliédricas irregulares, con grandes núcleos ovals, oscuros. La capa de células naviculares o intermedias está formada por células aplanadas, con citoplasma claro y rico en glucógeno, y constituye la mayor parte de las células escamosas. Sus núcleos son pequeños, oscuros y redondos y ya no se observan nucléolos. La capa córnea, superficial está constituida por células planas alargadas con pequeños núcleos. La membrana basal se encuentra bajo las células basales, consta de una lámina densa y una lámina lúcida, que limitan, respectivamente, al estroma cervical y a las células basales. ⁽¹⁵⁾

El estroma del cuello uterino está constituido por tejido conectivo fibroso con cantidades menores de musculo liso y fibras elásticas y los vasos sanguíneos que lo recorren. ⁽¹⁵⁾

El conducto endocervical está revestido de una sola capa de células cilíndricas. Algunos anatomopatologos pueden referir a estas células como glandulares. Sus núcleos son de redondos a ovales y se encuentran en posición basal. Las células endocervicales se invaginan dentro del estroma del cuello uterino hasta una profundidad de 5-8 mm puesto que no hay estructuras ductales y acinares. La intersección de las células escamosas estratificadas y las cilíndricas constituyen la unión escamo-columnar (UEC). Durante la vida de una mujer, la UEC retrocede hasta el conducto, que tiene un pH más neutro, conociéndose como UEC original la posición de la UEC al nacer y como UEC nueva aquella que se forma a partir de las células que sufren metaplasia. Definiéndose entonces la zona de transformación como aquella comprendida entre la UEC original y la UEC nueva. ⁽¹⁵⁾

MODIFICACIONES EN EL CUELLO UTERINO DURANTE EL EMBARAZO

El cuello uterino tiene múltiples funciones durante la vida de una mujer y experimenta modificaciones en función de ello. Los mayores cambios tienen lugar durante el embarazo. Poco después de la fecundación, el cuello uterino cambia para preservar el embarazo hasta poco antes del parto; cuando es preciso que sus tejidos tengan características diferentes para que el nacimiento se vea facilitado. ⁽¹⁶⁾

El riego sanguíneo uterino aumenta durante el embarazo para mantener el crecimiento fetal, como resultado de un mayor gasto cardiaco y de la disminución de la resistencia vascular se produce una mayor vascularidad del cuello uterino, lo que hace que adquiera un tono azulado (signo de Chadwick). El epitelio endocervical prolifera y un moco espeso y abundante se condensa para originar el tapón mucoso que sella el cuello uterino e impide el paso de agentes patógenos. ⁽¹⁶⁾

Los cambios más relevantes son resultado de concentraciones elevadas de estrógenos durante el embarazo, debido a que el epitelio cervical es altamente sensible a las modificaciones en su concentración. En las etapas más tempranas del embarazo, las cifras más altas de estrógenos provocan un aumento de volumen del cuello uterino por hipertrofia del estroma fibro-muscular. Conforme el diámetro del cuello uterino es mayor, el epitelio endocervical se evierte más hacia el exocérvix. ⁽¹⁶⁾

Por los procesos fisiológicos de eversión y dilatación, el epitelio cilíndrico se expone al medio ácido de la vagina, el cual induce metaplasia escamosa, para en un momento dado progresar hacia el epitelio escamoso maduro. En el puerperio la zona de metaplasia remite de manera parcial o completa al canal, en embarazos subsiguientes, la zona previa de metaplasia puede presentar eversión completa. Sobre la eversión predomina a menudo un ensanchamiento del conducto endocervical, que es progresivo durante el embarazo y que alcanza su máximo, por lo general en el tercer trimestre del mismo. ⁽¹⁶⁾

Hacia final del primer trimestre, la eversión del epitelio cilíndrico y la metaplasia en fase dinámica, producen zonas de fusión de vellosidades cilíndricas e islotes específicos del epitelio metaplasico inmaduro, que pueden ser visualizados después de la aplicación de ácido acético. Este proceso es rápidamente progresivo durante el segundo trimestre. Conforme los islotes antes nombrados se fusionan se hacen evidentes zonas amplias de metaplasia escamosa lisa después de la aplicación de ácido acético. Esta reacción al ácido acético es exagerada durante la gestación por el tono azulado adquirido por el cuello uterino. En el tercer trimestre del embarazo continúa la eversión y la metaplasia hasta casi las 36 semanas de gestación y después se hace más lenta. ⁽¹⁶⁾

En cuanto a las modificaciones histológicas, puede existir hiperplasia de células basales y cilíndricas, así como un mayor porcentaje de mitosis en las capas basales. También se aprecia edema del estroma, pudiendo encontrarse células deciduales en una muestra histológica (patognomónico de embarazo). Éstas células muestran vacuolización citoplasmática y un crecimiento nuclear que simula neoplasia. En ocasiones, estas células especializadas, que según se cree ayudan a conservar el embarazo e iniciar el parto, se encontraran en el exocérvix por eversión del cuello uterino y dilatación del orificio cervical externo. ⁽¹⁶⁾

LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO:

El enunciado lesión preinvasora involucra un grupo de términos que hacen referencia a una serie de alteraciones citológicas e histológicas que afectan el

epitelio del cérvix sin atravesar la membrana basal, siendo una fase generalmente larga en el tiempo que puede preceder a el cáncer de cuello uterino. Estas alteraciones se clasificarán según la cantidad de epitelio afectado, en tercios (1/3, 2/3 ó 3/3) con su correspondiente denominación en CIN 1, CIN 2 ó CIN 3. ⁽¹⁷⁾

FACTORES DE RIESGO

VPH

En 1975 se hace referencia por primera vez sobre la posibilidad de que el cáncer cervical tuviera relación con el virus del papiloma humano (VPH), y fue en 1983 cuando Zur Hausen publicó un artículo donde esta relación quedaba establecida como hipótesis que posteriormente Walmoeers y Bosch ya demostraron al disponer de test suficientemente capaces de aislar material viral en las biopsias de tejido cervical. Actualmente, ya podemos afirmar que la instauración de un cáncer de cuello de uterino es debido a la expresión de una infección viral persistente y mal controlada de un genotipo oncogénico del virus del papiloma humano. Por tanto, pudieramos hablar de una infección venérea no resuelta. ⁽¹⁾

Los virus del papiloma son pequeños virus de DNA de doble cadena, sin envoltura, cuyo genoma está constituido por aproximadamente 7200-8000 pb, el cual se divide en tres regiones: una región temprana E (Early), la cual codifica para las proteínas virales (E1, E2, E4, E5, E6 y E7), necesarias para la replicación del DNA viral, la regulación de la transcripción y la transformación e inmortalización celular, una región Tardía L (Late), que codifica para proteínas estructurales (L1 y L2) y una región reguladora conocida como región larga de control LCR (Long Control Region), que contiene la secuencia de DNA que permiten el control de la replicación y de la expresión del genoma viral. ⁽¹⁸⁾

Algunos tipos de virus de papiloma humano se conocen como virus de bajo riesgo como: 6, 11, 42, 43, 44 porque raramente terminan en cáncer; pero hay otros producen alteraciones celulares que progresan a cáncer invasor y estos se conocen

como virus de alto riesgo oncogénico 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 63, 66 y 68. ⁽¹⁸⁾

Aunque el VPH es capaz de transformar células por sí mismo, también se ha planteado la hipótesis de que, además, existan cofactores que intervengan en la carcinogénesis del cuello uterino a través de 3 medios: a. Por influencia sobre la adquisición de la infección por el VPH, b. Por aumento en el riesgo de persistencia del VPH, c. Por un incremento del riesgo de progresión de la infección por el VPH a neoplasia intraepitelial cervical 2 y 3, a cáncer. Ciertos estudios de casos y controles realizados en Dinamarca y el Reino Unido, así como otros epidemiológicos, sugieren que los factores de riesgo de infección por el VPH – NIC 1 no necesariamente son los mismos que los de NIC 3 y cáncer. ⁽¹⁹⁾

CARACTERÍSTICAS DE LA CONDUCTA SEXUAL

NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES: Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al VPH. ⁽²⁰⁾

EDAD DEL PRIMER COITO: El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por éstas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años. ⁽²⁰⁾

CARACTERÍSTICAS DEL COMPAÑERO SEXUAL: Cada vez hay más datos que sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a las características de su compañero sexual, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros; de hecho, la historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia. En un estudio realizado se encontró que los maridos de las mujeres que integraban el grupo de casos con cáncer habían

tenido mayor número de compañeras sexuales que los maridos de las mujeres pertenecientes al grupo control; de la misma forma se halló que habían tenido la primera relación sexual a edad más precoz y mostraban una historia mayor de enfermedades venéreas. Otras características que presentaban con más frecuencia eran mayor cantidad de visitas a prostibulos y el hábito de fumar. ⁽²⁰⁾

Además de lo anterior, una mujer tiene alto riesgo de lesión intraepitelial si sus compañeros sexuales tienen antecedentes de cáncer de pene, y si este estuvo casado con una mujer que presentó neoplasia cervical, visita frecuentemente a prostibulos y nunca utilizó condón. ⁽²⁰⁾

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL: Se ha demostrado la asociación de cáncer de cuello uterino con enfermedades de transmisión sexual tipo sífilis o blenorragia, así como historia de infección a repetición del aparato genital; sin embargo, no se ha demostrado relación con antecedentes de infección por *Chlamydia trachomatis* o herpes simplex. Adicionalmente, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH. ⁽²⁰⁾

FACTORES RELACIONADOS CON LA REPRODUCCIÓN

PARIDAD: Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces. A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH; sin embargo, al revisar la extensa literatura al respecto podemos concluir que estos estudios en su mayoría son bastante contradictorios. ⁽²⁰⁾

EDAD DEL PRIMER PARTO: Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino. ⁽²⁰⁾

PARTOS VAGINALES: Las mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo 70% mayor de lesión intraepitelial, comparadas con aquellas que sólo tuvieron partos

por cesárea. La razón para esta asociación es el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto. Sin embargo, no se encuentra suficiente evidencia al respecto por lo que es un punto bastante controvertido. ⁽²⁰⁾

TABAQUISMO: Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones preinvasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. Como si fuera poco, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo, aunque no es posible separar el hecho de las conductas de riesgo para adquirir VPH que se asumen con más frecuencia entre las mujeres fumadoras; con todo, estudios de gran envergadura no soportan claramente la asociación directa entre tabaquismo y el cáncer del cuello uterino. ⁽²⁰⁾

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

ANTICONCEPTIVOS ORALES: Aunque controvertido, se cree que su uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial; esto explicado tanto por la conducta sexual con mayor riesgo de transmisión del VPH, como por la mayor exposición de la zona de transformación. Sin embargo, es mucho mayor la probabilidad de un embarazo no deseado cuando éstos se dejan de tomar, que el riesgo de aparición potencial de la neoplasia cervical. ⁽²⁰⁾

La evidencia para la asociación entre el cáncer de cuello uterino y los anticonceptivos orales u otras hormonas anticonceptivas no es completamente consistente. Varios estudios han investigado a mujeres positivas para VPH sin encontrar asociación con este factor. Se plantea que esta asociación con el cáncer tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo; se ha visto que las mujeres que han utilizado anticonceptivos orales por

menos de cinco años tienen el mismo riesgo que aquellas que nunca los han utilizado, pero puede aumentar cuatro veces cuando el uso supera los diez años. ⁽²⁰⁾

FACTORES PSICOSOCIALES

CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA Y CULTURAL: Hay gran cantidad de datos que son controvertidos respecto a la asociación que se da entre cáncer de cuello uterino y condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo, así como inmigrantes extranjeras tienen mayor incidencia de cáncer del cuello uterino, pero existen estudios que muestran a las universitarias como las que más lo sufren. ⁽²⁰⁾

La pregunta es si esta condición implica mayor exposición al VPH o dificultades para acceder a los servicios de detección oportuna. Benia y Tellecha, en Uruguay, informaron que más del 60% de las mujeres de 20 a 30 años no acuden a los servicios de tamizaje por temor y trabas administrativas. En varios estudios se ha demostrado que en Estados Unidos las mujeres de ascendencia hispánica o africana tienen más riesgo de adquirir VPH y experimentar lesiones premalignas y malignas del cuello uterino; sin embargo, este aspecto de raza es más un marcador de riesgo que un evento causal por sí mismo, en la medida que las poblaciones con este antecedente son más pobres y tienen conductas de mayor riesgo que sus contrapartes caucásicas. ⁽²⁰⁾

En el texto Educación en salud de Lindau y cols. encontraron en 529 mujeres que asistían a una clínica ambulatoria para mujeres que aquellas con menor nivel académico (menos de 9º grado) acuden hasta 2,5 veces menos a citología, lo que está ligado con el grado de conocimientos generales en salud. Esto tiene implicaciones críticas, pues en la medida que la mujer no sepa y entienda las razones para las cuales se requiere la toma periódica de citologías hay dificultades para que acuda regularmente a sus controles o cumpla con las instrucciones en caso de lesiones de bajo grado. De ahí que los estudios que han evaluado las barreras para la toma de citología, además de las propiamente administrativas, se encuentre el desconocimiento de las pacientes y planteen que una de las estrategias clave es el desarrollo de programas de educación de usuarias. ⁽²⁰⁾

PATOGENIA

La historia natural del cáncer cervicouterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I (displasia leve), NIC II (displasia moderada), NIC III (displasia severa/carcinoma in situ) y finalmente un cáncer invasor. La etiopatogenia de esta enfermedad se ha investigado detalladamente gracias al avance de la biología celular, molecular e inmunología. Estos avances han permitido conocer el papel del virus del papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. ⁽¹⁸⁾

Numerosos estudios han demostrado que la infección persistente con VPH parece ser de suma importancia en el desarrollo y avance de lesiones precancerosas a cáncer invasor, y que este proceso puede tomar de 1-10 años. ⁽¹⁸⁾

El mecanismo de acción de los HPV de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical, se explica principalmente por la acción de dos de sus oncoproteínas virales E6 y E7. Estas tienen la capacidad de immortalizar y transformar queratinocitos, confiriéndoles un alto grado de inestabilidad mitótica. La expresión continua de estos genes, es requisito indispensable para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix. Estudios del mecanismo molecular del proceso de transformación, han revelado un complejo patrón de interacciones de estas proteínas virales con reguladores celulares, envueltos en procesos biológicos como: la apoptosis, la proliferación y diferenciación celular. Se considera que el proceso de integración del genoma del VPH al genoma de la célula huésped es el evento fundamental en la progresión a cáncer, debido a la sobreexpresión de las oncoproteínas E6 y E7 por la pérdida de E2, proteína implicada en su regulación. ⁽¹⁸⁾

El gen E6 es uno de los primeros que se expresan durante el ciclo viral, codifica una proteína E6 que se une a p53 y la conduce a su degradación a través de la vía de la ubiquitina, siendo esta proteína p53, un factor transcripcional que estimula la expresión de genes involucrados en la regulación del ciclo celular y apoptosis. ⁽¹⁸⁾

La oncoproteína E6, también ha sido implicada en la prevención de apoptosis a través de mecanismos dependientes e independientes de p53. Esta proteína, es

capaz de unirse a Bak (un miembro pro apoptótico de la familia Bcl-2) a través de un mecanismo independiente de p53 y degradándolo muy probablemente por su reclutamiento, por medio de la proteína E6-AP vía ubiquitinación. ⁽¹⁸⁾

Otro oncogen implicado es E7 que se une a proteína del retinoblastoma (pRb) que es el principal regulador negativo del ciclo celular en la transición de la fase G1 a S. La proteína E7, establece un complejo con la forma hipofosforilada de pRB, e induce su degradación. La inactivación de pRb induce la activación constitutiva del factor de transcripción E2F, el cual induce la activación de genes involucrados en la síntesis de DNA, durante la fase S del ciclo celular. ⁽¹⁸⁾

La producción exagerada de estas proteínas virales oncógenas da lugar a la transformación y proliferación de las células basales parabasales inmaduras que contienen el ADN viral. ⁽¹⁸⁾

EVOLUCIÓN NATURAL DEL VPH DURANTE EL EMBARAZO

Se dispone de pocos datos acerca de la evolución natural de las infecciones por el VPH en las embarazadas. Los estudios epidemiológicos no han confirmado claramente si estas pacientes son más susceptibles a la adquisición o reactivación de la infección de este virus. Sin embargo, aunque un feto es inherentemente antigénico para su madre, no genera rechazo, al menos en parte, por acción del subgrupo regulador de linfocitos T CD4+, que puede limitar la respuesta inmunitaria materna. Si bien se ha señalado que este mecanismo está implicado en la tolerancia materna del feto, no está claro si tal inmunodepresión se extiende a la tolerancia del VPH. Se sabe que las embarazadas tienen menos linfocitos T, particularmente los CD4+, en especial durante el tercer trimestre. Si bien las alteraciones del sistema inmunitario por cambios relacionados con el embarazo pueden influir en la susceptibilidad del VPH, no se han hallado efectos negativos adicionales sobre el sistema inmunitario, como los que conlleva la Diabetes Mellitus, que aumenta el riesgo de ser portadora del VPH durante el embarazo. ⁽¹⁶⁾

Como en la población general de mujeres no gestantes, la expresión subclínica de la infección por el VPH es más frecuente durante el embarazo que la expresión clínica real en forma de condiloma acuminado. ⁽¹⁶⁾

El hecho de que la infección por el VPH sea más significativa durante el embarazo ha sido aceptado por muchos profesionales, en función de la experiencia clínica, en particular a lo que respecta a la ocasional observación de que el condiloma externo se desarrolla más a menudo durante el embarazo, crece en mayor medida y se hace friable. Ocasionalmente, se convierten en lesiones grandes y voluminosas, aunque sólo rara vez alcanzan un tamaño que pueda obstruir el parto vaginal. Al igual que sucede en las no gestantes, los condilomas se pueden distribuir en el epitelio de la parte baja del aparato genital y pueden afectar al cuello uterino, vagina, vulva y a la región perianal. ⁽¹⁶⁾

Informes anecdóticos también han sugerido que el condiloma acuminado presente durante el embarazo es más refractario al tratamiento. Sin embargo, no hay datos sólidos que documenten el éxito del abordaje terapéutico del condiloma durante el embarazo, en comparación con los datos registrados en no gestantes. Muchas lesiones subclínicas y clínicamente evidentes producidas por el VPH remiten espontáneamente en el periodo postparto, conforme se recupera la inmunidad, mientras que otras persisten. ⁽¹⁶⁾

CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES PREINVASORAS

LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO GRADO: constituye el hallazgo de células anómalas en una citología cervico-vaginal. El núcleo aumenta de volumen, hay contracción de la membrana nuclear y la cromatina se hace mucho más evidente. El grado o nivel de lesión depende del tamaño de la célula displásica en la citología y en menor grado al número de dichas células. ⁽²¹⁾

La lesión de bajo grado se caracteriza por la transformación de células epiteliales maduras (superficiales e intermedias), presentando núcleos de tamaño 3 veces mayor al de una célula intermedia, núcleo de formas irregulares y membrana arrugada, puede existir multinucleación y variación del tamaño nuclear, el nucleoplasma muestra hipercromía y aparece sucio, no hay nucléolos. Muchas de estas células muestran aclaramiento perinuclear y agregación del citoplasma en su periferia, hallazgos compatibles con coilocitosis. Este término de lesión intraepitelial de bajo grado abarca las categorías de displasia leve, NIC 1 y varios factores de

descripción que indican la presencia del VPH, como displasia condilomatosa y atipia coilocítica. ⁽²¹⁾

LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO: Se caracteriza por la transformación de células inmaduras (metaplásicas o basales/parabasales), abarca las categorías de NIC 2, 3 y Ca in situ. En estas células el núcleo puede abarcar hasta la mitad de toda la superficie de la célula con el consiguiente aumento de la relación núcleo/citoplasma. ⁽²¹⁾

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO 1: La célula característica en esta lesión es el coilocito. Este refleja la notable degeneración de una célula escamosa madura, con un núcleo pleno de partículas de VPH. Los coilocitos se localizan en el tercio superior de la superficie escamosa y se caracterizan por la presencia de células superficiales o intermedias con núcleos con un volumen tres veces mayor que una célula intermedia normal. Los núcleos son oscuros y con cromatina gruesa, que los llena o se distribuye a la periferia, lo que hace que tenga aspecto de halo perinuclear. Por lo que los nucléolos no se visualizan, membrana nuclear arrugada. A menudo una sola célula posee múltiples núcleos. El área adyacente al núcleo aparece transparente porque el citoplasma se redistribuye en la periferia de la célula, lo que hace que tenga un aspecto de halo perinuclear. Por el microscopio electrónico, la imagen de coilocitos indica que los núcleos están llenos de numerosos viriones del virus del papiloma encapsulados. ⁽²¹⁾

En la parte baja se observa proliferación de las células basales y parabasales inmaduras; sin embargo, el grado de proliferación se limita al tercio inferior de la superficie epitelial. Se pueden observar mitosis, pero sus imágenes se limitan a la capa donde se identifica la proliferación. No presentan formas anómalas. ⁽²¹⁾

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO 2: El grado de proliferación entre las células basales y parabasales aumenta hasta el punto donde una capa de células anómalas alcanza dos tercios de la superficie epitelial, las características citológicas son similares a las ya antes descritas. Las imágenes de mitosis se extienden hasta la mitad de la superficie epitelial, donde ya están presentes sus

formas anómalas. Es posible identificar coilocitos en la porción superior de la superficie epitelial. ⁽²¹⁾

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO 3: En el NIC 3 o displasia grave/carcinoma in situ (CIS), la proliferación de las células inmaduras afecta casi todo el grosor del epitelio con aspecto citológico similar al ya descrito. Las mitosis incluidas sus formas anómalas se encuentran en la parte alta de la superficie epitelial o cerca de esta. La diferencia entre displasia grave y CIS se relaciona con la presencia de una o dos capas residuales de células maduras en la parte alta de la superficie. ⁽²¹⁾

La prevalencia global de estas lesiones preinvasoras es de 10 % a 15 %. La regresión de las lesiones de NIC es al menos parcialmente dependiente de la edad, ya que se ha demostrado que el proceso remite en casi el 80% de las mujeres menores de 34 años y en el 40% de las mayores de esa edad. ⁽²²⁾

Para las lesiones de bajo grado, la tasa promedio de regresión en todos los estudios combinados fue de casi 60%, la tasa de persistencia promedio de casi 30%. Se registró progresión a NIC 3 en el 11% de los casos y hasta la invasión en el 1%. En cuanto a NIC 2 se ha evidenciado, remisión del 40% de los casos, persistencia en el mismo porcentaje de casos progresión a NIC 3 en 20% y a ca invasor 5%, Mientras que con respecto a NIC 3 la remisión ocurre en el 33% de los casos, persistencia en menos del 56% de los casos y progresión a ca invasor en más del 12%. ⁽²²⁾

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DURANTE EL EMBARAZO

Para algunas mujeres, el momento en el que acuden a consulta para recibir atención médica por el embarazo puede ser una oportunidad idónea y a veces única para someterse a una detección sistemática cervical diferida o, incluso a una por primera vez. La incidencia del NIC durante el embarazo varía entre diferentes poblaciones de pacientes, al igual que en las mujeres no gestantes, pero en las equiparadas por edad no es mayor que en las no embarazadas. En general, la mayoría de las embarazadas con NIC, presentan NIC 1 u otros datos de infección por el VPH. La NIC 3 es mucho menos frecuente y se presenta en tasas compatibles

con la población no gestante y en función de la edad y del antecedente de detección previa. ⁽¹⁶⁾

Sólo recientemente se ha mejorado la documentación de la evolución natural de la NIC durante el embarazo. En la revisión retrospectiva de mayor alcance de embarazadas con resultado anómalo en la citología cervical y valoración colposcópica preparto, la progresión de la NIC demostrada por biopsia en el período intraparto y posparto fue bajo, y la resolución espontánea, alta. El 61% de las mujeres con seguimiento posparto revirtieron a un estado normal y no hubo progresión del cáncer durante el embarazo, en concordancia con otros informes que indican que es poco probable que la NIC 3 evolucione a cáncer invasivo franco durante a la gestación. De hecho hay una tasa sorprendentemente alta de regresión de la neoplasia intraepitelial de alto grado a una de bajo grado y de las lesiones de bajo grado a una imagen histológica normal durante el embarazo y el puerperio. Incluso entre las pacientes derivadas inicialmente con un resultado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) en la prueba de citología cervical, el 53% de los casos remitieron a un estado normal, el 16% pasó a lesión de menor grado y sólo el 31% presentaron persistencia. Esto respalda datos previos que señalaban que la NIC no progresa a lesión de alto grado o a cáncer más rápidamente durante los 9 meses de embarazo, que los mismos grados de NIC en mujeres no gestantes. El tabaquismo durante el embarazo, afecta de manera adversa a la resolución espontánea del proceso. ⁽¹⁶⁾

Parece ser en consecuencia, que la NIC durante el embarazo remite o se mantiene estable. Sólo una minoría de casos parecen haber progresado en el momento de la exploración postparto y, debido a que la toma de muestras histológicas por lo general se minimiza durante el embarazo, es casi imposible predecir si una lesión avanza o simplemente no fue objeto de biopsia anteriormente. Estos datos respaldan el consenso en lo que respecta al hecho de que la NIC comprobada por biopsia durante el embarazo no indica la interrupción del embarazo, ya que se han relacionado NIC 1, 2 y 3 con tasas aceptablemente bajas de progresión durante el embarazo. ⁽¹⁶⁾

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

CITOLOGÍA:

La citología cervico-uterina se basa en un mecanismo relativamente simple que incluye la introducción de un dispositivo para la obtención de células epiteliales (normales o anómalas) que se encuentran en la superficie del cérvix y canal endocervical. ⁽²¹⁾

Para la interpretación de estos resultados varios investigadores han desarrollado diferentes sistemas de clasificación siendo el más aceptado en la actualidad el sistema Bethesda 2001, el cual determina la prueba de Papanicolaou como negativa para lesiones intraepiteliales o cáncer. O indicando una anomalía de las células epiteliales. Esta última categoría se subdivide en células escamosas y glandulares atípicas de significado indeterminado, lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de bajo y alto grado, adicionalmente este sistema incluye comentarios sobre la calidad de la muestra, para lo cual utiliza términos como satisfactorio e insatisfactorio para indicar la posibilidad de interpretar la muestra enviada. ⁽²¹⁾

Aunque en el embarazo se producen modificaciones fisiológicas que ya han sido mencionados, estos no parecen afectar a la precisión diagnóstica de la citología cervical. Debido a que las tasas de la prevalencia de las neoplasias cervicales son similares para las mujeres embarazadas y en no gestantes, la prueba de Papanicolaou sigue siendo un recurso de detección sistemática de primer orden para esta población específica. A pesar que inicialmente se suscitó cierta preocupación en cuanto a su uso seguro durante el embarazo, hasta ahora varios estudios han demostrado que el uso de el cepillo endocervical (cytobrush) y de los dispositivos de tipo escobilla (cervex/brush) es seguro en mujeres embarazadas, aunque el primero no lleva indicación de producto para su uso durante el embarazo. ⁽¹⁶⁾

Debido a la eversión del cuello uterino durante el embarazo, es de esperar que existan una cantidad suficiente de células endocervicales lo que conllevará a mayor número de pruebas satisfactorias en esta población. ⁽¹⁶⁾

En general la interpretación de esta prueba no difiere en las mujeres embarazadas de las no gestantes. Por lo general se encuentran células inflamatorias asociadas a metaplasia inmadura. Se pueden observar células naviculares y deciduales. Las células deciduales o de reacción de Arias-Stella, son grandes, están hipervacuoladas, su citoplasma presenta una tinción variable y su núcleo es grande. Por tanto pueden confundirse con una neoplasia o un cambio reparativo. Esta potencial fuente de confusión se minimiza al proporcionar a el citólogo los antecedentes detallados de la paciente, inclusive el estado de gravidez. ⁽¹⁶⁾

COLPOSCOPIA

La colposcopia es utilizada, principalmente, para valorar a las mujeres con resultados anómalos en la prueba de Papanicolaou. Los propósitos de esta exploración son hallar el origen de las células anómalas identificadas en la citología, diagnosticar el tipo y grado de las lesiones presentes con una biopsia dirigida por colposcopia y definir el grado de extensión de las lesiones cervicales para determinar el método terapéutico adecuado.

El colposcopio es un instrumento de amplificación utilizado para explorar el epitelio y la vasculatura del cuello uterino, la porción inferior del aparato genital y la región ano-genital, con la finalidad de detectar neoplasias mediante la identificación en la biopsia de tejido alterado o corroborar el estado de normalidad del mismo. La utilización de soluciones químicas, como ácido acético al 3-5% y yoduro de lugol, refuerza el procedimiento al facilitar la diferenciación entre lesiones anómalas y tejidos normales. El objetivo de la exploración por colposcopia es actuar como guía para la toma de biopsia de las zonas de aspecto más alterado y cuando no se encuentra alguna de tales áreas, la de biopsias aleatorias de la zona de transformación, con el fin de maximizar la evaluación histológica. En conjunto, el resultado final se deriva de los resultados de la citología, del resultado de la biopsia y

de la detección sistemática colposcópica de las anomalías cervicales, con el objetivo de determinar el tratamiento adecuado de cada paciente. (22)

El comité de nomenclatura de la federación internacional de patología cervical y colposcopia (IFCPC) posterior a la revisión de nomenclaturas anteriores, prepara la siguiente terminología:

| TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IFCPC 2011 ¹ | | | |
|---|----------------------|---|---|
| EVALUACIÓN GENERAL | | <ul style="list-style-type: none"> Adecuada/inadecuada a causa de ... (por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz) Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3 | |
| HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES | | Epitelio escamoso original: <ul style="list-style-type: none"> Maduro Atrófico Epitelio columnar <ul style="list-style-type: none"> Ectopía Epitelio escamoso metaplásico <ul style="list-style-type: none"> Quistes de Naboth Aberturas glandulares y/o criptas glandulares Deciduosis en el embarazo | |
| HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES | Principios generales | Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj. Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino. | |
| | Grado 1 (Menor) | Epitelio acetoblancodelgado. Borde irregular | Mosaico fino, Puntillado fino |
| | Grado 2 (Mayor) | Epitelio acetoblancodenso, Aparición rápida de epitelio acetoblancodelgado. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados. | Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado. |
| | No específicos | Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo | |
| SOSPECHA DE INVASIÓN | | Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular. | |
| HALLAZGOS VARIOS | | Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación, | Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis |

Tomado de: Bornsteinj, Bentley J, Bösze P, Giardi F, Haefner H, Menton M, Perrotta M, Prendiville W, Russell P, Sideri M, Strander B, Tatti S, Tome A, Walkerp. Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCPC 2011. Obstet Gynecol 2012; 120 (1): 166-172.

Las embarazadas con cualquier resultado anómalo en la citología deben ser objeto de colposcopia durante el embarazo. Tomando en cuenta otras indicaciones como: masa cervical o anomalía clínicamente evidente, observada o palpada durante la exploración ginecológica, datos clínicos o histológicos de infección por VPH o neoplasia de la parte inferior del aparato genital, o cualquier antecedente de hemorragia vaginal no obstétrica o manchado postcoital no explicado. Cuando se cumple alguna de estas indicaciones, debe programarse en las embarazadas para su estudio tan pronto como sea posible en etapas tempranas de la gestación, lo cual evitará los cambios de las etapas tardías en las que resulta más difícil la exploración. El objetivo de la colposcopia durante el embarazo es confirmar o descartar la presencia de cáncer debido a que las directrices de la ASCCP (consensus guidelines for management of abnormal cervical cytology) de 2006 y las del ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) de 2008 señalan que la única indicación del tratamiento de una neoplasia cervical en las embarazadas es el cáncer invasivo y/o sospecha de microinvasión. ⁽¹⁶⁾

En comparación con las mujeres no gestantes, la exploración del cuello uterino durante el embarazo requiere mayor experiencia en cuanto al reconocimiento de patrones por parte del colposcopista esto motivado a las dificultades que se presentan: laxitud creciente de las paredes vaginales que permite su prolapso a los lados a través de las hojas del espéculo lo que dificulta la visualización, disminuyendo a su vez el porcentaje de exocérvix que se puede examinar, pueden presentarse hemorragias ocasionadas por el aumento de la vascularización y microtraumatismos que interfieran con la evaluación. ⁽¹⁶⁾

Muchas características colposcópicas encontradas durante el embarazo son secundarias a los cambios fisiológicos inducidos por la gestación normal, ya analizados. Se visualizan claramente las zonas acetoblancas del epitelio metaplásico inmaduro, que se vuelven cada vez más evidentes conforme avanza el embarazo. Sin embargo, el color acetoblanco de la metaplasia inmadura suele ser algo translúcido y, tras la aplicación del ácido acético, desaparece más rápidamente que el acetoblanqueamiento secundario a una NIC. Los patrones vasculares del punteado

fino y el mosaico, pueden observarse dentro de zonas acetoblanco de metaplasia inmadura fisiológica. Este aspecto puede llevar a interpretar erróneamente los cambios fisiológicos normales como neoplasias, en particular las lesiones de bajo grado. A veces es difícil descartar una NIC 1 y 2 en zonas extensas de metaplasia madura, puesto que los aspectos son similares durante el embarazo, sin embargo, no es esencial lograr una diferenciación precisa, dado que las NIC 1 y 2 no requieren una mayor observación durante el embarazo. Sólo se reevalúan en el puerperio. Para facilitar esta diferenciación el colposcopista debe considerar otros signos como el color, el contorno y borde de la lesión. ⁽¹⁶⁾

Las lesiones de NIC 1 durante el embarazo son planas, con bordes irregulares o geográficos, epitelio leve y transitoriamente acetoblanco, tinción yodo negativa (en caparazón de tortuga) y vasos sanguíneos finos y estrechamente espaciados, pero de distribución homogénea. Estas lesiones pueden ser pequeñas u ocupar los cuatro cuadrantes. Suelen localizarse en el exocérnix, particularmente en las mujeres más jóvenes. ⁽¹⁶⁾

Las características colposcópicas de las NIC 2,3 durante el embarazo a menudo son obvias, pero, nuevamente deben diferenciarse de la metaplasia inmadura, de la NIC 1 y del cáncer. Es más probable que las lesiones de NIC 2, 3 muestren bordes lisos rectos, epitelio acetoblanco opaco que puede desalojarse fácilmente por toma de biopsia de cuello uterino o manipulación, tinción yodo negativa y vasos sanguíneos gruesamente dilatados con espaciado amplio, de distribución uniforme. Algunas lesiones de alto grado son acetoblanco opacas sin que se observen vasos sanguíneos en la superficie. La reacción acetoblanco también persiste más tiempo en estas lesiones, ayudando a aislar la zona de atipia colposcópica mas grave. ⁽¹⁶⁾

BIOPSIA

Consiste en la extracción de un fragmento de tejido sospechoso para su evaluación anatomopatológica. ⁽¹⁶⁾

La toma de muestras histológicas durante el embarazo se puede llevar a cabo con seguridad aunque con precaución. La biopsia selectiva de las áreas más

afectadas de atipia por colposcopia, minimiza las posibles complicaciones por tomas de muestra no valoradas de forma crítica. Debido a la posibilidad de que se produzca una hemorragia excesiva después de realizar una biopsia cervical durante el embarazo, en las directrices de la ASCCP de 2006 se indica la preferencia de la biopsia de las lesiones cervicales con sospecha de NIC 2, 3 o cáncer, aunque también es aceptable la de otras lesiones. ⁽¹⁶⁾

La hemorragia es la principal preocupación cuando se obtienen biopsias durante el embarazo. El edema y la vascularidad patentes del cuello uterino contribuyen al potencial desarrollo de una hemorragia significativa después de la biopsia. La hemorragia es más brusca en etapas avanzadas del embarazo que en las primeras semanas; sin embargo estas complicaciones son raras, y suele obtenerse la hemostasia con facilidad, pudiendo ser tratadas con tocamientos con solución de Monsel. El riesgo de hemorragia grave asociada a biopsia es notablemente menor que el relacionado con la conización o con el hecho de pasar por alto un diagnóstico de cáncer invasivo temprano. ⁽¹⁶⁾

MANEJO DE LAS LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO

ANTE HALLAZGOS EN LA CITOLOGÍA

Células atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células escamosas atípicas en la que no se puede excluir lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H) y lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG): dependerá de la comprobación de DNA para VPH de alto riesgo, es así que mujeres VPH DNA negativo podrán ser seguidas por control citológico a los 12 meses, mientras que si este resultado es positivo deberá practicarse una evaluación colposcópica, y el manejo posterior dependerá del hallazgo compatible con NIC, en caso de ser descartado, está indicado repetir citología de 6 o 12 meses, además de estar recomendado el cepillado endocervical. Luego de obtener 2 citologías consecutivas con reporte negativo para lesión intraepitelial o malignidad, la paciente podrá retornar a su control citológico anual. ⁽²⁵⁾

Durante la gestación el manejo de esta lesión es idéntico al de la mujer no gestante, tomando en cuenta que la evaluación colposcópica puede diferirse hasta 6

semanas postparto y que el legrado de canal endocervical está contraindicado en esta población. ⁽²⁵⁾

Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG): en estos casos está indicada la biopsia escisional guiada por evaluación colposcópica, evaluación del canal endocervical (con espéculo endocervical) y en caso de descartar NIC 2, 3, se realizaran controles citológicos en intervalos de 6 meses y en caso de obtener 2 resultados consecutivos negativos se retornará a su evaluación rutinaria. ⁽²⁵⁾

En las mujeres embarazadas está indicada la evaluación colposcópica y se recomienda la biopsia de lesiones sugestivas de NIC 2, 3. En caso de no diagnosticarse NIC 2, 3 en esta ocasión se realizará evaluación citológica y colposcópica 6 semanas postparto. ⁽²⁵⁾

Células glandulares atípicas (ASG): evaluación colposcópica y del canal endocervical y en caso de no identificar histológicamente NIC o neoplasia glandular la posterior evaluación consistirá en la combinación de citología y DNA para VPH, en caso de resultar este último positivo la evaluación será cada 6 meses y en caso de ser negativo a los 12 meses. ⁽²⁵⁾

La conducta en la mujer embarazada es igual a la no gestante, considerando que la biopsia endocervical y de endometrio están contraindicadas. ⁽²⁵⁾

Neoplasia intraepitelial 1 (NIC 1): si esta precedido por ASC-US, ASC-H o LIEBG está indicada evaluación citológica cada 6 o 12 meses, mientras que si el hallazgo previo fue ASG o LIEAG se deberá realizar evaluación citocolposcópica cada 6 meses, estando indicada la toma de biopsia en caso de evidenciar algún hallazgo. Al obtener 2 evaluaciones sucesivas negativas, la paciente podrá retornar a su evaluación rutinaria. En caso de persistencia de la lesión por más de 2 años consecutivos, el tratamiento es aceptable. ⁽¹²⁾

En este caso el manejo de la mujer embarazada será el seguimiento sin tratamiento el cual está contraindicado. ⁽¹²⁾

Neoplasia intraepitelial cervical 2, 3 (NIC 2, 3): está indicada la biopsia escisional cuando la colposcopia es satisfactoria. Está indicada la histerectomía en

mujeres con diagnóstico histológico persistente o recurrente de NIC 2, 3. El manejo postratamiento aceptable es la evaluación citocolposcópica a intervalos de 6 meses, pudiendo retornar a la evaluación cada 12 meses luego de dos resultados citológicos negativos. ⁽¹²⁾

Durante el embarazo es aceptable evaluaciones adicionales a intervalos no mayores de 12 semanas, considerando nueva biopsia sólo cuando la apariencia colposcópica o los hallazgos histológicos sugieren cáncer invasor. Es aceptable posponer la evaluación hasta 6 semanas postparto. Sólo se recomienda biopsia escisional si se sospecha de invasión. ⁽¹²⁾

Objetivo general

Establecer la evolución, conducta y persistencia en el puerperio de las lesiones preinvasoras de cuello uterino en el embarazo, en pacientes que acudieron al control prenatal del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014.

Objetivos específicos

- Definir la incidencia de lesiones preinvasoras de cuello uterino en el embarazo en pacientes que acudieron al control prenatal del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014, separando aquellas de alto grado de las de bajo grado.
- Establecer los factores de riesgo para lesiones preinvasoras de cuello uterino presentes en las pacientes que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014.
- Determinar los hallazgos colposcópicos más frecuentes encontrados en las pacientes con lesiones preinvasoras de cuello uterino que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014.
- Evaluar la conducta practicada en las pacientes con lesiones preinvasoras de cuello uterino que acudieron a la consulta prenatal de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014.

- Examinar la evolución durante la gestación de las lesiones preinvasoras de cuello uterino en pacientes que acudieron a la consulta prenatal de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014.
- Determinar la persistencia 6 semanas después del parto de las lesiones preinvasoras de cuello uterino diagnosticadas durante la gestación en pacientes que acudieron a la consulta prenatal de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Caracas, agosto 2013 – agosto 2014.

Aspectos éticos

Las pacientes que participaron en el estudio fueron incluidas previa firma del consentimiento informado por voluntad propia, pudiendo retirarse cuando así lo consideraran. Los datos recolectados en esta investigación son confidenciales y sólo se utilizaron para este fin. La evaluación de las pacientes fue llevada a cabo por el personal de salud capacitado bajo la supervisión de especialistas que coordinan la consulta a la cual acudieron las pacientes según su control prenatal correspondiente. Los procedimientos realizados no atentaron contra la salud de la paciente ni pusieron en riesgo la gestación. Lo antes mencionado fue cumplido por cada uno de los participantes en este proyecto.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Previa aprobación del comité de bioética del Hospital Universitario de Caracas, del comité académico de la Cátedra de Obstetricia y Ginecología y de la Coordinación de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela; se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo.

Población y muestra

La muestra fue de tipo censal y la población en estudio fueron las pacientes que acudieron a la consulta prenatal de alto riesgo obstétrico del servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas en el período comprendido entre agosto 2013 y agosto 2014; se incluyeron las pacientes con hallazgo de LIE de bajo grado o de alto grado en la citología o NIC 1, NIC 2 o NIC 3 en biopsia, edad comprendida entre 19 y 40 años. Excluyendo así aquellas pacientes con citologías normales o con patología invasora del cuello uterino, pacientes que no acudieron al menos a 2 evaluaciones durante la gestación o no acudieron al control 6 semanas posterior al parto, pacientes menores de 19 años de edad o mayores de 40 años y aquellas con diagnóstico de HIV.

Procedimientos

Las pacientes que fueron referidas a la consulta prenatal de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario de Caracas y a quienes se les confirmó el diagnóstico de patología cervical por citología o biopsia, que además aceptaron participar en el estudio luego de explicarles las características del mismo, firmaron el consentimiento informado y fueron incluidas. Se procedió a completar el instrumento de recolección de datos a través de la entrevista por el médico de la consulta, residente del 3er año a cargo de la consulta bajo la supervisión del especialista correspondiente. Posteriormente se procedió a realizar la evaluación colposcópica, con cooperación de la enfermera de la consulta, en la cual con la paciente en

posición de litotomía, se colocó espéculo vaginal y bajo visión directa del cuello uterino se aplicó solución 0,9% en exocérvix, se visualizó con el video colposcopio WelchAllyn (asignado a la consulta e alto riesgo obstétrico) a luz blanca y luz verde, seguidamente se aplicó ácido acético y luego lugol, dejándose por escrito en el instrumento de recolección de datos los hallazgos pertinentes. Aquellos casos que requirieron toma de biopsia (aquellas con hallazgos sugestivos de lesión de alto grado), la misma fue tomada y enviada para su análisis al instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly” de la Universidad Central de Venezuela para su análisis.

Las pacientes fueron evaluadas en los próximos trimestres de la gestación y una última vez 6 semanas posterior al parto o cesárea, siguiendo el procedimiento anteriormente mencionado y realizándose en la evaluación del puerperio toma de muestra para citología o biopsia, según requirieron.

Los datos fueron recolectados entre agosto 2013 y agosto 2014, fueron agrupados en tablas comparativas para así establecer la presencia o no de modificaciones en los hallazgos presentados en las evaluaciones sucesivas.

Tratamiento estadístico adecuado

Para el análisis estadístico se emplearon medidas de resumen descriptivas, expresadas en porcentaje, los resultados se plasmaron en tablas de frecuencia absoluta (número de casos) y relativa (% de casos).

RESULTADOS

La muestra obtenida fue de 43 pacientes, de las cuales 17 (39,5%) resultaron con Lesión intraepitelial de bajo grado (LIE BG), 4 (9,3%) lesión intraepitelial de alto grado, 9 (20,9%) con cambios sugestivos de infección por el virus del papiloma humano (VPH), 8 (18,6%) resultaron con neoplasia intraepitelial cervical 1 (NIC 1), 1 (2,3%) presentó neoplasia intraepitelial cervical 2 (NIC 2), en 3 (7%) pacientes la biopsia resultó neoplasia intraepitelial cervical 3 y en 1 (2,3%) de ellas resultó carcinoma insitu (CA INSITU). Tabla 1.

De la muestra recolectada, el 39,5% (17) tenían edades comprendidas entre 19 y 22 años, de estas el 58,8% (10) tenían LIE BG y 23,5% (4) VPH, 18,6% (8) de las pacientes tenían edades entre 23 y 26 años y de ellas 1 presentó CA INSITU, mismo porcentaje que el anterior para el intervalo de 27 a 30 años, el 9,3% (4) de las pacientes tenían entre 31 y 34 años de las cuales 2 (50%) resultaron con NIC 3 y el 14% (6) de la muestra tenían entre 35 y 40 años. Tabla 2.

Al evaluar los factores de riesgo se obtuvo que 72,1% (31) de las pacientes iniciaron las relaciones sexuales antes de los 17 años, incluida en este grupo una paciente con diagnóstico de CA INSITU, con respecto a los otros factores interrogados, el 74,4% (32) respondieron haber tenido 3 o menos parejas sexuales, el 51,2% (22) han tenido 1 o mas partos, 34,9% (15) tienen 11 o más años de vida sexual activa, el 72,1% (31) refirió usar ACO, sólo el 23,3% (10) refirió antecedente de infección por VPH, y el 72,1% (31) de las pacientes afirmaron haber tenido alguna infección de transmisión sexual de las cuales el 50% (6) resultaron con LIE BG, en cuanto a el hábito tabáquico, el 93% (40) lo negaron, así como negaron tener pareja con infección por VPH y el 46,5% (20) refirieron como nivel educativo, bachiller (tablas 2, 2.1, 2.2 y 2.3).

En la primera evaluación colposcópica se encontró que 41,86% (18) de las pacientes presentaron lesión tipo epitelio acetoblanco delgado, 6,97% (3) presentaron puntillado fino, en 11,62% (5) de las pacientes se visualizó epitelio acetoblanco denso, en ninguna se describió aparición rápida de epitelio acetoblanco, mientras que 4,65% (2) de las pacientes presentaron mosaico grueso y cifra igual para el hallazgo de puntillado grueso; en cuanto a los hallazgos inespecíficos: 20,93% (9) presentaron test de Schiller negativo y 9,3% (4) test de Schiller positivo (tablas 3 y 3.1).

De las siguientes evaluaciones colposcópicas durante la gestación, se obtuvo que el 69,77% (30) de las pacientes no presentaron cambios, mientras que el 25,58% (11) de las pacientes presentaron cambios colposcopicos sugestivos de lesión de menor grado que la presentada en la evaluación anterior y que el 4,65% (2) presentaron cambios sugestivos de lesión de mayor grado (tabla 4).

Con respecto a la vía de resolución de la gestación el 86,05% (37) de las pacientes se resolvieron vía parto vaginal y el 13,95% (6) restante fue vía cesárea (tabla 5).

En la evaluación colposcópica a las 6 semanas posterior a el parto o la cesárea se obtuvo que 55,81% (24) de las pacientes presentaron cambios hacia menor grado, el 37,21% (16) no presentó cambios colposcopicos y el 6,98% (3) restante presentaron cambios hacia mayor grado (tabla 6).

Los resultados anatomopatológicos de 6 semanas posterior a el parto vaginal fueron: 58,33% (21) de las citologías negativas, 16,67% (6) LIE BG, ningún LIE AG, 11,11% (4) VPH, 9,33% (3) NIC1, 2,78% (1) NIC 2, 5,56% (2) NIC 3 y ningún CA INSITU (tablas 7 y 7.1).

En cuanto a los resultados anatomopatológicos posterior a 6 semanas de la resolución de la gestación vía cesárea, en 50% (3) la citología fue negativa y el restante resultó VPH (tabla 8).

DISCUSIÓN

En este trabajo se evaluaron 43 pacientes quienes asistieron a la consulta prenatal del Hospital Universitario de Caracas y cumplían con los criterios de inclusión que ya fueron descritos; de estas 43 pacientes el 79% (34) fueron diagnosticadas con patología cervical de bajo grado, mientras el porcentaje restante corresponde a pacientes con patología de alto grado, lo cual se asemeja a lo encontrado por Kaplan y cols. ⁽²⁶⁾, estudio en el cual las lesiones de bajo grado ocuparon un 82 %, mientras Treviño y cols. ⁽⁹⁾ al analizar los resultados citológicos de 250 pacientes de control prenatal obtuvieron 14,4 % de resultados alterados, representando LIEBG 55,5 %, ASCUS 22,2 %, LIEAG 16,6 % y Cáncer en el 5,5 %.

El primer factor tomado en cuenta en estas gestantes con patología cervical fue la edad, resultando que la mayoría, es decir el 39,5 % (17) tenían edades comprendidas entre 17 y 22 años, similar al estudio de Rivera y cols. ⁽²⁷⁾ donde la edad más frecuente fue de 21 años. De este grupo de 17 pacientes, sólo una presentó lesión de alto grado, mientras que a pesar de que los grupos de edades más avanzadas representaron un porcentaje menor en este estudio, el 55,5 % de ellas presentaron lesiones de alto grado.

Ya están bien descritos los factores de riesgo asociados a las lesiones cervicales por el VPH, algunos de estos fueron interrogados en las pacientes incluidas en nuestro estudio, obteniéndose:

Edad de primera relación sexual: el 72,1% de las pacientes iniciaron a los 17 años o menos, encontrando en estudios como el de Ferreccio y cols⁽²⁸⁾, porcentaje similar, donde el 69,42% habían iniciado a los 18 años o menos, con respecto a este factor, Muñoz y cols. ⁽²⁹⁾ en una serie de 1610 mujeres, concluyen que las mujeres que inician las relaciones sexuales entre los 15 y los 19 años tienen un riesgo acumulado de ser VPH positivas a los 5 años del 50%, que este riesgo va disminuyendo con la edad, para las mujeres de 30 a 44 años es del 21% y del 14% para las mujeres de 45 años o más.

Número de parejas sexuales: 74,4 % de las pacientes refirieron haber tenido 3 o menos parejas sexuales en su vida lo que es comparable con lo encontrado por Ferreccio y cols. ⁽²⁸⁾ quienes destacan que el 82,6 % habían tenido 1 ó 2 parejas sexuales.

Con respecto a los dos anteriores factores, Sierra y cols. ⁽³⁰⁾, en 2003, realizan un estudio con 142 pacientes y 158 controles para estudiar los factores de riesgo del cáncer de cérvix. Constatan que el riesgo de cáncer de cuello uterino es mayor en las mujeres con dos o más parejas sexuales y en las mujeres que inician las relaciones sexuales antes de los 18 años.

La paridad ha sido un factor con respecto a el cual se encuentran diversos resultados, las cifras encontradas en nuestro estudio no muestran gran diferencia entre las nulíparas que representaron un 48,8 % (21) y las pacientes con un parto o más que fueron 51,2 % (22); en el estudio de Ferreccio y cols. ⁽²⁸⁾ la paridad no se asoció con la infección por vph.

Años de vida sexual activa: es un factor en íntima relación con la edad de inicio de relaciones sexuales y la edad de la paciente al momento de nuestro estudio, encontrándose que los mayores porcentajes se ubicaron entre las pacientes con 5 años o menos (37,2 %) y aquellas con más de 11 años de vida sexual activa (34,9 %), cabe resaltar que de las 9 pacientes que presentaron lesiones de alto grado, 6 (66,6 %) cursaban con 11 o más años de vida sexual activa.

Uso de ACO: la mayoría de nuestras pacientes, es decir el 72,1 % (31) refirió el uso de aco, Moreno y cols. ⁽³¹⁾ en un meta-análisis incluyeron 10 estudios de casos y controles en pacientes con cáncer de cuello uterino (CIS y carcinoma invasivo), concluyeron que el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales podría aumentar hasta 4 veces el riesgo de cáncer de cérvix en mujeres infectadas por el VPH. Estos resultados fueron confirmados dos años más tarde por Smith y cols. ⁽³²⁾ Posteriormente Marks y cols. ⁽³³⁾, publican que el uso a largo plazo de anticonceptivos orales combinados se asocia a mayor riesgo de infección por VPH,

independientemente de la conducta sexual de la mujer; Sin embargo el tiempo de uso del aco no fue producto de investigación en nuestro estudio.

Antecedente de infección por VPH: el 76,7 % (33) de las pacientes negaron infección previa por este virus, sin embargo el 18,1 % (6) de estas presentaron lesiones de alto grado, hecho que pudiese explicarse por la falta de asistencia al control ginecológico al iniciar las relaciones sexuales, encontrando que en muchas ocasiones se realizan la primera citología durante la gestación. En cuanto a las 10 pacientes que refirieron el antecedente de infección por VPH, 2 de ellas presentaron NIC 3 y 1 CA INSITU.

Antecedente de ITS: Se ha demostrado la asociación de cáncer de cuello uterino con enfermedades de transmisión sexual tipo sífilis o gonorrea, así como historia de infección a repetición del aparato genital según expresa Ortiz y cols. ⁽²⁰⁾, sin embargo en nuestro estudio el 72,1% de las pacientes niega antecedentes de alguna infección de transmisión sexual, lo cual pudiera estar condicionado a la poca asistencia a consultas ginecológicas regulares en la mayoría de la población y la falta de pruebas específicas para gonococo en la práctica diaria del ginecólogo en nuestro país.

Pareja con VPH: de la muestra obtenida, el 93 % (40) de las pacientes negaron la infección de su pareja por VPH, lo que pudiese estar en relación con la falta de control médico por las parejas de nuestras pacientes y en caso de tener la infección, la misma no es diagnosticada.

Hábito tabáquico: El tabaco tiene un efecto carcinogénico directo y produce una alteración de la inmunidad local en el cuello uterino, favoreciendo la infección crónica por VPH. En el estudio de Sánchez Sánchez ⁽³⁴⁾, el 53% de las pacientes eran fumadoras en el momento del diagnóstico, mientras que en nuestra investigación sólo el 6,9 % (3) refirieron hábito tabáquico.

Comorbilidad: sólo el 18,6 % de las pacientes incluidas, refirieron alguna comorbilidad, no resultando un factor de relevancia en este estudio, tomando en

cuenta que una de las enfermedades más relacionadas con el VPH como lo es el VIH fue motivo de exclusión en esta investigación.

Escolaridad: gran cantidad de datos son controvertidos respecto a la asociación que se da entre cáncer de cuello uterino y condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo, así como inmigrantes extranjeras tienen mayor incidencia de cáncer del cuello uterino, pero existen estudios que muestran a las universitarias como las que más lo sufren, según expresa Ortiz y cols. ⁽²⁰⁾, en nuestro estudio sólo el 14 % (6), eran profesionales, mientras que el 39,5 % (17) tenían nivel educativo inferior a Bachiller y el mayor porcentaje, 46,5 % eran bachilleres (20).

En cuanto a los hallazgos colposcópicos, el 48,8 % (21) de las pacientes tuvieron cambios grado 1, con el hallazgo más frecuente de epitelio acetoblanco delgado representando el 41% (18) de la muestra total, mientras que el 20,9% (9) de las pacientes presentaron hallazgos grado 2 con el hallazgo de epitelio acetoblanco denso en 11,6% (5) del total. Al comparar los resultados con el estudio de Sánchez ⁽³⁴⁾ encontramos que éste obtuvo 68,5 % de cambios menores frente a 16,2 % de cambios mayores, donde vemos entonces que en nuestro estudio el porcentaje de cambios grado 2 fue mayor.

En todas las pacientes la conducta fue expectante, lo que es cónsono con lo que se encuentra en la literatura ya que al no encontrar hallazgos sugestivos de invasión, ésta es la conducta que se debe seguir ⁽¹²⁾.

No se encontró algún estudio en el que se compararan los hallazgos colposcópicos en diferentes momentos de la gestación. En el nuestro, la mayoría de las pacientes (69,7 %) no presentó diferencias al comparar los hallazgos de la primera evaluación colposcópica con la siguiente evaluación.

De la evaluación a las 6 semanas posterior a la resolución del embarazo, se obtuvo lo siguiente:

De las 34 pacientes con lesiones de bajo grado, el 76,5 % tuvo regresión de la lesión en el puerperio, mientras el 23,6 % de ellas se mantuvo con lesión de bajo grado y en ninguno de los casos se registró progresión. Tomando en cuenta que 28 de estas pacientes se resolvieron vía parto vaginal, de las cuales 22 (78,6%) tuvieron regresión. Porcentajes similares se encuentran en el estudio de Kaplan y cols. ⁽²⁶⁾ quienes encontraron que de las pacientes con lesión de bajo grado durante la gestación, el 62% tenían un frotis normal en el postparto, en 32 % de ellas persistió la lesión y 6 % experimentaron progresión a LIEAG. Triviño y cols. ⁽⁹⁾, en su estudio, obtuvieron que de las 36 pacientes con citología alterada (20 LIEBG, 8 ASCUS, 6 LIEAG y 2 CACU), al repetir el Papanicolaou postparto, encontraron que el 83,3 % presentó alteración inflamatoria inespecífica, 1,2 % LIEBG, 0,4 % LIEAG.

Al evaluar el comportamiento de las lesiones de alto grado, se encontró que de las 9 pacientes quienes culminaron la gestación a través de parto vaginal (4 LIEAG, 1 con NIC 2, 3 con NIC 3 y 1 CA INSITU), el 44,4 % presentaron un resultado de citología de menor grado que el encontrado durante la gestación, mientras que en el 55,5 % de pacientes restantes, la lesión se mantuvo. En cuanto a esto, Kaplan y cols. ⁽²⁶⁾, reportaron persistencia de lesión de alto grado en el 89,3 %, mientras que en el porcentaje restante encontraron carcinoma microinvasor (en quienes se había reportado NIC 3 durante la gestación).

De lo anterior podemos concluir que durante el embarazo, un 60 a 80 % de las lesiones de bajo grado pueden experimentar regresión en el puerperio, mientras que el comportamiento de las lesiones de alto grado resulta menos predecible, sin embargo en nuestro trabajo, en la mayoría de los casos estas lesiones persistieron, contrario a lo reportado en la literatura internacional. Demostrándose la necesidad de otros estudios que tomen en cuenta factores como la tipificación viral y la persistencia del contacto sexual y otros factores que pudiesen explicar estos hallazgos.

AGRADECIMIENTO

A Dios quien es el principal actor de nuestros hechos, a quien le debemos nuestra existencia, virtudes y fracasos de los que hemos aprendido, en quien hemos confiado nuestros pasos y nos ha guiado por el camino que venimos recorriendo.

A nuestros padres, hermanos y demás familiares que con su apoyo incondicional a pesar de los kilómetros de distancia, supieron decirnos las palabras exactas cuando las necesitamos y nos mantuvieron de pie durante las dificultades.

A nuestros compañeros de postgrado que se tomaron el tiempo y contribuyeron con nuestro objetivo.

A nuestros profesores, ya que sin las bases teórico – prácticas impartidas y la asesoría brindada, la realización de este trabajo no hubiese podido ser culminada.

Al personal del instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly” de la Universidad Central de Venezuela quienes realizaron el análisis de las muestras necesarias para la culminación de este trabajo.

Nuestro triunfo es el de ustedes, los amamos.

REFERENCIAS

1. Gómez J. Patología benigna y lesiones premalignas de cérvix; 2007. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr07.patologia_benigna_cervix.pdf
2. Berek J. Patología benigna del tracto genital. En: Berek J, cols. Ginecología de Novak. Wolters Kluwer Health 14 ed. España: Lippincott, Williams y Wilkins; 2008. p. 575-578
3. Puig L, Cortés J, Castellsague X, Ordi J, De Sanjosé S, Alonso I, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. Prog obstet ginecol. 2006; 49(2): 5-62
4. Sarduy M. Neoplasia Intraepitelial Cervical. Preámbulo del Cáncer Cérvicouterino. Rev cubana de Obstet Ginecol. 2008; (34)2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200004
5. Sánchez E. Infección del Virus Papiloma Humano y Cáncer de Cuello Uterino: Distribución de Genotipo en Mujeres Conizadas por Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (NIC 2.3) y Análisis de los Cofactores de Cáncer de Cérvix en Málaga. Tesis Doctoral. 2010. Disponible en: <http://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/5013/Tesis%20Doctoral%20de%20Eva%20Maria%20S%20E1nchez%20S%20E1nchez.pdf?sequence=1>
6. Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy., Obstet Gynecol. 1992; 80(1): 9-13
7. Diestro M, Serrano M, Gómez F, Cáncer de cuello uterino. Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano. Oncología. 2007; 30(2):42-59
8. Nazzal O, Suárez E, Larraguibel R, Rojas L, Bronda A. Lesiones preinvasoras de cuello uterino: una visión actual. Rev chil obstet ginecol. 2006; 71(5): 341-348
9. Treviño E, Vidal O, Saldívar D, Luna M Jr, Castillo L, Núñez R, et al. Evaluación de la incidencia de displasia cervical en embarazadas en un Hospital Universitario. Medicina Universitaria. 2010; 12(49): 213-215
10. Vázquez B, cols. Hallazgos Colposcópicos en Embarazadas con Sintomatología de Cervicovaginal. Anales Médicos. 2009; 54:141-155

11. Cunningham G, y cols. Williams Obstetricia. Mc Graw Hill. España. 23 ed. 2010; 57-61
12. Wright T, cols. 2006 Consensus guidelines for the management of woman with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. American journal of obstetrics gynecology. 2007; 340-345
13. Alvarado D, Mantilla D, González M. Lesión Intraepitelial de Bajo Grado en Endocervix: Conducta. Rev Obstetricia y Ginecología Venezuela. 2009; 69(1):41-47
14. Estadísticas sociedad anticancersosa de Venezuela. Disponible en: <http://www.sociedadanticancerosa.org.ve/index.php?route=cancer/utero>
15. O'connor D. Anatomía e histología de la porción inferior del aparato genital femenino normal. En: Mayeaux E., Thomas J, editores. Colposcopia texto y atlas. 3ª ed. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 14-36
- 16 Ferris D, Cox J, Mayeux E. Colposcopia y embarazo. En: Mayeaux E., Thomas J, editores. Colposcopia texto y atlas. 3ª ed. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 343-375
- 17 Schiffmann MH, Briton L. The epidemiology of cervical carcinogenesis. Cancer. 1995. 76(10);1888-1901
- 18 Lizano M., Carrillo A., Contreras A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. Cancerología. 2009; 4:205-216
- 19 Wright T, Cox J. Cáncer de cuello uterino: epidemiología y etiología. En: Mayeaux E., Thomas J, editores. Colposcopia texto y atlas. 3ª ed. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 59-72
- 20 Ortiz R y cols. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. Rev Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2004; 55:146-160
- 21 O'connor D. Citología e histología de las anomalías cervicovaginales. En Mayeaux E., Thomas J, editores. Colposcopia texto y atlas. 3ª ed. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 37-58
- 22 Cox J, Mayeaux E. Biología e importancia de la infección por el virus del papiloma humana. En: Mayeaux E., Thomas J, editores. Colposcopia texto y atlas. 3ª

ed. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 73-101

23 Ferris D, Mayeaux E, Cox J. Exploración colposcópica. En: Mayeaux E., Thomas J, editores. Colposcopia texto y atlas. 3ª ed. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p.120-149

24 Bromstein j y cols. Nomenclatura de la Federación internacional de colposcopia y patología cervical: IFCPC 2011. Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior. Obstet Gynecol 2012 Jul; 120 (1): 166-172

25 Thomas C. y cols. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. American journal of obstetrics gynecology. 2007: 346-355

26 Kaplan K, Dainty L, Dolinsky B, Rose G, Carlson J, McHale M, Elkas J. Prognosis and Recurrence Risk for Patients with Cervical Squamous Intraepithelial Lesions Diagnosed during Pregnancy. Cancer cytopathology. 2004; 102(4): 228-232.

27 Rivera B, Quintero J. Prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas y factores de riesgo en las usuarias del servicio de citología del laboratorio docente asistencial. [Tesis en internet]*. Disponible en: <http://tesis.udea.edu.co/dspace/bitstream/10495/394/1/PrevalenciaLesionesIntraepitelialesEscamosas.pdf>

28 Ferreccio C, Prado R, Luzoro A, Ampuera S, y cols. Prevalencia poblacional y distribución por edad del Virus Papiloma Humano entre mujeres en Santiago, Chile. Boletín de la escuela de medicina. 2005; 30(1): 36.

29 Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. J Infect Dis. 2004; 15(190): 2077-2087.

30 Sierra CH, Tying S. Risk contribution of sexual behavior and cigarette smoking to cervical neoplasia. Int J Gynecol Cancer. 2003; 13(5): 617-25.

31 Moreno V, Bosch F, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human Papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet. 2002; 359: 1085-92.

32. Smith J, Green J, Berrington A, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives. A systematic review. Lancet. 2003; 361: 1159-67.

33. Marks S, Gravitt P, Gupta S, et al. The association of hormonal contraceptive use and HPV prevalence. *Int J cancer*. 2011; 128: 2962-70.

34. Sánchez E. Infección del Virus Papiloma Humano y Cáncer de Cuello Uterino: Distribución de Genotipo en Mujeres Conizadas por Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (CIN 2,3) y Análisis de los Cofactores de Cáncer de Cérnix en Málaga. [tesis doctoral en internet]*. Servicio de publicaciones de la universidad de Malaga; 2012. Disponible en: <http://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/5013/Tesis%20Doctoral%20de%20Eva%20Maria%20S%20E1nchez%20S%20E1nchez.pdf;jsessionid=D41F5B20398D8DF9A764C93F11936A45?sequence=1>.

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HC:

Telf:

Nombre y Apellido:

Edad:

PRS

NPS

Paridad

Uso de ACOs

Antecedente de Vph cervical

Pareja con lesiones de VPH

Tabaquismo

Estrato social

Comorbilidad (inmunosupresión)

Hallazgos Colposcopicos:

Resultado citología:

Resultado de biopsia:

Conducta:

Fecha de la última citología (conocida por la paciente) y resultado (solo positivo o negativo para LIE)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, C.I. N° _____, mayor de edad, declaro que he sido informado sobre mi estado de salud y de la necesidad de practicar la evaluación colposcópica que ya me ha sido explicada, con fines diagnósticos. Se me han explicado los resultados esperados y los posibles efectos secundarios los cuales son: molestias por los líquidos aplicados y los subsecuentes a la colocación del espéculo.

Si en el momento del acto médico surgiera algún imprevisto el equipo médico podrá modificar el plan programado.

Se me han explicado los cuidados, precauciones que necesito seguir después de la evaluación.

En caso de estar indicado entiendo que será necesario la toma de biopsia previa anestesia local por el doctor (a) a cargo de la consulta prenatal de alto riesgo y que el material obtenido será enviado a el departamento de anatomía patológica para su estudio.

Entiendo que puedo revocar mi consentimiento para el procedimiento propuesto, en cualquier momento. Expreso que he entendido mi situación y el procedimiento a realizar.

En el presente documento doy autorización para participar de manera voluntaria en el trabajo de investigación titulado: LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO EN EL EMBARAZO, EVOLUCIÓN, MANEJO Y PERSISTENCIA EN EL PUERPERIO.

Paciente

C.I.

Testigo
C.I.

Testigo
C.I.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DENOMINADO: LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO EN EL EMBARAZO, EVOLUCIÓN, MANEJO Y PERSISTENCIA EN EL PUERPERIO

Usted ha sido seleccionado al azar para formar parte de este proyecto de investigación que será llevado a cabo por residentes del tercer año del postgrado de Obstetricia y Ginecología. De usted necesitar una información adicional a la expuesta en esta hoja de información, debe solicitarla a los investigadores responsables del proyecto: Dras. Priscila Rodríguez y/o Katleya Jaimes, quienes aclararán cualquier duda que pudiera tener al respecto.

Usted tiene una enfermedad denominada lesión preinvasora del cuello uterino, la cual amerita observación y seguimiento debido a que existe el riesgo de que posterior a varios años sin el manejo adecuado, pueda progresar a cáncer de cuello uterino.

Propósito del Proyecto

El objetivo del estudio es establecer la evolución, conducta y persistencia en el puerperio de las lesiones preinvasoras de cuello uterino en el embarazo

Procedimiento

De usted participar en el estudio, se le realizaran evaluaciones colposcópicas sucesivas, inclusive posterior al parto, contactándosele y explicándosele los resultados obtenidos, en caso de estar indicado se tomará muestra citológica o biopsia.

Riesgos

El riesgo es de sangrado escaso o mínimo por la toma de muestra para citología y de sangrado leve por biopsia exocervical, dichos procedimientos no pondrán en peligro su embarazo. A demás en caso de estar contraindicados, los mismos no se realizarán.

Bajo ninguna circunstancia se realizará biopsia de endocervix ni biopsia endometrial.

Tabla 1. Hallazgos anatomopatológicos

| Resultado Anatomopatológico | LIE BG* | LIE AG† | VPH‡ | NIC 1§ | NIC 2 | NIC 3¶ | CA INSITU |
|-----------------------------|---------|---------|-------|--------|-------|--------|-----------|
| Nro. de Pacientes | 17 | 4 | 9 | 8 | 1 | 3 | 1 |
| % de Pacientes | 39.5% | 9.3% | 20.9% | 18.6% | 2.3% | 7% | 2.3% |

Nota: Se muestra el número y porcentaje de pacientes, según el resultado de anatomía patológica (citología o biopsia).

* LIEBG lesión intraepitelial de bajo grado, †LIE AG lesión intraepitelial de alto grado, ‡VPH Signos de infección por el virus del papiloma humano, §NIC 1 Neoplasia intraepitelial cervical 1, ||NIC 2 Neoplasia intraepitelial cervical 2, ¶NIC 3 Neoplasia intraepitelial cervical 3.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 2. Factores de riesgo según patología cervical

| | EDAD (años) | | | | | | | | | | PRS (años)* | | | |
|--------------|-------------|-------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|-------------|--------|------|------|
| | 19 - 22 | | 23 – 26 | | 27 - 30 | | 31 - 34 | | 35 - 40 | | ≤ 17 | | > 17 | |
| LIE BG | 10 | 23,3% | 3 | 7% | 2 | 4,7% | 0 | 0% | 2 | 4,7% | 11 | 25,6% | 6 | 14% |
| LIE AG | 1 | 2,3 % | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 2 | 4,7% | 3 | 6,9% | 1 | 2,3% |
| VPH | 4 | 9,3% | 3 | 7% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 7 | 16,3% | 2 | 4,6% |
| NIC 1 | 2 | 4,7% | 1 | 2,3% | 3 | 7% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% | 7 | 16,3%% | 1 | 2,3% |
| NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 2 | 4,7% | 0 | 0% | 2 | 4,6%% | 1 | 2,3% |
| CA INSITU | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% |

*PRS primera relación sexual.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 2.1 Factores de riesgo según patología cervical

| | NPS [†] | | | | PARIDAD | | | | AÑOS DE VIDA SEXUAL ACTIVA | | | | | |
|--------------|------------------|-------|-----|------|----------|-------|-------------------|-------|----------------------------|-------|--------|------|------|------|
| | ≤ 3 | | ≥ 4 | | Nulípara | | ≥ 1p [‡] | | ≤ 5 | | 6 - 10 | | ≥ 11 | |
| LIE BG | 11 | 25,6% | 6 | 14% | 10 | 23,2% | 7 | 16,3% | 8 | 18,6% | 6 | 14% | 3 | 7% |
| LIE AG | 4 | 9,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 3 | 6,9% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% | 2 | 4,6% |
| VPH | 7 | 16,3% | 2 | 4,7% | 6 | 13,9% | 3 | 6,9% | 4 | 9,3% | 3 | 7% | 2 | 4,6% |
| NIC 1 | 6 | 13,9% | 2 | 4,7% | 3 | 6,9% | 5 | 11,6% | 3 | 7% | 1 | 2,3% | 4 | 9,3% |
| NIC 2 | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 3 | 2 | 4,6% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% | 2 | 4,6% | 0 | 0% | 0 | 0% | 3 | 6,9% |
| CA INSITU | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% |

† NPS: número de parejas sexuales, ‡ ≥ 1p: 1 o más partos.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 2.2 Factores de riesgo según patología cervical

| | ACO* | | | | Antec. de VPH [†] | | | | Antec. de ITS [‡] | | | | Pareja con VPH | | | |
|-----------|------|-------|----|-------|----------------------------|------|----|-------|----------------------------|------|----|-------|----------------|------|----|-------|
| | SI | | NO | | SI | | NO | | SI | | NO | | SI | | NO | |
| LIE BG | 12 | 27,9% | 5 | 11,6% | 6 | 14% | 11 | 25,6% | 6 | 14% | 11 | 25,6% | 2 | 4,6% | 15 | 34,9% |
| LIE AG | 3 | 7% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 4 | 9,3% | 0 | 0% | 4 | 9,3% | 0 | 0% | 4 | 9,3% |
| VPH | 7 | 16,3% | 2 | 4,6% | 0 | 0% | 9 | 20,9% | 2 | 4,6% | 7 | 16,3% | 1 | 2,3% | 8 | 18,6% |
| NIC 1 | 5 | 12% | 3 | 7% | 1 | 2,3% | 7 | 16,3% | 1 | 2,3% | 7 | 16,3% | 0 | 0% | 8 | 18,6% |
| NIC 2 | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 3 | 2 | 4,6% | 1 | 2,3% | 2 | 4,6% | 1 | 2,3% | 2 | 4,6% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 3 | 7% |
| CA INSITU | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |

*ACO anticonceptivos orales, [†]Antec. Antecedente de infección por virus del papiloma humano, [‡] Antecedente de infección de transmisión sexual

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 2.3 Factores de riesgo según patología cervical

| | Hábito tabáquico | | | | Comorbilidad | | | | Escolaridad | | | | | |
|-----------|------------------|------|----|------|--------------|------|----|-------|-------------|-------|-----------|-------|-------------|------|
| | SI | | NO | | SI | | NO | | < Bachiller | | Bachiller | | Profesional | |
| LIE BG | 2 | 4,6% | 15 | 35% | 3 | 7% | 14 | 32,6% | 8 | 18,6% | 7 | 16,3% | 2 | 4,6% |
| LIE AG | 0 | 0% | 4 | 9,3% | 1 | 2,3% | 3 | 7% | 2 | 4,6% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% |
| VPH | 0 | 0% | 9 | 21% | 1 | 2,3% | 8 | 18,6% | 3 | 7% | 5 | 11,6% | 1 | 2,3% |
| NIC 1 | 1 | 2,3% | 7 | 16% | 1 | 2,3% | 7 | 16,3% | 3 | 7% | 4 | 9,3% | 1 | 2,3% |
| NIC 2 | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 3 | 0 | 0% | 3 | 7% | 1 | 2,3% | 2 | 4,6% | 1 | 2,3% | 2 | 4,6% | 0 | 0% |
| CA INSITU | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% |

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 3. Hallazgos colposc6picos en la gestaci6n

| HALLAZGOS COLPOSCOPICOS | | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------|-------|--------------|----|-----------------|------|
| G1* | | | | | | |
| | Epitelio acetoblancodelgado | | Mosaico fino | | Puntillado fino | |
| LIE BG | 4 | 9,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| LIE AG | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| VPH | 7 | 16,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 1 | 7 | 16,3% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |

G1* Grado 1, G2† Grado 2

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 3.1 Hallazgos colposc6picos en la gestaci6n

| | HALLAZGOS COLPOSCOPICOS | | | | | | | | | | | |
|-----------|----------------------------|------|--|----|----------------|------|-------------------|------|----------------|-------|--------------------|------|
| | G2 [†] | | | | | | | | No espec6ficos | | | |
| | Epitelio acetoblanco denso | | Aparici6n r6pida de epitelio acetoblanco | | Mosaico grueso | | Puntillado grueso | | Test Schiller- | | Test de Schiller + | |
| LIE BG | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 9 | 20,9% | 3 | 7% |
| LIE AG | 2 | 4,7% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| VPH | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 1 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| NIC 3 | 2 | 4,7% | 0 | 0% | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| CA INSITU | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |

G2[†]: Grado 2

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 4. Cambios colposc6picos durante la gestaci6n

| | Si | | | | No | |
|-----------|-------------|------|-------------|-------|----|-------|
| | Mayor grado | | Menor grado | | | |
| LIE BG | 1 | 2,3% | 3 | 7% | 13 | 30,2% |
| LIE AG | 0 | 0% | 0 | 0% | 4 | 9,3% |
| VPH | 0 | 0% | 5 | 11,6% | 4 | 9,3% |
| NIC 1 | 1 | 2,3% | 3 | 7% | 4 | 9,3% |
| NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |
| NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 3 | 7% |
| CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |

Nota: Se muestra la distribuci6n de pacientes segun patologa cervical y si presentaron o no modificaciones en la segunda evaluaci6n colposc6pica durante la gestaci6n, haciendo distinci6n en aquellas que presentaron cambios con respecto a la primera evaluaci6n, si este cambio fue hacia un hallazgo de mayor o menor grado.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 5. Vía de resolución del embarazo

| | Parto | | Cesárea | |
|-----------|-------|-------|---------|------|
| | | | | |
| LIE BG | 13 | 30,2% | 4 | 9,3% |
| LIE AG | 4 | 9,3% | 0 | 0% |
| VPH | 8 | 18,6% | 1 | 2,3% |
| NIC 1 | 7 | 16,3% | 1 | 2,3% |
| NIC 2 | 1 | 2,3% | 0 | 0% |
| NIC 3 | 3 | 7% | 0 | 0% |
| CA INSITU | 1 | 2,3% | 0 | 0% |

Nota: Detalla la vía de resolución; parto vaginal o cesárea, según patología cervical.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 6. Cambios colposc6picos en el puerperio

| | Si | | | | No | |
|-----------|-------------|------|-------------|-------|----|-------|
| | Mayor grado | | Menor grado | | | |
| LIE BG | 2 | 4,6% | 7 | 16,3% | 8 | 18,6% |
| LIE AG | 0 | 0% | 4 | 9,3 | 0 | 0% |
| VPH | 0 | 0% | 6 | 13,9% | 3 | 7% |
| NIC 1 | 0 | 0% | 7 | 16,3% | 1 | 2,3% |
| NIC 2 | 1 | 2,3% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 3 | 7% |
| CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,3% |

Nota: Se muestran los cambios encontrados en la evaluaci6n colposc6pica despu6s de 6 semanas del parto o ces6rea, en comparaci6n con la evaluaci6n durante la gestaci6n; si estos cambios fueron hacia un grado mayor, menor o no hubo cambios.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 7. Resultados anatomopatológicos del puerperio después de parto vaginal

| | | Resultado anatomía patológica en el puerperio | | | | | | | |
|--|-----------|---|-------|--------|------|--------|----|-----|------|
| | | Negativo | | LIE BG | | LIE AG | | VPH | |
| Resultado anatomía patológica durante la gestación | LIE BG | 10 | 27% | 2 | 5,4% | 0 | 0% | 1 | 2,7% |
| | LIE AG | 1 | 2,7% | 1 | 2,7% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | VPH | 6 | 16,2% | 1 | 2,7% | 0 | 0% | 1 | 2,7% |
| | NIC 1 | 4 | 10,8% | 2 | 5,4% | 0 | 0% | 1 | 2,7% |
| | NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,7% |
| | NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |

Nota: Se comparan los resultados anatomopatológicos obtenidos de la primera evaluación, con los resultados obtenidos de la evaluación realizada 6 semanas posterior al parto.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 7.1 Resultados anatomopatológicos del puerperio después de parto vaginal

| | | Resultado anatomía patológica en el puerperio | | | | | | | |
|--|-----------|---|------|-------|------|-------|------|-----------|----|
| | | NIC 1 | | NIC 2 | | NIC 3 | | CA INSITU | |
| Resultado anatomía patológica durante la gestación | LIE BG | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | LIE AG | 2 | 5,4% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | VPH | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 1 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 3 | 1 | 2,7% | 1 | 2,7% | 1 | 2,7% | 0 | 0% |
| | CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 2,7% | 0 | 0% |

Nota: Se comparan los resultados anatomopatológicos obtenidos de la primera evaluación, con los resultados obtenidos de la evaluación realizada 6 semanas posterior al parto.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 8. Resultados anatomopatológicos del puerperio después de cesárea

| | | Resultado anatomía patológica en el puerperio | | | | | | | |
|--|-----------|---|-------|--------|----|--------|----|-----|-------|
| | | Negativo | | LIE BG | | LIE AG | | VPH | |
| Resultado anatomía patológica durante la gestación | LIE BG | 2 | 33,3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 2 | 33,3% |
| | LIE AG | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | VPH | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 16,7% |
| | NIC 1 | 1 | 16.7% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |

Nota: Se comparan los resultados anatomopatológicos obtenidos de la primera evaluación, con los resultados obtenidos de la evaluación realizada 6 semanas posterior a la cesárea.

Fuente: Matriz de datos.

Tabla 8.1 Resultados anatomopatológicos del puerperio después de cesárea

| | | Resultado anatomía patológica en el puerperio | | | | | | | |
|--|-----------|---|----|-------|----|-------|----|-----------|----|
| | | NIC 1 | | NIC 2 | | NIC 3 | | CA INSITU | |
| Resultado anatomía patológica durante la gestación | LIE BG | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | LIE AG | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | VPH | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 1 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 2 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | NIC 3 | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | CA INSITU | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |

Nota: Se comparan los resultados anatomopatológicos obtenidos de la primera evaluación, con los resultados obtenidos de la evaluación realizada 6 semanas posterior a la cesárea.

Fuente: Matriz de datos.