

# Lesiones intraepiteliales de cuello uterino asociadas al embarazo

## Intraepithelial lesions of the uterine cervix associated with pregnancy

Mireya González Blanco<sup>1</sup>

### RESUMEN

*Las lesiones precursoras del cáncer cervical se pueden asociar al embarazo, porque ambos se producen en grupos de edad similares. La detección suele ser producto de una citología realizada en el control prenatal regular. El diagnóstico, sin duda, impacta a la mujer, quien lo asocia directamente con el desarrollo de cáncer cervical y con las consecuencias del tratamiento sobre el embarazo. El conocimiento de la historia natural de las lesiones intraepiteliales, con sus respectivas frecuencias de regresión, persistencia y progresión, son el fundamento para su adecuado manejo conservador. Los especialistas que atienden estos casos deben estar preparados para hacer el diagnóstico en presencia de los cambios propios del*

*embarazo, para tomar las decisiones pertinentes y brindar a la gestante, el apoyo y consejería necesarios para llevar a feliz término el embarazo, con el diferimiento del tratamiento para el posparto. La presente revisión tiene como finalidad contribuir con esa necesaria actualización.*

**Palabras clave:** Neoplasia intraepitelial cervical, lesiones intraepiteliales cervicales, embarazo.

### SUMMARY

*Precursor lesions of cervical cancer can be associated with pregnancy because both occur in similar age groups. The detection is usually the product of cytology performed in regular prenatal control. The diagnosis undoubtedly impacts the woman, who directly associates it with the development of cervical cancer and with the consequences of treatment on pregnancy. Knowledge of the natural history of intraepithelial lesions, with their respective frequencies of regression, persistence, and progression, is the basis for their adequate conservative management. The specialists who attend these cases must be prepared to make the diagnosis in the presence of the changes of the pregnancy, to make the pertinent decisions, and provide the pregnant woman, with the support and counseling necessary to bring the pregnancy to a successful term, with the deferral of treatment for the postpartum period. The purpose of this revision is to contribute to this necessary update.*

**Keywords:** Cervical intraepithelial neoplasia, cervical intraepithelial lesions, pregnancy.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.s4.5>

ORCID: 0000-0002-1977-1767

<sup>1</sup>Médico Obstetra y Ginecólogo, Universidad Central de Venezuela.  
Directora/Editora de la Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.

**Correspondencia:** Dra. Mireya González. Directora/Editora de la Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.  
Caracas, Venezuela.

Tel: 0412-623.72.91.

E-mail: mireyagonzalez@gmail.com

**Recibido: 4 de septiembre 2021**

**Aceptado: 8 de septiembre 2021**

## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de cáncer durante el embarazo ha sido descrito como una paradoja filosófica y biológica (1). Enfrentar un diagnóstico de cáncer en esta etapa, es ciertamente uno de los eventos más dramáticos en la vida de la mujer, su pareja y, en general, de su familia. El manejo diagnóstico y terapéutico de la gestante con cáncer, es especialmente difícil porque involucra dos personas: madre y feto (1). Esto explica claramente la importancia del cribado y la detección temprana, en las gestantes, de los precursores de aquellas neoplasias malignas que, por su biología y evolución natural, lo permiten.

Tradicionalmente se ha descrito que los cánceres más comúnmente diagnosticados durante el embarazo son: cuello uterino, mama, melanoma, linfoma y leucemias agudas (2), de manera pues que, entre las malignidades ginecológicas, las más frecuentes son el cáncer cervical y el de ovario (3).

El cáncer de cuello uterino o cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo y tiene la cuarta tasa de mortalidad más alta de los cánceres en las mujeres (4). Según la *International Agency for Research of Cancer* (Globocan 2020), se produjeron 604 127 nuevos casos de cáncer de cuello uterino en 2020 a nivel mundial, con una tasa de incidencia estandarizada por edad, de 13,3 por 100 000 mujeres, ocupando el cuarto lugar entre los cánceres más diagnosticados (6,5 %), excluyendo el melanoma. Además, produjo 341 831 muertes, es decir, 56,6 % de los casos diagnosticados (5).

En Venezuela, la información estadística del Registro Central de Cáncer estima que para 2018, ocurrieron unos 4 500 casos nuevos y 1 850 defunciones de cáncer de cuello uterino (41,1 %) y ocupa el segundo lugar, tanto en incidencia como en mortalidad, detrás del cáncer de la glándula mamaria (6). Las tasas han ido mejorando constantemente, más en países desarrollados que en los que, como Venezuela, están en vías de desarrollo. Esta mejora se ha atribuido en gran medida a la detección con la prueba Papanicolaou (4).

Resulta injustificable que las tasas de

incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino continúen siendo tan altas; hay cuatro elementos que lo hacen ver claramente: (a) el cáncer de cuello uterino tiene, como pocas neoplasias malignas, un factor etiológico reconocido, la infección persistente por el virus de papiloma humano (VPH); (b) los factores de riesgo son ampliamente conocidos y, muchos de ellos, modificables; (c) el órgano es fácilmente accesible para evaluación y tratamiento; (d) la etapa preinvasiva es larga y permite tomar acciones para detener su evolución.

Las dos primeras premisas hacen posible la aplicación de estrategias de prevención primaria: la vacunación contra el VPH y, en menor medida, la educación en relación con cambios de conducta, permiten evitar la infección por el virus, lo que trae como consecuencia que no se desarrolle la enfermedad. Las dos últimas proporcionan la oportunidad para desarrollar programas de prevención secundaria: haciendo el cribado, diagnosticando y, de vital importancia, tratando adecuadamente las lesiones preinvasivas, se evita la evolución hacia cáncer. Estas últimas estrategias son particularmente útiles en países en los que la prevención primaria no está al alcance de todos, y son, en general conocidas ampliamente por la población médica de especialistas en Ginecología, Ginecología Oncológica y Cirugía Oncológica; pero la conducta a seguir en poblaciones especiales tiene algunas variantes que es preciso tener en cuenta. De ahí que se dedique este artículo de revisión al diagnóstico y manejo de las lesiones preinvasivas en una etapa tan particular como el embarazo.

### Fisiopatología e historia natural de la enfermedad en el embarazo

La fisiopatología e historia natural de la enfermedad durante el embarazo son las mismas que en la mujer no embarazada. Es ampliamente reconocido que la infección por el VPH es un prerrequisito para el desarrollo de cáncer cervical. El virus infecta los queratinocitos de las capas basales del cuello uterino y origina una serie de cambios progresivos conocidos como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Entre mujeres jóvenes, sexualmente activas, la infección es común; sin embargo, el desarrollo del cáncer es

raro (7). Ello se relaciona con la alta frecuencia de regresión espontánea de la infección y con que, para que tenga lugar la secuencia de eventos que llevan al cáncer, es necesaria que la infección sea persistente.

Los factores de riesgo para la adquisición de la infección por VPH han sido históricamente asociados al inicio de las relaciones sexuales a una edad temprana, un elevado número de parejas sexuales nuevas y recientes y un elevado número de parejas sexuales del marido o de la pareja masculina, lo que se conoce como pareja de alto riesgo. Los factores de riesgo para la persistencia y progresión a cáncer no se han determinado con precisión, pero se han identificado cofactores ambientales, del huésped y del virus. Los cofactores ambientales incluyen el consumo de tabaco, el uso a largo plazo de anticonceptivos orales, la alta paridad y la coinfección con otras infecciones de transmisión sexual. Los cofactores virales incluyen la infección por tipos específicos del virus (los tipos conocidos como oncogénicos o de alto riesgo), la coinfección con otros tipos de VPH, las variantes del virus, la carga y la integración virales. Finalmente, los cofactores del huésped incluyen hormonas endógenas, factores genéticos y otros relacionados con la respuesta inmunológica (8).

El efecto preciso del embarazo sobre la infección por VPH no está completamente establecido. Teóricamente, la tolerancia inmunológica que caracteriza al embarazo puede promover la infección o, al menos, reducir la efectividad del sistema inmune para aclarar la infección. Los sujetos inmunosuprimidos tienen, en general, alto riesgo de infección por VPH, de inicio de lesiones relacionadas con el VPH y de desarrollar cáncer cervical (9,10). Consistente con estos aspectos inmunológicos, se ha encontrado una elevada incidencia de subtipos de VPH de alto riesgo, cuando se compara las gestantes con las no embarazadas. También se describe que las madres más jóvenes y aquellas con alta paridad, tienen mayores tasas de infección por VPH, mientras que tener más de 25 años, diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado o infección por VPH 16, son factores de riesgo para progresión y persistencia en el período posparto. Sin embargo, a pesar de estos hallazgos, la gran mayoría de los datos publicados en las últimas décadas, están de acuerdo en la

conclusión de que el embarazo no representa un riesgo aumentado de detección de infección por VPH y que la prevalencia de detección de ADN de VPH positivo en embarazadas no difiere de las no embarazadas (9,10).

### **Despistaje y métodos diagnósticos de los precursores del cáncer de cuello uterino durante el embarazo**

#### **Citología**

La mayoría de las gestantes son diagnosticadas como resultado del examen pélvico y la citología en la primera consulta de control prenatal (2,11,12).

No hay diferencias en la incidencia de cambios citopatológicos entre la embarazada y la no embarazada. Se estima que la incidencia de hallazgos citológicos anormales es de 1 % a 5 % de todos los embarazos (3), pero se ha descrito que puede llegar a 8 % (13). La eficacia de la citología cervical durante la gestación es la misma que fuera de ella y el procedimiento es seguro en esta etapa, por lo que es ampliamente recomendado, sin restricciones, como método de pesquisa en la primera consulta del control prenatal (3,7,9,10,13,14), con una sensibilidad para detectar lesión intraepitelial de alto grado, de 70 % a 80 % (9). Tanto la toma de muestra exocervical como endocervical con cepillo citológico, pueden ser realizadas con seguridad (9). La literatura reciente recomienda la pesquisa basada en citología como parte de los cuidados prenatales de rutina, dado que la mayoría de las lesiones precursoras ocurren en mujeres jóvenes en edad reproductiva (15,16).

Se deben tener presentes los cambios fisiológicos en la citología de la gestante al hacer la interpretación, por lo que resulta muy importante describir, en la solicitud de citología, que se trata de una embarazada (13). Estos cambios son hiperplasia del epitelio glandular, células deciduales y reacción de Arias Stella. Su presencia puede generar errores de interpretación en citopatólogos menos experimentados (7,9,13). Además, la eversión del epitelio endocervical produce exposición de la zona de transformación a trauma físico, infecciones o cambios de pH, lo que puede generar reacciones reparativas,

tales como metaplasias inmaduras que pueden ser confundidas con atipias celulares (3,13). En laboratorios experimentados, la incidencia de estos cambios es similar a la de la mujer no embarazada, alrededor de 0,6 % (13).

Las gestantes con una citología normal no requieren evaluaciones cervicales adicionales durante el embarazo (7).

### Colposcopia

Las indicaciones para examen colposcópico en la embarazada son iguales a la no embarazada (9). Toda gestante con citología anormal debe ser referida para colposcopia (13,14,16); sin embargo, en algunas circunstancias, el examen colposcópico puede diferirse hasta el posparto (17). La colposcopia es segura durante el embarazo y no está asociada con evolución perinatal adversa (7). La correlación entre la impresión colposcópica del grado de la lesión y el diagnóstico obtenido por biopsia dirigida, cuando se realiza, es buena (7). Se ha descrito una concordancia entre la biopsia y los hallazgos colposcópicos de 95 % (18). La sensibilidad de la colposcopia con una biopsia es de 73 % a 95 % (3).

Las características fundamentales del examen colposcópico no difieren de las observadas fuera del embarazo (9,13), pero la apariencia colposcópica del cuello cambia marcadamente. Por un lado, la evaluación colposcópica es más fácil porque la unión escamocolumnar y, en general, la zona de transformación está más expuesta, debido a la eversión fisiológica del epitelio columnar (9). Encontrar una zona de transformación no visible o tipo 3, lo que antes era denominado colposcopia insatisfactoria (19), es raro en la gestación, dado que la unión escamocolumnar es visible en 90 % a 100 % de las embarazadas (13); en vista que una adecuada colposcopia debería permitir la visualización de toda la zona de transformación, el ectropión que acompaña al embarazo facilita su observación (7). De ahí que resulta más fácil de realizar en el segundo trimestre, cuando los cambios propios de la gestación están instalados y es recomendable repetirla en esta etapa cuando la zona de transformación no puede ser visualizada en forma completa en el primer trimestre (9,20).

Por otro lado, el edema, la cianosis, la

friabilidad, la congestión pélvica incrementada, y la protrusión de las paredes vaginales, pueden determinar limitaciones a la interpretación colposcópica (9). Colposcópicamente, la metaplasia escamosa inmadura puede producir extensos patrones de mosaico que simulan una lesión de alto grado. Por otro lado, la reacción decidual estromal, produce en ocasiones, vasos superficiales complejos e irregulares que pueden confundir con enfermedad invasiva. El incremento en la vascularización del cuello y la reacción prominente del epitelio metaplásico al ácido acético, puede producir áreas acetoblancas con punteado y mosaico regular (9,10). Hoy en día, la recomendación de Ferenczy (20), hecha en 2004, sigue siendo válida en el sentido de que los clínicos deben estar preparados para lidiar con las paredes vaginales relajadas, que pueden oscurecer el cuello, y con el moco cervical grueso y opaco que puede oscurecer la zona de transformación y el orificio cervical externo. El profesional responsable de la colposcopia, debe tener experiencia examinando embarazadas, porque estos cambios, incremento del volumen, edema estromal, e hiperplasia del epitelio glandular, la mayor producción de moco y la reacción decidual, dificultan la evaluación y un colposcopista inexperto, podría no distinguir entre un cambio fisiológico (metaplasia inmadura) y una lesión de bajo grado (9,17) e, incluso, hacer sospechar una lesión más grave que la confirmada histopatológicamente (13,17). Esto hace que los intervalos recomendados para el seguimiento sean relativamente amplios, teniendo en cuenta la experiencia y el nivel de comodidad del colposcopista, la edad gestacional del feto y el potencial de pérdida para el seguimiento (17).

### Biopsia

El diagnóstico histológico de las lesiones intraepiteliales puede ser necesario durante el embarazo y la biopsia dirigida por colposcopia, es el método de mayor sensibilidad para el diagnóstico (13); sin embargo, durante la gestación, la biopsia en sacabocados se reserva solo para aquellos casos en los que se sospechan lesiones de alto grado o más. En contraste, el curetaje endocervical está contraindicado en el embarazo (3,7,9,13,14). Aunque no hay datos que relacionen al curetaje endocervical con evolución perinatal adversa, la preocupación

teórica de que el procedimiento podría originar complicaciones del embarazo, como aborto, prohíbe su realización (7,10).

Aunque la biopsia en sacabocados, dirigida por colposcopia es segura durante el embarazo, el procedimiento puede estar asociado con más sangrado que el típicamente visto en la no gestante (7), aunque el riesgo de sangrado que requiera medidas terapéuticas especiales es de solo 1 % a 3 % (13). La mayor vascularidad del cérvix gestante puede incrementar la posibilidad de sangrado significativo después de la biopsia. En líneas generales, para prevenir el sangrado excesivo, una vez tomada la biopsia, se recomienda aplicar presión prolongada con un aplicador grande y, en las raras situaciones en que persista el sangrado, pueden usarse soluciones hemostáticas como la solución de Monsel o el nitrato de plata. En caso de sangrado excesivo y persistente, se puede considerar la cauterización electroquirúrgica, la sutura, o la colocación de una gasa compresiva en la vagina (9).

El momento para practicar la biopsia en relación con la edad gestacional, puede ser importante. La realización a comienzos del primer trimestre puede asociarse a aborto, por ello, es recomendable esperar hasta después de las 8 semanas, cuando la mayor parte de los abortos naturales espontáneos ya han ocurrido (21). En todo caso, esto debe ser discutido con la paciente.

La sensibilidad y especificidad de las biopsias dirigidas, en relación con el diagnóstico final, en la gestante, son de 83,7 % y 95,9 %, respectivamente (13).

Sobre la base de la citología y la colposcopia, puede plantearse la escisión de la zona de transformación. Los procedimientos escisionales cervicales, como en frío, escisión amplia de la zona de transformación con asa (LLETZ) o escisión local con asa, se realizan durante el embarazo en lesiones sospechosas, solo para excluir cáncer (7,10,13), dado que la confirmación del diagnóstico modifica el manejo a ser seguido durante el embarazo (13). Los procedimientos están asociados con nacimientos pretérmino, muerte fetal intrauterina y necesidad de transfusión (7). Si se requiere, la conización debe posponerse para el posparto (2,7,13). En el excepcionalmente raro caso de que una conización preparto sea necesaria, el momento

óptimo es en el segundo trimestre, entre 14 y 20 semanas, porque el riesgo de aborto y sangrado se reducen considerablemente (2,12,13). Un cerclaje puede estar indicado después de la conización (2). Se debe tener presente que su uso debe verse con mucha precaución, y solo la necesidad de excluir cáncer justifica la morbilidad asociada al procedimiento (7).

Las complicaciones de la conización durante el embarazo son más frecuentes que en la mujer no gestante, pero son menos frecuentes al realizar una LLETZ diagnóstico que al practicar una conización en frío. Pueden presentarse hemorragia (5 % en el primer y segundo trimestre y 1 % en el tercero, aunque se ha reportado un riesgo general de 5 % a 15 %), abortos (25 %, con un amplio rango reportado entre 7 % y 50 %), trabajo y parto pretérmino (12 %), infección (2 %) y hasta muerte fetal. La conización puede producir la interrupción del embarazo y está asociada a 33 % de abortos (2,12,13).

La conización con láser CO<sub>2</sub> durante el embarazo, parece no estar asociada con complicaciones maternas o neonatales; sin embargo, aunque puede ser un procedimiento asociado a menos riesgo, se requieren más estudios para confirmarlo, por lo que la vaporización con CO<sub>2</sub> no puede ser tomada como el manejo de elección, sino solo como una opción terapéutica más (13).

Las pacientes sometidas a procedimientos escisionales previos al embarazo, deben ser informadas de que el antecedente se asocia con evolución perinatal adversa. La conización previa se ha visto asociada a parto pretérmino, bajo peso al nacer, y necesidad de cesárea, mientras la LLETZ se ha asociado con riesgo aumentado de ruptura prematura de membranas (7). Estas mujeres tienen la longitud cervical más corta que aquellas sin procedimientos previos y eso incrementa el riesgo de parto pretérmino hasta en dos veces (22,23). Entre las posibles causas de esta asociación, se incluyen mecanismos de inmunomodulación relacionados con la infección por VPH, que afectan la vía del parto y una probable debilidad mecánica secundaria a la pérdida de tejido cervical, así como la deficiencia de estroma cervical (22,23). Probablemente, el efecto de la profundidad de la escisión puede explicar la asociación entre parto pretérmino y el

tratamiento previo de las lesiones precancerosas, ya que se ha encontrado un incremento de parto prematuro espontáneo en pacientes con NIC tratado antes del embarazo, con conizaciones de profundidad mayor a 15 mm (OR 7,14 95 % IC 1,37-37,228) (24). El riesgo, no solo aumenta con el volumen, sino también con el número de escisiones (23). Se ha reportado el uso de un cerclaje con sutura monofilamento en embarazos posteriores a conización por NIC, con cuellos acortados a menos de 25 mm (22).

### **Conducta ante las alteraciones citológicas y las neoplasias intraepiteliales**

La historia natural de los precursores del cáncer ha sido ampliamente estudiada (9). La progresión de las NIC a cáncer invasor, durante el embarazo, es extremadamente rara, entre 0 % y 0,4 % de los casos (9). La mayoría de las lesiones intraepiteliales (LIE) permanecen estables o regresan. La literatura proporciona datos heterogéneos con relación a la regresión durante el embarazo, con rangos amplios de entre 32 % y 69 % para las NIC 1 y entre 16,7 % y 70 % para las NIC 2-3, con tasas de persistencia de 38,4 hasta 70 % (9,13,25,26), por lo que la recomendación se orienta hacia un seguimiento cercano en el posparto (15). Mailath y col. (15), reportaron tasas de regresión más elevadas y persistencia más baja, en NIC 1, 2 y 3, al comparar embarazadas y no embarazadas. La frecuencia de regresión, progresión y persistencia fue de 56,9 %, 3,9 % y 39,2 % en las gestantes, con remisión completa en 41,2 % de los casos, mientras que, en la mujer no gestante, las frecuencias fueron 31,4 %, 9,8 % y 58,8 %, con remisión completa de 27,5 %. Sobre la base de estas cifras, las lesiones precursoras del cáncer cervical deben ser monitoreadas durante el embarazo, usando citología y colposcopia, realizada a intervalos de 3 a 6 meses y la paciente debe ser reevaluada entre 6 y 8 semanas después del parto (13).

Los mecanismos por los cuales se produce esa mayor tasa de regresión durante el embarazo y el posparto no son claros. Se plantean varias razones: (a) se cree que el patrón hormonal típico del embarazo induce una activación viral que posteriormente lleva a un incremento de la regresión espontánea; (b) las múltiples biopsias realizadas en el período anteparto, pueden dar

la falsa sensación de regresión (15); (c) existe controversia respecto al hecho de que la vía del parto afecte la posibilidad de regresión. Se ha especulado que el trauma que ocurre durante el trabajo de parto y el expulsivo puede originar una reacción inflamatoria del epitelio cervical que promueve mecanismos de reparación (9); también se infiere que durante la dilatación y el pasaje del feto por el canal del parto, hay pérdida de epitelio cervical displásico (15); (d) los cambios isquémicos transitorios que ocurren durante la dilatación, podrían ser responsables de la regresión de las lesiones (9). En todo caso, las evidencias que respaldan cada teoría son contradictorias. A pesar de ello, las elevadas tasas de regresión durante el embarazo son un hecho, por lo que, dadas estas evidencias, la elección de la vía del parto debe hacerse solo por indicaciones obstétricas (9).

Siguiendo las guías de la *American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)*, la gestante es considerada como parte de una población especial y las recomendaciones se refieren a un manejo conservador de las anomalías citológicas, en ausencia de cáncer invasivo durante el embarazo (23). Recientemente, en abril 2020, la ASCCP publicó las pautas de manejo sobre la base del riesgo para pruebas anormales de detección de cáncer de cuello uterino y precursores del cáncer, de 2019 (17). En esa actualización, el embarazo se continúa considerando como una población especial en la que se deben sopesar el riesgo para el feto y la madre, versus el riesgo de evitar el cáncer. Las pautas de 2019 permiten el aplazamiento de la colposcopia para anomalías menores en gestantes con pruebas de VPH negativas previas o exámenes colposcópicos en los que no se encontró NIC 2 o más. En general, los datos en el embarazo son limitados y la toma de decisiones compartida, teniendo en cuenta tanto a la paciente embarazada como al feto, para el manejo (17).

En el embarazo, se recomienda el manejo de los resultados anormales de cribado utilizando las mismas recomendaciones para la vigilancia y colposcopia establecidas para pacientes no embarazadas (ICII). El legrado endocervical, la biopsia endometrial y el tratamiento sin biopsia, son inaceptables durante el embarazo (EIII) (17,23).

Las opciones de tratamiento para las embarazadas con ASC-US son idénticas a las descritas para las no embarazadas, con la excepción de que es aceptable aplazar la colposcopia hasta las 6 semanas después del parto, porque la realización de colposcopia en embarazadas no ha demostrado, en el caso de diagnóstico citológico de ASC-US, una buena relación costo beneficio, dado que los hallazgos colposcópicos en la gestante son altamente variables (27). Para la embarazada con ASC-US, que no tiene sospecha citológica, histológica o colposcópica de NIC 2 o más, se recomienda el seguimiento posparto (17,23). En embarazadas con ASC-H, se recomienda la colposcopia (27). La evaluación inicial de la gestante con atipias de células glandulares (ACG), debe ser idéntico al de la no embarazada (BII) (23), y definitivamente, la colposcopia es recomendada para la embarazada con ACG y adenocarcinoma *in situ* (AIS) (9,27). El curetaje endocervical y la biopsia endometrial, como se ha señalado, son inaceptables (EIII) (23).

Según la ASCCP, para la gestante con diagnóstico histológico de NIC 1, el seguimiento sin tratamiento es lo recomendado (BII). El tratamiento de la embarazada con NIC 1 es inaceptable (23). Cuando hay un diagnóstico de NIC 2, NIC3, en ausencia de enfermedad invasiva o embarazo avanzado, los exámenes citocolposcópicos son aceptables, a intervalos no menores de 12 semanas (BII). La biopsia repetida solo se recomienda si la apariencia de la lesión empeora o si la citología sugiere cáncer invasivo (BII). Diferir la reevaluación hasta por lo menos las 6 semanas posparto es aceptable (BII). Esa reevaluación debe hacerse con citología y colposcopia (CIII). A menos que se identifique cáncer invasivo, el tratamiento es inaceptable (BII) (23).

Históricamente, las mujeres con diagnóstico histológico de NIC 2-3 eran tratadas con cono biopsia durante el embarazo. Como se describió en el aparte sobre biopsias en el embarazo, los procedimientos escisionales diagnósticos están asociados a evolución perinatal adversa, aunque las tasas de complicaciones son más altas con la conización que con la LLETZ. En vista de las bajas tasas de progresión durante el embarazo, actualmente se acepta que las pacientes con diagnóstico histológico de NIC 2-3, sean manejadas con conducta expectante,

siempre que se haya descartado con seguridad la invasión (15). El manejo de la enfermedad preinvasiva, puede ser diferido hasta 6 a 8 semanas después del parto; sin embargo, se recomienda la realización de colposcopia en cada trimestre para evaluar el tamaño de la lesión y el progreso de la enfermedad (11). En estos controles, la práctica de biopsias repetidas solo se justifica si hay sospecha citológica o colposcópica de progresión a enfermedad invasiva (13).

Se recomienda un procedimiento de escisión diagnóstica o una biopsia repetida, solo si se sospecha cáncer según la citología, la colposcopia o la histología (BII). Si se diagnostica lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG) histológica (NIC 2 o NIC 3) en el primer examen de colposcopia durante el embarazo, se prefiere la colposcopia de vigilancia y las pruebas (citología diagnóstica/VPH según la edad) cada 12 a 24 semanas, pero es aceptable aplazar la colposcopia hasta el posparto (BII). Se recomienda repetir la biopsia solo si se sospecha invasión o si la apariencia colposcópica de la lesión empeora (BII). No se recomienda el tratamiento de la LIE-AG histológica (NIC 2 o NIC 3) durante el embarazo (DII). Si se diagnostica adenocarcinoma *in situ* (AIS) durante el embarazo, se prefiere la derivación a un ginecólogo oncólogo, pero el manejo por un ginecólogo experto en el diagnóstico colposcópico y el tratamiento de AIS es aceptable (CIII). La colposcopia del posparto debe hacerse no antes de 4 semanas después del parto (BII). En pacientes diagnosticadas con LIE-AG histológica (NIC 2 – NIC 3) durante el embarazo, si se detecta una lesión en la colposcopia posparto, un procedimiento de tratamiento por escisión o una evaluación diagnóstica completa (citología cervical, VPH y biopsia) es aceptable (BII). En ausencia de una lesión en la colposcopia, se recomienda una evaluación diagnóstica completa; no se recomienda el tratamiento acelerado (BII) (17).

Como puede verse, en general, cuando el diagnóstico de cáncer puede ser excluido, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos se difieren para el posparto (9).

En el raro caso en que a una mujer, en el marco de un embarazo, se le haya realizado una prueba conjunta y los resultados sean citología normal y ADN de VPH positivo, es razonable repetir la

prueba conjunta a las 6 semanas posparto (9). En ese caso, el riesgo de tener NIC 2 o más es de 4 % (23).

Los niveles de evidencia expresados en el manejo de las alteraciones citológicas y de las neoplasias intraepiteliales, son los utilizados por la ASCCP y se presentan en el Cuadro 1 (17).

Cuadro 1  
Recomendaciones

**Fuerza de la recomendación**

**A** Buena evidencia para eficacia y beneficio clínico, apoya la recomendación para el uso.

**B** Moderada evidencia para eficacia o solo limitado beneficio clínico, apoya la recomendación del uso.

**C** Evidencia para eficacia es insuficiente para apoyar la recomendación a favor o en contra del uso, pero recomendaciones pueden ser hechas por otras fuentes.

**D** Moderada evidencia de falta de eficacia o de evolución adversa apoya la recomendación contra el uso.

**E** Buena evidencia de falta de eficacia o de evolución adversa apoya la recomendación contra el uso.

**Calidad de la evidencia**

**I** Evidencia de al menos un estudio aleatorizado y controlado.

**II** Evidencia de al menos un estudio clínico sin aleatorización, de un estudio analítico de cohorte o casos-contrroles, o de múltiples series o resultados dramáticos de experimentos no controlados.

**III** Evidencia de opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.

**Terminología usada para las recomendaciones**

**Recomendada:** Buenos datos apoyan su uso cuando solo una opción está disponible.

**Preferido:** es la mejor opción o una de las mejores, cuando hay múltiples opciones.

**Aceptable:** una de múltiples opciones cuando hay datos que indican que otra opción es superior o cuando no hay datos a favor de una opción única.

**No recomendado:** evidencia débil contra el uso y riesgos marginales por consecuencias adversas.

**Inaceptable:** Buena evidencia contra el uso.

Traducido de Perkins y col. (17)

En relación con el tratamiento de las lesiones preinvasivas de cáncer cervical, el *National Cancer Institute at the National Institutes of Health*, reporta que durante el embarazo no se justifica el tratamiento de las lesiones preinvasivas, incluyendo el carcinoma *in situ*, aunque se recomienda una colposcopia hecha por un experto, para excluir cáncer invasor (28).

**Consideraciones en relación con el parto**

En caso de lesiones preinvasivas, el parto vaginal a término es la recomendación, con indicación para interrupción por vía alta solo por indicación obstétrica. De hecho, algunos autores han correlacionado la regresión espontánea de las lesiones durante el puerperio, con la descamación que ocurre durante el parto, asociado a la respuesta inmunológica (13).

**Pronóstico**

En una serie de 2004, se encontró para las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIE-BG) 62 % de regresión, 32 % de persistencia y solo 6 % de progresión a LIE-AG, sin ningún caso de progresión a cáncer (26). En el año 2009, se reportaron porcentajes de regresión de 48 % a 62 % para las lesiones de bajo grado (LIE-BG), con persistencia de 29 % a 38 % y progresión de 6 %. Para las lesiones de alto grado (LIE-AG), la regresión descrita fue de 27,4 % a 34,2 %, con persistencia de 40,3 % a 63,1 % y progresión de 2,7 % a 9,7 %, al ser evaluadas en el posparto (13). En 2014, se describió una regresión espontánea entre 48 % y 70 % de las LIE-AG o de las NIC 2-3 (9). Asimismo, se ha descrito 86 % de regresión posparto de las LIE-BG diagnosticadas durante el embarazo (25).

**CONCLUSIONES**

Las lesiones intraepiteliales cervicales, como lesiones precursoras del cáncer, proporcionan una oportunidad de oro para hacer prevención secundaria; para ello, es indispensable aplicar adecuados programas de cribado o despistaje y, por supuesto, tratar en forma adecuada las lesiones obtenidas como producto de esos programas. Sin embargo, en el embarazo, existen pautas de



diagnóstico y tratamiento conservadoras, sobre la base de la biología y la historia natural de la enfermedad, en las que se observan una elevada frecuencia de regresión y un muy bajo riesgo de progresión. El manejo de las gestantes con lesiones intraepiteliales debe estar en manos de especialistas conocedores de la enfermedad, pero también, acostumbrados a la observación y reconocimiento de los cambios propios del embarazo, para evitar el uso de procedimientos innecesarios y de mayor riesgo en esta población. La actualización de la ASCCP 2019, ofrece una buena guía para el manejo.

### REFERENCIAS

1. Surbone A, Peccatori F, Pavlidis N. Why is the topic of cancer and pregnancy so important? Why and how to read this book. En: Surbone A, Peccatori F, Pavlidis N, editors. *Cancer and pregnancy*. Berlin: Springer; 2008.p.1-2.
2. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N; ESMO Guidelines Working Group. Cancer, fertility, and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21(Suppl 5):S266-S273.
3. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet*. 2012;37(9815):558-569.
4. National Cancer Institute. PDQ [En línea]. Bethesda: Cervical cancer treatment (PDQ®)-Health professional version. General information about cervical cancer. [Actualizado enero 22, 2021; Revisado septiembre 1, 2021]. Disponible en: [https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#\\_388](https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#_388)
5. International Agency for Research of Cancer [Internet]. Lyon: Cancer Today. Globocan 2021 [actualizado diciembre 2020; consultado 31 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>
6. Capote Negrín LG. Caracterización epidemiológica del cáncer de cuello uterino. Carga de la enfermedad [disertación]. Caracas (DC): Ministerio del Poder Popular para la Salud. Registro Central de Cáncer. Programa de Oncología; 2019.
7. Govindappagari S, Schiavone MB, Wright JD. Cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54(4):528-536.
8. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S3/42-51.
9. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: The state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(6):851-860.
10. González Blanco M. Cáncer de cuello uterino asociado al embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2018;78(4):307-325.
11. Botha MH, Rajaram S, Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(Suppl 2):137-142.
12. Ferraioli D, Buenerd A, Marchiolè P, Constantini S, Venturini PL, Mathevet P. Early invasive cervical cancer during pregnancy: Different therapeutic options to preserve fertility. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(5):842-849.
13. Gonçalves CV, Duarte G, Costa JS, Marcolin AC, Bianchi MS, Dias D, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(6):359-365.
14. Cordeiro CN, Gemignani ML. Gynecologic malignancies in pregnancy: Balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(3):184-193.
15. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinthaller A, Polterauer S. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: Postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:74.
16. Hecking T, Abramian A, Domröse C, Engeln T, Thiesler T, Leutner C, et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(5):931-939.
17. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102-131.
18. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado MI, Tancer MI. Abnormal cervical cytology in pregnancy: A 17-year experience. *Obstet Gynecol*. 1993;81:915-918.
19. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):166-172.
20. Ferenczy A. CIN in pregnancy. Managing pregnant patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Contemporary OB/GYN Archive*. 2004;49:76-89.
21. Kehoe S. Cervical and endometrial cancer during pregnancy. En: Surbone A, Peccatori F, Pavlidis N, editors. *Cancer and pregnancy*. Berlin: Springer; 2008.p.69-74.
22. Kindinger LM, Kyrgiou M, MacIntyre DA, Cacciatore

## LESIONES INTRAEPITELIALES DE CUELLO UTERINO

- S, Yulia A, Cook J, et al. Preterm birth prevention post-conization: A model of cervical length screening with targeted cerclage. *PLoS One*. 2016;11(11):e0163793.
23. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al.; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening test and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
24. Berretta R, Gizzo S, Dall'Asta A, Mazzone E, Monica M, Franchi L, et al. Risk of preterm delivery associated with prior treatment of cervical precancerous lesion according to the depth of the cone. *Dis Markers*. 2013;35(6):721-726.
25. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler Dj, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: A multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:113.e1-6.
26. Kaplan KJ, Dainty LA, Dolinsky B, Rose GS, Carlson J, McHale M, et al. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *Cancer*. 2004;102(4):228-232.
27. Medina F, Sánchez-Lander J, Calderaro F, Borges A, Rennola A, Bermúdez C, et al. Cáncer de cuello uterino. Consenso nacional para el diagnóstico y tratamiento 2010. *Rev Venez Oncol*. 2011;23(2):102-129.
28. National Cancer Institute. PDQ [En línea]. Bethesda: Cervical cancer treatment (PDQ®)-Cervical cancer during pregnancy [actualizado enero 22, 2021; consultado septiembre 1, 2021]. Disponible en: [https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#\\_798](https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq#_798)