

# Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cuello uterino en el embarazo.

## Revisión del tema, a propósito de un caso clínico

Hospital Pereira Rossell, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.  
Clínica Ginecotocológica C, Prof. Dr. Claudio Sosa

Valeria Blengio<sup>1</sup>, Ivana Pertuso<sup>2</sup>, Fabián Rodríguez<sup>3</sup>

### Resumen

Presentamos el caso clínico de una paciente de 36 años de edad, con antecedentes personales de tabaquismo intenso y mal control ginecológico destacando la ausencia de estudio integral de cuello uterino previo, en la que se diagnostica una lesión intraepitelial escamosa de alto grado durante el primer trimestre del embarazo. Se indica controles con colposcopia cada tres meses durante la gestación y se finaliza el embarazo mediante parto vaginal espontáneo a las 39 semanas de amenorrea. Se realiza seguimiento en el puerperio con citología y colposcopia que demuestran remisión de la lesión. A propósito de este caso clínico realizamos una

puesta al día del manejo de las lesiones intraepiteliales escamosas del cuello uterino durante el embarazo. Consideramos que esta revisión es importante para el ginecólogo clínico ya que muchas veces existen discrepancias en cuanto al diagnóstico, modalidades de seguimiento y posibles tratamientos de las lesiones preinvasoras de cuello uterino en la mujer embarazada.

**Palabras claves:** mujer, lesión escamosa intraepitelial, lesión preinvasora cervical, cáncer cervical, embarazo.

### Abstract

A clinical case of a 36-year-old patient, an intense tobacco smoker with poor gynecological control highlighting the previous absence of cervical screening, in which a high-grade intraepithelial squamous lesion was detected during first trimester of pregnancy. During pregnancy colposcopy was performed every three

1. Residente Clínica Ginecotocológica C.
2. Residente Clínica Ginecotocológica C.
3. Prof. Agdo. Clínica Ginecotocológica C.

Contacto: valerablengio@gmail.com

Recibido: 6/8/20 Aceptado: 18/11/20

months, with a spontaneous vaginal delivery at 39 weeks of amenorrhea. Puerperium with cytology and colposcopy follow-up was performed that demonstrate remission of the lesion. Regarding this clinical case, we carried out an update on the management of intraepithelial squamous lesions of the cervix during pregnancy. We consider this review important for the clinical gynecologist since often there are discrepancies regarding the diagnosis, follow-up modalities and possible treatments for preinvasive cervical lesions in pregnant women.

**Key words:** squamous intraepithelial injury, preinvasive cervical injury, cervical cancer, pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

En Uruguay ocurren 330 nuevos casos por año de cáncer de cuello uterino y 120 muertes anuales, siendo la cobertura de la colposcopia oncológica con tinción de Papanicolaou (PAP) del 44%.<sup>(2,3)</sup>

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de muerte evitables en la mujer, y su ocurrencia está directamente relacionada a la falta de realización de tamizaje y a la infección con el virus del papiloma humano (VPH).<sup>(1)</sup>

Parecería existir consenso en que el embarazo no sería un factor de riesgo para el desarrollo de SIL porque su incidencia es similar a la de las mujeres no embarazadas de su mismo grupo social y etario, y no hay datos que indiquen que la SIL progresa más rápidamente a lesiones de mayor grado o al cáncer invasor en la mujer embarazada que en la no embarazada.<sup>(1,4-7)</sup> La prevalencia de VPH en el tracto genital inferior en las mujeres embarazadas es del 20 a 30%, y alrededor de 86% de las lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) que se identifican durante la

gestación corresponden a SIL de bajo grado (L-SIL), el 14% restante son SIL de alto grado (H-SIL), y el carcinoma invasor es del 1-10 cada 10.000 embarazos.<sup>(1-4)</sup>

El diagnóstico de una SIL durante el embarazo supone muchas controversias al ginecólogo clínico, porque es discutible la validez del diagnóstico, la manera de seguimiento y el posible tratamiento. La revisión de la literatura que hemos realizado propone poner al día este tema y de esta manera ayudar al ginecólogo clínico a posicionarse ante estas pacientes, conociendo también los motivos de las principales incertidumbres que existen.

## CASO CLÍNICO

El caso clínico que vamos a presentar se trata de una paciente de 36 años de edad con antecedente personal de tabaquismo intenso. Los antecedentes obstétricos eran de 7 gestaciones de las cuales 6 fueron partos vaginales de término con pesos de los recién nacidos normales, sin patologías y con buena evolución neonatal, el restante embarazo había sido un aborto espontáneo precoz.

Antecedentes ginecológicos de menarca a los 13 años y ciclos regulares con tipo menstrual habitual 5/30. No utilizaba métodos anticonceptivos y nunca se había realizado PAP previamente.

Durante el primer trimestre del embarazo se solicita PAP que informa H-SIL, por lo que se realiza colposcopia que informa área de epitelio anómalo que ocupa los cuatro cuadrantes donde se realiza biopsia. La anatomía patológica informa H-SIL (NIC 2 - NIC 3), con P16 positivo.

Dado el diagnóstico y la ausencia de controles sanitarios adecuados anteriores se mantuvieron varias conversaciones infor-

mativas explicando la importancia de un correcto seguimiento de su embarazo y de su patología cervical, quedándonos con los datos filiatorios de la paciente y haciendo un seguimiento personalizado. La paciente comprendió esta situación y su condición, concurriendo espontáneamente a todos los controles solicitados en forma oportuna, por lo que se pudo mantener una conducta expectante con seguimiento en policlínica de alto riesgo obstétrico con colposcopia cada 3 meses la cual no mostró cambios con respecto a la lesión inicial. Desde el punto de vista obstétrico no hubo complicaciones, finalizando la gestación al término mediante parto vaginal de inicio espontáneo, obteniéndose un recién nacido sano, vigoroso, sin complicaciones y buena evolución neonatal. La evolución puerperal aconteció dentro de parámetros normales otorgándose el alta a domicilio con control en policlínica de forma ambulatoria.

A los 3 meses del puerperio, una vez involucionados los cambios fisiológicos gravídicos, se realiza PAP con resultado negativo para malignidad y lesiones preinvasoras, y colposcopia con resultado normal, realizándose biopsia con anatomía patológica que informa epitelio escamoso pavimentoso normal, permeado por polimorfonucleares, sin evidencia de lesión intraepitelial escamosa.

## DISCUSIÓN

El carcinoma de cuello uterino es el cáncer más frecuentemente asociado al embarazo, determinando una situación clínica sumamente preocupante, con un pronóstico muchas veces ominoso en mujeres jóvenes con hijos recién nacidos a su cargo. Se estima que su incidencia en el embarazo es de

0.01–0.1%, mientras que la de las lesiones escamosas intraepiteliales es de 1–5%, similar a las mujeres no embarazadas.<sup>(1,4–8)</sup> Este dato no debe llamar la atención, ya que existe consenso en el concepto de que durante el embarazo las SIL no aumentan en frecuencia ni en riesgo de progresión a estadios más graves en comparación con las mujeres no embarazadas.<sup>(1,4,6)</sup>

El diagnóstico de SIL en el embarazo supone al ginecólogo clínico muchas incertidumbres, respecto a la validez del diagnóstico realizado, el seguimiento durante el embarazo y los posibles tratamientos, ya que, aunque existe consenso sobre el manejo de las SIL en mujeres no embarazadas<sup>(3,6,8)</sup>, no es tan así en el embarazo.<sup>(1,4–8)</sup> El motivo de ello es multicausal pero uno de los hechos a destacar es que los exámenes citológicos e histológicos del cuello uterino durante el embarazo son más complejos de interpretar, porque en él suceden cambios hormonales con traducción a nivel citológico e histológico que dificultan la interpretación diagnóstica.<sup>(6,9)</sup>

Los estudios realizados de PAP anormales durante el embarazo reportan los siguientes hallazgos citológicos: abundancia de células deciduales degeneradas que pueden simular una H-SIL ya que morfológicamente solo se diferencian por el mayor tamaño celular. El citotrofoblasto también puede confundirse con H-SIL ya que se distingue tan sólo de ellas por la presencia de un nucleolo prominente, las células del sinciotrofoblasto pueden confundirse con el VPH, la metaplasia inmadura es un hallazgo habitual durante el embarazo que también puede tener una imagen similar al H-SIL, las células de reacción Arias-Stella con su citoplasma vacuolado y núcleos atípicos agrandados con un nucleolo prominente pueden imitar anormali-

dades citológicas asociadas con el adenocarcinoma endocervical.<sup>(6,9)</sup> También hay problemas para conseguir células endocervicales en la muestra, quizás porque no se realiza la toma endocervical, Londo et al en un estudio retrospectivo de 1.377 citologías de mujeres embarazadas informó que las células endocervicales estuvieron presentes en el 44 % de las muestras, en comparación al 82 % de las citologías postparto.<sup>(9)</sup>

Al igual que el PAP, la colposcopia también tiene sus complejidades debido a los cambios en el cuello uterino durante el embarazo.<sup>(6-8)</sup> Su indicación en mujeres embarazadas son esencialmente las mismas que en las mujeres no embarazadas.<sup>(3,6)</sup>

Es bien sabido que existe un incremento en la friabilidad cervical causada por la eversión del epitelio columnar y un aumento importante de la vascularización y edema que determina dificultades en la interpretación de los patrones acetoblanco, puntillado, mosaico y vasos atípicos.<sup>(9)</sup> El epitelio acetoblanco determina dificultades para distinguir entre metaplasia inmadura y H-SIL. También se describe que las lesiones situadas en los fondos de saco vaginales son más difíciles de visualizar debido a la amplia unión escamo cilíndrica y el incremento en la laxitud vaginal. Cuando sea necesario realizar una biopsia cervical, hay que tener en cuenta que es posible que la hemostasis del lecho sea más difícil de cohibir y no es infrecuente que existan sangrados de magnitudes preocupantes, aunque suelen ser controlados con solución de Monsel o compresión local.<sup>(6)</sup>

Es preciso recordar que en la mujer embarazada está contraindicado la citología endocervical durante el PAP, y el legrado del endocervix en la colposcopia ya que puede provocar la rotura de las membranas ovula-

res y el aborto.<sup>(6,9)</sup> De todas formas, esta maniobra es raramente necesaria durante el embarazo porque los niveles altos de estrógenos generan una eversión de la unión escamo cilíndrica que suele ubicarse en el exocervix.

Pese a las dificultades que pueda plantear la biopsia del cuello uterino durante la gestación, debe realizarse en toda imagen sospechosa de H-SIL (CIN 2, CIN 3 y carcinoma in situ), de cáncer invasor o de lesión glandular.

Por todas estas consideraciones descritas, que plantean las dificultades de interpretación cito-histológica, técnicas de realización de la colposcopia y la biopsia de cuello uterino, algunos autores sugieren que no sería conveniente realizar tamizaje para cáncer cervical en mujeres embarazadas; sin embargo, durante la atención prenatal existe la oportunidad que a veces es única, de contactar a mujeres que se encuentran por fuera del sistema de salud y que pudieran no estar al día con el estudio integral del cuello uterino (como el caso de nuestra paciente, que nunca se lo había hecho). Parecería una necesidad no aprovechar esta situación para estas mujeres, aunque, por supuesto, teniendo en cuenta las dificultades diagnósticas que el embarazo supone.

No son menores las complicaciones para el cono LEEP o cono frío. Está bien documentado que la conización en el embarazo tiene una morbilidad aumentada con respecto a la mujer no gestante, pudiendo suceder una hemorragia importante la cual es más probable con el progreso de la gestación, lo que podrá requerir taponamiento vaginal, transfusión sanguínea y hospitalización.<sup>(6)</sup> (Tabla 1). Otras complicaciones descritas son el aborto, óbito fetal, rotura prematura de membranas, parto de pretérmino y muerte perinatal por prematuridad.<sup>(6)</sup> El cono solo

tendría su oportunidad ante el diagnóstico de invasión en la biopsia, recordando que algunos autores proponen ante esta situación igual esperar hasta el nacimiento y realizar el cono a las 6 semanas de puerperio.<sup>(6)</sup> De decidir indicar un cono lo ideal es realizarlo entre la semana 14 y 20 de gestación, preferentemente en la semana 16, y no se ha observado diferencias en la realización o no de cerclaje luego de realizar el cono.<sup>(6)</sup> Una alternativa al cono es la realización de una biopsia ampliada bajo visión colposcópica.

**Tabla 1**<sup>(6)</sup>

CONO	1 <sup>er</sup> TRIMESTRE	2 <sup>o</sup> TRIMESTRE	3 <sup>er</sup> TRIMESTRE
HEMORRAGIA	1%	5%	10%
PÉRDIDA FETAL	18%	10%	15%

En general, la revisión bibliográfica que hemos realizado nos permite sugerir que en las mujeres embarazadas que tienen citología H-SIL confirmada por biopsia de la colposcopia no se recomienda someterse a un tratamiento por escisión (cono frío o LEEP), se sugiere realizar exámenes citológicos y colposcópicos cada 12 semanas y revalorar a la paciente pasadas las 6 semanas de puerperio.

La prudencia sugerida se sostiene no solamente por las dificultades que hemos estado detallando, también se ha observado que en los casos de SIL diagnosticados durante el embarazo, el 10-70% regresa e incluso a veces desaparece después del parto, mientras que la persistencia se informa en el

25-47% y la progresión ocurre en 3-30%.<sup>(6)</sup> La probabilidad de regresión, persistencia o progresión depende de la gravedad de la SIL, pero se ha observado que aún en el H-SIL (NIC 3), aproximadamente el 30% pueden regresar en el puerperio.<sup>(10)</sup> (Tabla 2). Otro dato importante que hemos encontrado es que la vía de finalización (parto vaginal o cesárea) no parecería influir en la tasa de regresión.<sup>(6)</sup>

Una estrategia diagnóstica con implicancias en el pronóstico y tratamiento es la incorporación de la presencia de las proteínas P16 y Ki67 como técnica de inmunohistoquímica y el ADN para VPH, ya que permitiría revelar el comportamiento biológico de la SIL posibilitando la toma de decisiones clínicas con mayor certeza.<sup>(11,12)</sup> La expresión de las proteínas P16 y Ki67 se correlaciona con una mayor actividad del ARNm oncogénico del virus del papiloma humano, y por tanto un mayor poder de progresión a la gravedad.<sup>(11)</sup> El proyecto LAST recomienda utilizar la p16 en forma rutinaria frente a un diagnóstico de NIC 2, si resulta positiva se considera como si fuera un H-SIL y si es negativa L-SIL o patología no asociada a infección por VPH. No se recomienda utilizar p16 de rutina frente a diagnósticos morfológicos de NIC 1 y NIC 3.<sup>(13)</sup> Similar importancia tendría la detección de ADN de cepas oncogénicas de VPH, como la 16 y 18.<sup>(13)</sup>

Las complejidades de interpretación cito e histológicas del cuello uterino durante el embarazo ha determinado un aumento en diagnósticos de ASC-US, ASC-H y AGC.

Según la *American Society for Colposcopy*

**Tabla 2**<sup>(14)</sup>

Lesión	Regresión	Persistencia	Progresión	Cáncer Invasor
L-SIL (NIC 1)	57%	32%	11%	1%
H-SIL (NIC 2)	43%	35%	22%	5%
H-SIL (NIC 3)	32%	56%	-	12%

and Cervical Pathology (ASCCP), que creó una guía para el manejo de la citología anormal durante el embarazo, ante el diagnóstico de ASC-US y ASC-H se recomienda realizar colposcopia y de ser posible ADN para VPH o biomarcadores.<sup>(6,9)</sup> Cuando el informe sea de AGC, está indicada la colposcopia sin curetaje endocervical el cual está contraindicado durante el embarazo. Dependiendo del grado de anormalidad citológica (adenocarcinoma *in situ*) o de la apariencia colposcópica estará indicado realizar como diagnóstico.<sup>(6)</sup>

## CONCLUSIONES

No es raro encontrar mujeres embarazadas con SIL ya que su incidencia es similar a las mujeres no embarazadas. También es importante recordar que afortunadamente el genio evolutivo de estas lesiones no empeora durante el embarazo, respecto a las mujeres no grávidas, y que el embarazo tiene algunas particularidades que permiten adoptar estrategias más conservadoras que fuera de la gestación. De entre ellas destacamos las dificultades de interpretación citohistológicas, dificultades técnicas para realizar la biopsia y el cono, y la no menor condición de posibilidad de regresión de la lesión. Por ello el principal objetivo del estudio integral del cuello uterino durante el embarazo es descartar la presencia de cáncer invasor.

Las modificaciones hormonales del embarazo producen modificaciones en la citología e histología del cuello uterino que dificultan la correcta interpretación de los hallazgos por lo que el embarazo no es el momento ideal para realizar estos estudios; sin embargo, como el embarazo es el único momento en que muchas mujeres entran en contacto con el equipo de salud, aquellas mujeres que no tengan un estudio integral

de cuello vigente deberán ser estudiadas con un PAP durante el embarazo.

Las mujeres que tengan L-SIL en el PAP pueden no seguir siendo controladas durante el embarazo revalorando luego de las 6 semanas de puerperio. Las que tengan un informe de H-SIL deberán realizarse una colposcopia. En caso de imagen colposcópica que sugiera H-SIL se realizará biopsia y control con PAP y colposcopia cada 12 semanas. En el caso de disponer de biomarcadores o ADN para HPV puede determinar algunas particularidades de seguimiento fundamentalmente en la NIC 2. En caso de realizar biopsia, es más propensa a sangrar que en mujeres no gestantes pero el sangrado puede ser controlado solución de Monsel o compresión local. En caso que el informe de la biopsia sea H-SIL se dará manejo conservador y vigilancia durante el embarazo por medio de citología y colposcopia cada 12 semanas hasta el término del embarazo, y se evaluará de nuevo a la paciente a las 6-8 semanas postparto. El cono se planteará solamente ante el informe de una biopsia de cáncer invasor, siendo en estos casos una alternativa viable la biopsia ampliada bajo visión colposcópica.

Cuando se informa ASC-US o ASC-H, se debe indicar una colposcopia, y de ser posible ADN para VPH o biomarcadores.

En el caso de diagnosticar AGC, está indicada la colposcopia y toma de DNA para VPH, recordando que el curetaje endocervical está contraindicado durante el embarazo. Si el diagnóstico corresponde a un adenocarcinoma *in situ* con sospecha de invasión o cuando se trata de colposcopia no satisfactoria, o si los resultados, tanto de la evaluación colposcópica como de la histológica sugieren invasión, estará indicado realizar cono.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

La práctica clínica realizada a la paciente ha seguido las consideraciones y recomendaciones nacionales e internacionales de las buenas prácticas clínicas: así como de las normas, reglamentos y leyes nacionales que favorecen una relación médico–paciente adecuada fomentando la prevención y el manejo clínico ético de los pacientes.

## Bibliografía

1. Murta E, de Souza F, de Souza M, Adad S. High-grade cervical squamous intraepithelial lesion during pregnancy. *Tumori*. 2002;88(3):246-250.
2. Rodríguez G, Caviglia C, Alonso R, Sica A, Segredo S, Leon I, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el Test de Papanicolaou y estadificación del cáncer de cuello uterino. *Rev Med Urug*. 2015;31(4):231-240.
3. Ministerio de Salud Pública. Guía de práctica clínica de tamizaje de cáncer de cuello del útero. Montevideo: MSP;2014.
4. Hernandez-Girón C, Smith J, Lorincz A, Lazcano E, Hernández-Avila M, Salmerón J. High risk human papillomavirus detection and related risk factors among pregnant and nonpregnant women in Mexico. *Sex Trans Dis* 2005; 32:613-18.
5. Candido J, Junior X, Dufloth R, do Vale B, Tavares A, Zeferino L. High-grade squamous intraepithelial lesions in pregnant and non-pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;175(1):103-106.
6. Muller C, Smith H. Cervical Neoplasia Complicating Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005;32:533-46.
7. Panagakis G., Theofanakis H, Pappa K, Loutradis D. Management of low and high grade squamous intraepithelial lesions during pregnancy. *HJOG*. 2018;17(3):61-64.
8. Maciel A, Di Gregorio A, Cingolani, P. Manejo de las Lesiones Intraepiteliales de Cuello uterino. Comité de Consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. F.A.S.G.O. 2015;14(1):5-22.
9. Brown D, Berran P, Kaplan KJ, Winter WE 3rd, Zahn CM. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:178-85.
10. Ueki M, Ueda M, Kumagai K, Okamoto Y, Noda S, Matsuoka M. Cervical cytology and conservative management of cervical neoplasia during pregnancy. *Int J Gynecol Pathol*. 1995;14:63-9.
11. Ciavattini A, Sopracordevole F, Di Giuseppe J, Moriconi L, Lucarini G, Manciola F, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: Interference of pregnancy status with p16 and Ki-67 protein expression. *Oncology Letters*. 2017;13(1):301-306.
12. Kaplan K, Dainty L, Dolinsky B, Scott G. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *Cancer*. 2004;102(4):228-232.
13. Nuño T, García F. The Lower Anogenital Squamous Terminology Project and its implications for clinical care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013;40(2):225-233. doi:10.1016/j.ogc.2013.02.008
14. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int. J. Gynecol. Pathol*. 1993; 12:186–192. [PubMed: 8463044]



# ANTICONCEPTIVOS CON CALIDAD GADOR

## damsel®

Drospirenona 3 mg • Etinilestradiol 0.03 mg

La presentación  
que justifica el cambio



## damsella®

Drospirenona 3 mg • Etinilestradiol 0.02 mg

A su medida:  
Natural y Personal



Gador   
Al Cuidado de la Vida