

Lesiones preinvasoras de cuello uterino en el embarazo: incidencia, evolución, conducta y persistencia en el puerperio*

Drs. Priscila Rodríguez,¹ Katleya Jaimes,¹ Aaron Cohen,¹ Rafael Cortes-Charry,¹ Humberto Acosta.²

RESUMEN

Objetivo: Establecer la evolución durante la gestación y puerperio de las lesiones preinvasoras de cuello uterino diagnosticadas en la consulta prenatal.

Métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo, con muestra de tipo censal, conformada por las pacientes que acudieron a control prenatal en el Hospital Universitario de Caracas, entre agosto 2013 y agosto 2014, con edades comprendidas entre 19 y 40 años, y quienes tuvieron diagnóstico de patología preinvasora de cuello uterino comprobado por citología o biopsia, fueron excluidas pacientes con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana, y 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. En 17 (39,5 %), los resultados de biopsia reportaron lesión intraepitelial de bajo grado, 4 (9,3 %) lesión intraepitelial de alto grado, 9 (20,9 %) cambios sugestivos de infección por el virus del papiloma humano, 8 (18,6 %) neoplasia intraepitelial cervical 1, 1 (2,3 %) presentó neoplasia intraepitelial cervical 2, en 3 pacientes (7 %) la biopsia resultó neoplasia intraepitelial cervical 3 y en 1 (2,3 %) carcinoma in situ. Al evaluar los resultados histológicos a las 6 semanas de puerperio se obtuvo que 76,5 % de los casos de bajo grado presentaron regresión y el 44,4 % de las lesiones de alto grado presentaron un resultado de menor grado que el encontrado durante la gestación.

Conclusiones: En este grupo de pacientes, la mayoría de las lesiones experimentaron regresión en el puerperio.

Palabras clave: Embarazo, lesiones preinvasoras de cérvix, colposcopia en embarazo.

SUMMARY

Objective: Establish the evolution during pregnancy and the postpartum period of the pre-invasive cervix lesions diagnosed in prenatal care.

Methods: 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 assessments during pregnancy or control appointments 6 weeks after puerperium.

Results: The sample obtained was 43 patients. In 17 (39.5%), biopsy results reported low-grade intraepithelial lesion, 4 (9.3%) high-grade intraepithelial lesion, 9 (20.9%) changes suggestive of human papilloma virus infection, 8 (18.6%) cervical intraepithelial neoplasia 1, 1 (2.3%) presented cervical intraepithelial neoplasia 2, in 3 patients (7%) the biopsy resulted cervical intraepithelial neoplasia 3 and in 1 (2.3%) carcinoma on-site. When evaluating the histological results at 6 weeks of puerperium it was found that 76.5% of the low-grade cases presented regression and 44.4% of the high-grade lesions presented a result of lesser degree than that found during pregnancy.

Conclusions: In this group of patients, most of the lesions experienced regression in the puerperium.

Keywords: Pregnancy, Pre-invasive cervix lesions, Colposcopy in pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Uno de los descubrimientos más importantes en la investigación oncológica a través de numerosos estudios epidemiológicos y moleculares ha sido la demostración

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Caracas. ²Servicio de Ginecología, Hospital Dr. José María Vargas.

* Trabajo Especial de Grado presentado por Priscila Rodríguez y Katleya Jaimes para optar por el título de especialistas en Obstetricia y Ginecología.

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

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 (VPH), esta infección, a su vez, 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 (1 - 3). Desde entonces, se incluyen como lesiones preinvasoras, al 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 (4).

En 2007, Gómez realiza una revisión del tema y menciona que 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) para explicar el espectro de daño tisular, estableciendo tres grados de afectación: NIC 1 o displasia leve (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), NIC 2 o displasia moderada (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) y NIC 3 o displasia grave/carcinoma in situ (la proliferación de las células inmaduras afecta casi todo el grosor del epitelio con aspecto citológico similar) (5, 6).

Sobre la historia natural de la NIC, se sabe que las lesiones NIC 1 remiten espontáneamente en 60 % de los casos, persisten en 30 %, progresan a NIC 3 en 10 %, y a invasión en 1 %. La NIC 2 muestra tasas de progresión a carcinoma in situ (CIS) de 5 %, mientras que la progresión de NIC 3 hacia la invasión es mayor a 12 % y la remisión es de 33 % (7 - 10).

Durante el embarazo, en el cuello uterino tienen lugar importantes cambios con la finalidad de preservar el

embarazo y luego vuelve a cambiar poco antes del parto; cuando es preciso que sus tejidos tengan características diferentes para que el nacimiento se vea facilitado (11, 12). Entre los cambios que ocurren están: aumento del riego sanguíneo uterino con una mayor vascularización del cuello, lo que hace que adquiere 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. En las etapas más tempranas del embarazo, las concentraciones más altas de estrógenos provocan un aumento de volumen del cuello uterino por hipertrofia del estroma fibromuscular. Conforme el diámetro del cuello uterino es mayor el epitelio endocervical se vuelve hacia el exocérvix (11 - 13). 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. 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 (11).

Durante el embarazo, la evolución natural de la infección por el virus del papiloma humano y de la neoplasia cervical asociada, se modifica en función de los cambios naturales en la inmunidad del huésped y los niveles hormonales. La gestación suele inducir una alteración temporal de la inmunidad mediada por células que, a menudo, facilita la expresión clínica, tanto de infecciones recientemente adquiridas por el VPH, como de las latentes a largo plazo (13). Ello indica que, tanto los hallazgos citológicos como las lesiones por el VPH, deberían ser más frecuentes durante el embarazo y algunos estudios de casos y controles respaldan estas hipótesis. No obstante el cuadro no está por completo claro (14).

La incidencia de la 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 (15 -17).

Solo 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 (15). El 61 % de las mujeres con seguimiento posparto revirtieron a un estado normal y no hubo progresión de la neoplasia 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 (15, 18). Entre las pacientes derivadas inicialmente con un resultado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) en la prueba de citología cervical, 53 % de los casos remitieron a un estado normal, 16 % pasó a lesión de menor grado y solo 31 % presentaron persistencia (15).

Entre otros estudios relacionados con el tema, se encuentran, en México, el de Treviño y col. (19), quienes analizaron el examen de Papanicolaou en 250 embarazadas, para evaluar la incidencia de la displasia cervical en mujeres embarazadas, y obtuvieron alteraciones en el examen citológico en 36 pacientes (14,4 %), evidenciando atipia de células escamosas (ASCUS) en 3,2 %; lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) en 8 %; LIEAG en 2,4 % y cáncer cérvicouterino en 0,8 % de los casos. En el mismo país, Vázquez y col. (20) determinaron los hallazgos colposcópicos en embarazadas con sintomatología cérvicovaginal, estudiaron un total de 85 pacientes y el hallazgo más frecuente fue alteraciones inflamatorias (52 %). En Venezuela, Alvarado y col. (21) describieron la evolución espontánea de la LIEBG en endocérvix en 25 pacientes no gestantes, a las cuales les realizaron seguimiento citocolposcópico cada 4 meses e histológico al año de seguimiento; de estas, 92 % tuvieron regresión espontánea, 8 % persistencia y ningún caso de progresión.

El presente estudio se realizó para evaluar la evolución durante la gestación y puerperio de las lesiones preinvasoras de cuello uterino diagnosticadas en el embarazo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo. La muestra fue de tipo censal, la población en estudio la conformaron 43 pacientes que acudieron entre agosto 2013 y agosto 2014 a la consulta prenatal del Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas y fueron referidas para alto riesgo obstétrico del mismo centro por hallazgos de LIEBG o LIEAG en la citología; NIC 1, NIC 2 o NIC 3 en biopsia, con edades comprendidas entre 19 y 40 años. Se excluyeron aquellas pacientes 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 posteriores al parto, y aquellas con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Todas las pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado, luego de explicarles las características del estudio. Durante la consulta, se procedió a completar el instrumento de recolección de datos a través de la entrevista realizada por el médico, luego se procedió a realizar la evaluación colposcópica, en la cual a la paciente en posición de litotomía, se le colocó el espéculo vaginal y bajo visión directa del cuello uterino se aplicó solución salina al 0,9 % en exocérvix, se visualizó con el colposcopio a luz blanca y luz verde, seguidamente se aplicó ácido acético y solución de lugol, dejándose por escrito en el instrumento de recolección de datos los hallazgos obtenidos. En aquellos casos donde el hallazgo colposcópico anormal era grado 2, según nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical 2011 (22), se tomó biopsia incisional y se envió para estudio histológico.

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

Los datos fueron agrupados en tablas comparativas para así establecer la presencia o no de modificaciones en los hallazgos presentados en las evaluaciones sucesivas, empleándose para el análisis estadístico medidas de resumen descriptivas, expresadas en porcentaje y los

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

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 LIE BG, 4 (9,3 %) con LIEAG, 9 (20,9 %) con cambios sugestivos de infección por VPH, 8 (18,6 %) resultaron con NIC 1, 1 (2,3 %) presentó NIC 2, en 3 (7 %) pacientes la biopsia resultó NIC 3 y en 1 (2,3 %) de las pacientes resultó CIS (Tabla 1).

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

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 carcinoma *in situ*, con respecto a los otros factores evaluados, 74,4 % (32) respondieron haber tenido 3 o menos parejas sexuales, 51,2 % (22) habían tenido uno o más partos, 34,9 % (15) tenían 11 o más años de vida sexual activa, 72,1 % (31) refirió uso de anticonceptivos orales (ACO), solo 23,3 % (10) refirió antecedente de infección por VPH, y 72,1 % (31) de las pacientes afirmaron haber tenido alguna infección de transmisión sexual, de las cuales 50 % (6) resultaron con LIE BG. En cuanto al hábito tabáquico, 93 % (40) lo negaron, así como negaron tener pareja con infección por VPH. Veinte pacientes (46,5 %) refirieron como nivel educativo, bachiller.

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 (Tabla 2). 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 (Tabla 3); en cuanto a los hallazgos inespecíficos: 20,93 % (9) presentaron prueba de Schiller negativo y 9,3 % (4) prueba de Schiller positivo (Tabla 4).

Tabla 1
Hallazgos anatomopatológicos

Hallazgo anatomopatológico	Número de pacientes	% de pacientes
Lesión intraepitelial de bajo grado	17	39,5
Lesión intraepitelial de alto grado,	4	9,3
Signos de infección por VPH *	9	20,9
Neoplasia intraepitelial cervical 1	8	18,6
Neoplasia intraepitelial cervical 2	1	2,3
Neoplasia intraepitelial cervical 3.	3	7
Carcinoma <i>in situ</i>	1	2,3

* Virus de papiloma humano

Tabla 2
Hallazgos colposcópicos grado 1 durante la gestación

	Epitelio acetoblanco delgado n (%)	Puntillado fino n (%)
Lesión intraepitelial de bajo grado	4 (9,3)	1 (2,3)
Signos de infección por VPH *	7 (16,3)	1 (2,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 1	7 (16,3)	1 (2,3)

* Virus de papiloma humano

Tabla 3

Distribución comparativa de gestantes según la presencia de disfunción tiroidea y los factores de riesgo conocidos.

	Epitelio acetoblancos denso n (%)	Mosaico grueso n (%)	Puntillado grueso n (%)
Lesión intraepitelial de alto grado	2 (4,7)	1 (2,3)	1 (2,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 2	---	---	1 (2,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 3	2 (4,7)	1 (2,3)	---
Carcinoma <i>in situ</i>	1 (2,3)	---	---

Tabla 4

Hallazgos colposcópicos no específicos durante la gestación

	Prueba de Schiller	
	Negativa n (%)	Positiva n (%)
Lesión intraepitelial de alto grado	9 (20,9)	3 (7)
Signos de infección por VPH *	---	1 (2,3)

* Virus de papiloma humano

En la tabla 5 se observan los cambios ocurridos en la colposcopia entre la primera y la segunda evaluación; 69,7 % (30) de las pacientes no presentaron cambios, 25,6 % (11) presentaron cambios hacia menor grado, y 4,6 % (2) presentaron cambios hacia mayor grado.

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

En la evaluación colposcópica a las 6 semanas posteriores al parto o la cesárea se obtuvo que el 55,81 % (24) de las pacientes presentaron cambios hacia menor grado,

Tabla 5

Cambios colposcópicos observados entre la primera y la segunda evaluación durante la gestación.

	Mayor grado n (%)	Menor grado n (%)	Sin cambio n (%)
Lesión intraepitelial de bajo grado	1 (2,3)	3 (7)	13 (30,2)
Lesión intraepitelial de alto grado	---	---	4 (9,3)
Signos de infección por VPH *	---	5 (11,6)	4 (9,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 1	1 (2,3)	3 (7)	4 (9,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 2	---	---	1 (2,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 3	---	---	3 (7)
Carcinoma <i>in situ</i>	---	---	1 (2,3)

el 37,21 % (16) no presentó cambios colposcópicos y el 6,98 % (3) restante presentaron cambios hacia mayor grado (Tabla 6).

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

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

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

Tabla 6
Cambios colposcópicos entre la primera evaluación y la realizada a las 6 semanas posparto.

	Mayor grado n (%)	Menor grado n (%)	Sin cambio n (%)
Lesión intraepitelial de bajo grado	2 (4,6)	7 (16,3)	8 (18,6)
Lesión intraepitelial de alto grado	---	4 (9,3)	---
Signos de infección por VPH *	---	6 (13,9)	3 (7)
Neoplasia intraepitelial cervical 1	---	7 (16,3)	1 (2,3)
Neoplasia intraepitelial cervical 2	1 (2,3)	---	---
Neoplasia intraepitelial cervical 3	---	---	3 (7)
Carcinoma <i>in situ</i>	---	---	1 (2,3)

Tabla 7
Resultados anatomopatológicos 6 semanas después de parto vaginal.

Resultado de anatomía patológica durante la gestación	Resultado citológicos 6 semanas posparto vaginal n (%)					
	Negativo	LIEBG**	VPH*	Neoplasia intraepitelial		
				1	2	3
Lesión intraepitelial de bajo grado	10 (27)	2 (5,4)	1 (2,7)	---	---	---
Lesión intraepitelial de alto grado	1 (2,7)	1 (2,7)	---	2 (5,4)		
Signos de infección por VPH *	6 (16,2)	1 (2,7)	1 (2,7)	---	---	---
Neoplasia intraepitelial cervical 1	4 (10,8)	2 (5,4)	1 (2,7)	---	---	---
Neoplasia intraepitelial cervical 2	---	---	1 (2,7)	---	---	---
Neoplasia intraepitelial cervical 3	---	---	---	1 (2,7)	1 (2,7)	1 (2,7)
Carcinoma <i>in situ</i>	---	---	---	---	---	1 (2,7)

* Virus de papiloma humano

** Lesión intraepitelial de bajo grado

DISCUSIÓN

En este trabajo se evaluaron 43 pacientes quienes asistieron a la consulta prenatal y cumplían con los criterios de inclusión. De estas, 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 col. (23), estudio en el cual las lesiones de bajo grado ocuparon 82 % de los casos. Mientras Treviño y col. (19), al analizar los resultados citológicos de 250 pacientes en 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. En el estudio de Rivera y col. (24), la edad más frecuente fue de 21 años, similar a lo encontrado en este estudio, donde 39,5 % tenían edades comprendidas entre 17 y 22 años. En este grupo solo una paciente presentó lesión de alto grado, y, en los grupos de edades más avanzadas 55,5 % de ellas presentaron lesiones de alto grado.

En la literatura ya están bien establecidos los factores

de riesgo asociados a las lesiones cervicales producidas por el VPH, de los cuales se resaltan y comparan los siguientes: edad de primera relación sexual: 72,1 % de las pacientes iniciaron a los 17 años o menos, encontrando en estudios como el de Ferreccio y col. (25) una situación similar, 69,42 % habían iniciado las relaciones sexuales a los 18 años o menos (25). Muñoz y col. (26), en una serie de 1610 mujeres, concluyeron que aquellas que inician las relaciones sexuales entre los 15 y los 19 años tienen un riesgo acumulado de ser VPH positivas a los 5 años de 50 %, y que este riesgo va disminuyendo con la edad; para las mujeres de 30 a 44 años es de 21 % y de 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 col. (25), quienes destacan que 82,6 % habían tenido 1 o 2 parejas sexuales. Con respecto a los dos anteriores factores, Sierra y col (27), en 2003, realizaron un estudio con 142 pacientes y 158 controles para evaluar 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 en el cual se encuentran diversos resultados. Las cifras encontradas en este 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 col. (25), 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 del 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 destacar 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 las pacientes, es decir 72,1 % (31) refirió el uso de ACO. Moreno y col. (28), en un metanálisis, 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 col. (29). Posteriormente, Marks y col. (30), 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 de ACO no fue producto de investigación en el presente estudio. Antecedente de infección por VPH: 33 pacientes (76,7 %) negaron infección previa por este virus, sin embargo, 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, dos de ellas presentaron NIC 3 y una CIS. Antecedente de infecciones de transmisión sexual (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 expresan Ortiz y col. (31), sin embargo, en este estudio, 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 a la falta de pruebas específicas para gonococo en la práctica diaria del ginecólogo en el país. Pareja con VPH: 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 de las parejas de pacientes estudiadas 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 cronificación de la infección por VPH. En el estudio de Sánchez (32), 53 % de las pacientes eran fumadoras en el momento del diagnóstico. En esta investigación solo 6,9 % (3) refirieron hábito tabáquico. Comorbilidad: solo 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 expresan Ortiz y col. (31). En el presente estudio solo 14 %, eran profesionales, mientras que 39,5 % tenían nivel educativo inferior a bachiller y el mayor porcentaje, 46,5 % eran bachilleres.

En cuanto a los hallazgos colposcópicos, 48,8 % de las pacientes tuvieron cambios grado 1, con el hallazgo más frecuente de epitelio acetoblanco delgado representando 41% de la muestra total, mientras que 20,9 % de las pacientes presentaron hallazgos grado 2 con el hallazgo de epitelio acetoblanco denso en 11,6 % del total. Al comparar los resultados con el estudio de Sánchez (32), se encontró que este último obtuvo 68,5 % de cambios menores frente 16,2 % de cambios mayores. Se puede apreciar entonces que en este estudio realizado el porcentaje de cambios grado 2 fue levemente mayor.

En todas las pacientes la conducta fue expectante, lo que es cónsono con lo encontrado en la literatura ya que al no evidenciarse durante la evaluación colposcópica hallazgos sugestivos de invasión, esta es la conducta que se debe seguir durante el embarazo (11).

No se encontró algún estudio en el que se compararan los hallazgos colposcópicos en diferentes momentos de la gestación. En este trabajo, 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 posteriores a la resolución del embarazo, se obtuvo lo siguiente: de las 34 pacientes con lesiones de bajo grado, 76,5 % tuvo regresión de la lesión en el puerperio, mientras 23,6 % de ellas se mantuvo con lesión de bajo grado y en ninguno de los casos se registró progresión. Porcentajes similares se encuentran en el estudio de Kaplan y col. (23) quienes encontraron que de las pacientes con lesión de bajo grado durante la gestación, 62 % tenían un frotis normal en el posparto, en 32 % de ellas persistió la lesión y 6 % experimentaron progresión a LIEAG (23). Triviño y col. (19), obtuvieron que de las 36 pacientes con citología alterada (20 LIEBG, 8 ASCUS, 6 LIEAG y 2 cáncer de cuello uterino), 83,3 % presentó alteración inflamatoria inespecífica, 1,2 % LIEBG, 0,4 % LIEAG, al repetir la citología posparto.

Al evaluar el comportamiento de las lesiones de alto grado, se encontró que de las 9 pacientes (4 LIEAG, 1 con NIC 2, 3 con NIC 3 y 1 CIS), 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 sin cambios. En cuanto a esto, Kaplan y col. (23) reportaron persistencia de lesión de alto grado en 89,3 %, mientras que en el porcentaje restante encontraron carcinoma microinvasivo (en quienes se había reportado NIC 3 durante la gestación).

De lo anterior se puede concluir que en las pacientes estudiadas, la mayoría de las lesiones experimentaron regresión en el puerperio, sin embargo se requiere de otros estudios que tomen en cuenta factores como la tipificación viral, la persistencia del contacto sexual y otros factores que pudiesen explicar los hallazgos de persistencia y progresión.

REFERENCIAS

1. Berek J. Patología benigna del tracto genital. Ginecología de Novak. 14 ed. España: Lippincott, Williams y Wilkins, 2008. p. 575 - 578
2. Wright T, Cox J. Cáncer de cuello uterino: epidemiología y etiología. 3 ed. España: Lippincott Williams y Wilkins. 2013. p. 59-72
3. Krivak T, McBroom J, Elkas J. Cáncer cervicouterino y vaginal. 13 ed. México: McGraw-Hill Interamericana editores S.A., 2004. p. 959-996.
4. Schiffmann MH, Briton L. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer*. 1995; 76 (10 Suppl): 1888 – 901.
5. Gómez Fernández J. Patología benigna y lesiones premalignas de cérvix. Clases de Residentes [En línea]. 2007 [Revisado en noviembre de 2014]; 2007: 1-26. Disponible en: <https://docplayer.es/2956237-Patologia-benigna-y-lesiones-premalignas-de-cervix-julia-gomez-fernandez.html>
6. O'connor D. Citología e histología de las anomalías cervicovaginales. 3ª ed. España: Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 37-58
7. 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
8. Cox J, Mayeaux J. Biología e importancia de la infección por el virus del papiloma humano. 3ª ed. España: Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 73-101
9. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, *et al*. Longitudinal study of human

- papillomavirus persistence and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: critical role of duration of infection. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102 (5): 315 - 324.
10. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol.* 1993; 12 (2): 186 - 192.
 11. Ferris D, Cox J, Mayeux E. *Colposcopia y embarazo.* 3ª ed. España: Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 343 - 375.
 12. Singer A. The cervical epithelium during pregnancy and the puerperium. En: Jordan JA, Singer A, editores. *The Cervix.* London, UK: WB Saunders Co., 1976.
 13. Szekeres-Bartho J. Immunological relationship between the mother and the fetus. *Int Rev Immunol.* 2002; 21 (6): 471 - 495.
 14. Aydin Y, Atis A, Tutuman T, Goker N. Prevalence of human papiloma virus infection in pregnant Turkish women compared with non-pregnant women. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010; 31 (1): 72 - 74.
 15. 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 (2): 113. e 1-6.
 16. Hannigan EV. Cervical cancer in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1990; 33 (4): 837 - 845.
 17. Dudan RC, Yon JL, Ford JH, Averette HE. Carcinoma of the cervix and pregnancy. *Gynecol Oncol.* 1973; 1: 283 - 289.
 18. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol.* 1999; 93 (3): 359 - 362.
 19. 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.
 20. Vázquez B, Coronel F, Iniesta A, Vázquez A. Hallazgos colposcópicos en embarazadas con sintomatología de cérvicovaginal. *An Med (Mex).* 2009; 54 (3): 148 - 155.
 21. Alvarado D, Mantilla D, González M. Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérvi: conducta. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2009; 69 (1): 41 - 47.
 22. 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.
 23. Kaplan K, Dainty L, Dolinsky B, Rose G, 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.
 24. Rivera B, Quintero J. Prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas y factores de riesgo en las usuarias del servicio de citología del laboratorio docente asistencial [En línea]. Medellín: Plataforma Cibertesis; 2006 [Revisado en noviembre de 2014]. Disponible en: <http://tesis.udea.edu.co/dspace/bitstream/10495/394/1/PrevalenciaLesionesIntraepitelialesEscamosas.pdf>
 25. Ferreccio C, Prado R, Luzoro A, Ampuera S, Snijders P, Meijers C, *et al.* 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 - 39.
 26. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJ, Ronderos 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; 190 (12): 2077 - 2087.
 27. Sierra-Torres CH, Tyring SK, Au WW. Risk contribution of sexual behavior and cigarette smoking to cervical neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2003; 13 (5): 617 - 625.
 28. Moreno V, Bosch F, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, *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 (9312): 1085 - 1092.
 29. Smith J, Green J, Berrington de Gonzalez A, Appleby P, Peto J, Plummer M, *et al.* Cervical cancer and use of hormonal contraceptives. A systematic review. *Lancet.* 2003; 361 (9364): 1159 - 1167.
 30. Marks S, Gravitt PE, Gupta SB, Liaw KL, Kim E, Tadesse A, *et al.* The association of hormonal contraceptive use and HPV prevalence. *Int J Cancer.* 2011; 128 (12): 2962 - 2970.
 31. Ortiz R, Uribe CJ, Díaz LA, Dangond YR. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2004; 55 (2): 146 - 160
 32. 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 Cérvix en Málaga.* Málaga: SPICUM; 2012.

Recibido: 22 de octubre de 2018

Aprobado: 10 de noviembre de 2018