



Introducción

En nuestro país el examen cito-colposcópico forma parte del control prenatal. Se debe tener presente que algunas mujeres acuden sólo a control ginecológico en este período, por lo que no debe perderse esta oportunidad de detección.

En el embarazo puede existir una mayor dificultad debido a las modificaciones fisiológicas de los componentes cervicales, a las cuales se suman los cuadros de decidualosis que acentúan las imágenes colposcópicas y aumentan el nivel de sospecha. Por lo tanto, se requiere de cierto entrenamiento para poder distinguir fenómenos fisiológicos de circunstancias patológicas. Antes del procedimiento, es importante tranquilizar a la paciente explicando la inocuidad del método para el embarazo.

La técnica es la misma que en la mujer no gestante. Se deben realizar las maniobras con suavidad para evitar sangrado. La turgencia de las paredes vaginales produce su prolapsos a través de las valvas del espéculo, dificultando la visión completa del cuello uterino, sobre todo en los embarazos más avanzados. Esto se soluciona utilizando un espéculo de mayor tamaño o envolviéndolo con un preservativo recortado en la punta, ayudando a mantener las paredes vaginales en su posición. También se pueden utilizar separadores vaginales.

El moco cervical espeso, tenaz y adherente al epitelio cilíndrico, representa otro obstáculo para la observación adecuada. El moco es de difícil remoción, incluso con la aplicación del ácido acético, que se caracteriza por un efecto mucolítico. Se puede entonces enrollar en un hisopo, el cual se va moviendo para permitir, de esta manera, la observación de los 4 cuadrantes del cuello uterino.

Papanicolaou

La sensibilidad de la citología para detectar lesiones de alto grado fuera del embarazo es de aproximadamente 70% a 80%.¹ Varios factores pueden alterar la muestra y el análisis de la citología cervical en el embarazo, incluyendo la inflamación frecuente y la presencia de células deciduales, a menudo confundidas con atipias.²⁻³ Las células deciduales (reacción de Arias Stella) son elementos celulares grandes e hipervacuolados, con tinción variable del citoplasma y núcleos grandes, que explican su asociación con falsos resultados positivos. Estos errores pueden minimizarse enviando la muestra con los datos clínicos adecuados. En general el Papanicolaou tiene una sensibilidad equivalente al de la paciente no embarazada.⁴

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	25/03	09/04



Colposcopia

Los **cuadros colposcópicos** en el embarazo constituyen la expresión morfológica de las modificaciones impuestas por la gestación sobre los componentes cervicales (epitelio, estroma, vasos), los cuales, sumados a los cuadros peculiares representados por la deciduosis, pueden acentuar las características propias de cada imagen con connotaciones de aparente empeoramiento.

Epitelio Escamoso Normal

El exocérnix revestido por epitelio escamoso normal durante el embarazo presenta una coloración rojo-azulada o cianótica que depende de la hipervascularización, la vasodilatación y el infiltrado inflamatorio. La mucosa exocervical es congestiva y se puede observar una vascularización superficial aumentada con vasos delgados de ramificaciones regulares que forman un fino retículo o puntillado. El edema estromal es el responsable del reblandecimiento del cuello gestante. A los cambios vasculares se suman las modificaciones en el epitelio, dependientes del gran estímulo hormonal, con aumento de espesor del estrato intermedio que ofrece un aspecto de acentuado trofismo. La colocación de ácido acético, al producir constricción capilar, provoca un palidez de la mucosa, en tanto que, al ser rica en glucógeno, capta intensamente la solución de Lugol.

Ectopia

A medida que el embarazo progresa, se hace evidente la eversión del epitelio cilíndrico hacia el exocérnix, que depende, por un lado, de la hipertrofia del cuello uterino y, por otra parte, de la hipertrofia e hiperplasia del propio epitelio cilíndrico.

La eversión del epitelio columnar endocervical es más común y más acentuada en las pacientes primigestas. El grado de eversión del canal endocervical es menos marcado en los embarazos posteriores, pero la mayor abertura puede resultar en una exposición similar del epitelio cilíndrico al medio vaginal. Economos y col. informaron que en la mayoría de las pacientes se produce tal eversión, de modo que, luego de las 20 semanas de gestación, virtualmente todas las colposcopias son adecuadas.⁵

La ectopia gravídica tiene un aspecto exuberante, con mucha congestión y fácil sangrado. Las papilas son hipertróficas, algunas polipoides. Luego de la aplicación de ácido acético toma una coloración blanco-amarillenta. La base histológica de la ectopia depende de los cambios a nivel del estroma (aumento de vascularización, edema y presencia de reacción decidua) y del epitelio (hiperplasia e hipertrofia del epitelio cilíndrico superficial y glandular).

Zona de Transformación Normal

Las modificaciones gravídicas producen un aumento de la extensión de la zona de transformación. Hay un incremento de la vascularización superficial con vasos dilatados de calibre y ramificaciones regulares.

El efecto combinado de la acción hormonal sobre el epitelio y la exposición de la mucosa endocervical al medio vaginal con un pH ácido estimula la aparición de metaplasia escamosa inmadura, lo cual es más frecuente en las primigestas. En la colposcopia pueden observarse áreas acetoblancas delgadas, mosaico o puntillados finos, en función de la relación del epitelio con el tejido conectivo vascular subyacente.

Es frecuente la presencia de grandes huevos de Naboth por la rápida progresión de la metaplasia escamosa que cubre los orificios glandulares, en asociación con el estado hipersecretor del epitelio cilíndrico por estímulo hormonal.

Zona de Transformación Anormal

Los cambios morfológicos inducidos por el embarazo pueden aumentar el gradiente de sospecha colposcópica, haciendo parecer sospechosos a los cuadros histológicos benignos. Las imágenes anormales no presentan diferencias significativas para su reconocimiento con aquellas imágenes presentes en la paciente no gestante, al considerar las características particulares que tiene el cuello uterino durante el embarazo.

Reacción Decidual

El termino deciduosis se refiere a la aparición, a nivel del estroma cervical, de las modificaciones que pueden asemejarse a las que ocurren a nivel endometrial durante el embarazo. Es un cuadro colposcópico característico de la gestación, que aparece alrededor de las 12 semanas y desaparece al mes del parto.

Se localiza tanto debajo del epitelio escamoso como del epitelio cilíndrico. Puede tener un aspecto plano, nodular o vegetante pseudotumoral. La reacción decidual puede confundirse con cambios neoplásicos, sobre todo cuando no se cuenta con suficiente entrenamiento en colposcopia en pacientes embarazadas.

El epitelio en el sitio de la deciduosis se encuentra adelgazado, confiriéndole una mayor fragilidad y fácil sangrado. En la colposcopia se observa fino, transparente al color del estroma que se encuentra por debajo.

Luego de la aplicación de ácido acético adopta un color blanco-amarillento de límites poco precisos. Con la prueba de Lugol la captación es débil, dado al adelgazamiento del epitelio en el sitio de la decidualosis.

Biopsia Cervical

La hemorragia es la principal preocupación para la realización de una biopsia dirigida durante el embarazo.⁶ Pero los riesgos de la hemorragia son indudablemente menores que los correspondientes a la falta de diagnóstico de un cáncer invasor temprano.

Si bien los cambios asociados con el embarazo pueden provocar una sobreestimación de la gravedad de la lesión,⁷ en una investigación retrospectiva sobre la evaluación de 612 citologías anormales en pacientes embarazadas, 449 mujeres fueron derivadas a colposcopia con biopsia dirigida, con una concordancia del 95% respecto de la impresión colposcópica.⁵

Por otro lado, en varios estudios se demostró que la colposcopia sola sin biopsia dirigida tiene un significativo riesgo de subestimar la gravedad de una lesión.⁸⁻⁹ En estos mismos ensayos se comprobó que las biopsias cervicales pueden realizarse durante el embarazo con sólo muy bajo riesgo de hemorragia, pese al aumento de la vascularización del cuello gestante. Debe utilizarse una pinza bien afilada y es conveniente utilizar la pinza mini-Tischler, la que permite efectuar pequeñas biopsias en sacabocados. La hemostasia se logra aplicando con rapidez hisopos empapados con solución de Monsel, con compresión enérgica del lecho de la biopsia durante al menos 30 segundos. De ser necesario, se puede colocar un taponaje vaginal durante una hora.

El legrado endocervical está formalmente contraindicado en el embarazo. El uso de *citobrush* es controvertido; si se realiza no se debe sobrepasar el tercio inferior del canal endocervical.

Manejo de las Lesiones Intraepiteliales durante el Embarazo

La citología cervical anormal en el embarazo constituye un problema relativamente común que se presenta por encima del 5% de las pacientes. El manejo conservador con repetición de la colposcopia y biopsia dirigida demostró ser un método seguro y confiable para evaluar a estas mujeres.⁵⁻⁸

Los tratamientos excisionales del cuello uterino durante el embarazo están asociados con un significativo riesgo para la madre y el feto, por lo que deben reservarse sólo para los casos con evidencia o sospecha de cáncer por biopsia colposcópica. Por lo tanto, una



evaluación colposcópica cuidadosa donde se pueda excluir una microinvasión o carcinoma invasor permite al ginecólogo diferir el tratamiento al período posparto.

Este tema tiene una gran relevancia, dado que el cáncer de cuello uterino es la neoplasia ginecológica más frecuente en la embarazada, con una incidencia de 1.2 a 4.5 por cada 10 mil mujeres¹⁰⁻¹¹ y las lesiones premalignas son usualmente diagnosticadas en la edad fértil; en nuestro medio, la edad promedio de presentación del CIN III es de 29 años. La incidencia de lesiones intraepiteliales de cuello uterino durante el embarazo es de 1.3 casos por 1000.

Lesión Intraepitelial de Alto Grado (CIN II-III)

El diagnóstico histológico de lesión intraepitelial de alto grado durante el embarazo requiere de un seguimiento cito-colposcópico estricto cada 8 semanas con nueva biopsia dirigida ante imágenes colposcópicas sugestivas de progresión.

Se debe adoptar una conducta expectante siempre y cuando se descarte la invasión o la microinvasión. La razón para adoptar una conducta expectante se basa en el bajo índice de progresión del SIL de alto grado a una lesión invasora durante el embarazo. Yost y colaboradores¹² evaluaron en forma prospectiva una cohorte de 153 embarazadas con diagnóstico histológico de CIN II-III; ninguna paciente presentó progresión a microinvasión o invasión en la conización posparto. En ese ensayo, se obtuvo una progresión de CIN II a CIN III en sólo el 7% de las pacientes, con regresión espontánea en el posparto del 68% para el CIN II y del 70% para el CIN III. Una explicación para las altas tasas de regresión son las múltiples biopsias realizadas durante el embarazo, las que removerían la lesión con generación de una respuesta inmunológica local. Con respecto a las lesiones intraepiteliales, la reacción inflamatoria local iniciada secundariamente al trauma cervical durante el parto vaginal podría realmente mejorar el índice de regresión, con restablecimiento de los mecanismos inmunológicos. En efecto, un estudio comparó los índices de regresión en partos vaginales y cesáreas, con índices respectivos de regresión para las pacientes con HSIL de 67% y 13%.¹³ En otros ensayos, en cambio, no se ha demostrado una relación entre el modo de parto y el índice de regresión. Coppola y colaboradores no encontraron una correlación entre estas variables; en una serie de 26 pacientes con carcinoma *in situ*, estos autores informaron un índice de regresión del 12%, correspondiente a la tasa más baja publicada hasta el momento.⁹ Por otra parte, Palle y colaboradores¹⁴ describieron una alta persistencia de CIN II-III diagnosticado en 97 pacientes durante el embarazo, con progresión a microcarcinoma en 2 mujeres (2.1%).

Estos datos avalan la evidencia de que, una vez excluido el carcinoma invasor, el tratamiento definitivo puede ser diferido con seguridad hasta después del parto. La conización cervical durante el embarazo se asocia con una significativa morbilidad para la



madre y el feto; las complicaciones de este procedimiento incluyen un 5%-15% de hemorragia y tasas de aborto espontáneos del 25%. Asimismo, las conizaciones durante el embarazo pueden no ser terapéuticas, con índices de persistencia/recurrencia del CIN superiores al 50% en el posparto.¹⁵ Se agrega que el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) durante el embarazo presenta la misma morbilidad, alta incidencia de márgenes positivos y hemorragias que la conización con bisturí frío.¹⁶

No se indica la cesárea en pacientes con diagnóstico de SIL de alto grado en el embarazo; la vía de finalización de la gestación dependerá de las indicaciones obstétricas o maternas no relacionadas con la neoplasia intraepitelial.

Las lesiones de alto grado diagnosticadas y seguidas durante el embarazo requieren de una evaluación en el puerperio para decidir la conducta terapéutica. El momento óptimo es a las 6 a 8 semanas, cuando ya ha concluido el proceso reparativo. Esta evaluación debe incluir citología exo-endocervical, colposcopia con eventual biopsia dirigida y legrado endocervical.

Lesión Intraepitelial de Bajo Grado

El SIL de bajo grado debe ser observado durante el embarazo y su confirmación histológica se realiza en caso de impresión colposcópica de mayor patología. Luego del diagnóstico, se programa un control cito-colposcópico a las 28 semanas. Si la imagen permanece estable el diagnóstico definitivo y eventual tratamiento se realiza a las 6-8 semanas posparto; la biopsia debe llevarse a cabo si durante el seguimiento se sospecha mayor lesión.

Las lesiones de bajo grado frecuentemente regresan en el puerperio. La paciente debe ser informada que esta lesión no representa riesgo para su salud ni la de su hijo.

Los condilomas acuminados en el tracto genital inferior deben ser tratados durante el embarazo por el riesgo de transmisión vertical y la posibilidad de evolucionar con condilomatosis florida. La probabilidad de transmisión vertical es menor a 1/10000 nacidos vivos, los cuales pueden presentar papilomatosis laríngea juvenil o condilomas en el tracto genital o anal. La papilomatosis laríngea es de rara aparición, con una prevalencia en estadísticas estadounidenses de 1.7 a 2.6 por cada 100 mil niños. La transmisión vertical ocurre en el útero o por pasaje del feto por un canal de parto infectado. El agente etiológico es el virus del papiloma humano (HPV), correspondiente a los serotipos 6 y 11 en casi el 100% de los casos. Silverberg y colaboradores informaron que las madres con condilomas genitales durante el embarazo presentaban un riesgo menor a 1% de papilomatosis respiratoria juvenil en sus hijos. La cesárea parece ser parcialmente efectiva en la prevención de la adquisición de esta enfermedad, por lo que no



recomiendan este procedimiento.¹⁷ No obstante, Shah y col. encontraron como factor de riesgo para la papilomatosis respiratoria juvenil a las madres menores de 20 años, primigestas, así como al nacimiento por parto vaginal, por lo que proponen discutir con la madre con condilomas la opción de una cesárea al término del embarazo.¹⁸

El efecto estrogénico (con estímulo de los factores de crecimiento celular y aumento del número de mitosis), sumado a la inmunosupresión propia de la embarazada, son responsables del crecimiento acelerado de los condilomas acuminados durante la gestación. Esto explica la baja respuesta y la alta recurrencia de los tratamientos implementados antes de las 22 semanas, por lo que es aconsejable realizar la terapia luego de la segunda mitad del embarazo. La condilomatosis florida que obstruye el canal de parto actuando como tumor previo a la presentación, con riesgo de hemorragia en el parto, es indicación de cesárea.¹⁹

La elección del tratamiento depende de la localización, tamaño y extensión de las lesiones. Se puede utilizar ácido tricloroacético al 90% ó 50% (condilomas acuminados pequeños en piel y mucosas, respectivamente), electrofulguración o resección con LEEP (condilomas grandes y multicéntricos) o escisión quirúrgica (condiloma acuminado gigante). En el embarazo se contraindica el uso de imiquimod, podofilino, podofilotoxina, interferón y 5-fluoruracilo.

Bibliografía

1. Sherman ME, Schiffman M, Herrero R, et al. Performance of a semiautomated Papanicolaou smear screening system: results of a population-based study conducted in Guanacaste, Costa Rica. *Cancer* 1998;84:273-80
2. Pisharodi LR, Jovanoska S. Spectrum of cytologic changes in pregnancy. A review of 100 abnormal cervicovaginal smears, with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1995; 39:905-8
3. Michael CW, Esfahani FM. Pregnancy-related changes: A retrospective review of 278 cervical smears. *Diagn Cytopathol* 1997;17:99-107
4. Morimura Y, Fujimori K, Soeda S, et al. Cervical cytology during pregnancy comparison with non-pregnant women and management of pregnant women with abnormal cytology. *Fukushima J Med Sci* 2002;48:27-37
5. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado ML, Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: A 17-year experience. *Obstet Gynecol* 1993;81:915-8
6. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, et al. Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;104:67-9
7. Broderick DMDDMAS. Histologic and colposcopic correlates of ASCUS Pap smears in pregnancy. *J Low Genit Tract Dis* 2002;6:116-19



8. Benedet JL, Selke PA, Nickerson KG. Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 932–7
9. Coppola A, Sorosky J, Casper R, Anderson B, Buller RE. The clinical course of cervical carcinoma in situ diagnosed during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 162–5
10. Creasman WT. Cancer and pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.*2001; 943: 281-6.
11. Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JP, d'Ablaing G III, Morrow CP. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol.* 1993; 82:598-602
12. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gyne-col.* 1999; 93:359-62
13. Siristatidis C, Vitoratos N, Michailidis E, et. al. The role of the mode of delivery in the alteration of intrapartum pathological cervical cytologic findings during the postpartum period. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23:358-60.
14. Palle C, Bangsbøll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:306-10
15. Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jul;199(1):3-9
16. Robinson RR, Webb S, Tirpack J, Degefu S, O'Quinn AG. Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gy-necol Oncol* 1997; 64: 153–5
17. Silverberg MJ, Torsen P, Lindeberg H, et al. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 2003;101:645–52
18. Shah KV, Stern WF, Shah FK, Bishai D, Kashima HK. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr Infect Dis.* 1998 May;17(5):372-6
19. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 2010; 59(No. RR-12)