Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2017 agosto;85(8):504-509.

Neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo, experiencia institucional

Arteaga-Gómez AC, Delgado-Amador DE, Medina-Jiménez V, Castillo-Luna R

Resumen

OBJETIVO: describir el tipo de atención médica, tratamiento y seguimiento de pacientes con neoplasia intraepitelial cervical (NIC 3) y carcinoma *in situ* durante el embarazo, su evolución y condiciones del recién nacido.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio retrospectivo de pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología entre los meses de enero de 2009 y diciembre de 2014. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de NIC 3 durante el embarazo, con expediente completo y atendidas en el servicio de Obstetricia desde su ingreso para control prenatal hasta la terminación del embarazo y tratamiento oncológico definitivo.

RESULTADOS: se identificaron 6 casos de pacientes embarazadas con diagnóstico de NIC 3 posterior a la toma de citología cervical. A todas se les realizó colposcopia y biopsia cervical, sin complicaciones secundarias al procedimiento. El diagnóstico histopatológico fue: carcinoma epidermoide *in situ* en 3 pacientes y en otras 3 neoplasia intraepitelial cervical. Todas las pacientes recibieron atención multidisciplinaria, sin complicaciones obstétricas ni neonatales. El seguimiento promedio fue de 2 años.

CONCLUSIONES: el diagnóstico oportuno de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino es indispensable y no se relaciona con inconvenientes perinatales derivados del tipo de acceso.

PALABRAS CLAVE: cáncer y embarazo, citología cervical, neoplasia intraepitelial cervical, carcinoma *in situ*.

Ginecol Obstet Mex. 2017 Aug;85(8):504-509.

Cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy, Institutional Experience.

Arteaga-Gómez AC, Delgado-Amador DE, Medina-Jiménez V, Castillo-Luna R

Abstract

OBJECTIVE: Describe the approach, management and monitoring of patients with cervical intraepithelial neoplasia (NIC) 3 and in situ carcinoma during pregnancy, its evolution and perinatal outcomes.

MATERIALS AND METHODS: We made a retrospective study of cases from January 2009 to December 2014 in women of the National Insti-

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2016

Aceptado: febrero 2017

Correspondencia
Virginia Medina Jiménez
virmeji@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Arteaga-Gómez AC, Delgado-Amador DE, Medina-Jiménez V, Castillo-Luna R. Neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo, experiencia institucional. Ginecol Obstet Mex. 2017 ago;85(8):504-509.

tute of Perinatology . We included patients who were diagnosed with cervical intraepithelial neoplasia 3 during pregnancy, with complete file and that received medical consultation of the oncology and obstetrics service since their admission to the hospital for prenatal control until de resolution of pregnancy and oncological definitive treatment.

RESULTS: During the study period, 6 cases of pregnant patients where diagnosed with CIN 3, after cervical cytology was taken, a cervical biopsy was performed without complications secondary to this procedure; the histopathological diagnosis was: In situ epidermoid carcinoma in 3 patients and Cervical Intraepithelial Neoplasia in the other 3. All patients were treated with a Multidisciplinary approach. None of the patients presented obstetric or neonatal complications; At the end of the puerperium, follow-up was continued,the mean follow-up after the definitive treatment was 2 years.

CONCLUSIONS: The timely diagnosis of precursor lesions of CACU is indispensable, in turn, is not related to adverse perinatal outcomes derived from the approach and timely screening.

KEY WORDS: Cervical cancer and pregnancy; cervical cytology; intraepithelial neoplasia; carcinoma *in situ*

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Correspondence
Virginia Medina Jiménez
virmeji@gmail.com

ANTECEDENTES

El cáncer cervicouterino es uno de los tumores ginecológicos de mayor frecuencia, representa 9% de todos los casos nuevos de cáncer y 8% del total de muertes por cáncer en mujeres.[1] En 2008, en México, se reportó una incidencia de 19.2 y mortalidad de 9.7 por cada 100,000 mujeres.[2] La edad media al diagnóstico es de 30 a 35 años. Se estima que el carcinoma *in situ* aparece en 1 de cada 750 embarazos. Esta neoplasia constituye un problema de salud pública y el tamizaje mediante citología cervical es un componente indispensable del control prenatal que permite el diagnóstico oportuno y la detección temprana de lesiones premalignas.[3,4] La oportunidad de diagnosticar el cáncer cervicouterino durante el embarazo es tres veces mayor que en pacientes no embarazadas.[5] Cada año, entre 1 y 2% de las mujeres resultan con una neoplasia intraepitelial cervical (NIC);[6] es la enfermedad premaligna más común del aparato genital inferior diagnosticada durante el embarazo, con una incidencia de 2,000 a 8,000 casos por cada 100,000 embarazos.[7]

El curso clínico de las lesiones de alto grado durante el embarazo no está debidamente determinado. Se propone que el estado hiperestrogénico y la disminución en la respuesta inmunológica humoral concurrentes con el embarazo incrementan la actividad del virus del papiloma humano; sin embargo, la evidencia es motivo de controversia respecto de las alteraciones en la historia natural de la enfermedad del VPH durante el embarazo.[8]

El objetivo de este estudio es: describir el tipo de atención médica, tratamiento y seguimiento de una cohorte simple de pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con neoplasia intraepitelial cervical diagnosticada durante el

embarazo, su evolución y condiciones perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de pacientes atendidas entre los meses de enero de 2009 y diciembre de 2014 en el Instituto Nacional de Perinatología. Se incluyen pacientes con diagnóstico de NIC 3 establecido durante el embarazo, con expediente completo, atendidas en el servicio de Obstetricia desde su ingreso para control prenatal hasta la terminación del embarazo y tratamiento oncológico definitivo. Del expediente clínico se obtuvieron: datos demográficos, edad materna, antecedentes obstétricos, edad gestacional al diagnóstico de NIC 3; forma de obtención y resultado de la citología cervical, hallazgos colposcópicos y la frecuencia con la que se realizó, semanas de gestación a las que se tomó la biopsia cervical para confirmación diagnóstica; evolución del embarazo y datos de la forma en que finalizó: edad gestacional y vía de nacimiento, complicaciones y condiciones del neonato: peso y puntuación de Apgar al primer y quinto minutos de vida; seguimiento y tratamiento definitivo posterior a la terminación del embarazo.

Se consideró nacimiento pretérmino cuando la edad gestacional de nacimiento fue de 36.6 semanas,[9] determinada por la fecha de última menstruación o ultrasonido de primer trimestre y Apgar bajo a una puntuación igual o menor de 5 a los 5 minutos de vida.[10] Se realizó un análisis estadístico descriptivo; los resultados se presentan en frecuencia para variables cualitativas, medias, rangos y desviación estándar (DE). Las variables cuantitativas se analizaron con el programa SPSS versión 24.0.

RESULTADOS

Se identificaron seis casos de pacientes embarazadas a quienes se diagnosticó NIC 3 posterior a la toma de citología cervical. En el **Cuadro 1** se muestran los datos demográficos de las pacientes. El resultado de la lesión intaepitelial de alto grado se reportó entre las 14 a 26 semanas de gestación (promedio 19 semanas, DE ±4.2; **Cuadro 2**). Posterior al reporte de NIC 3 se efectuó una colposcopia a todas las pacientes, que se repitió cada trimestre. Los hallazgos colposcópicos más frecuentes fueron: mosaico, puntilleo grueso, hipertrofia cervical, hipocaptación de lugol, lesión acetoblanca y eversión glandular. A todas las pacientes se les tomó la biopsia cervical entre las 16-26 semanas de gestación (promedio de 18 y DE ±7), sin complicaciones secundarias al procedimiento. El diagnóstico histopatológico fue: carcinoma epidermoide *in situ* en 3 pacientes y neoplasia intraepitelial cervical en otras 3. (**Cuadro 2**) Todas las pacientes recibieron atención multidisciplinaria por parte de obstetras, oncólogos y especialistas en medicina materno-fetal y neonatología.

No se registraron complicaciones obstétricas durante el embarazo y la edad gestacional promedio al término fue de 38 semanas (límites 36-40, DE ±1.3). Una paciente (16.6%) tuvo trabajo de parto espontáneo a las 36 semanas y el resto llegó al término del embarazo (83.3%). La vía de terminación del embarazo fue en 3 pacientes eutócica y en 3 por cesárea.

Cuadro 1. Aspectos demográficos del grupo de estudio.

Paciente	Edad (años)	Embarazos	Paridad	Semanas de gestación al ingreso
1	27	6	4	31
2	33	5	3	26
3	24	4	1	21
4	19	2	0	18
5	38	3	0	16.5
6	34	4	2	14.5

Cuadro 2. Estudio citológico, hallazgos colposcópicos y biopsia.

Paciente	Semanas de gestación citología cervical	Reporte de citología	Hallazgos colposcópicos	Semanas de gestación biopsia cervical	Reporte histopatológico de la biopsia cervical
1	20	LIAG	Mosaico, puntilleo grueso	20	Ca *in situ**
2	26	LIAG	Mosaico, hipocaptación de lugol	20	Ca *in situ**
3	21	LIAG	Cérvix hipertrófico	5	NIC 3
4	18	LIAG	Lesión acetoblanca, mosaico	26	NIC 3
5	16	LIAG	Lesión acetoblanca, hipocaptación de lugol	20	Ca *in situ**
6	14	LIAG	Cérvix hipertrófico	16	Ca *in situ**

*Carcinoma epidermoide *in situ*, LIAG (lesión intraepitelial de alto grado), NIC (neoplasia intraepitelial cervical).

Nacieron 6 niños vivos y sanos, de 2,883 g promedio (límites 2575-3250 g, DE ±269), sin Apgar bajo a los 5 minutos. Ningún recién nacido requirió maniobras especiales de reanimación o cuidados en terapia intensiva neonatal. (**Cuadro 3**)

Por lo que se refiere a los métodos de planificación familiar 4 pacientes aceptaron la oclusión tubaria bilateral (66.6%), una dispositivo intrauterino (16.6%) y otra no aceptó ninguno (16.6%). Al término del puerperio se continuó el seguimiento mediante colposcopia y 4 pacientes (66.6%) recibieron conización cervical (15 semanas a 12 meses posteriores al nacimiento) de las que 3 tuvieron reporte histopatológico negativo para malignidad y 1 resultó con carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado *in situ*. A 2 pacientes se les realizó seguimiento colposcópico y biopsia cervical con reporte histopatológico negativo para malignidad. A la paciente en quien después de la conización cervical se reportó carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado *in situ* se le efectuó la histerectomía total abdominal a los cinco meses posteriores a la terminación del embarazo. El control colposcópico y citológico fue trimestral el primer año posterior al tratamiento definitivo y después cada seis meses a todas las pacientes con reportes negativos de malignidad o lesión intraepitelial. El promedio del seguimiento posterior al tratamiento definitivo fue de dos años.

Cuadro 3. Resultados perinatales

Paciente	Edad gestacional al nacimiento	Vía de nacimiento	Peso (g)	Apgar (1´/5´)
1	36	Eutócica	2,645	8/9
2	38	Parto instrumentado	3,260	8/9
3	40	Cesárea	3,140	9/9
4	37	Cesárea	2,830	8/9
5	38	Cesárea	2,852	8/9
6	37	Eutócica	2,575	9/9

DISCUSIÓN

El tamizaje de lesión intraepitelial cervical durante el embarazo, mediante la citología, puede llegar a ser complicado por los cambios fisiológicos inherentes al mismo. Se estima que durante el embarazo de 0.5 a 3% de las citologías son anormales.[4] Cuando la citología cervical resulta anormal durante el embarazo, se calcula que de 10 a 70% de los casos tendrán regresión, 25 a 89% persistirán y 3 a 30% evolucionarán a lesiones invasoras,[8,11]

datos similares a los reportados en este estudio donde se observó que, después del embarazo, el porcentaje de regresión fue de 83.3%, persistencia de 16.6% y de evolución de 0%. El porcentaje de regresión durante el puerperio, reportado en la bibliografía de lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) es de 47-70%.[4] Se cree que el alto porcentaje de regresión se debe al traumatismo cervical derivado del nacimiento o cambios isquémicos transitorios del epitelio cervical, con activación de mecanismos inflamatorios y de reparación.[7] El siguiente paso en la evaluación de una paciente con citología cervical anormal es la colposcopia, que es inocua y confiable durante el embarazo, independientemente de la edad gestacional,[4,12,13] como sucedió en nuestro grupo de estudio. La finalidad principal es excluir de manera visual la posibilidad de un cáncer invasor, seleccionar a las pacientes que resulten beneficiadas por la biopsia y, de ser posible, aplicar el tratamiento definitivo posterior a la terminación del embarazo.[7] En pacientes con citología compatible con LIEAG se recomienda la colposcopia en las primeras semanas posteriores al diagnóstico.[14]

El embarazo condiciona que en la colposcopia se aprecie hipertrofia cervical, edema estromal, hiperplasia glandular, metaplasia escamosa, migración de la zona de transformación e hiperemia en la mucosa vaginal. La unión escamocolumnar suele evertirse hasta que, a partir de las 20 semanas de gestación, es totalmente visible en la mayoría de las pacientes; por lo tanto, este estudio puede resultar insatisfactorio durante etapas tempranas del embarazo y deberá repetirse en etapas posteriores. El incremento en la perfusión cervical puede condicionar que los cambios ante la aplicación del ácido acético sean menos evidentes y pudieran enmascarar una lesión de alto grado. Por ello es menester la valoración por un colposcopista experimentado. La biopsia cervical en cualquier trimestre no se ha relacionado con aumento del riesgo de sangrado, ni de parto pretérmino.[4,7] La Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) recomienda que en NIC 2-3 durante el embarazo se realicen una citología y una colposcopia a intervalos no menores de 12 semanas.[14] La biopsia está indicada ante el agravamiento de la lesión o sospecha de cáncer invasor;[12,13] en este estudio a todas las pacientes se les realizó biopsia cervical, sin complicaciones relacionadas con este procedimiento. Si se diagnostica NIC 2 o 3 durante el embarazo debe retrasarse el tratamiento definitivo a las 8 a 12 semanas posteriores a la terminación del embarazo,[14] como se llevó a cabo en nuestras pacientes con un seguimiento promedio de un año, sin recidiva. La conización cervical durante el embarazo se vincula con mayor riesgo de hemorragia (10%), infección (5%), parto pretérmino (10-15%), aborto espontáneo (18%) y muerte fetal (5%). Además, las pacientes con conización previa al embarazo con una escisión anterior mayor de 15 mm tienen mayor riesgo de parto pretérmino.[3,4,7,15] Como consecuencia de las complicaciones descritas, el cono cervical se reserva para casos en los que la biopsia es insuficiente para establecer el diagnóstico y suele efectuarse entre las 14 a 20 semanas de embarazo.[3] Se recomienda la revaloración con citología y colposcopia por lo menos a partir de seis semanas después de la terminación del embarazo y no antes de este lapso.[14] Durante la vigilancia del embarazo ninguna paciente tuvo complicaciones derivadas de los procedimientos refectuados para diagnóstico y vigilancia de la NIC 3; por esto se consideran seguros durante el embarazo. En los recién nacidos no se registraron inconvenientes relacionados con el procedimiento. Se reporta que el apego relacionado con el seguimiento en el puerperio es mayor en pacientes a quienes se tomó biopsia por lesión de alto grado durante el embarazo.[13]

CONCLUSIÓN

La citología cervical es indispensable en el control prenatal porque permite establecer el diagnóstico temprano, planear el tratamiento oportuno y proporcionar el adecuado seguimiento. Cuando se diagnostican lesiones cervicales premalignas o malignas durante la gestación la atención médica debe ser interdisciplinaria. en centros especializados, con la finalidad de mejorar el pronóstico materno. El diagnóstico oportuno de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino es indispensable; no se relaciona con desenlaces perinatales adversos derivados del procedimiento y del tamizaje oportuno.

REFERENCIAS

1. http://globocan.iarc.fr/Default.aspx
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Regiones Socioeconómicas de México. Disponible en: http://sc.inegi.org.mx/niveles/datosnbi/reg_soc_mexico.pdf.
3. Arteaga-Gómez A, et al. Tratamiento del cáncer cervicouterino en situaciones especiales. Gaceta Mexicana de Oncología 2014; 13(SUPL 4):91-97.
4. Brown D, et al. Special Situations: Abnormal Cervical Cytology During Pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2005;48(1):178-185.
5. Silva C, Chung F. Pregnancy and Cancer. Reproductive health and cancer in adolescents and young adults 2012;89-101.
6. Santesso N, et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and –treat strategies to prevent cervical cancer. Int J Gynecol Obstet 2016;132:252-258.
7. Owens G, Kitchener H. Premalignant disease in the genital tract in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2016;33:33-43.
8. Trottier H, et al. Risk of human papillomavirus infection and cervical neoplasia after pregnancy. BMC pregnancy childbirth 2015;144(15):1-7.
9. Committee on Practice Bulletins. Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. Obstet Gynecol 2012; 120:964.
10. The Apgar score, Committee Opinion. Obstet Gynecol 2015;644:1-4.
11. Serati M, et al. Natural History of cervical intraepithelial dysplasia during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87(12):1296-300.
12. Bentley J, et al. Colposcopic Management of abnormal cervical cytology and histology. J Obstet Gynaecol Can 2012; 34 (12): 1188-1202.
13. Mazzoni S, Bienenfeld S, Krull M, Mets T, Alston J. Perinatal high-grade cervical citology: a case series from safety net institution. J Lower Gen Tract dis 2015; 19(4):329-332.
14. Massad L, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol 2013 121(4): 829-46.
15. Shanbhag S, Clark H, Timmaraju V, Bhattacharya S, Cruickshank M. Pregnancy outcome after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2009;114(4):727-35.

CUESTIONES DE METODOLOGÍA

La cantidad de sujetos de estudio es un dato que debe incluirse en el apartado de *RESULTADOS* y no en los *MATERIALES Y MÉTODOS*.

www.ginecologiayobstetricia.org.mx