

## Lesión intraepitelial cervical de alto grado y embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura

 Romero-Méndez Mhadelyne,<sup>1</sup>  Núñez-Troconis José,<sup>1</sup>  Fernández-Hernández Loruama.<sup>2</sup>

### RESUMEN

*El cáncer de cuello uterino es el cáncer ginecológico más frecuente, está relacionado con la infección persistente del virus del papiloma humano de alto riesgo y junto a las lesiones preinvasivas, es considerado un problema de salud pública. Durante el embarazo es raro y su manejo depende principalmente del trimestre del embarazo en el que se diagnostique. Se reporta el caso de una paciente de 29 años con embarazo de 18 semanas, con citología que reportó lesión intraepitelial de alto grado. Se realizó colposcopia y biopsia, cuyo reporte anatomopatológico fue carcinoma in situ. Se realizó tratamiento escisional a la semana 28 de gestación, confirmando el resultado. Se practicó cesárea electiva a las 37 semanas. Se realizó citología de seguimiento a las 6 y 12 semanas posparto las cuales fueron negativas y, posteriormente, seguimiento con citología y colposcopia. Luego de 5 años la paciente ha presentado controles negativos.*

**Palabras clave:** Lesiones intraepiteliales cervicales y embarazo, Citología cervicovaginal, Papanicolaou, Colposcopia, Cáncer en el embarazo.

### *High-grade intraepithelial lesion and pregnancy: a case report and literature review*

#### SUMMARY

*Cervical cancer is the most common gynecological cancer; it is related to persistent infection with the high-risk human papillomavirus and, together with preinvasive lesions, is considered a public health problem. During pregnancy it is rare and its management depends mainly on the trimester of pregnancy in which it is diagnosed. We report the case of a 29-year-old patient who was 18 weeks pregnant, with a cytology report that revealed a high-grade intraepithelial lesion. Colposcopy and biopsy were performed, whose pathological report was carcinoma in situ. Excisional treatment was performed at the 28th week of gestation, confirming the result. Elective cesarean section was performed at 37 weeks. Follow-up cytology was performed at 6 and 12 weeks postpartum, which were negative, and follow-up with cytology and colposcopy was subsequently performed. After 5 years, the patient has presented negative controls.*

**Keywords:** Cervical intraepithelial lesions and pregnancy, Cervicovaginal cytology, Pap, Colposcopy, Cancer in pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CaCu) está asociado a la infección persistente por los diversos tipos de virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo (AR) principalmente 16 y 18, transmitidos, sobre todo, a

través de la actividad sexual. Es un tumor maligno prevenible, con buenas posibilidades de pesquisa y tratamiento en la actualidad, afecta a mujeres relativamente jóvenes y en edad reproductiva, su riesgo aumenta rápidamente alrededor de los 29 años, llegando a su punto máximo entre los 45 y 50 años; la edad promedio de muerte por CaCu es 59 años. A nivel mundial, el CaCu se ubica como el cuarto más común en las mujeres, precedido por cáncer de mama, colorrectal y pulmón. Aproximadamente el 84 % de todos los casos de CaCu y el 88 % de las muertes causadas por CaCu ocurren en países de bajos ingresos, en los que la pesquisa y el diagnóstico se realizan en etapas avanzadas (1-3).

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo, San Francisco, Estado Zulia. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro Docente y de Investigación para el Estudio de la Patología del Cuello Uterino. <sup>1</sup>Especialistas en Obstetricia y Ginecología. <sup>2</sup>Doctor en Ciencias Médicas. Correo para correspondencia: mhadelyneromero@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Romero-Méndez M, Núñez-Troconis J, Fernández-Hernández L. Lesión intraepitelial cervical de alto grado y embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 85(2):268-278. DOI: 10.51288/00850217

Cada año más de 570 000 mujeres son diagnosticadas con CaCu a nivel mundial, de las cuales mueren aproximadamente 311 000. Dadas estas cifras se ha hecho necesario el desarrollo y la introducción de un sistema eficaz de prevención primaria del cáncer de cuello uterino, mediante la citología cervicovaginal (prevención secundaria) y la vacunación (prevención primaria) en masa en contra la infección por VPH, particularmente los subtipos de alto riesgo, introducidas en 2006. Este puede decirse que es el avance reciente más importante contra el cáncer de cuello uterino; se ha demostrado que la vacuna tiene una eficacia superior al 90 % en la prevención de la infección de los tipos de VPH de alto riesgo 16 y 18 (causantes del 75 % de los casos de cáncer cervicouterino), lo cual ha ayudado a disminuir la incidencia de CaCu y su mortalidad en países con altos ingresos, diferente realidad a los países de bajo ingreso (1, 2).

Según cifras recientes del Observatorio Mundial de Cáncer, año 2022, en Venezuela, los principales tipos de cáncer en la población femenina son en orden de frecuencia: cáncer de mama (26,3 %), cáncer de cuello uterino (12,6 %), cáncer colorrectal (9,5 %), cáncer de pulmón (7,3 %) y cuerpo uterino (4,7 %), otros tipos (39,7 %), reportándose en ese año 31 573 casos nuevos de cáncer en mujeres, de las cuales 15 391 fallecieron (4).

Datos estadísticos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportan que, en 2012, más de 83 000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer cervicouterino, de las cuales 36 000 fallecieron en las Américas. En muchos países en desarrollo, incluyendo países de América Latina y el Caribe (ALC), la utilización de la citología no se ha visto acompañada de una reducción de la mortalidad comparable a la registrada en los países desarrollados. El fracaso de los programas de tamizaje en ALC no solo se debe a las limitaciones de la citología como prueba de tamizaje sino también a la organización de los sistemas sanitarios y a aspectos culturales y comunitarios (5).

Según la OPS, debido a que el cáncer cervicouterino es una enfermedad con una larga historia natural (más de 10 años), ofrece múltiples oportunidades de intervención, mediante estrategias efectivas de prevención primaria y secundaria junto a un adecuado manejo diagnóstico y terapéutico, incluyendo el acceso a cuidados paliativos. Las intervenciones eficaces para la prevención, incluida la vacunación y el tamizaje temprano (citología o Papanicolaou), diagnóstico (colposcopia y biopsia) y tratamiento respecto a cáncer del cuello uterino son significativas debido a la importante carga de morbimortalidad por CaCu, así como el sufrimiento y la estigmatización que padecen las mujeres, sus familias y las comunidades, en particular en los países de ingresos bajos y medianos. Es de destacar la carga desproporcionada que este tipo de cáncer supone para quienes viven en zonas remotas y de difícil acceso, para las comunidades marginadas o para quienes se encuentran en situaciones vulnerables, y para mujeres y niñas que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que tienen más probabilidades de padecer cáncer del cuello uterino a temprana edad (5).

Se han desarrollado nuevos abordajes para el tamizaje del cáncer cervicouterino como la inspección visual con ácido acético (IVAA) y la prueba de ADN del VPH. El tamizaje utilizando la prueba de IVAA es efectivo y factible en países de bajos recursos, como es el caso de Venezuela, y es especialmente efectivo cuando se acompaña del tratamiento de las lesiones precancerosas mediante crioterapia (estrategia de “ver y tratar”). Ninguna mujer debería morir a causa de este cáncer ya que actualmente se cuenta con los instrumentos y métodos técnicos, médicos y normativos para eliminarlo. Es necesaria una estrategia integral de salud pública para abordar la prevención del cáncer cervicouterino, que involucre la implementación de la vacunación de niñas y adolescentes de 9 a 13 años, el tamizaje de las mujeres que se encuentran en edad de riesgo (30-35 años o más); y el tratamiento de todas las mujeres con lesiones precancerosas, carcinoma *in situ*

*LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO Y EMBARAZO:  
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA*

y cáncer invasor, esto sería clave en la prevención de los más de quinientos mil casos diagnosticados cada año (5, 6).

Además de la infección por VPH, los principales factores de riesgo asociados con CaCu incluyen a su vez la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), mayor exposición a enfermedades de transmisión sexual: edad temprana en la primera actividad sexual o del primer parto, múltiples parejas sexuales/promiscuidad sexual, parejas sexuales de alto riesgo, uso de anticonceptivos orales; otros como el tabaquismo, bajo nivel socioeconómico y pobres hábitos de higiene personal. Asimismo, antecedentes de neoplasia intraepitelial escamosa vulvar o vaginal o de cáncer, neoplasia intraepitelial o cáncer anal, inmunodeficiencias primarias o adquiridas como la infección por VIH (7-11).

Existe una fuerte asociación entre el uso de cigarrillo y CaCu en fumadoras, en quienes el moco cervical contiene cantidades medibles de los componentes del cigarrillo y sus metabolitos, nicotina y sus derivados, que se han relacionado con la amplificación del genoma del VPH y esto incrementa la probabilidad de la integración del VPH al genoma de la célula huésped, a su vez la nicotina se ha asociado a un efecto antiapoptótico celular (8-11). Del mismo modo, existe evidencia de la fuerte asociación entre prevención y riesgo de cáncer de cuello uterino con la microbiota vaginal, se sabe que el microambiente vaginal es dinámico y sus microorganismos pueden modular el sistema inmune del huésped y hacerlo más susceptible a infecciones como VPH, con el consecuente desarrollo de los diversos tipos de NIC y CaCu (12, 13).

En el estudio de Ou y cols. (13), publicado en 2024, acerca de los metabolitos microbianos en el microambiente vaginal, como el ácido láctico, que ejercen efectos antitumorales, los autores encontraron que el valil-glutamato, la N, N'-diacetilbencidina y el glutatión oxidado, estuvieron involucrados en la respuesta al estrés oxidativo, fueron discriminadores

para distinguir el cuello uterino normal, de los carcinomas cervicales invasivos y la NIC. El carcinoma cervical se caracterizó por una gran variedad de microbios dominados por comunidades diferentes al lactobacillus. Estas bacterias afectaron el metabolismo de aminoácidos y nucleótidos, produciendo metabolitos relacionados con carcinoma cervical e inflamación genital. Este estudio reveló que los perfiles metabólicos cervicovaginales, microbiota vaginal y sus interacciones son determinantes de un cuello uterino normal, NIC o cáncer cervical.

La disbiosis microbiana desempeña un papel clave en la progresión de la neoplasia y la carcinogénesis cervical. En este contexto, se ha planteado que la práctica de duchas vaginales (DV) podría contribuir a la alteración del microambiente vaginal, favoreciendo condiciones propicias para infecciones y displasias. El lavado y arrastre generado por las DV puede provocar la eliminación de *Lactobacillus spp.*, los principales productores de ácido láctico y peróxido de hidrógeno, quienes habitualmente se adhieren al epitelio vaginal formando una barrera mecánica protectora contra microorganismos patógenos y promoviendo un entorno vaginal saludable. Como consecuencia, el uso de DV se ha asociado con un mayor riesgo de alteración de la microbiota vaginal, facilitando la proliferación de bacterias anaerobias, virus y hongos, lo que incrementa la susceptibilidad a infecciones, incluyendo la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y la infección por el VPH. Según el estudio de Núñez-Troconis y cols. (14) sobre el uso de DV, se encontró que el 68 % de las mujeres estudiadas las practicaban regularmente, con un inicio promedio a los 21 años (12-14).

Estas prácticas, influenciadas por factores socioculturales, creencias erróneas sobre la higiene íntima y tabúes, podrían extrapolarse a otros países de Latinoamérica, donde su uso frecuente podría estar relacionado con la mayor incidencia de cáncer cervicouterino en poblaciones de bajos ingresos (5).

Con excepción del cáncer de mama, las neoplasias ginecológicas constituyen los cánceres más comunes que complican el embarazo, de los cuales al igual que en no embarazadas el cáncer de cuello uterino es el más común. Se estima que el carcinoma de cuello uterino tiene una incidencia de 1/2200 embarazos. La atención prenatal de rutina presenta una oportunidad importante para realizar pruebas de detección del CaCu. La unión escamocolumnar suele ser fácilmente accesible debido a la eversión natural de la zona de transformación bajo la influencia de altos niveles de estrógeno durante el embarazo. El uso del cepillo endocervical no está contraindicado durante el embarazo; sin embargo, se prohíbe el uso del curetaje endocervical ya que está asociado con aumento del sangrado y posibilidad de rotura de las membranas amnióticas. La citología cervical anormal complica el 5 % de los embarazos. El 20 % de las pruebas de Papanicolaou durante el embarazo subestiman y el 24 % sobreestiman el resultado histopatológico final (15, 16).

El curso clínico de las lesiones de alto grado durante el embarazo es aún incierto, se cree que el estado hiperestrogénico y la disminución en la respuesta inmunológica humoral concurrentes con el embarazo incrementan la actividad del VPH en las pacientes infectadas, a su vez la eversión del cuello uterino en el embarazo predispone a mayor exposición de la zona de transformación al VPH sin embargo, la evidencia es motivo de controversia respecto de las alteraciones en la historia natural de la enfermedad durante el embarazo, porque se cree que este no acelera su progresión (15,16)

No está claro cómo influye el embarazo en la historia natural de la infección por VPH y la neoplasia intraepitelial cervical, pero se sabe que la paridad está bien establecida como un factor de riesgo para el cáncer de cuello uterino, por lo cual el embarazo es un buen momento para el tamizaje debido a que muchas pacientes pierden su seguimiento en el periodo posparto (17).

Sin embargo, la ASCCP (Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical) considera que el embarazo no modifica la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y se considera que las pacientes embarazadas tienen tasas de progresión al cáncer similares a las de sus contrapartes no embarazadas. Los resultados anormales de las pruebas de detección deben manejarse utilizando los mismos factores de riesgo y plan de acción clínica que los establecidos para las no embarazadas (18).

La detección del CaCu en el embarazo también sigue el “modelo de tres pasos”: citología, colposcopia y biopsia cervical. Cuando la citología cervical resulta anormal durante el embarazo, se calcula que del 10 % al 70 % de los casos tendrán regresión, el 25 % al 89 % persistirán y el 3 % al 30 % evolucionarán a lesiones invasoras del cuello uterino. Al igual que en no embarazadas, el siguiente paso en la evaluación de una paciente con citología anormal durante el embarazo es la colposcopia, la cual es inocua y confiable independientemente de la edad gestacional. La finalidad es excluir de manera visual la posibilidad de cáncer invasor, seleccionar a las pacientes que resulten beneficiadas por la biopsia de cuello uterino y, de ser posible, aplicar el tratamiento definitivo posterior a la finalización del embarazo. En pacientes con citología compatible con lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG), se recomienda la colposcopia en las primeras semanas posteriores al diagnóstico (16-20).

La ASCCP recomienda que en NIC 2-3 durante el embarazo se realicen una citología y una colposcopia a intervalos no menores de 12 semanas. La biopsia cervical está indicada ante el agravamiento de la lesión o sospecha de carcinoma invasor (18).

Algunos autores han reportado que la conización cervical durante el embarazo se vincula con mayor riesgo de hemorragia (10 %), infección (5 %), parto

*LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO Y EMBARAZO:  
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA*

pretérmino (10 % - 15 %), aborto espontáneo (18 %) y muerte fetal (5 %), todo esto dependiendo también al momento y/o edad gestacional que se realice el procedimiento, pero esto es tema todavía de controversia (20 - 22).

La escisión quirúrgica con asa (*Loop electrosurgical excision procedure*) mejor conocido como LEEP por sus siglas en inglés, se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro < 32 semanas, parto prematuro extremo < 28 semanas, rotura prematura de membranas y bajo peso al nacer < 2500 g. A su vez, se ha reportado acortamiento cervical de menos de 3 cm antes del término del embarazo luego de la realización de un LEEP, pero el aumento del volumen o la profundidad de LEEP no se ha asociado con una mayor morbilidad o prematuridad. Según una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2014 (23), no se asoció el mismo con un riesgo significativamente mayor de mortalidad perinatal, cesárea, muerte fetal y/o neonatal, o ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Actualmente la conización es uno de los métodos diagnósticos y terapéuticos más precisos para pacientes con NIC que esperan preservar la reproducción, incluida la conización con bisturí frío y el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP). Varios estudios han informado que la eficacia del LEEP tiene una ventaja sobre la conización fría con respecto a su rápido aprendizaje y realización más fácil por parte del cirujano, a su vez requiere un tiempo quirúrgico más corto, menos pérdida hemática intraoperatoria, con recuperación más rápida y un menor impacto en la fertilidad en las pacientes (24, 25).

A pesar de ser más seguro y tener menos complicaciones, el tratamiento con LEEP todavía causa algunos daños al cuello uterino y puede influir en la fertilidad después de la cirugía, a mediano o largo plazo. Diversos estudios han reportado la asociación del LEEP y secuelas reproductivas, pero los resultados

han sido inconsistentes, puede o no relacionarse a parto pretérmino, así mismo, puede o no estar relacionado a infertilidad si se realiza antes del embarazo, pero el factor mayormente asociado es la extensión y profundidad del procedimiento, de los cuales depende el tamaño de la escisión, incrementándose el riesgo si la pieza es mayor a 15 mm. Se ha reportado también que pacientes sometidas a LEEP o conización previa al embarazo tienen mayor riesgo de parto pretérmino (20-22, 26-28).

Debido a que el tratamiento con LEEP antes del embarazo puede aumentar el riesgo de parto prematuro, rotura prematura de membranas fetales y recién nacidos con bajo peso al nacer, es necesario realizar un examen prenatal periódico, o ajustar el calendario de consulta prenatal de forma individualizada a las pacientes con este antecedente, y adicionar la cervicometría de manera que se diagnostique el acortamiento cervical de forma temprana, y pueda realizarse una intervención precoz, para, de manera oportuna, reducir el riesgo de resultados adversos perinatales luego de la realización del LEEP (23, 29).

## CASO CLINICO

Se presenta el caso de una paciente de 29 años, IVG IIIA, sin antecedentes patológicos ni quirúrgicos de importancia, quien acudió a consulta por una citología anormal. Refirió hábito tabáquico irregular desde los 18 años (10-15 cigarrillos semanales de forma social) y consumo alcohólico de 10-15 cervezas por semana, principalmente los fines de semana. Su menarquia ocurrió a los 10 años, con ciclos menstruales regulares de 28 días y sangrado menstrual de 5 días de duración. Inició su actividad sexual a los 15 años, tuvo cinco parejas sexuales y su primer parto ocurrió a los 16 años. Utilizó anticonceptivos orales de manera inconsistente y nunca empleó preservativo. No reportó antecedentes

de infecciones de transmisión sexual conocidas. De ocupación ama de casa y vendedora informal, no culminó la educación secundaria.

Acudió al servicio de consulta externa de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo con el resultado de una citología anormal que reveló lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) con coilocitosis sugestiva de infección por VPH (figura 1). Al momento de la evaluación, presentaba un embarazo simple de 18 semanas de gestación. Colposcopia y biopsia: A las 20 semanas de gestación se realizó colposcopia, en la cual la zona de transformación no fue completamente visualizada (zona de transformación tipo 3). Tras la aplicación de ácido acético al 5 %, se observaron cambios acetoblanco densos con bordes bien definidos en las posiciones 3, 6 y 9 horas de las manecillas del reloj, acompañados de mosaico irregular, puntillado grueso y mucosa cervical friable, sugestivos de vasos atípicos. La prueba de Schiller (Lugol) mostró captación negativa parcheada, hallazgos clínicos todos compatibles con displasia grave o lesión intraepitelial de alto grado con alta sospecha clínica de invasión. Se tomaron biopsias dirigidas de las zonas más sospechosas (3, 6 y 9 horas). Por estar proscrito durante el embarazo, no se realizó curetaje endocervical. El reporte anatomopatológico reportó la presencia de carcinoma *in situ* de células escamosas bien diferenciado.

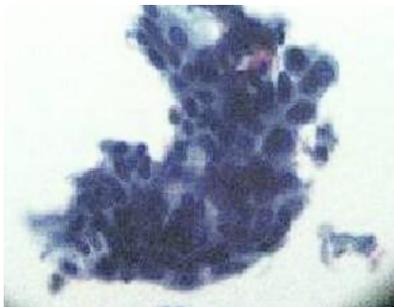


Figura 1. Citología cervicovaginal que muestra cambios celulares compatibles con lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG).

Manejo y tratamiento: Dado el contexto del embarazo, las recomendaciones internacionales favorecen un manejo expectante con control posparto. Sin embargo, considerando las limitaciones socioeconómicas, el alto riesgo de pérdida de seguimiento y la posibilidad de progresión a carcinoma invasivo de cuello uterino, el caso fue discutido en junta médica interdisciplinaria, donde se decidió optar por un manejo activo e intervencionista temprano durante el embarazo. A la semana 28 de gestación, previa maduración pulmonar fetal con betametasona (12 mg intramuscular cada 24 horas por 2 dosis), se realizó un LEEP bajo anestesia endovenosa disociativa, con monitoreo continuo externo de la frecuencia cardíaca fetal y tocólisis profiláctica con sulfato de magnesio (4 g de impregnación y 2 g/h por 12 horas).

La paciente permaneció hospitalizada por 48 horas, sin evidencia de actividad uterina sugestiva de parto pretérmino. Se egresó con tocólisis profiláctica con nifedipina (10 mg VO cada 8 horas hasta la semana 35 de gestación). El reporte histopatológico del LEEP confirmó carcinoma *in situ* de células escamosas del cuello uterino, con márgenes libres. La pieza quirúrgica medía 1,5 cm × 1,5 cm × 1 cm de profundidad.

Evolución obstétrica y seguimiento. A las 37 semanas de gestación, se realizó cesárea segmentaria electiva con salpingectomía bilateral (por deseo de la paciente). Se obtuvo recién nacido femenino vivo de 2900 g y 47 cm, adecuada para su edad gestacional, con APGAR de 8/10 al minuto y 10/10 a los 5 minutos, sin requerimiento de ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). La placenta fue enviada a estudio anatomopatológico, porque clínicamente se sospechaba que era un carcinoma mínimamente invasivo y al momento de la cesárea no se contaba con el reporte anatomopatológico final de la pieza obtenida por LEEP, con resultado negativo para malignidad.

Seguimiento ginecológico posparto: Por los factores de riesgo de la paciente y el componente socioeconómico,

se realizó un seguimiento clínico estricto mediante citología y colposcopia periódica. Las citologías posparto, a las 6 y 12 semanas, fueron negativas para cambios displásicos o neoplasia intraepitelial. Se realizó seguimiento citológico cada 4 meses durante el primer año, luego cada 6 meses durante el segundo año y posteriormente anual desde el tercer año. La colposcopia a los 6 y 12 meses posparto fue normal. En el seguimiento a 5 años, todas las citologías han sido normales, sin evidencia de recurrencia.

## DISCUSIÓN

El cáncer de cuello uterino sigue siendo una de las principales causas de mortalidad por cáncer entre las mujeres a nivel mundial. Se presenta un caso de lesión intraepitelial durante el embarazo, en la cual, los datos sociodemográficos describen una edad de inicio de actividad sexual a los 15 años, edad del primer parto/embarazo 16 años, múltipara, así mismo la paciente reportó el uso inconsistente de anticonceptivos orales y cigarrillo. En 2011, Arenas y cols. (30), en cuanto a los factores de riesgo, se observaron un número elevado de fumadoras, pero ni la frecuencia, ni el número de cigarrillos o tiempo fumando, influyó en la edad de aparición del CaCu. El inicio precoz de actividad sexual entre los 14 y 17 años, y primer embarazo a edad temprana ( $28, \pm 3$  años) se relacionaron al diagnóstico de CaCu, coincidiendo estos datos con la literatura consultada (7-10).

Según la ASCCP (18), la colposcopia con biopsia durante el embarazo se considera un procedimiento seguro, sin evidencia de asociación con complicaciones quirúrgicas u obstétricas adversas. Durante este período, es posible realizar biopsias cuando estén clínicamente indicadas. Sin embargo, el embarazo puede dificultar la interpretación colposcópica, ya que los cambios fisiológicos en el cuello uterino pueden simular signos

clínicos de neoplasia, lo que aumenta el riesgo tanto de subdiagnóstico como de sobrediagnóstico del cáncer. Por esta razón, las embarazadas son consideradas una población especial, en la que las decisiones de manejo y tratamiento deben equilibrar los riesgos materno-fetales con la necesidad de una evaluación diagnóstica precisa para descartar cáncer invasivo. En el caso presentado en este estudio, la paciente fue sometida a colposcopia a las 20 semanas de gestación, durante la cual se obtuvieron tres muestras dirigidas para biopsia. El análisis histopatológico confirmó el diagnóstico de carcinoma *in situ* del cuello uterino.

Khunnarong y cols. (31), en 2021, describieron que la edad promedio de las pacientes sometidas a LEEP fue  $41,9 \pm 10,8$ , tuvieron una baja tasa de persistencia/recurrencia de la enfermedad, la mayoría de las pacientes estudiadas eran múltiparas (81,6 %) y premenopáusicas (78,2 %), el resultado de citología cervical más común fue la lesión intraepitelial de células escamosas de alto grado. Similares parámetros fueron encontrados en la paciente objeto de este estudio cuya edad al momento del diagnóstico fue 29 años, quien también era múltipara, con hallazgo citológico de LIEAG y no ha presentado recurrencia de cambios celulares en la citología cervicovaginal a más de 5 años de su diagnóstico, posterior a su manejo y tratamiento activo durante el embarazo.

Por su parte, Lieb y cols. (32), en 2023, realizaron LEEP con preservación tisular y encontraron que el mismo no aumenta el riesgo de parto prematuro, aborto espontáneo ni recurrencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Sin embargo, las mujeres sometidas a este procedimiento tuvieron mayor riesgo de rotura prematura de membranas a término ( $p < 0,009$ ) e infecciones vaginales ( $p < 0,06$ ). Los investigadores reportaron que las pacientes sometidas a LEEP tuvieron una edad gestacional media de 39 semanas y una tasa de parto prematuro del 9,89 %, con solo un 2,2 % de los casos antes de las 34 semanas. El

peso medio al nacer fue de 3370,22 g. En el grupo de referencia, la edad gestacional media también fue 39 semanas, la tasa de parto prematuro fue del 14,12 %, y el 4,81 % de los embarazos terminaron antes de las 34 semanas. El peso medio al nacer fue 3275,63 g. Los autores encontraron que el LEEP no aumenta el riesgo de parto prematuro ni afecta el peso al nacer. A su vez reportaron que ni la cantidad de tejido removido ni la resección endocervical adicional influyeron en el riesgo de parto prematuro o aborto temprano, pero la resección endocervical adicional mostró un efecto protector contra la recurrencia del NIC ( $p < 0,003$ ), luego de 7 años de seguimiento.

La paciente presentada en este estudio no presentó complicaciones durante el embarazo, tales como rotura prematura de membranas, parto pretérmino, recién nacido de bajo peso o ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), sin embargo, se realizó cesárea segmentaria de forma electiva a las 37 semanas en decisión conjunta del equipo médico previo consentimiento informado por la paciente. En el presente caso, se tomaron medidas preventivas estrictas, incluyendo inducción de maduración pulmonar y tocólisis profiláctica endovenosa con sulfato de magnesio antes, durante y 12 horas posterior al procedimiento escisional, seguida de administración a baja dosis de nifedipina por vía oral hasta las 35 semanas. Gracias a esta activa estrategia de manejo, se logró alcanzar las 37 semanas de gestación sin complicaciones maternas, fetales o neonatales relacionadas a la realización del LEEP (33 - 35).

En 2019, Beharee y cols. (17) señalaron que no existe un plan de tratamiento unificado para pacientes gestantes con CaCu, sin embargo, en caso de lesiones intraepiteliales de alto grado y/o carcinoma *in situ*, la conducta a seguir debería ser expectante. En caso de lesiones invasoras, la estrategia de manejo depende de múltiples factores, incluyendo la estadificación del tumor, la edad gestacional y el desarrollo fetal. No

obstante, destacan la importancia de seguir principios básicos, tales como la determinación del estadio clínico del cáncer, el estado de los ganglios linfáticos, el tipo histológico del tumor, la edad gestacional, la evaluación por imágenes (resonancia magnética) y el deseo de fertilidad de la paciente.

En el caso clínico presentado en este trabajo, no fue necesaria la realización de resonancia magnética ni estadificación clínica ni quirúrgica, dado que el diagnóstico anatomopatológico obtenido mediante biopsia dirigida por colposcopia fue de carcinoma *in situ*, que es una lesión intraepitelial. Este hallazgo fue posteriormente corroborado con el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica obtenida a través de LEEP, procedimiento que cumplió simultáneamente una función diagnóstica y terapéutica. El seguimiento citológico posparto, realizado a las 6 y 12 semanas, no evidenció cambios celulares anormales, lo que sugiere la erradicación completa de la lesión y la ausencia de recurrencia posterior al tratamiento.

En el presente caso clínico se decidió realizar cesárea de forma electiva a la semana 37 previa discusión del caso clínico en junta médica y previo consentimiento informado de la paciente, dado que no se contaba con el reporte final de anatomía patológica de la pieza quirúrgica obtenida por medio del LEEP.

El adecuado diagnóstico y manejo de las lesiones precancerosas y de CaCu en no embarazadas, mejora el pronóstico y sobrevida de las pacientes, así como los resultados de futuros embarazos en caso de que la fertilidad sea deseada, mientras más temprano se detecte la tasa de supervivencia aumenta. En el caso presentado se hizo manejo activo e intervencionista temprano durante el embarazo, conducta que puede ser objeto de controversias, sin embargo, hay que acotar que este caso se manejó y se siguió de forma cercana entre los años 2015-2020.

*LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO Y EMBARAZO:  
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA*

La conización cervical con bisturí frío y/o LEEP no están indicadas como protocolo o abordaje de primera línea durante el embarazo para tratar lesiones intraepiteliales premalignas o carcinoma *in situ*, debido al riesgo de complicaciones perinatales. Sin embargo, en entornos de bajos recursos socioeconómicos, como en Latinoamérica, y específicamente Venezuela, donde el seguimiento cercano en el posparto puede no ser factible, especialmente en el medio de salud pública, el LEEP durante el embarazo puede considerarse, si el riesgo de progresión a cáncer invasivo supera el riesgo de complicaciones para el embarazo, podría tomarse en cuenta en situaciones específicas

- Si la paciente tiene NIC 3 o carcinoma *in situ*, y es poco probable que regrese para una evaluación y seguimiento posparto, podría justificarse una escisión temprana tras una evaluación individual de riesgo-beneficio.
- Alta sospecha de carcinoma invasivo, especialmente si la colposcopia muestra hallazgos sugestivos de invasión (ulceración irregular, tejido friable, vasos sanguíneos atípicos).
- Biopsia no concluyente, pero con sospecha clínica de microinvasión.
- Si la colposcopia muestra una zona de transformación no completamente visualizada, a pesar de que lo esperado es la eversión o ectropión cervical.
- En casos excepcionales, cuando las biopsias repetidas no logran confirmar o descartar malignidad, puede requerirse una escisión diagnóstica.

La paciente objeto de este estudio acudió a consulta con citología anormal (LIEAG) en el segundo trimestre del embarazo. Se realizó colposcopia y biopsia cervical a las 20 semanas, diagnosticándose carcinoma *in situ*. Dado su contexto socioeconómico y el alto riesgo de

pérdida de seguimiento, se decidió un manejo activo con LEEP a las 28 semanas, procedimiento que sirvió como método diagnóstico y terapéutico. El reporte histopatológico final confirmó carcinoma *in situ* de células escamosas con márgenes libres. La paciente alcanzó el término de la gestación sin complicaciones y sin eventos adversos maternos ni neonatales. El seguimiento posterior ha sido negativo.

## CONCLUSIONES

Durante el embarazo, no deben retrasarse los procedimientos de tamizaje o diagnóstico. La citología, colposcopia y biopsia cervical son métodos seguros y deben realizarse cuando estén indicados.

Las pacientes de bajos recursos económicos o con alto riesgo de pérdida de seguimiento pueden requerir intervención durante el embarazo para prevenir la progresión a cáncer invasivo no diagnosticado a mediano y largo plazo.

La evidencia científica en este contexto sigue siendo controvertida, por lo que se prefiere un manejo conservador, reservando los procedimientos diagnósticos y terapéuticos más invasivos para el posparto (6 a 12 semanas después), cuando los cambios inducidos por el embarazo hayan revertido y el cuello uterino haya cicatrizado, en caso de partos vaginales.

## RECOMENDACIONES

El manejo de pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas o malignas del cuello uterino durante el embarazo debe ser multidisciplinario, involucrando a los servicios de obstetricia y ginecología, unidades de alto riesgo materno-fetal, pediatría/neonatología, anestesiología, en caso de que sea necesaria una cesárea

de emergencia y/o planificada, anatomía patológica, oncología médica y quirúrgica, si se requiere intervención especializada.

### Los autores no declaran conflictos de interés.

### REFERENCIAS

1. Kl. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, *et al.* Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health.* 2020;8(2):e191-e203. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6. Erratum in: *Lancet Glob Health.* 2022;10(1):e41. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00554-4.
2. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet.* 2019;393(10167):169-182. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, *et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189(1):12-9. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F.
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2024 [consultado el 5 de julio de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/862-venezuela-fact-sheet.pdf>
5. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema mundial de salud pública y sus objetivos y metas conexos para el periodo 2020-2030 [Internet]. 73a Asamblea Mundial de la Salud; 2020 [consultado el 5 de julio de 2024]. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA73/A73\\_R2-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R2-sp.pdf).
6. Análisis de situación del cáncer cervicouterino en la Región de las Américas [Internet]. Nueva York: Organización Panamericana de la Salud; 2024 [consultado el 14 de febrero de 2025]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/61399/9789275328743\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/61399/9789275328743_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
7. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):28-44. DOI: 10.1002/ijgo.13865.
8. Jain MA, Limaïem F. Cervical Squamous Cell Carcinoma [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [actualizado 1 de enero de 2023; consultado el 5 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK559075/>.
9. Ortiz R, Uribe C, Díaz LA, Dangond YR. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2004;55(2):146-160. DOI: 10.18597/rcog.602.
10. Núñez-Troconis J. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2017;82(2):232-240. DOI: 10.4067/S0717-7526201700020014.
11. Núñez JT, Delgado M, Girón H, Pino G. Prostitution and other cofactors in preinvasive and invasive lesions of the cervix. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2004;44(3):239-43. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2004.00222.x.
12. Núñez-Troconis J, Molero A. Microbiota vaginal y cáncer de cuello uterino. *Invest. Clin.* 2024;65(1):109-119. DOI: 10.54817/IC.v65n1a10.
13. Ou J, Kang Y, Medlegh, Fu K, Zhang Y, Yang W. An analysis of the vaginal microbiota and cervicovaginal metabolomics in cervical lesions and cervical carcinoma. *Heliyon.* 2024;10(13):e33383. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33383.
14. Núñez-Troconis JT, Romero R, Romero M. Ducha vaginal: conocimiento y práctica. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2017;77(2):81 - 91. DOI: 10.13140/RG.2.36636.71040.
15. McDonald SD, Faught W, Gruslin A. Cervical cancer during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24(6):491-8. DOI: 10.1016/s1701-2163(16)31097-0.
16. Brown D, Berran P, Kaplan KJ, Winter WE 3rd, Zahn CM. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(1):178-85. DOI: 10.1097/01.grf.0000151570.53696.04.
17. Beharee N, Shi Z, Wu D, Wang J. Diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnant women. *Cancer Med.* 2019;8(12):5425-5430. DOI: 10.1002/cam4.2435.
18. Tips for Best Practice on Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests in Pregnancy [Internet]. Maryland: American Society of Colposcopy and Cervical Pathology; 2021 [consultado el 14 de febrero 2025]. Disponible en <https://www.asccp.org/practice-pearls/management-during-pregnancy>.
19. Trottier H, Mayrand MH, Baggio ML, Galan L, Ferenczy A, Villa LL, *et al.* Risk of Human Papillomavirus (HPV) Infection and Cervical Neoplasia after Pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:244. DOI: 10.1186/s12884-015-0675-0.

*LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO Y EMBARAZO:  
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA*

20. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, *et al.* 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):829-846. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182883a34.
21. Arteaga-Gómez A, Rodríguez-Trejo A, Acevedo-Gallegos S, De la Garza Salazar J, Juárez-Sánchez P, Morales-Vásquez F, *et al.* Tratamiento del cáncer cervicouterino en situaciones especiales. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2014 [consultado el 10 de julio de 2024];13(4):91-97. Disponible en: <https://www.gamo-smeo.com/temp/suple%204%20cancer%20cervicouterino.pdf>.
22. Arteaga-Gómez AC, Delgado-Amador DE, Medina-Jiménez V, Castillo-Luna R. Neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo, experiencia institucional. *Ginecol Obstet Méx* [Internet]. 2017 [consultado el 10 de julio de 2024];85(8):504-509. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412017000800504&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000800504&lng=es).
23. Jin G, LanLan Z, Li C, Dan Z. Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(1):85-99. DOI: 10.1007/s00404-013-2955-0.
24. El-Nashar SA, Shazly SA, Hopkins MR, Bakkum-Gamez JN, Famuyide AO. Loop electrosurgical excision procedure instead of cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopic examinations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Low Genit Tract Dis.* 2017;21(2):129-136. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000287.
25. Ramírez PT, Pareja R, Rendón GJ, Millán C, Frumovitz M, Schmeler KM. Management of low-risk early-stage cervical cancer: should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? *Gynecol Oncol.* 2014;132(1):254-9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.09.004.
26. Blomfield PI, Buxton J, Dunn J, Luesley DM. Pregnancy outcome after large loop excision of the cervical transformation zone. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(3):620-5. DOI: 10.1016/0002-9378(93)90633-t.
27. Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, *et al.*; PaCT Study Group. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study. *BMJ.* 2014;349:g6223. DOI: 10.1136/bmj.g6223. Erratum in: *BMJ.* 2014;349:g7406.
28. Liu R, Liu C, Ding X. Association between loop electrosurgical excision procedure and adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(1):2183769. DOI: 10.1080/14767058.2023.2183769.
29. Li M, Zhao Y, Qie M, Zhang Y, Li L, Lin B, *et al.* Management of Cervical Cancer in Pregnant Women: A Multi-Center Retrospective Study in China. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:538815. DOI: 10.3389/fmed.2020.538815.
30. Arenas R, Henríquez D, González M. Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2011 [consultado el 11 de julio de 2024];71(4):252-264. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322011000400006&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000400006&lng=es).
31. Khunnarong J, Bunyasontikul N, Tangjitgamol S. Treatment Outcomes of Patients with Cervical Intraepithelial Neoplasia or Invasive Carcinoma Who Underwent Loop Electrosurgical Excision Procedure. *World J Oncol.* 2021;12(4):111-118. DOI: 10.14740/wjon1391.
32. Lieb JA, Mondal A, Lieb L, Fehm TN, Hampl M. Pregnancy outcome and risk of recurrence after tissue-preserving loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(4):1137-1143. DOI: 10.1007/s00404-022-06760-5.
33. Elliott JP, Morrison JC, Bofill JA. Risks and Benefits of Magnesium Sulfate Tocolysis in Preterm Labor (PTL). *AIMS Public Health.* 2016;3(2):348-356. DOI: 10.3934/publichealth.2016.2.348.
34. Nassar AH, Abu-Musa AA, Awwad J, Khalil A, Tabbara J, Usta IM. Two dose regimens of nifedipine for management of preterm labor: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol.* 2009;26(8):575-81. DOI: 10.1055/s-0029-1220780.
35. Nassar AH, Aoun J, Usta IM. Calcium channel blockers for the management of preterm birth: a review. *Am J Perinatol.* 2011;28(1):57-66. DOI: 10.1055/s-0030-1262512.

Recibido 9 de mayo de 2025  
Aprobado para publicación 20 de mayo de 2025