



Patología del tracto genital inferior y gestación

Lucía Iglesias Linares

12/01/2023

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La patología durante la gestación supone una situación de especial importancia y alerta. Las alteraciones a nivel del tracto genital inferior, al igual que en mujeres no gestantes, pueden aparecer durante el embarazo, adquiriendo una mayor importancia y un motivo de gran preocupación para la paciente.

Surgen numerosas dudas acerca del efecto de la patología sobre el curso de la gestación, el efecto sobre la mujer y el feto y sobre el tratamiento adecuado.

En muchos casos, debido a la limitada evidencia científica al respecto en esta etapa particular de la vida de la mujer, resulta un reto para el especialista identificar la gravedad de dicha patología y determinar cuál es la solución más adecuada.

Por ello, la finalidad de esta clase es realizar una revisión de la patología del tracto genital durante el embarazo y de la evidencia actual en relación al manejo y tratamiento de esta.

2. PECULIARIDADES Y CAMBIOS CERVICALES DURANTE LA GESTACIÓN

La primera descripción de los cambios relacionados con la gravidez visualizados en el cuello del útero data de 1927, por Stieve H. [1]

En el 30% de las gestantes se produce durante el embarazo la deciduosidad cervical. Comienza alrededor de la semana 12 de gestación y no se producen modificaciones pronunciadas a lo largo de la misma. [2]

Se trata de modificaciones estromales cervicales fisiológicas semejantes a las que se producen en el endometrio durante el embarazo. Se presenta generalmente de forma asintomática y, puesto que es un cambio fisiológico, no precisa intervención terapéutica. Puede afectar de forma focal o de forma extensa y en ciertas ocasiones pueden producir lesiones polipoideas denominadas pólipos deciduales. [2,3]

Existen diferentes formas de deciduosidad, no siendo ninguna de ellas patológica: subpavimentosa (periunional y acetoblanca), subcilíndrica (ectopia gravídica aumentada y acetoblanca), nodular (elevación congestiva del epitelio pavimentoso, lisa, regular y lugol-positiva), tumoral (con pápulas rojo-violáceas y acetoblanco) y la ulcerada. [3, 4, 5]

La deciduosidad puede simular alteraciones cervicales patológicas, lo que supone un auténtico reto para el colposcopista. En adición, el efecto del ácido acético es más intenso durante la gestación, por lo que se pueden encontrar epitelios acetoblanco en lesiones benignas precisando, en ciertas ocasiones, de confirmación histológica.

Otros cambios cervicales que se pueden apreciar a lo largo de la gestación son la hipertrofia y edematización del cérvix, hipervascularización (vasos de mayor calibre y ectasia), apertura del OCE, cambios de coloración (rojo-azulado), aumento de la zona de transformación, incremento de quistes de Naboth, etc.

La regresión de los cambios se inicia de forma espontánea en los últimos meses del embarazo y el cérvix se normaliza por completo en el puerperio, de ahí que cuando se indica un control colposcópico en el posparto, se recomienda esperar al menos 6-8 semanas desde éste. [1]

3. ALTERACIONES CITOLÓGICAS [6]

A. CRIBADO EN MUJERES GESTANTES

Reservamos el cribado de cáncer de cérvix durante la gestación para aquellas pacientes que en el primer trimestre que no presenten previamente pruebas de cribado regulares según el protocolo establecido.

Es importante conocer que el riesgo de CIN II/III+ y cáncer de cuello de útero (CCU) es igual en gestantes y no gestantes para un mismo resultado citológico. La toma de la muestra se realizará igual que en mujeres no gestantes, con especial cuidado a la hora de introducir el escobillón, evitando introducirlo en exceso a través del canal cervical.

La colposcopia y biopsia en gestantes debe realizarse en una Unidad de Colposcopia de referencia. Cuando se realiza una colposcopia durante la gestación, la toma de biopsias dependerá de los hallazgos. No se recomienda la biopsia ante hallazgos colposcópicos anormales grado 1 y es aceptable en hallazgos grado 2. La biopsia dirigida debe realizarse en todos los casos en los que en la colposcopia se sospeche invasión. Durante la gestación está contraindicada la realización de legrados y cepillados endocervicales.

B. RESULTADOS CITOLÓGICOS

- **Alteraciones citológicas de bajo grado (ASCUS y LSIL):**

El manejo es el mismo que en la población general y depende de la edad.

En mujeres mayores de 35 años se realizará una prueba de VPH:

- VPH AR 16/18: se remitirán a colposcopia
- VPH AR no 16 ni 18 o sin genotipado: repetir co-test a las 6-8 semanas post-parto.

En mujeres menores de 35 años no está indicado realizar test de VPH, por lo que tenemos dos opciones: colposcopia directa vs repetir citología a las 6-8 semanas post-parto.

- **Alteraciones citológicas de alto grado (ASC-H y HSIL):**

Se recomienda remitir para colposcopia independientemente del resultado de la prueba de VPH. El objetivo de la actuación ante una citología de alto grado en la gestación es, por una parte, evitar el infradiagnóstico del CCU y, por otra parte, crear la mínima interferencia y complicaciones en el curso del embarazo, posponiendo al post-parto el tratamiento de las lesiones precursoras.

- **Atipia de células glandulares (ACG):**

Se recomienda remitir para colposcopia independientemente del resultado de la prueba de VPH.

Citología	Riesgo inmediato de CIN2+	Riesgo inmediato de CIN3+	Riesgo inmediato de CCU
ASCUS VPH AR +	13.5 %	<9 %	0.16 %
ASCUS VPH AR -	0.07 %	0.04 %	0.01 %
ASC-H VPH AR +	50 %	25.7 %	0.9 %
ASC-H VPH AR -	9.5 %	3.4 %	0.7 %
LSIL VPH AR +	15 %	<9 %	0.08 %
LSIL VPH AR -	3.2 %	1.1 %	0.07 %
HSIL VPH AR +	71 %	49 %	4.5 %
HSIL VPH AR -	47 %	26 %	4.3 %

Tabla 1. Riesgo inmediato de CIN2+, CIN 3+ y cáncer de cuello de útero (CCU) según el resultado del cribado con citología y VPH.

C. CONDUCTA ANTE RESULTADOS HISTOLÓGICOS ANORMALES

- LSIL/CIN I

Durante la gestación la actitud ante estos casos debe ser conservadora. El tratamiento de una gestante con LSIL/CIN1 es inaceptable ya que el riesgo del tratamiento supera el beneficio.

La recomendación general es:

- Realizar co-test al año si la citología previa era \leq LSIL.

- Realizar co-test a las 6 semanas postparto si la citología previa era > LSIL.

- **HSIL/CIN II-III**

Ante este resultado histológico en gestantes es una situación complicada ya que entra en la balanza el riesgo de progresión de la lesión y el riesgo materno-fetal que supone el tratamiento.

La observación sin tratamiento es la opción preferente. Se realizará seguimiento con citología y colposcopia en la unidad de tracto genital inferior cada 12-16 semanas y a las 6-8 semanas postparto. Ante sospecha de progresión lesional se repetirá la biopsia.

El tratamiento de HSIL/CIN 2-3 no está indicado durante la gestación ya que se asocia a una alta tasa de complicaciones por lo que se aplazará hasta el posparto. La tasa de progresión a cáncer de cérvix a corto plazo es excepcional y el 20-30% de las lesiones CIN 2-3 regresan en la evaluación postparto.

El tratamiento escisional mediante LEEP durante el embarazo sólo está indicado ante la sospecha clínica de cáncer de cérvix que la biopsia dirigida no ha podido confirmar.

4. CÁNCER DE CÉRVIX Y GESTACIÓN

El cáncer de cérvix es una de las neoplasias más frecuentes durante la gestación. Entre un 1-3% de las mujeres son diagnosticadas de cáncer de cérvix durante la gestación o postparto.

La mayoría de las pacientes son diagnosticadas en un estadio temprano de la enfermedad. El pronóstico y curso de la enfermedad en estas pacientes es similar al de las mujeres no gestantes.

No existen ensayos clínicos acerca del manejo específico de las pacientes embarazadas, por lo que la actuación clínica se basa en la evidencia científica limitada de este grupo de pacientes.

Indicaciones de conización [7]

Las indicaciones de conización son más limitadas en la población gestante. En las pacientes gestantes la conización está indicada solamente cuando hay una fuerte sospecha de lesión invasiva, siendo el tratamiento en los estadios precoces.

Si se realiza conización durante la gestación, el momento óptimo para realizarla es el 2º trimestre, preferiblemente entre las 14 y 20 semanas de gestación. No se recomienda realizar la conización a menos de 4 semanas de la fecha probable de parto porque la cicatriz cervical puede provocar problemas hemorrágicos durante el parto.

La eversión de la unión escamo-columnar que se produce fisiológicamente durante la gestación facilita la técnica. Hay expertos que recomiendan la realización de la conización en forma de moneda en vez de en cono para minimizar la alteración del canal endocervical, la pérdida sanguínea y la afectación a las membranas fetales.

En algunos centros realizan cerclaje cervical transvaginal inmediatamente después de la conización.

La complicación más frecuente es la hemorragia (5-15%), aumentando el riesgo de esta conforme aumentan las semanas de gestación. Otras posibles complicaciones son el aborto (4,5%), la rotura prematura de membranas, el parto pretérmino y la infección. La muerte fetal anteparto es poco frecuente.

Estadaje [7, 8, 9]

Las técnicas de elección para el estadaje de la enfermedad, además del examen físico clínico (que, a diferencia de las mujeres no gestantes, no se recomienda realizar bajo anestesia), son la RMN y/o la ecografía. Pruebas con actividad radiactiva como el PET-TC se indicarán solamente en circunstancias muy seleccionadas.

La resonancia magnética se considera una técnica segura, con alta sensibilidad y especificidad para estudiar la extensión local, órganos adyacentes y afectación ganglionar durante el embarazo.

La linfadenectomía de estadiaje vía laparotómica o laparoscópica ha sido descrita en 86 casos. [10]

La resección linfática no está recomendada a partir de las 22 SG ya que resulta complejo debido al tamaño uterino, acceder a las paredes pélvicas para la extracción de un número adecuado de ganglios. La laparoscopia es preferible en gestaciones tempranas (< 14-16 SG) y la laparotomía posteriormente. El estudio del ganglio centinela con verde de indocianina se encuentra en estudio, sin ser por el momento un proceso estandarizado durante la gestación. [11]

MANEJO DE LA ENFERMEDAD INVASIVA [7, 8, 10, 11]

El diagnóstico de enfermedad invasiva durante la gestación supone una situación muy delicada que precisa de un equipo multidisciplinar y la valoración de los deseos de la mujer con relación a la gestación.

Hay una serie de factores a tener en cuenta, que van a determinar la actitud a seguir:

1. El estadio
2. La viabilidad fetal
3. El deseo de continuar o no con la gestación
4. El deseo de mantener o no la fertilidad posteriormente

Interrupción de la gestación

Tras el diagnóstico de cáncer hay pacientes que eligen la interrupción legal de la gestación. Legalmente en España es posible realizar una interrupción legal del embarazo (ILE) hasta la 22+6 semanas de gestación en el caso de que exista una causa médica que suponga un grave riesgo para la vida o salud de la paciente como en este caso. No obstante, el caso particular deberá ser valorado por el comité de ética correspondiente.

Las pacientes que eligen esta opción y que se encuentran en estadios iniciales de la enfermedad se recomienda la histerectomía radical con el feto in situ.

En aquellas pacientes con enfermedad en estadios avanzados el tratamiento será similar a las pacientes no gestantes. Previo al tratamiento con quimioterapia y radioterapia se recomienda finalizar la gestación de cara a evitar una exposición teratogénica no letal.

No interrupción de la gestación

El manejo de estas pacientes es controvertido y la información es limitada en la literatura.

En general, la radioterapia está contraindicada ya que podría causar la muerte fetal o patología grave no letal (neoplasias radioinducidas, retraso mental, malformaciones no letales, etc.)

- Edad gestacional \leq 22 semanas al diagnóstico:

Se recomienda realizar análisis histológico de los ganglios linfáticos pélvicos para valorar su afectación. Se considera una técnica segura en el 1º trimestre y prácticamente en todo el 2º trimestre.

a) Si no hay evidencia de invasión linfática:

Estadio IA1: tanto en adenocarcinoma como en carcinoma de células escamosas se recomienda la conización. Se considera una técnica relativamente segura. No está exento de riesgos, que aumentan conforme aumenta la edad gestacional y la cantidad de tejido extirpado (sangrado y riesgo de aborto espontáneo principalmente). Existe un estudio del año 2002 realizado por Takushi et al. formado por 8 gestantes con carcinoma de células escamosas estadio IA1 tratado con conización cervical entre las 9 y las 25 semanas de embarazo. No se observó progresión después de dicho tratamiento

Estadio IA2 a IB1: el tratamiento recomendado es traquelectomía o conización amplia. En una revisión realizada en 2014 compuesta con 19 casos sometidos a dicha intervención se observó una tasa de aborto espontáneo del 32%.

Estadio IB2, IB3 o II: se recomienda quimioterapia neoadyuvante. La tasa de respuesta es del 90% aproximadamente, con un 62,5% de remisión completa. El tratamiento utilizado es cisplatino y paclitaxel. Otros quimioterápicos utilizados

en el cáncer de cérvix como el bevacizumab están contraindicados durante la gestación. El conocimiento acerca del efecto sobre la gestación es limitado, aunque la mayoría de los estudios presentan un perfil relativamente seguro tanto para el feto como para la gestante.

Tras finalizar la gestación se completará el tratamiento con aquellas terapias que no había sido posible administrar durante la gestación (como el tratamiento quirúrgico o radioterápico) según el protocolo de las pacientes no gestantes.

b) Evidencia de afectación linfática

La evidencia de afectación linfática ya sea por sospecha en pruebas de imagen o por confirmación tras linfadenectomía indica un estadio avanzado y la finalización de la gestación es recomendable. En aquellas gestantes que en esta situación deseen mantener la gestación, el tratamiento será la quimioterapia neoadyuvante hasta la finalización de la gestación. No obstante, es preciso informarle del efecto negativo de este manejo sobre el pronóstico y de la falta de estudios al respecto.

-Edad gestacional ≥ 22 semanas al diagnóstico:

No se recomienda la linfadenectomía por los riesgos asociados con la cirugía dado el estado avanzado de la gestación.

Estadio IA1: se recomienda la conización, al igual que en pacientes de menos de 22 SG.

Estadio IA2 a IB1: Se recomienda retrasar el tratamiento hasta 6-8 semanas tras el parto, aunque en caso de evidenciar progresión se recomienda iniciar tratamiento quimioterápico durante la gestación. En estas pacientes el retraso del tratamiento no supone un empeoramiento de los resultados ni progresión de la enfermedad. Alternativamente, en el estadio IB1 se podría iniciar quimioterapia para controlar la enfermedad.

Estadio igual o mayor a IB2: En este punto existe controversia en cuanto a retrasar o no el tratamiento hasta el parto ya que la evidencia en cuanto a los resultados es limitada. Sin embargo, si la paciente no desea un parto prematuro será preferible iniciar quimioterapia neoadyuvante hasta el parto antes que retrasar el tratamiento.

Consideraciones de cara al parto

El momento óptimo para la finalización de la gestación ha de ser individualizado según el estadio, la progresión de la enfermedad y la edad gestacional. Si es posible ha de evitarse la prematuridad iatrogénica.

La vía de elección para la finalización del parto es la cesárea puesto que el parto vaginal aumenta el riesgo de diseminación tumoral (se han descrito incluso casos de implantación de células tumorales en la cicatriz de la episiotomía) y de sangrado. Además, según el tamaño del tumor, el canal del parto puede verse obstruido.

Transmisión vertical

La transmisión al feto de células tumorales es rara, pero existe evidencia de ello. Se puede producir de manera trasplacentaria o en el canal del parto.

En el 2021, Arakawa et al realizan un estudio en el que se exponen dos casos de cáncer de pulmón en niños de 23 meses y 6 años. El parto de ambos pacientes fue vía vaginal por parte de dos gestantes diagnosticadas de cáncer de cérvix postparto (dentro de las 12 semanas posteriores). El estudio de ambos tipos de tumores (el materno y el pediátrico) demostró similitudes histológicas e idénticas mutaciones genéticas. Ambos niños sobrevivieron tras el tratamiento con quimioterapia y cirugía.

Hay evidencia de otro caso de transmisión transplacentaria de células cervicales cancerígenas provocando en el niño metástasis bilaterales en hueso temporal. [12]

Enfermedad metastásica [7]

Aquellas pacientes con evidencia de enfermedad metastásica (estadio IV) presentan un pronóstico pobre y si esto sucede durante la gestación genera una situación psicológicamente complicada.

El tratamiento en estas pacientes es médico y la finalidad es el control de la enfermedad y no la curación. El tratamiento quimioterápico de elección en gestantes es el cisplatino y paclitaxel.

Terapia sistémica [7, 11]

Como se ha comentado previamente, los quimioterápicos de elección son el cisplatino y paclitaxel.

Existe evidencia de que el cisplatino atraviesa la placenta. Se ha demostrado la presencia de platino en el líquido amniótico en gestantes sometidas a dicho tratamiento por lo que el riesgo de toxicidad fetal no es despreciable. La ototoxicidad y neutropenia transitoria en el recién nacido son efectos adversos relacionados con dicho tratamiento.

Si es posible, es preciso un lapso de 3 semanas entre la finalización del tratamiento quimioterápico y el parto para una adecuada recuperación de la médula ósea y una metabolización correcta por parte de la placenta de los citotóxicos a nivel fetal. Por ello, se recomienda no administrar quimioterapia al final del tercer trimestre dado el riesgo de parto espontáneo antes de ese periodo de tiempo de recuperación.

Los datos sobre la seguridad de la quimioterapia durante la gestación son limitados. Los efectos de esta dependen también de la edad gestacional, agentes utilizados y dosis. Una revisión sistemática en 2013 en el que se estudiaron 48 gestantes expuestas a derivados de platino para el tratamiento de cáncer cervical de 17-33 semanas de gestación obtuvieron una tasa del 67,4% de neonatos sanos, siendo la mayoría de los problemas notificados derivados de la prematuridad.

Resultados [7]

A pesar de que los datos son limitados, la evidencia actual no demuestra una diferencia en el pronóstico del cáncer cervical entre mujeres gestantes y no gestantes.

El efecto del cáncer en la gestación no está claro con resultados contrapuestos entre los diferentes estudios actuales, por lo que es preciso mayor investigación al respecto.

5. CONDILOMAS Y GESTACIÓN

Durante la gestación, debido a la inmunosupresión fisiológica, los efectos hormonales de la progesterona y los cambios vasculares, se produce una menor respuesta inmunológica contra el VPH. Esto se traduce, en muchos casos, en un aumento del número y del tamaño de los condilomas acuminados, llegando incluso en ciertas ocasiones a impedir físicamente el parto vaginal. [13]

A pesar de que verdaderamente muy pocos estudios han comparado la evolución y curso clínico de los condilomas acuminados entre mujeres gestantes y no gestantes, en la mayoría de ellos se ha demostrado un aumento de la prevalencia de estos. [14]

Esto provoca en la embarazada una situación de alarma ante el empeoramiento de los condilomas previamente presentes, dudas sobre la elección de un tratamiento compatible con la gestación y sobre la posibilidad de la transmisión fetal de los condilomas y VPH.

Efecto sobre el feto

El riesgo de transmisión vertical en el periodo perinatal o de infección persistente en el recién nacido es muy bajo. La vía de transmisión puede ser intraútero, a través del canal del parto e incluso postnatal. Actualmente se conoce que existe ADN de VPH en tejidos como la placenta y el cordón umbilical de pacientes con condilomatosis genital [15]. Esto apoya la teoría de que el factor de riesgo más importante para la transmisión fetal es el antecedente materno de condilomatosis genital durante el embarazo y no la vía del parto.

Por ello la condilomatosis genital no se considera una indicación de cesárea electiva, salvo si el canal del parto está obstruido por las lesiones o si el parto por vía vaginal puede provocar un sangrado excesivo de las mismas. [13]

Hasta el momento no existen estudios que analicen el efecto del tratamiento materno antenatal de los condilomas en la transmisión vertical del VPH.

El tratamiento de las lesiones visibles no garantiza ni implica la erradicación del VPH por lo que el riesgo de transmisión a pesar del tratamiento sigue existiendo. Se ha propuesto de forma experimental la vacunación contra el VPH en mujeres gestantes ya que parece aumentar la inmunidad materna y consecuentemente fetal y así disminuir la transmisión vertical; no obstante, hacen falta estudios que respalden dicha teoría. [16]

Tratamiento

En general se prefiere el tratamiento activo a la actitud expectante. En algunos casos los condilomas durante el embarazo pueden crecer notablemente. Con el tratamiento se pretende disminuir la carga viral, disminuir la exposición perinatal y evitar el crecimiento y proliferación de lesiones que, en caso de grandes tumoraciones excrecentes, pueden dificultar o imposibilitar el parto vaginal. No obstante, el tratamiento no ha demostrado reducir el riesgo de transmisión vertical. [17]

Para la elección de la opción terapéutica más adecuada hay que tener en cuenta varios aspectos como son el tamaño de la lesión, el número de lesiones y su extensión, el lugar anatómico, efectos sobre la gestación y la preferencia de la paciente.

Los tratamientos más estudiados durante la gestación son el láser de CO₂, la crioterapia, el imiquimod, la terapia fotodinámica, el ácido tricloroacético (ATCA) y electrocoagulación diatérmica.

No obstante, no existen estudios hasta la actualidad que demuestren un aumento de efectos adversos maternos o fetales en ninguno de los tres trimestres con las opciones terapéuticas disponibles.

Otros tratamientos como la podofilotoxina y las sinecatequinas están contraindicados, el primero por ser teratogénico y el segundo por no disponer de suficientes estudios al respecto.

Crioterapia

La crioterapia ha demostrado ser efectiva y segura. Se considera el tratamiento de primera elección por tratarse de una terapia sencilla y fácilmente aceptable por la paciente.

Láser CO2

El uso del láser de CO2 se ha visto descrito en numerosos artículos como un tratamiento seguro durante la gestación para el tratamiento de lesiones voluminosas y potencialmente obstructivas, con tasas de éxito del 90-100%. [18] Se considera el tratamiento de elección tras la crioterapia. Presenta menores tasas de recurrencia cuando el tratamiento se realiza en el 3º trimestre [19]. Se ha reportado un cierto aumento de la dinámica pretérmino [20], parto pretérmino y rotura prematura de membranas tras el tratamiento, pero no se ha demostrado relación causal [20, 21].

Imiquimod

El tratamiento con Imiquimod es controvertido ya que se disponen de pocos datos sobre la seguridad en mujeres gestantes. Estudios en animales no han demostrado efectos adversos ni teratogénicos y existen estudios con buenos resultados del tratamiento (con un aclaramiento de hasta el 84% de las lesiones y ausencia de efectos adversos fetales y neonatales) [17]. Se ha demostrado su efectividad en eliminación de lesiones extensas que no ha sido posible eliminar con láser ni con crioterapia [19].

No obstante, no es un tratamiento recomendado o al menos no de primera línea, dada la escasa evidencia científica al respecto y por ello la AEPCC desaconseja su uso [13,17].

Ácido tricloroacético (ATCA)

El ácido tricloroacético no tiene absorción sistémica y no se han demostrado efectos perjudiciales en el feto. Se aconseja iniciar su uso en la segunda mitad del embarazo por un mayor aclaramiento viral y una menor tasa de recurrencias. [13,19, 22]

Terapia fotodinámica e hipertermia local

La evidencia científica en relación a estas dos opciones terapéuticas durante la gestación es limitada, pero se consideran tratamientos seguros y eficaces, con ausencia de efectos adversos hasta el momento, por lo que no se desaconseja su uso [13, 19].

Escisión quirúrgica

En términos de recurrencia y efectos adversos postoperatorios, los resultados son comparables al tratamiento con láser de CO₂, no obstante, existen estudios que indican que la terapia con láser es menos dolorosa, con una menor pérdida de sangre y una mejor cicatrización. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico puede ser realizado en única sesión y permite el estudio anatomopatológico de las lesiones. Por ello, la escisión quirúrgica se reserva para aquellas pacientes en las que no es posible realizar el tratamiento con láser o cuando se precisa un estudio anatomopatológico [19].

Tratamiento de condilomas acuminados en mujeres gestantes		
	AUTORIZADO	MOTIVO
Podofilotoxina	No	Teratogénico
Sinecatequinas	No	Pocos datos
Imiquimod	No	Pocos datos
Láser CO2	SI	Seguro
Crioterapia	SI	Seguro
ATCA	SI	Seguro
Escisión	SI	Seguro
Electrocoagulación diatérmica	SI	Seguro

Tabla 2. Opciones terapéuticas para el tratamiento de condilomas genitales durante la gestación. [13]

Inicio del tratamiento

No existe un claro consenso respecto a la edad gestacional óptima para iniciar el tratamiento. No obstante, se considera el tercer trimestre el momento más adecuado para el tratamiento, principalmente de láser, ya que se ha visto una disminución de la recurrencia en el momento del parto [19].

6. LIQUEN ESCLEROSO

El liquen escleroso (LE) es una dermatopatía inflamatoria crónica y progresiva que afecta en un 85-90% de los casos a la zona anogenital de la mujer, pudiendo también extenderse, de manera mucho menos frecuente, a cualquier otra parte del cuerpo (LE extragenital). [23]

Su importancia radica en las posibles consecuencias a largo plazo como son el riesgo del desarrollo de carcinoma vulvar de células escamosas (<5%) y la alteración de la arquitectura vulvar (50%). [24]

La incidencia presenta una distribución bimodal con dos picos a destacar: la etapa prepuberal y la peri o postmenopausia. Se considera que la prevalencia de esta enfermedad en la edad adulta es de un 3% y de un 0,1% en la niñez. [23]

El tratamiento debe iniciarse de forma precoz, incluso en aquellas mujeres asintomáticas para retrasar y evitar la progresión de la enfermedad. Comenzar el tratamiento dentro de los dos primeros años desde el diagnóstico evita en gran medida la distorsión de la arquitectura vulvar secundaria y reduce el riesgo de malignización. [23, 25]

El tratamiento de primera línea son los corticoides tópicos de potencia alta (propionato de clobetasol al 0,05% o halobetasol al 0,05%) o media alta (mometasona furoato 0,1%). En caso de intolerancia a los corticoides o falta de respuesta se pueden utilizar inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrólimus y pimecrolimus) o los retinoides. El tratamiento quirúrgico escisional se reserva para los casos de importante alteración de la anatomía vulvar o ante sospecha de invasión o malignización. [23]

Existe muy poca literatura en relación al LE durante la gestación, por lo que surgen muchas dudas acerca de la remisión de la enfermedad durante la gestación, la inocuidad y el tipo de tratamiento durante la misma y el efecto y limitaciones del LE en relación a la vía del parto. [24]

Curso de la enfermedad durante la gestación

La bibliografía al respecto es escasa [26,27,28], pero en ella se observa una mejoría del LE durante la gestación en comparación con la fase pregestacional y postparto, con una menor necesidad de tratamiento. Gunthert et al. describen una serie de casos en las que 4 de 40 pacientes con LE se quedan embarazadas, mostrando una remisión completa de la enfermedad tras el tratamiento, ausencia de síntomas y con la resolución de los cambios morfológicos vulvares. [29]

Tratamiento durante la gestación

El tratamiento de primera línea del LE son los corticoides tópicos de alta potencia, sin embargo, durante la gestación existe cierta controversia al respecto.

C-C Chi et al llevaron a cabo un estudio de cohortes para estudiar la relación entre el uso de corticoides tópicos durante la gestación y el riesgo de hendidura orofacial, restricción de crecimiento, parto prematuro, abortos y muerte anteparto. Estaba formado por 39.857 gestantes, 13.365 de ellas expuestas a corticoides tópicos y 26.492 mujeres no expuestas. Solamente encontraron asociación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides tópicos de alta potencia y restricción de crecimiento fetal, no siendo así con los corticoides de potencia media. Este hallazgo se ha visto respaldado por otros estudios. [30]

Aunque la literatura al respecto es limitada y son precisos estudios de calidad para demostrar la ausencia de teratogenicidad, globalmente se considera que los beneficios justifican el uso de corticoides tópicos durante la gestación, siendo el clobetasol (categoría C de la FDA) el utilizado como primera línea si fuese preciso su uso. [31]

Otros tratamientos como los inhibidores de la calcineurina o los retinoides están contraindicados durante la gestación para el tratamiento del LE. Los primeros por carecer de estudios suficientes que respalden su seguridad durante la misma para el tratamiento del LE y los retinoides por ser teratogénicos. No obstante, es preciso comentar que los inhibidores de la calcineurina sí son usados en ciertas situaciones como en gestantes trasplantadas sin observarse efectos perjudiciales sobre la gestación. [32]

Parto

El LE no contraindica per se el parto vía vaginal en ausencia de otros factores obstétricos que lo desaconsejen. Tampoco se han notificado problemas en la sutura y cicatrización de episiotomías en estas pacientes, aunque sí existen casos descritos de fenómeno de Koebner en la zona de episiotomía. [26, 28, 33]

7. PÓLIPOS DURANTE LA GESTACIÓN

Los pólipos son tumoraciones generalmente benignas que aparecen de forma muy habitual durante la vida reproductiva de la mujer, con una incidencia del 2-

5%. Se trata de estructuras de consistencia blanda, rojiza y friable al tacto que se visualizan a través del canal cervical. [34]

Normalmente son diagnosticados de forma incidental durante la exploración vaginal, pero en otras ocasiones son causa de sangrado vaginal. Se han visto asociados a un aumento de riesgo de cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica debido a un ambiente inflamatorio crónico que provocan los pólipos. [35]

Cuando aparecen en mujeres no gestantes, la extirpación es un método sencillo y factible para la eliminación de estos posibles problemas.

Los pólipos también pueden aparecer durante el embarazo. Debido a la influencia hormonal durante la gestación el tamaño de los pólipos puede ser notablemente mayor, siendo incluso un obstáculo para el parto o generando problemas de sangrado durante el mismo. [36]

Es importante mencionar que, en el embarazo, se pueden clasificar histopatológicamente en dos clases: pólipos cervicales y deciduales. [34]

Los pólipos endocervicales son los más comunes, se trata de protusiones hiperplásicas de mucosa endocervical. Los pólipos deciduales surgen durante la gestación, principalmente en etapas tempranas de la misma, se trata de pólipos en los que se produce una decidualización del estroma, su pedículo se encuentra unido al tejido endometrial de la cavidad uterina. [37]

Al igual que en mujeres no gestantes pueden cursar de forma asintomática o en contraposición, provocar sangrado recurrente y un mayor riesgo de infección.

Actitud en gestantes

La actitud ante los pólipos durante la gestación es controvertida y actualmente debatida. No existen guías estandarizadas que pauten la actitud a seguir.

La diferenciación entre pólipos cervicales y deciduales se considera importante de cara al manejo, ya que se ha visto que podrían conllevar resultados obstétricos diferentes.

Se ha demostrado mediante numerosos estudios que la aparición de pólipos cervicales durante etapas tempranas de la gestación es factor de riesgo independiente de aborto tardío y parto pretérmino antes de la semana 28, 34 y 37 de gestación, incluso con manejo expectante de los mismos, en comparación con gestantes sin pólipos. [36]

En primer lugar, los pólipos pueden ser el origen de infecciones pélvicas ascendentes que conllevan la aparición de corioamnionitis y con ello rotura de membranas y parto pretérmino. Por otra parte, la degeneración y necrosis de los pólipos cervicales genera citoquinas inflamatorias que inducen la maduración cervical generando insuficiencia cervical. [38, 39]

Ayudando esta teoría, Kanayama y Terao evaluaron la actividad elastasa granulocítica y el recuento de leucocitos del moco cervical de gestantes con y sin pólipos cervicales; se demostró que ambos parámetros eran significativamente más elevados en mujeres con pólipos y que tras la polipectomía los niveles descendían. También se confirmó histológicamente en la placenta la relación entre pólipos cervicales y corioamnionitis histológica. [36]

¿Polipectomía?

La evidencia actual acerca de la polipectomía durante la gestación es limitada.

Se ha relacionado la polipectomía durante el 1º y 2º trimestre de la gestación con un riesgo aumentado de aborto tardío y de parto pretérmino. Este riesgo se relaciona también con el tipo histopatológico de los pólipos. Los pólipos deciduales están relacionados con mayor riesgo que los cervicales de parto pretérmino, el riesgo de aborto tardío era similar en ambos tipos de pólipos. [36]

Recientes estudios consideran que el sangrado vaginal tras la polipectomía se ha identificado como un factor de riesgo de aborto y parto prematuro ya que el sangrado vaginal prolongado puede alterar la flora bacteriana vaginal, generando una respuesta inflamatoria y promoviendo una infección ascendente. Por ello, en caso de realizar una polipectomía es preciso minimizar el sangrado vaginal independientemente de la técnica de resección que utilicemos. Otros

factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de aborto y parto prematuro son los pólipos de gran tamaño (12 mm) y la polipectomía antes de las 10 semanas de gestación. [36, 39]

El papel de la polipectomía cervical durante la gestación está en debate. Se ha demostrado que la polipectomía durante la gestación disminuye significativamente la incidencia de corioamnionitis en comparación con aquellas gestantes que lo retrasan hasta el postparto. Por ello, existen estudios que recomiendan la polipectomía en aquellas mujeres sintomáticas. Sin embargo, la evidencia científica actual recomienda evitar la polipectomía durante la gestación, especialmente en los pólipos deciduales, dado que el riesgo de parto prematuro y aborto ha sido demostrado. La sospecha de malignidad será la única situación en la se indique su extirpación. [34, 36]

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Stieve H. Der Halsteil der menschlichen Gebärmutter, seine Veränderungen während der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes und ihre Bedeutung. Z. Mikrosk.-anat. Forsch. 1927; 11 (291).
2. Serrano M. Principios básicos de colposcopia. Patología premaligna y maligna del cuello uterino. Editorial médica panamericana.
3. Van Diepen DA, Hellebrekers B, Van Haaften AM, Natté R. Cervical deciduosis imitating dysplasia. BMJ Case Rep. 2015.
4. Vázquez Pérez BA, Coronel Cruz FM, Iniesta Mejía A, Vázquez López AA. Hallazgos colposcópicos en embarazadas con sintomatología cervicovaginal. Anales Médicos. 2009; 54 (3): 148 – 155.

5. Gutiérrez Machado M, Suárez González JA, Rodríguez Santos I, Hurtado Veitía M, Merconchini Machado M. Deciduosis ulcerada y embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2012; 38(1): 93-98.
6. Torné A, Andí D, Bruni L, Centeno C, Coronado P, Cruz Quílez J et al. AEPCC-Guía: prevención secundaria del cáncer de cuello de útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. 2022
7. Karam A. Cervical cancer in pregnancy [Internet]. Uptodate: Goff B; 2022 [Nov 2022].
8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Guía de recuperación intensificada en ginecología oncológica. 2021; 15.
9. La Russa M, Jeyarajah AR. Invasive cervical cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:44-57.
10. Amant F, Berveiller P, Boere I, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, Zapardiel I. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol.* 2019; 30 (10): 1601-1612.
11. Halaska MJ, Drochytsek V, Shmakov RG, Amant F. Fertility sparing treatment in cervical cancer management in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021; 75: 101-112.
12. Arakawa A, Ichikawa H, Kubo T, Motoi N, Kumamoto T, Nakajima M. Vaginal Transmission of Cancer from Mothers with Cervical Cancer to Infants. *N Engl J Med.* 2021; 384: 42-50.
13. AEPCC-Guía. Condilomas acuminados. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. 2015.

14. Rando RF, Lindheim S, Hasty L, Sedlacek TV, Woodland M, Eder C. Increased frequency of detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in exfoliated cervical cells during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(1):50-55
15. Sarkola ME, Grénman SE, Rintala MA, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(11):1181-1188.
16. Carusi DA. Condylomata acuminata (anogenital warts): Treatment of vulvar and vaginal warts [Internet]. Uptodate: Eckler K; 2022 [Dec 2022].
17. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64: 1-137.
18. Arena S, Marconi M, Frega A, Villani C. Pregnancy and condyloma. Evaluation about therapeutic effectiveness of laser CO2 on 115 pregnant women. *Minerva Ginecol.* 2001;53(6):389-396.
19. Sugai S, Nishijima K, Enomoto T. Management of Condyloma Acuminata in Pregnancy: A Review. *Sex Transm Dis.* 2021; 48 (6): 403-409.
20. Schwartz DB, Greenberg MD, Daoud Y, Reid R. Genital condylomas in pregnancy: use of trichloroacetic acid and laser therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(6 Pt 1):1407-1416.
21. Adelson MD, Semo R, Baggish MS, Osborne NG. Laser vaporization of genital condylomata in pregnancy. *J Gynecol Surg.* 1990;6(4):257-262.
22. Ferenczy A. HPV-associated lesions in pregnancy and their clinical implications. *Clin Obstet Gynecol.* 1989;32(1):191-199.

23. Cararach M, Castro, M, García A, Juliá M, Mascaró JM, Quílez JC, et al. Dermatitis inflamatoria de la vulva (liquen escleroso, liquen plano y liquen simple crónico). Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. 2016: 1-52.
24. Nguyen Y, Bradford J, Fischer G. Lichen sclerosus in pregnancy: A review of 33 cases. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018; 58 (6): 686-689.
25. Arnold S, Fernando S, Rees S. Living with vulval lichen sclerosus: a qualitative interview study, British Journal of Dermatology. 2022; 187 (6): 909-918.
26. Higgins CA, Cruickshank ME. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. J Obstet Gynaecol. 2012; 32(3): 271-5.
27. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska F. Topical interventions for genital lichen sclerosus. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (12).
28. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Lewis F, Wang SH, Wojnarowska F. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol. 2012; 67(2): 305-312.
29. Günthert AR, Faber M, Knappe G, Hellriegel S, Emons G. Early onset vulvar Lichen Sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;137(1): 56-60.
30. Chi CC, Mayon-White RT, Wojnarowska FT. Safety of topical corticosteroids in pregnancy: a population-based cohort study. J Invest Dermatol. 2011;131(4): 884-891.

31. Kirtschig G, Becker K, Günthert A, et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(10): 1- 43.
32. Van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, et al. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(7): 952-972.
33. Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018. *Br J Dermatol.* 2018;178(4):839-853.
34. Huang YL, Chen RZ, Le F. Analysis on pregnancy outcomes and risk factors of cervical polypectomy during the first and second trimester pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022; 48(10): 2486-2492.
35. Kondagari L, Josephs LS. Role of Ultrasound in Managing Cervical Polyps During Pregnancy. *Cureus.* 2021;13(10).
36. Riemma G, Della Corte L, Vitale SG, et al. Surgical management of endocervical and decidual polyps during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2022.
37. Zou J, He Y, Chen H, Wang P, Xiao X, Liu S. A Clinicopathologic Analysis of Decidual Polyps: A Potentially Problematic Diagnosis. *Int J Clin Pract.* 2022.
38. Hirayama E, Ebina Y, Kato K, Akabane-Nakagawa K, Okuyama K. Cervical polyps in early pregnancy are a risk factor for late abortion and spontaneous preterm birth: A retrospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022; 156 (1): 64-70.

39. Wakimoto T, Hayashi S, Koh I, Yamamoto R, Ishii K. Relationship between unremoved cervical polyp in pregnancy and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 227(6): 899-899.