

## CAPÍTULO 6

### Manejo de lesiones intraepiteliales cervicales. Poblaciones especiales

Dres.  Mireya González Blanco,  Norma Ozal,  Carel Martos,  Alejandro Llovera.

#### INTRODUCCIÓN

En 2019, la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP), publicó la cuarta guía de consenso para el tratamiento de las anomalías de detección del cáncer de cuello uterino (1) que actualiza y reemplaza todas las pautas anteriores. La diferencia clave entre las pautas de 2019 y las versiones anteriores es el cambio de los algoritmos basados principalmente en los resultados de las pruebas, por pautas principalmente basadas en el riesgo.

Ahora bien, las pautas generales basadas en el riesgo son básicas en el manejo de la enfermedad, y aplicables, en general, a todas las pacientes, sin embargo, la conducta a seguir en poblaciones especiales tiene algunas variantes que es preciso tener en cuenta. De ahí que se dedique este capítulo de la guía a evaluar las particularidades del manejo en ciertas poblaciones especiales.

#### ¿Cuáles son las poblaciones especiales?

En las pautas de consenso para el manejo basado en el riesgo de la ASCCP de 2019 (1), se establece que las

mismas se aplican al individuo de riesgo promedio con un cuello uterino intacto y se basan principalmente en datos de detección y manejo de pacientes de 25 a 65 años. Sin embargo, varias poblaciones requieren consideraciones especiales de manejo, separando a las pacientes menores de 25 años, las embarazadas, las inmunodeprimidas, aquellas pacientes que fueron sometidas a histerectomía y las mayores de 65 años.

#### Mujeres menores de 25 años

Las mujeres menores de 21 años no deben ser examinadas para cribado, independientemente de la edad de iniciación sexual u otros factores de riesgo. Entre 21 y 25 años, se recomienda hacer el despistaje con citología.

La técnica y las imágenes de cambios colposcópicos en este grupo de edad son las mismas que para las mujeres mayores de 25 años. Sin embargo, se debe tener presente que la metaplasia escamosa que se observa en este grupo de edad, particularmente en adolescentes, cuando se asocia con la infección activa por virus de papiloma humano (VPH), puede imitar la apariencia colposcópica de la enfermedad de alto grado (2).

Se consideran citologías de bajo grado, aquellas cuyos resultados sean: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) o lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LIE-BG). Se

Correo de correspondencia: [ernestolarav@gmail.com](mailto:ernestolarav@gmail.com)  
Los autores no reportan ningún conflicto de interés

**Forma de citar este artículo:** González Blanco M, Ozal N, Martos C, Llovera A. Manejo de lesiones intraepiteliales cervicales. Poblaciones especiales. En: Lara Velásquez E, González Blanco M, editores. Guía Venezolana para el manejo de lesiones intraepiteliales cervicales 2025. Rev Obstet Ginecol Venez. 85(sup 1):47-59. DOI 10.51288/0085S100

consideran citologías de alto grado, aquellas cuyos resultados sean: atipias de células escamosas que no permitan descartar una lesión de alto grado (ASC-H), lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG), atipia de células glandulares (ACG) y adenocarcinoma *in situ* (AIS).

En caso de que se haya realizado una citología y esta haya resultado anormal, las recomendaciones son las siguientes:

**1. ¿Cuál es la forma de evaluar una paciente menor de 25 años con lesión intraepitelial de bajo grado?**

a) Recomendación:

i) Control citológico al año, por dos años. Colposcopia y biopsia de cualquier lesión sospechosa, si la citología de bajo grado persiste en la visita de seguimiento a los dos años (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

ii) A pesar de no estar recomendado realizar prueba de VPH en menores de 25 años, en caso de que se haya realizado en pacientes con una citología con ASC-US y los resultados sean negativos, se recomienda repetir la citología en 3 años (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

iii) Después de 2 resultados consecutivos negativos en la citología, se recomienda volver a la rutina de detección basada en la edad (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) El cáncer de cuello uterino es raro en adolescentes y mujeres jóvenes. La incidencia de infección por VPH es común y las lesiones a menudo regresan. La evaluación innecesaria y, el tratamiento de lesiones cervicales preinvasivas, que tienen una alta probabilidad de regresión espontánea, es excesivo, y se asocia a un aumento del riesgo de problemas reproductivos. Se debe desalentar la realización de colposcopia para anomalías citológicas menores en adolescentes y mujeres jóvenes, ya que identifica un número considerable de lesiones cervicales que tienen una importancia oncogénica mínima a largo plazo y pueden resultar potencialmente perjudiciales al provocar un tratamiento innecesario (1, 3 - 6).

ii) La observación está indicada para los resultados de citología de bajo grado (ASC-US, LIE-BG), porque probablemente representen infecciones por VPH no 16/18, con una alta probabilidad de regresión y un bajo riesgo de progresión rápida a cáncer (7).

**2. ¿Cuál es la forma de evaluar una paciente menor de 25 años con lesión intraepitelial de alto grado?**

a) Recomendación:

i) Colposcopia y biopsia de cualquier lesión sospechosa si se encuentra una citología de alto grado en cualquier momento (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) Aunque la prevalencia general de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 3+ es menor en este grupo de edad, los resultados citológicos de ASC-H se asocian con mayores riesgos de NIC 3+ que ASC-US, incluso en pacientes menores de 25 años. Por lo tanto, en estos casos, se justifica la colposcopia para evaluar el cuello uterino para NIC 3+ (1, 4).

3. ¿Cuál es el manejo y seguimiento adecuado en una paciente menor de 25 años con una lesión intraepitelial?

a) Recomendación:

i) Si se trata de un resultado citológico con LIE de bajo grado, solo se recomienda seguimiento, según se estableció en la pregunta 1 (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

ii) En casos de pacientes con citología de alto grado y colposcopia y biopsia con resultados histológicos menores que NIC 2 (es decir, LIE-BG histológico o menos):

(1) Si la unión escamocolumnar y el límite más alto de la lesión es completamente visible, observación con citología y colposcopia anual por dos años.

(2) Si la citología de control es ASC-US o más, repetir la colposcopia.

(3) Si la citología de alto grado persiste por dos años, hacer un procedimiento escisional diagnóstico.

(4) Si la unión escamocolumnar o el límite más alto de la lesión no es completamente visible, hacer un procedimiento escisional diagnóstico (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

iii) En casos de pacientes con citología de alto grado y colposcopia y biopsia con resultados histológicos de alto grado.

(1) Observación, si resulta NIC 2 y la unión escamocolumnar y el límite más alto de la lesión es completamente visible, aunque el tratamiento es aceptable. La observación incluye colposcopia y citología cada 6 meses (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

(2) Tratamiento, si la biopsia resulta NIC 3, o cuando la unión escamocolumnar o el límite más alto de la lesión no sea completamente visible. El procedimiento escisional es el tratamiento recomendado (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

(3) Si en el seguimiento, la citología es menor de ASC-H y la histología menor a NIC 2, los controles se harán anuales (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

(4) Si la citología de alto grado o el diagnóstico histológico de NIC 2 o más persiste por dos años, hacer tratamiento con procedimiento escisional (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) Se recomienda la observación y no se recomiendan los procedimientos diagnósticos

de escisión para pacientes menores de 25 años con una citología previa de ASC-H o LIE-AG y una colposcopia con biopsia de NIC 1 o menos, siempre y cuando se visualicen completamente la unión escamocilíndrica y el límite superior de todas las lesiones, la muestra endocervical sea menor que NIC 2 y la revisión de la histología/citología no cambie el diagnóstico (7-9).

ii) Las pacientes con un diagnóstico de LIE-BG histológica (NIC 1) después de la citología con LIE-AG y/o ASC-H, tienen riesgos de NIC 3+ a 1 año de 3,9 % y 1,4 %, respectivamente, pero es una situación poco frecuente. Se recomienda la colposcopia en estas pacientes (1).

iii) Las pacientes jóvenes tienen tasas más altas de regresión para LIE-AG histológico (particularmente NIC 2) y riesgos más bajos de progresión a cáncer invasivo (7-9). Por lo tanto, las estrategias de manejo menos intensivas son apropiadas para esta población. La excepción es la NIC 3, que se considera un precursor directo del cáncer de cuello uterino y debe tratarse a cualquier edad (1).

iv) Los médicos deben actualizar la conducta y utilizar las estimaciones de riesgo cuando los pacientes alcanzan la edad de 25 años. La estimación precisa del riesgo para este grupo de edad es muy difícil porque la vacunación está cambiando rápidamente el riesgo de NIC 3+ a nivel poblacional (1).

v) El riesgo de una paciente de tener o desarrollar NIC 3+ se calcula en función de los resultados actuales y anteriores, así como de los antecedentes de tratamiento previo antes del cáncer (1).

vi) El tratamiento inmediato, sin confirmación histológica, no está justificado en menores de 25 años debido a la alta tasa de resolución de NIC 2+ y los posibles daños consecuencia del tratamiento (1).

### **Manejo de las lesiones intraepiteliales cervicales durante el embarazo**

La infección por VPH es extremadamente común en mujeres jóvenes después del inicio de su actividad sexual, es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial y por lo tanto no es de extrañar que esté presente durante el embarazo, bien como un antecedente o diagnosticado durante el curso de la gestación (10, 11). La mayoría de las embarazadas son diagnosticadas en la primera consulta de control prenatal. La sensibilidad y especificidad de la citología es similar dentro y fuera del embarazo, siendo además un procedimiento seguro en esta etapa. En embarazadas, la prevalencia de hallazgos anormales en la citología cervical es de alrededor del 2 % al 7 %, que es casi la misma que la de la población no embarazada (12). Por otra parte, se debe tener en cuenta los cambios fisiológicos en la citología de la embarazada (como hiperplasia del epitelio glandular, células deciduales y reacción de Arias Stella) que pueden ocasionar errores en su interpretación, por lo que es importante, al momento de llenar la hoja de solicitud de la citología de cuello uterino, informar que la paciente está embarazada. La colposcopia es una herramienta esencial para evaluar la displasia cervical durante el embarazo. La ASCCP recomienda la colposcopia durante el embarazo y el posparto en pacientes con un riesgo inmediato de NIC de alto grado de más del 4 % (1, 10). Las indicaciones para realizar la colposcopia son las mismas en la no embarazada y en la embarazada y van desde resultados anormales en la citología hasta seguimiento. También es un procedimiento seguro, aunque en algunos casos puede ser desafiante en comparación con el

realizado a las no embarazadas, ya que las variaciones hormonales inducidas por la gestación dan como resultado hiperemia epitelial cervical, agrandamiento de la glándulas endocervicales, sobreproducción de moco, sangrado por contacto y prolapso de las paredes vaginales, por lo que debe ser realizada por un colposcopista experto con amplio conocimiento de los cambios que ocurren durante el embarazo (13).

**1. ¿Cuál es la forma de evaluar una paciente embarazada con lesión intraepitelial de bajo grado?**

a) Recomendación:

i) Las pacientes con citologías que reporten lesiones de bajo grado tienen indicación de colposcopia (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

ii) Las pacientes embarazadas con lesiones de bajo grado comprobado por biopsia con resultados de citología y colposcopia compatibles con la biopsia, requieren solo una colposcopia preparto y las reevaluaciones y el tratamiento posparto (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

iii) En pacientes sin antecedentes, VPH negativas, se permite aplazar la colposcopia hasta el posparto (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

Las probabilidades de que estas pacientes desarrollen cáncer invasivo son escasas por lo que numerosos estudios citológicos y colposcópicos con o sin biopsia son

innecesarios (11). Además, un alto porcentaje (alrededor del 86 %) de las lesiones de bajo grado diagnosticadas durante el embarazo retrocederán en el posparto (14).

**2. ¿Cuál es la forma de evaluar una paciente embarazada con lesión intraepitelial de alto grado?**

a) Recomendación:

i) Las pacientes con citologías del alto grado tienen indicación de colposcopia (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

ii) Solo estarían indicadas las biopsias en sacabocados dirigidas por colposcopia en aquellos casos donde la imagen colposcópica sea sugestiva de lesión de alto grado o lesión invasora, preferiblemente finalizando el primer trimestre (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

iii) El legrado endocervical, la biopsia endometrial y el tratamiento sin biopsia son inaceptables durante el embarazo (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

iv) Si se diagnostica lesión de alto grado NIC 2 o NIC 3 se prefiere la evaluación con citología y colposcopia cada 12 semanas (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

v) Se recomienda repetir la biopsia durante el seguimiento solo si se sospecha cáncer invasor (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

El embarazo no parece alterar el riesgo ni la tasa de progresión de lesiones preinvasoras de cuello uterino a cáncer, y las biopsias dirigidas por colposcopia en pacientes embarazadas parecen ser seguras, aunque hay mayor riesgo de sangrado que en la no embarazada. El riesgo de complicaciones durante el embarazo y aborto prohíbe la realización de biopsias endocervicales y endometriales (1, 11).

3. **¿Cuál es el manejo y seguimiento adecuado en una paciente embarazada con una lesión intraepitelial?**

a) Recomendación:

i) Manejo conservador. Ello implica en pacientes con diagnóstico histológico de LIE-AG (NIC 2 – NIC 3) evaluación cada 12 semanas realizando citología de cuello uterino y colposcopia. No se recomienda el tratamiento de lesiones de alto grado (NIC 2 o NIC 3) durante el embarazo (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

ii) Vigilancia de las lesiones colposcópicas (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

iii) La evaluación en el posparto no debe hacerse antes de las 4 semanas, de preferencia entre las 6 y 8 semanas posteriores a la resolución obstétrica (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

iv) En pacientes diagnosticadas con LIE-AG histológico (NIC 2 o NIC 3) durante el embarazo, si se detecta una lesión en

la colposcopia posparto, es aceptable un procedimiento de tratamiento escisional o una evaluación diagnóstica completa (citología cervical, genotipificación para VPH y biopsia). En ausencia de lesión en la colposcopia, se recomienda la evaluación diagnóstica completa. No se recomienda el tratamiento expedito (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

v) Con relación a la vía del parto, no se muestran diferencias considerables entre las pacientes que se enfrentaron a un parto vaginal y las que se sometieron a una cesárea (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

vi) La realización de una conización cervical durante el embarazo es excepcional y solo debe reservarse para los casos donde se sospeche cáncer microinvasor (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) Muchos estudios indican que la tasa de progresión de las lesiones intraepiteliales cervicales es muy lenta durante el transcurso del embarazo; muchos también informan la regresión posparto de estas lesiones. Por lo tanto, en la mayoría de estas pacientes, el tratamiento puede implementarse de manera segura en el período posparto, mientras que solo se las mantiene bajo observación en el período prenatal. Sin embargo, las pacientes con lesiones de alto grado tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer invasivo y, por lo tanto, requieren un seguimiento cuidadoso. Existe una controversia sobre el papel del modo de parto en la determinación del destino de la neoplasia cervical. Si bien

algunos estudios respaldaron los partos vaginales en lugar de las cesáreas, otros no encontraron ninguna diferencia entre los dos en la definición del resultado de las lesiones preinvasoras (11, 15 - 17).

ii) Los datos sobre el embarazo son limitados y la toma de decisiones debe ser compartida. Tener en cuenta tanto a la paciente embarazada como al feto es fundamental (1).

### Mujeres mayores de 65 años

La menopausia es un evento biológico normal, la define la pérdida permanente de la función ovárica por depleción de la reserva ovárica (18). Puede ser natural o inducida (radioterapia, quimioterapia, cirugía) (19). En Venezuela, se ha calculado en  $48,7 \pm 4,6$  años para el cese espontáneo de la menstruación (20). La posmenopausia es el período que sigue a la última menstruación (21). Durante esta etapa, se describen cambios en el epitelio cervicovaginal por el déficit estrogénico, por lo que la unión escamocolumnar se encuentra muy a menudo en el endocérnix, con mayor prevalencia de zona de transformación tipo 3, el epitelio cervicovaginal es más delgado y puede presentarse estenosis cervical (2, 6). Todos estos cambios pueden dificultar la evaluación y resultar en falsos positivos por lo que estas pacientes deben ser manejadas de manera especial, de allí el apartado de este capítulo. Estos cambios son progresivos y más importantes en mujeres mayores de 65 años; adicionalmente, en esta población no se realiza cribado a menos que tengan antecedentes de NIC 2 o lesión de mayor gravedad (NIC 2+) en los últimos 25 años, de ahí que se consideren una población especial.

#### 1. ¿Cuál es la forma de evaluar una paciente mayor de 65 años ante el hallazgo citológico de lesión intraepitelial de bajo grado?

a) Recomendación:

i) Prueba de VPH.

(1) VPH negativo: realizar cribado rutinario (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

(2) VPH positivo: realizar colposcopia. Hacer biopsia dirigida en caso de identificar lesión. En pacientes con zona de transformación tipo 3, realizar adicionalmente estudio endocervical. En los casos que no se identifique lesión realizar vaginoscopia (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

ii) Colposcopia en caso de no contar con la prueba de VPH (**Evidencia alta. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) La atrofia y el déficit estrogénico en mujeres menopáusicas puede comportar alteraciones citológicas que se interpreten como LIE-BG. En estos casos, la prueba de VPH permite identificar a las mujeres con riesgo de lesión que requieren una colposcopia y evitar en un porcentaje significativo de casos de exploraciones innecesarias (4).

ii) La colposcopia es una opción aceptable en el estudio de estas mujeres, pero presenta muchas limitaciones inherentes a los cambios fisiológicos de cérvix condicionados por el déficit estrogénico (mayor frecuencia de zona de transformación no visible, prueba de acético o lugol escasamente valorables, lesión en el canal endocervical) que condiciona una menor sensibilidad de la prueba (22). Sin embargo, se puede considerar el uso de estrógeno vaginal

durante un tiempo limitado (3 semanas) para obtener una mejor evaluación (23).

**2. ¿Cuál es el manejo adecuado de una paciente mayor de 65 años con hallazgo histológico de lesión intraepitelial de bajo grado?**

a) Recomendación:

i) Tratamiento conservador: Seguimiento, sin tratamiento (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) Se recomienda en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico histológico de LIE-BG y colposcopia adecuada, con zona de transformación tipo 1, el seguimiento sin tratamiento como la opción preferida. Así mismo, se recomienda realizar legrado endocervical en pacientes con colposcopia que muestre una zona de transformación tipo 2 o 3. Aquellas pacientes con legrado endocervical positivo para LIE-BG en quienes se visualicen los límites de la lesión, son susceptibles de terapia conservadora ya que el bajo riesgo de progresión y la elevada tasa de regresión justifican la abstención terapéutica y el seguimiento de estas mujeres (24, 25)

**3. ¿Cuál debe ser el seguimiento de una paciente mayor de 65 años con hallazgo histológico de lesión intraepitelial de bajo grado?**

a) Recomendación:

i) Con prueba de VPH negativo: control de citología y prueba de VPH anual durante dos años. En caso de persistencia o resultado mayor a bajo grado, hacer colposcopia y

estudio endocervical (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

ii) Con prueba de VPH positivo: control con citología, colposcopia y biopsia dirigida, en caso de haber lesiones (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

iii) En caso de no contar con prueba de VPH, se recomienda realizar citología y colposcopia durante dos años (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) Las mujeres mayores de 65 años que presentan nuevas infecciones por VPH, en un elevado porcentaje de casos también aclaran la infección (22). Además, la reducción del tamaño de la unión escamocolumnar en el cuello uterino de mujeres mayores 65 años y su localización en el canal endocervical se traduce en una menor susceptibilidad frente a la infección por VPH. Por tanto, la detección de nuevas lesiones NIC 2 o más, y su impacto en la reducción de la mortalidad por cáncer cervical es mínimo (5).

ii) El riesgo de persistencia/recurrencia de lesiones descrito en pacientes tratadas por LIE/NIC, obliga a realizar un seguimiento estrecho durante un período de tiempo aproximado de dos años tras el tratamiento. Tras este período, si todos los resultados son negativos se puede remitir a la paciente para continuar con el programa de control rutinario. El seguimiento a largo plazo, tras controles negativos postratamiento, deberá continuar de acuerdo con el programa de cribado al menos durante 25 años con independencia de la edad de la paciente.

4. **¿Cuál es la forma de evaluar una paciente mayor a 65 años ante el hallazgo citológico de lesión intraepitelial de alto grado?**

a) Recomendación:

i) Colposcopia y biopsia de cualquier lesión sospechosa (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) La opción preferente ante estos casos es la colposcopia, ya que el riesgo de cáncer de cuello uterino es mayor al 4 % independientemente del resultado de la prueba de VPH. El riesgo acumulado en mujeres con hallazgo citológico de LIE de alto grado es del 75 % para NIC 2, 50 % para NIC 3 y 6 % para cáncer de cuello uterino a los 5 años (1).

ii) Si no se evidencia lesión o la zona de transformación es tipo 3, realizar vaginoscopia y estudio endocervical (4, 24)

5. **¿Cuál es el manejo adecuado de una paciente mayor de 65 años con hallazgo histológico de lesión intraepitelial de alto grado?**

a) Recomendación:

i) Ante el diagnóstico histológico de LIE-AG realizar tratamiento escisional (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) La razón por la cual el tratamiento escisional es la opción preferente es porque las LIE de

alto grado (NIC 2/NIC 3) en esta población pueden presentar un riesgo de progresión a cáncer de cuello uterino en un 50 % (26). El tratamiento reduce la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino (24).

ii) El tratamiento escisional tiene el beneficio de proporcionar una muestra histológica que puede revelar un grado más alto de anomalía escamosa o glandular, además de proporcionar información sobre el estado de los márgenes. (1)

6. **¿Cuál debe ser el seguimiento de una paciente mayor de 65 años con hallazgo histológico de lesión intraepitelial de alto grado?**

a) Recomendación:

i) Se recomienda el seguimiento posterior al tratamiento cada 6 meses por 2 años con pruebas de VPH (en caso de estar disponible) y citología acompañada de colposcopia (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

ii) El seguimiento a largo plazo, tras controles negativos postratamiento, deberá continuar de acuerdo con el programa de cribado al menos durante 25 años con independencia de la edad de la paciente (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) La evidencia demuestra que el riesgo de NIC 3 a 5 años disminuye a medida que la prueba de VPH es negativa siendo para el último control negativo un 0,15 % (1). Las mujeres con antecedente de NIC 2 o más, tratado o con

resolución espontánea en los últimos 20 años, siguen teniendo un riesgo de sufrir un cáncer de cuello uterino entre 5 y 10 veces mayor que la población general (28). Por esta razón, se recomienda el seguimiento más frecuente en los primeros años postratamiento y posteriormente seguir con el cribado citológico cada 3 años o con prueba de VPH o prueba conjunta cada 5 años por 25 años, independientemente de que la mujer haya cumplido los 65 años (1, 5).

### Inmnodeprimidas

Las pacientes con inmunodepresión por infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar lesiones premalignas o cáncer de cuello uterino. Según la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (24), la prevalencia de infección por VPH entre las mujeres inmunodeprimidas es muy alta (con frecuencia superior al 30 %) y una elevada proporción presenta alteraciones citológicas. Los fármacos retrovirales tienen un impacto beneficioso en las pacientes VIH positivo al reducir la evolución del VPH a estados de lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino.

Las mujeres con trasplante de órganos, trasplantes de células madres hematopoyéticas, enfermedades inflamatorias intestinales en tratamiento con inmunosupresores, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide, son poblaciones que presentan un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino comparado con la población general (29). Las directrices de cribado de cáncer de cuello uterino para las personas que viven con el VIH han sido respaldadas por un número cada vez mayor de publicaciones, incluidos estudios prospectivos, pero la literatura para otras

poblaciones inmunodeprimidas sigue siendo limitada. Se sabe que estas otras condiciones que suprimen la inmunidad mediada por células también se han asociado con cánceres inducidos viralmente, incluido el cáncer de cuello uterino, por lo tanto, las recomendaciones de detección de cáncer de cuello uterino y manejo de resultados anormales para individuos inmunocomprometidos sin VIH utilizan las pautas desarrolladas para personas que viven con VIH (1).

### 1. ¿Cuál es la forma de evaluar a una paciente inmunocomprometida con citología que reporte lesión intraepitelial de bajo grado?

a) Recomendación:

i) Remitir a colposcopia independientemente de la edad (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) Las pacientes inmunodeprimidas con citología LIE-BG presentan un mayor riesgo de LIE-AG/NIC 3+ que la población general. Las pacientes inmunodeprimidas constituyen una población heterogénea y no existen datos específicos para estimar el riesgo específico en los diferentes subgrupos. El subgrupo mejor estudiado son las mujeres con infección VIH en el que se ha constatado un mayor riesgo de LIE-AG/ NIC 2+, especialmente entre los casos con CD4 < 200 (24).

### 2. ¿Cuál es la forma de evaluar a una paciente inmunocomprometida con citología que reporte lesión intraepitelial de alto grado?

*MANEJO DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES.  
POBLACIONES ESPECIALES*

a) Recomendación:

i) Colposcopia inmediata y biopsia de cualquier lesión sospechosa (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i) La conducta clínica basada en el riesgo de LIE-AG/ NIC2+3, se fundamenta en el mayor riesgo de estas pacientes de presentar atipias celulares, que otras poblaciones sin inmunodepresión con infección persistente por VPH.

**3. ¿Cuál es el manejo y seguimiento adecuado en una paciente inmunocomprometida con diagnóstico histológico de lesión intraepitelial?**

a) Recomendación:

i) Tratamiento, que dependerá de los resultados histológicos y de la correlación con los estudios previos (citología y colposcopia) (**Evidencia moderada. Recomendación fuerte**).

b) Justificación:

i. Las infecciones persistentes por VPH en mujeres inmunodeprimidas pueden conducir a un mayor riesgo de desarrollar neoplasias intraepiteliales cervicales y eventualmente cáncer de cuello uterino (30).

ii. En las pacientes inmunodeprimidas, la resolución espontánea de las lesiones por infecciones por VPH, generalmente no se observa y es más común que desarrollen manifestaciones más graves (31, 32).

iii. En las mujeres que se han sometido a un trasplante renal, se observa un riesgo 5 veces mayor de desarrollar verrugas genitales en comparación con la población de control. Dentro del primer año de un trasplante renal la frecuencia de infección por VPH de alto riesgo aumentó del 24 % al 36 % durante un período de 6 meses. En el trasplante de células madres hematopoyéticas, el desarrollo de verrugas en cuello uterino, vagina y vulva, causadas por VPH, supone un mayor riesgo de cáncer relativo con estas localizaciones (31).

**REFERENCIAS**

1. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, *et al.*; 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102-131. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000525. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(4):427.
2. Freeman-Wang T, Walker P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(5):653-65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.05.008.
3. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis.* 2007;11(4):201-222. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3181585870. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis.* 2008 Jul;12(3):255.
4. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, *et al.*; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318287d329. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(3):367.
5. Soslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, *et al.*; ACS-ASCCP-ASCP

- Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(3):147-172. DOI: 10.3322/caac.21139.
6. Loopik DL, Bekkers RLM, Massuger LFAG, Melchers WJG, Siebers AG, Bentley J. Justifying conservative management of CIN2 in women younger than 25 years - A population-based study. *Gynecol Oncol.* 2019;152(1):82-86. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.10.038.
  7. Silver MI, Gage JC, Schiffman M, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, *et al.* Clinical Outcomes after Conservative Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2 (CIN2) in Women Ages 21-39 Years. *Cancer Prev Res (Phila).* 2018;11(3):165-170. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-17-0293.
  8. Loopik DL, Doucette S, Bekkers RL, Bentley JR. Regression and Progression Predictors of CIN2 in Women Younger Than 25 Years. *J Low Genit Tract Dis.* 2016;20(3):213-7. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000215.
  9. Lee MH, Finlayson SJ, Gukova K, Hanley G, Miller D, Sadownik LA. Outcomes of Conservative Management of High Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Young Women. *J Low Genit Tract Dis.* 2018;22(3):212-218. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000399.
  10. González Blanco M. Lesiones intraepiteliales de cuello uterino asociadas al embarazo. *Gac Méd Caracas.* 2021; 129(Supl 4):S697-S706. DOI: 10.47307/GMC.2021.129.s4.5.
  11. Dasgupta S. The fate of cervical dysplastic lesions during pregnancy and the impact of the delivery mode: A review. *Cureus.* 2023; 15(7): e42100. DOI: 10.7759/cureus.42100.
  12. Bracic T, Reich O, Taumberger N, Tamussino K, Trutnovsky G. Does mode of delivery impact the course of cervical dysplasia in pregnancy? A review of 219 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;274:13-18. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.05.002.
  13. Stuebs FA, Mergel F, Koch MC, Dietl AK, Schulmeyer CE, Adler W, *et al.* Cervical intraepithelial neoplasia grade 3: development during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet.* 2023; 307(5):1567-1572. DOI: 10.1007/s00404-022-06815-7.
  14. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, *et al.* Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203(2): 113.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.04.016.
  15. Cubo-Abert M, Centeno-Mediavilla C, Franco-Zabala P, Merced-Vázquez C, Castellví J, García A, *et al.* Risk factors for progression or persistence of squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *J Low Genit Tract Dis.* 2012; 16(1): 34-8. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31822e83cf.
  16. Selleret L, Mathevet P. [Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2008; 37 Suppl 1:S131-8. French. DOI: 10.1016/j.jgyn.2007.11.018.
  17. Schuster S, Joura E, Kohlberger P. Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions in Pregnancy and Mode of Delivery. *Anticancer Res.* 2018; 38(4): 2439-2442. DOI: 10.21873/anticancer.12496.
  18. Jane FM, Davis SR. A practitioner's toolkit for managing the menopause. *Climacteric.* 2014;17(5):564-79. DOI: 10.3109/13697137.2014.929651.
  19. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109-50. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166.
  20. Fernández M, Molina R, Muñoz L, Lilue M. Atención de la mujer. En *Consenso Venezolano de Menopausia: actualización 2008.* Angelino de Blanco MC, Bajares de Lilue M, Pizzi R, editoras. Caracas: Editorial Ateproca; 2008.
  21. Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, Calle A, Bocanera R, Depiano E, *et al.* Age at menopause in Latin America. *Menopause.* 2006;13(4):706-12. DOI: 10.1097/01.gme.0000227338.73738.2d.
  22. Torné A, del Pino M, Andía D, Castro M, de la Fuente J, Hernández J, *et al.* AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de Calidad [Internet]. Valencia (España): Publicaciones AEPCC; 2018 [consultado 5 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/01/AEPCC\\_revista10-colposcopia-web.pdf](https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/01/AEPCC_revista10-colposcopia-web.pdf)
  23. Mayeux EJ, Cox JT. *Modern Colposcopy Textbook and Atlas.* New Edition. ASCCP. 3rd ed. Rockville, MD: ASCCP; 2011.
  24. Torné A, Andía D, Bruni L, Centeno C, Coronado P, Cruz Quílez J, *et al.* AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado [Internet]. Valencia (España): Publicaciones AEPCC; 2022 [consultado 5 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2022/05/>

*MANEJO DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES.  
POBLACIONES ESPECIALES*

- AEPCC-Guia\_Prevenccion-cancer-cervix\_2022\_v05.pdf
25. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):295-304. DOI: 10.1067/mob.2003.633.
  26. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, *et al.* Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2008;9(5):425-34. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70103-7.
  27. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, *et al.* Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018;360:k499. DOI: 10.1136/bmj.k499.
  28. Soutter WP, Butler JS, Tipples M. The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG.* 2006;113(5):511-4. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.00915.x.
  29. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, *et al.* Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23(2):87-101. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000468. 8
  30. Castle PE, Einstein MH, Sahasrabudde VV. Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(6):505-526. DOI: 10.3322/caac.21696.
  31. Oña MR, Romo JM, Llera MA. VPH en pacientes inmunodeprimidos/VIH [Internet]. Sevilla: Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia; 2023 [consultado 5 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://sagoandalucia.com/docs/guias/TGI/VphInmunoDeprimidos.pdf>
  32. Gernert M, Kiesel M, Fröhlich M, Renner R, Strunz PP, Portegys J, *et al.* High Prevalence of Genital Human Papillomavirus Infection in Patients With Primary Immunodeficiencies. *Front Immunol.* 2021;12:789345. DOI: 10.3389/fimmu.2021.789345.