

Diagnóstico Precoz de Cáncer de Cervix

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CALDAS
Septiembre 1985 – Febrero 1987

Dres.: Mario Calle Mesa*, Carlos Alberto Esparza Duque**

RESUMEN

Se revisan 300 historias clínicas de pacientes que asistieron por primera vez a la consulta de detección precoz de cáncer de cervix del Hospital Universitario de Caldas, en el período comprendido entre el 1o. de septiembre de 1985 y el 28 de febrero de 1987. El objetivo principal fue evaluar lo que se ha realizado en dicho programa, cuantificando la experiencia mediante estadísticas descriptivas. Se encontró una edad promedio de 39,4 años. El 77.7% procedían de área urbana. La paridad promedio fue de 3,9. 233 pacientes fueron remitidas al programa por presentar citologías anormales grado III o mayor. A 233 pacientes, se les realizó solamente una colposcopia. A las 67 restantes dos o más. Se correlacionó la citología de remisión con los hallazgos de la primera colposcopia y con el diagnóstico definitivo histopatológico, así como también las lesiones encontradas en la primera colposcopia con el diagnóstico histológico. Se especifican los distintos tratamientos, de acuerdo con dicho diagnóstico. No se encontró justificación para la práctica de la citología precolposcópica. El índice de citologías falsas negativas fue de 27.3%. Solamente se encontró un 0.3% de adenocarcinoma.

INTRODUCCION

El diagnóstico y el tratamiento temprano del cáncer de cervix uterino, constituyen una de las realizaciones más sobresalientes de la oncología.

* Ginecoobstetra. Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas.

** Ginecoobstetra. Profesor Asociado. Facultad de Medicina, Universidad de Caldas.

El colposcopio, como auxiliar importante en este proceso, se empezó a utilizar en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Caldas, en 1961. El programa recibió un impulso notable a partir de septiembre de 1985, tras la adquisición de un excelente equipo y la dotación de un consultorio especial para el diagnóstico temprano de cáncer cervical.

Pensamos que el volumen de pacientes que han sido atendidos en este programa es suficiente para intentar el estudio metódico y la cuantificación tanto de procedimientos como de resultados, con el fin de que esta experiencia predominantemente asistencial se transforme en experiencia científica. Sólo de esta manera será posible precisar nuestros conocimientos y sistematizarlos, detectar errores y aciertos del programa para enmendar aquellos y reforzar estos últimos; determinar, si es posible o no, reducir costos y como hacerlo sin menoscabo del beneficio en salud para las usuarias.

1. MATERIALES Y METODOS

Uno de los autores (MCM), revisó cuidadosamente cada una de las historias clínicas correspondientes a las pacientes que asistieron al programa en el período mencionado.

La información contenida en las historias clínicas, fue registrada por el investigador en formularios precodificados y diseñados por él mismo, para NIC y Cáncer de Cérnix. Cada formulario contiene 56 ítems o variables y aproximadamente 178 códigos.

Estos datos se archivaron en disquetes de 5,25 pulgadas mediante un micro-computador NEC PC-

8801A. Posteriormente, se procesaron utilizando programas especiales y se obtuvo la información necesaria para el logro de los objetivos específicos del estudio. Tanto para el archivo de los datos como para la programación del procesamiento de los mismos, se empleó el dBASE II, versión 2.4.

Para el análisis de la información se emplearon estadísticas sencillas que incluyen porcentajes, promedios para datos agrupados y no agrupados y desviación standard.

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, que intenta caracterizar cuantitativamente al grupo de pacientes atendidas en esta consulta subespecializada.

2 RESULTADOS Y DISCUSION

TABLA 1

EDAD DE LAS PACIENTES

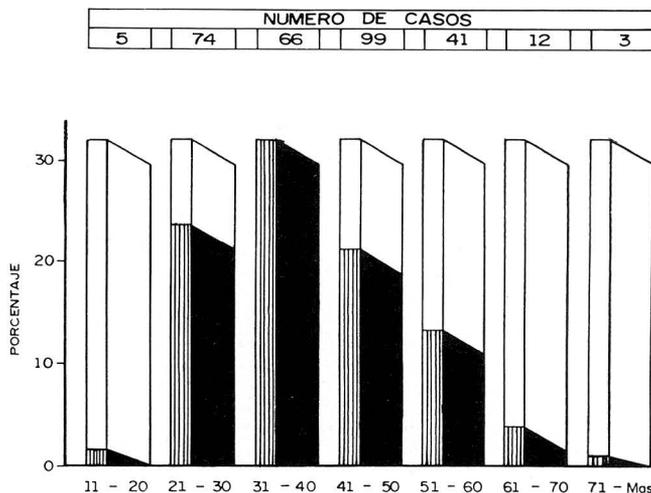
Edad	Número de casos	%
11 - 15	1	0.3
16 - 20	4	1.3
21 - 25	24	8.0
26 - 30	50	16.7
31 - 35	46	15.3
36 - 40	53	17.7
41 - 45	34	11.3
46 - 50	32	10.7
51 - 55	29	9.7
56 - 60	12	4.0
61 - 65	6	2.0
66 - 70	6	2.0
71 - o más	3	1.0
Total	300	100.0

Observamos que el 49.7 de las pacientes se encuentra en el grupo de edad comprendido entre 26 y 40 años. La edad promedio fue de 39.4 años con una D.S. de 11.8.

El 61% de las pacientes fueron remitidas a la consulta por presentar PAP III. Observamos que hubo 23 casos que no acudieron a la consulta por citologías anormales, sino por otras razones, tales como diagnósticos de Ca de Cervix hechos mediante biopsias tomadas al azar, hemorragias post-menopáusicas, etc.

FIGURA 1

EDAD DE LAS PACIENTES



Observamos que el 49.7 de las pacientes se encuentra en el grupo de edad comprendido entre 26 y 40 años. La edad promedio fue de 39.4 años con una D.S. de 11.8.

TABLA 2

ESTADO CIVIL

Estado civil	Número de casos	%
Solteras	22	7.3
Casadas	220	73.3
Unión libre	33	11.0
Viudas o separadas	25	8.3
Total	300	100.0

En cuatro casos, no hay razón consignada en la historia clínica.

En la Tabla 8, se observa que en el 22.3 de los casos se repitió la colposcopia una o más veces.

Cualquier lesión colposcópica puede encontrarse en casos de citologías grado II o mayor. Sin embargo, con PAP III, son más frecuentes por su orden, área acetoblanca, punteado y leocuplasia. Con PAP IV área acetoblanca, punteado y vasos atípicos (con igual frecuencia) y leucoplasia. (Tabla 9).

En el grupo de las 52 pacientes a quienes se les practicó una segunda colposcopia, observamos

FIGURA 2

ESTADO CIVIL

NUMERO DE CASOS			
22	220	33	25

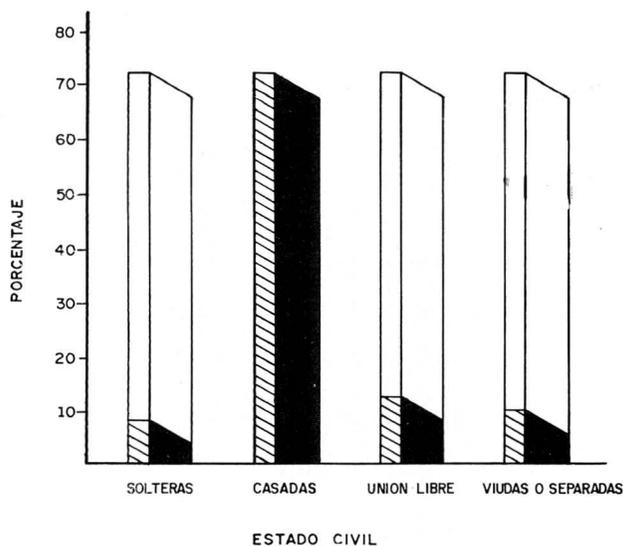


FIGURA 3

NIVEL DE INSTRUCCION

NUMERO DE CASOS						
20	63	4	24	2	181	6

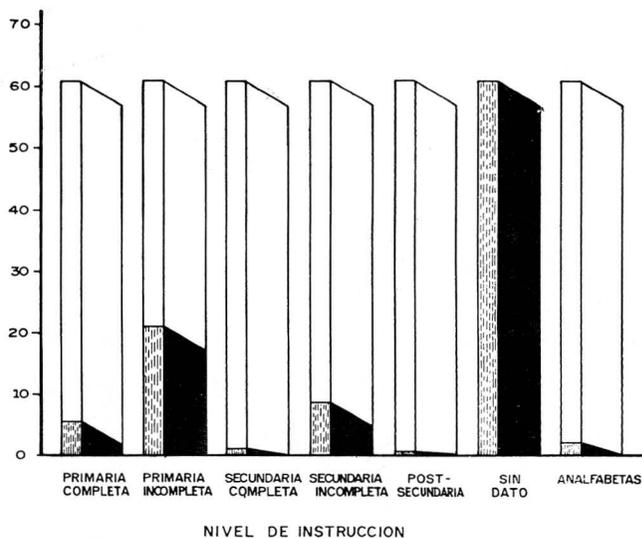


TABLA 3

NIVEL DE INSTRUCCION

Nivel	Número de casos	%
Primaria completa	20	6.7
Primaria incompleta	63	21.0
Secundaria completa	4	1.3
Secundaria incompleta	24	8.0
Post-secundaria	2	0.7
Sin dato	181	60.3
Analfabetas	6	2.0
Total	300	100.0

el mismo orden de distribución de frecuencias de lesiones colposcópicas, según el PAP de remisión.

La lesión acetoblanca, se encuentra relacionada con NIC, 51.0% de las veces. El mosaico, 54.8%. El punteado, 50.8%. La leucoplasia, 57.1%. Los vasos atípicos, 52.1%. (Tabla 10).

La colposcopia normal no excluye el diagnóstico de NIC, ya que ésta se demostró finalmente en 21 de 28 colposcopias normales.

TABLA 4

DOMICILIO

Domicilio	Número de casos	%
Urbano	233	77.7
Rural	67	22.3
Total	300	100.0

La inmensa mayoría, 77.7, corresponden a pacientes del área urbana.

Cuarenta y tres pacientes no tenían un diagnóstico histopatológico definitivo, en el momento de corte del estudio. 28 de ellas remitidas por PAP III y IV. 25 tenían colposcopia satisfactoria y normal y no se les practicaron biopsias exocervicales.

Veintitres pacientes ingresaron al programa por razones diferentes de una citología anormal, por lo cual no figuran en la Tabla No. 11.

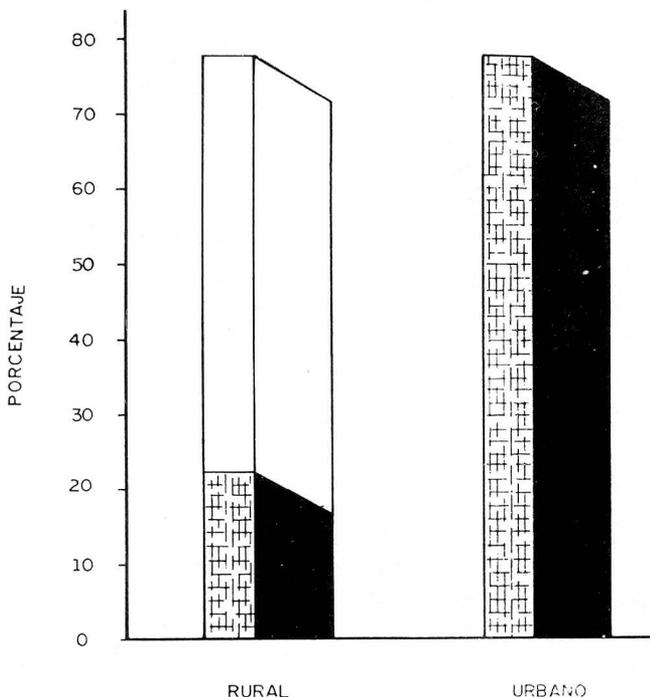
Noventa pacientes (32.5%) fueron normales o portadoras de lesiones benignas y 144 (52.0%) tuvieron diagnósticos definitivos de NIC o de cáncer invasor.

A medida que aumenta el grado citológico aumenta igualmente la probabilidad de que el diagnóstico definitivo sea de NIC o carcinoma invasor, así: PAP II, 28.6%; PAP III, 51.9%; PAP IV, 73.3% y PAP V. 80.0%.

FIGURA 4

DOMICILIO

NUMERO DE CASOS	
67	233



La inmensa mayoría, 77.7 corresponden a pacientes del área urbana.

TABLA 5

DISTRIBUCION SEGUN PARIDAD

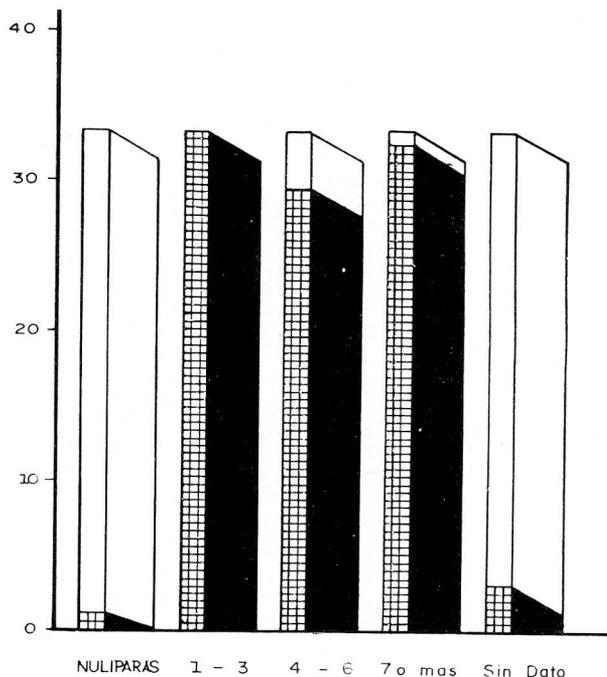
Número de embarazos	Número de casos	%
Nulíparas	1	0.3
1 - 3	101	33.7
4 - 6	90	29.9
7 o más	100	33.4
Sin dato	8	2.7
Total	300	100.0

El 42.7% de las pacientes tenían entre dos y cuatro embarazos. El promedio fue de 5,9 con una D.S. de 4.1.

FIGURA 5

DISTRIBUCION SEGUN PARIEDAD

NUMERO DE CASOS				
1	101	90	100	8



El 42.7% de las pacientes tenían entre dos y cuatro embarazos. El promedio fue de 5.9 con una D.S. de 4.1.

TABLA 6

CONSUMO DE CIGARRILLO

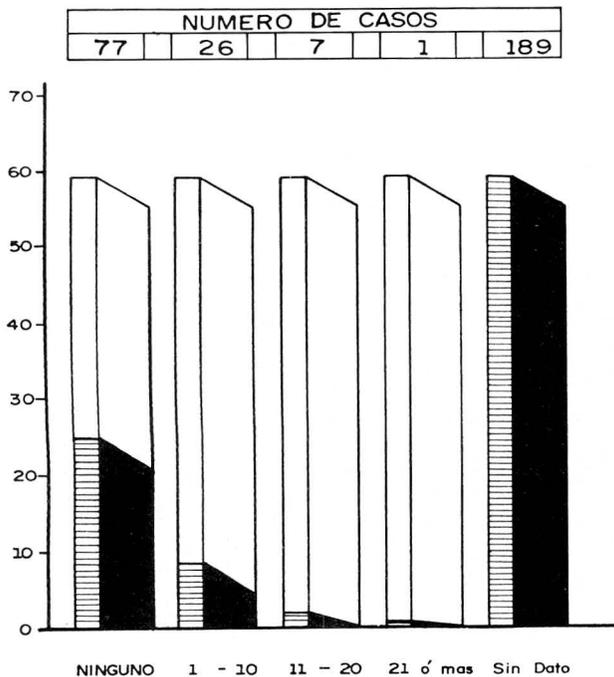
Número de cigarrillos por día	Número de casos	%
Ninguno	77	25.7
1 - 10	26	8.7
11 - 20	7	2.3
21 o más	1	0.3
Sin dato	189	63.0
Total	300	100.0

Llama la atención el gran porcentaje de pacientes, 63% que carecen de esta información en sus historias clínicas.

Los tratamientos en orden de frecuencia mayor o menor fueron observación anexohisterectomía, histerectomía ampliada y criocirugía.

Las demás modalidades se utilizaron con mucha mayor frecuencia. Se practicaron biopsias ganglionares durante la intervención, en un caso de NIC III, seis carcinomas microinvasores y un cáncer invasor. (Tabla 12).

FIGURA 6
CONSUMO DE CIGARRILLOS



Llama la atención el gran porcentaje de pacientes, 63% que carecen de esta información en sus historias clínicas.

TABLA 7
DISTRIBUCION SEGUN PAP DE REMISION

PAP	Número de Casos	%
I	2	0.7
II	42	14.0
III	183	61.0
IV	45	15.0
V	5	1.7
Sin PAP	23	7.6
Total	300	100.0

FIGURA 7

DISTRIBUCIÓN SEGUN PAP DE REMISION

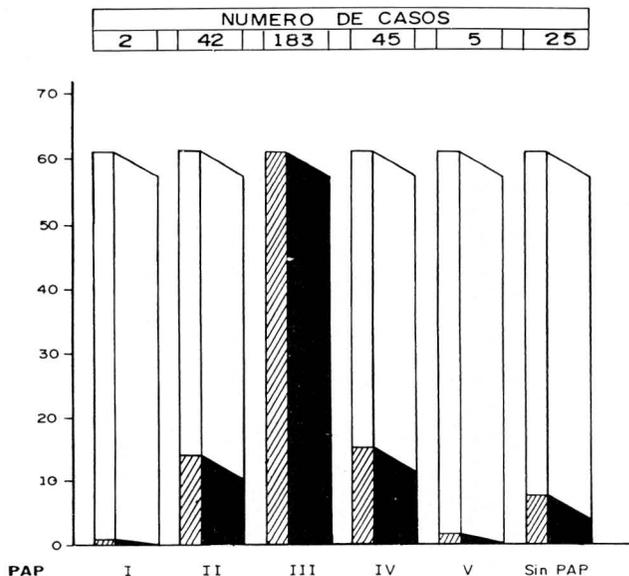


TABLA 8

DISTRIBUCION SEGUN NUMERO DE COLPOSCOPIAS

Número de colposcopias	Número de casos	%
1	233	77.7
2	52	17.3
3	13	4.3
4	0	0.0
5	2	0.7
Total	300	100.0

El número total de colposcopias practicado a las 300 pacientes fue de 378.

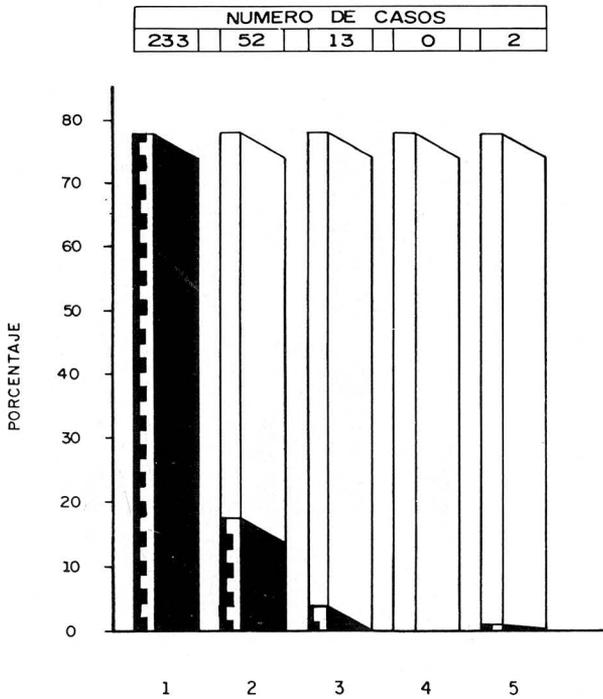
Las cinco pacientes sometidas a observación con NIC III y una con NIC II, se encontraban en embarazo. Otras pacientes con NIC I y II continuaron en controles por diversas razones particulares.

Una paciente con NIC III fue tratada mediante radioterapia, por considerarla de muy alto riesgo para cirugía.

La paciente tratada mediante histerectomía ampliada con Ca Invasor, fue llevada a cirugía con diagnóstico de NIC III, encontrándose en el acto

FIGURA 8

DISTRIBUCION SEGUN NUMERO DE COLPOSCOPIAS



El número total de colposcopias practicado a las 300 pacientes fue de 378.

quirúrgico un ganglio ilíaco externo derecho metastásico y Ca Microinvasor. El diagnóstico definitivo de la paciente tratada con anexohisterectomía ampliada fue de Ca Invasor, siendo el preoperatorio de NIC III.

La paciente con cervicitis, fue tratada mediante anexohisterectomía ampliada por hiperplasia adenomatosa del endometrio.

En el período de estudio, se realizaron en la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Universitario de Caldas, aproximadamente 6.963 consultas. De ellas, 2.717 fueron de primera vez. Con

TABLA 9

HALLAZGOS PRIMERA COLPOSCOPIA SEGUN PAR REMISION

	Normal	Area Acetoblancas	Mosaico	Punteado	Leucoplasia	Vasos Atípicos
I	2	0	0	0	0	0
II	19	6	4	9	7	5
III	67	51	26	39	37	17
IV	9	26	7	13	11	13
V	0	3	0	1	2	0
Total*	97	86	87	62	57	35

* Corresponde al número de veces que ocurre una lesión. En la misma Colposcopia pueden presentarse dos o más lesiones.

FIGURA 9

HALLAZGOS PRIMERA COLPOSCOPIA SEGUN PAP REMISION

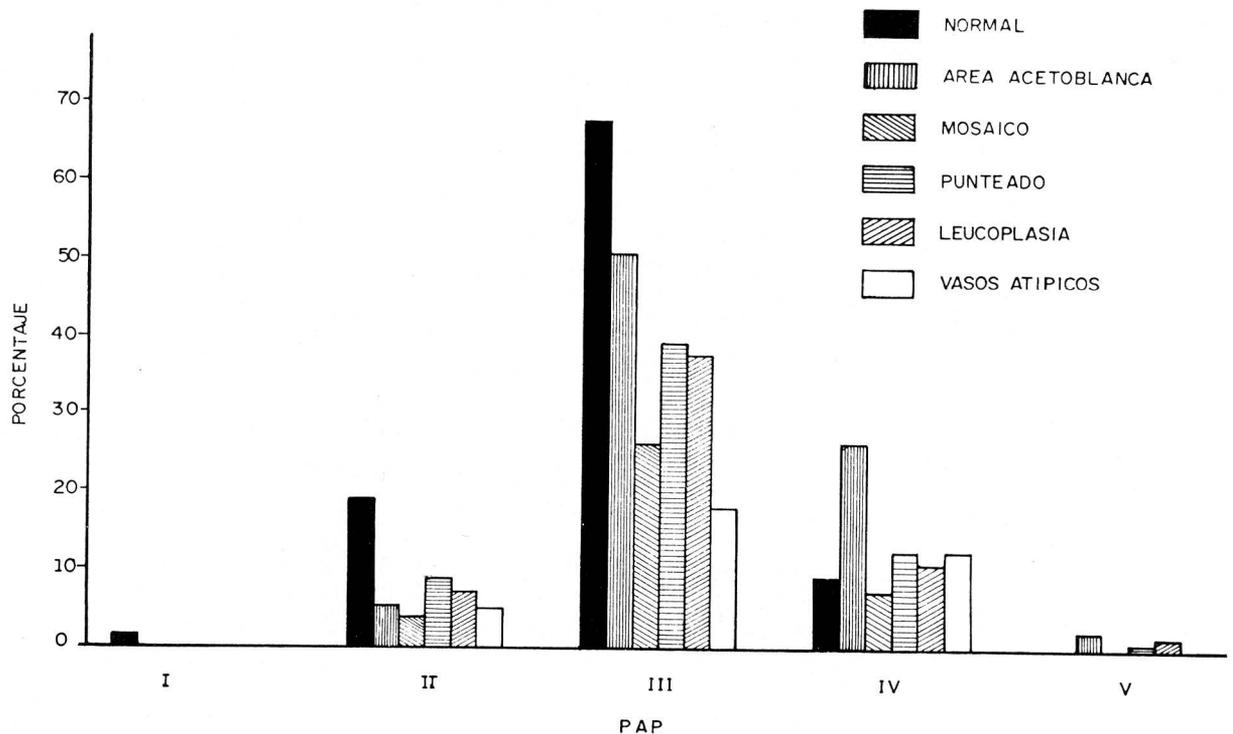
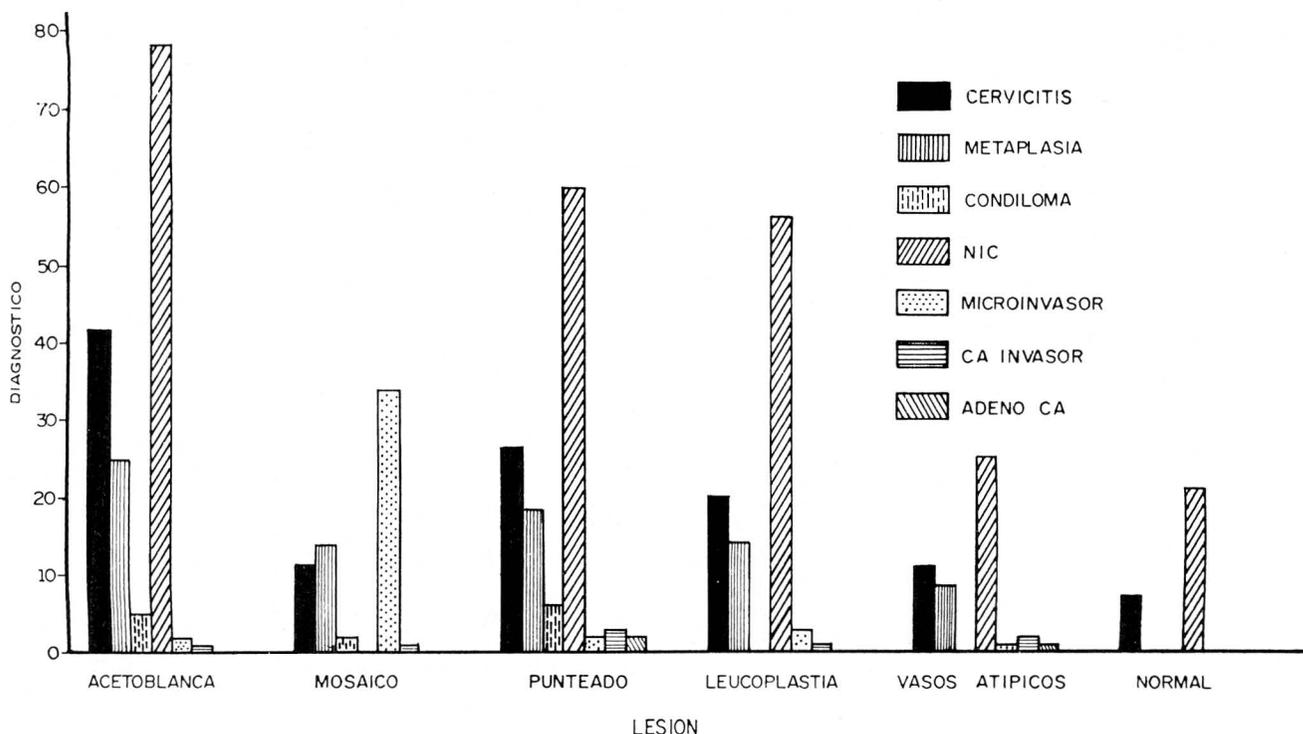


TABLA 10
HALLAZGOS COLPOSCOPICOS EN RELACION CON DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS

Diagnóstico	Cervicitis	Metaplasia	Condiloma	NIC	Microinvasor	Ca Invasor	Adeno Ca	Total*
Acetoblanca	42	25	5	78	2	1	0	153
Mosaico	11	14	2	34	0	1	0	62
Punteado	27	18	6	60	2	3	2	118
Leucoplasia	20	14	4	56	3	1	0	98
Vasos Atípicos	11	8	0	25	1	2	1	48
Normal	7	0	0	21	0	0	0	28

* El número de veces que se presenta una lesión en la primera colposcopia. En una misma colposcopia, puede existir más de una lesión.

FIGURA 10
HALLAZGOS COLPOSCOPICOS EN RELACION CON DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS



respecto a esta última cifra las 300 pacientes del estudio constituyen el 11.0%. Es decir, que una de cada 10 pacientes que consultan por primera vez lo hacen por patología cervical. Esto corresponde a un promedio mensual de 16.7 consultas nuevas.

Doscientas treinta y tres de las 300 pacientes estudiadas (71.7%), ingresaron al programa por citologías grado III a V. Casi dos terceras partes

(61%) fueron remitidas por PAP III. Las 23 pacientes que consultaron por factores distintos de citologías anormales, lo hicieron por razones tales como diagnósticos ya establecidos de Ca de Cervix, hemorragias postmenopáusicas, etc.

A 100 pacientes, se les practicó antes de la colposcopia una nueva citología, no colposcópica, 88 de ellas, tuvieron ambas citologías, una de remi-

sión y una precolposcópica. La comparación de ambas, nos permite observar lo siguiente:

- En 35 casos ambas citologías dieron igual resultado.
- En 45 el PAP de remisión fue de grado mayor que el precolposcópico.
- En ocho casos el precolposcópico fue de grado mayor que el de remisión.
- Hubo nueve falsos negativos más en las citologías precolposcópicas.

Es discutible, por tanto, la utilidad para el diagnóstico y la conveniencia desde el punto de vista costo/beneficio de este tipo de citología adicional. (Drescher Chw. et al, 1983, Eddy D., 1980).

Se les practicó a todas una primera colposcopia. Doscientas treinta y tres (77.7%) de ellas, fueron satisfactorias. Hay 14 historias clínicas en las cuales no se consignó información a este respecto.

Generalmente, se hace colposcopia y toma de biopsias. A 213 pacientes se les practicaron biopsias exocervicales, de las cuales resultaron inadecuadas para diagnóstico, nueve (4.2%).

Se realizaron 236 legrados endocervicales, 19 de ellos aportaron material inadecuado para diagnóstico. Esto corresponde al 8.1%. El legrado endocervical, es un procedimiento más difícil de realizar correctamente que la toma de biopsias exocervicales.

TABLA 11

DIAGNOSTICO DEFINITIVO SEGUN PAP DE REMISION

PAP \ Diagnóstico	I	II	III	IV	V	Total*
Normal	2	5	39	4	0	50
Cervicitis	0	9	20	6	0	35
Metaplasia escamosa	0	1	2	0	0	3
Condiloma	0	0	1	0	1	2
I	0	2	11	3	0	16
Nic II	0	3	21	3	0	27
III	0	7	57	23	3	90
Cáncer Microinvasor	0	0	5	1	0	6
Cáncer Invasor	0	0	1	3	1	5
Sin diagn. definit.	0	15	26	2	0	43
Total**	2	42	183	45	5	277

* Número de casos con cada diagnóstico
 ** Número de pacientes remitidas con cada grado de PAP.

FIGURA 11

DIAGNOSTICO DEFINITIVO SEGUN PAP DE REMISION

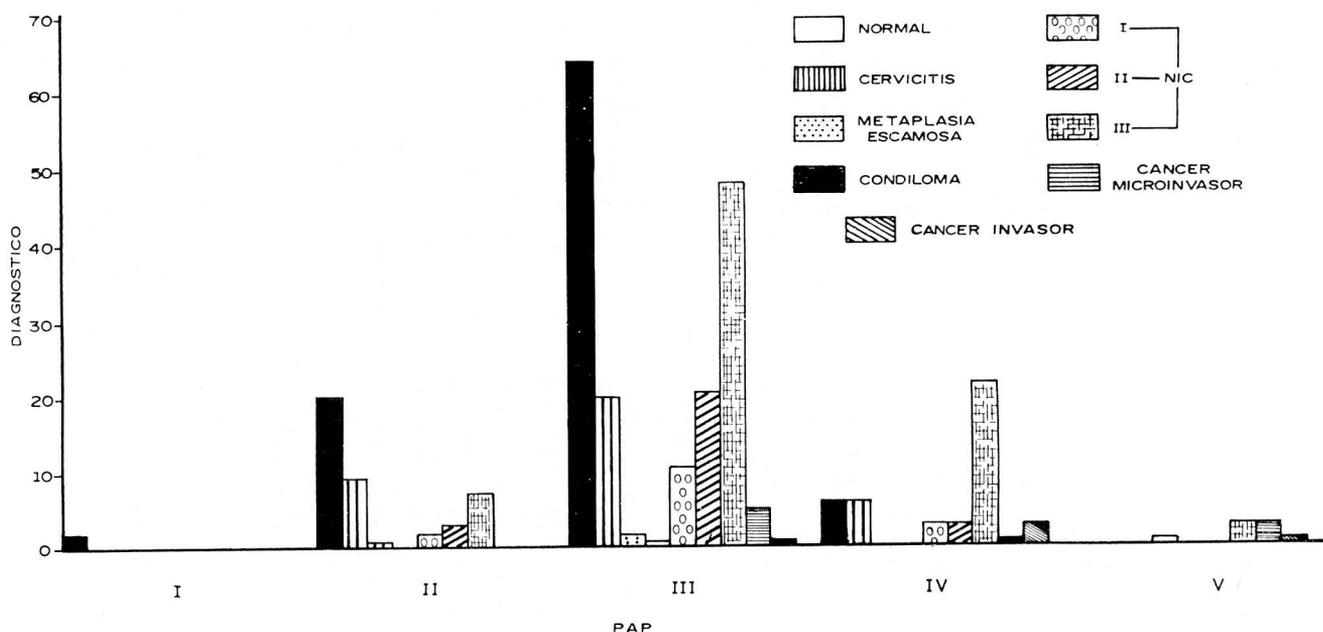


TABLA 12

TRATAMIENTO SEGUN DIAGNOSTICO

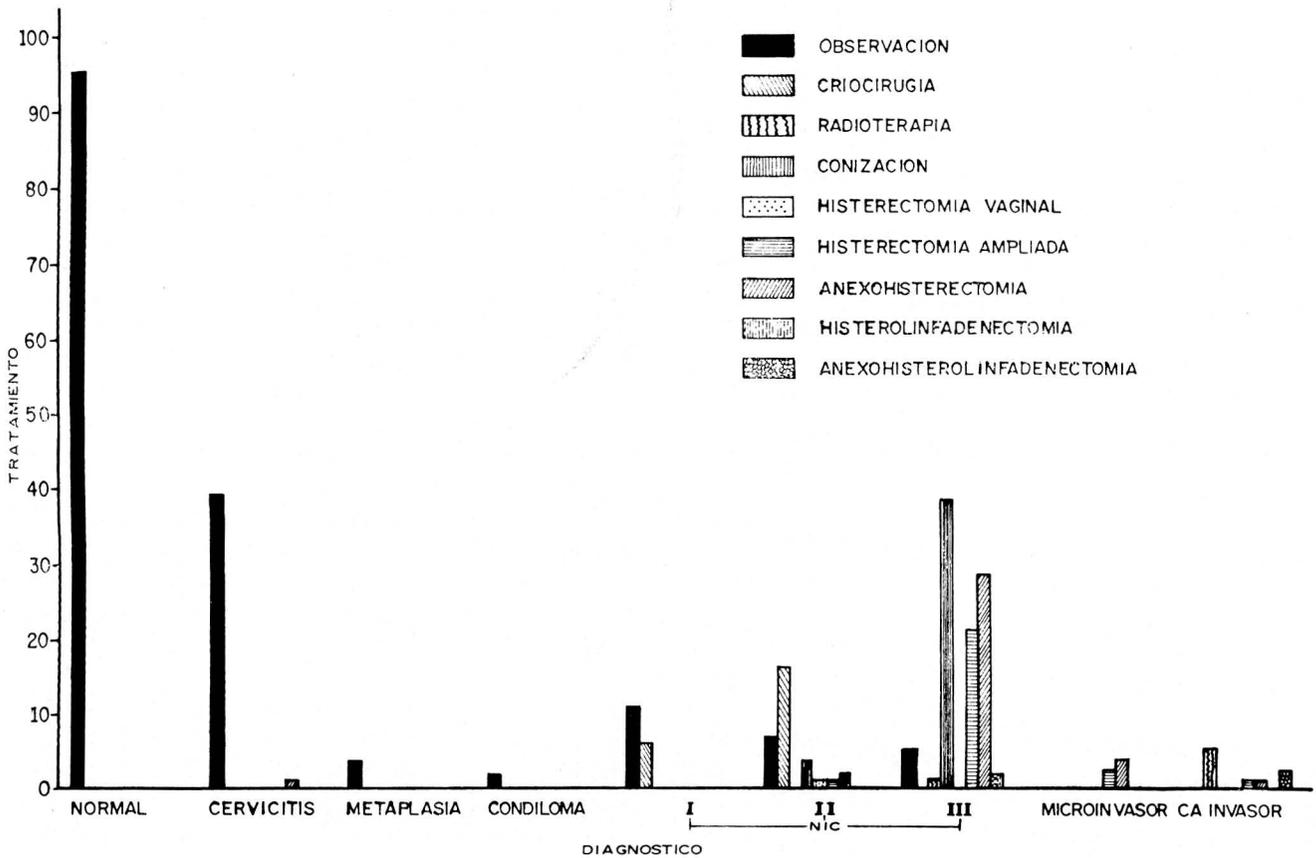
Tratamiento \ Diagnóstico	Normal	Cervicitis	Metaplasia escamosa	Condiloma	NIC			Microinvasor	Ca Invasor	Total*
					I	II	III			
Observación	95	39	4	2	11	7	5			163
Criocirugía					6	16	0			22
Radioterapia							1		5	6
Conización					0	4	38			42
Histerectomía vaginal						1				1
Histerectomía ampliada					0	1	21	3	1	26
Anexohisterectomía		1				2	28	4	1	36
Histerolinfadenectomía							2			2
Anexohisterolinfadenectomía									2	2
Total**	95	40	4	2	17	31	95	7	9	300

* Número de tratamientos

** Número de diagnósticos

FIGURA 12

TRATAMIENTO SEGUN DIAGNOSTICO



Un aspecto importante para considerar es el del intervalo entre la fecha de ingreso y el diagnóstico inicial. Esta información se logró en 233 pacientes (77.7%) y el promedio fue de 9.5 días, con D.S. de 10.7 y rango de 65 días, lo cual resulta satisfactorio.

No disponemos por el momento, de la información sobre la fecha de ingreso al programa y la del tratamiento definitivo, que sería también de gran interés para establecer la eficiencia del programa en estudio.

De los PAP II, el 45.2% tuvieron colposcopias normales. De los PAP III, el 36.6%. De los PAP IV, el 20%. Como es lógico pensar, a mayor grado citológico hay mayor probabilidad de encontrar anomalías colposcópicas. En conjunto, el 39% de las citologías de remisión tuvieron una primera colposcopia normal.

La colposcopia normal, no garantiza normalidad histopatológica, ya que en 21 casos de colposcopia normal se diagnosticó finalmente NIC, discriminados así:

- I: 1 caso
- II: 5 casos
- III: 15 casos

Como es lógico también, observamos que las lesiones colposcópicas son más frecuentes en pacientes con NIC. En orden de mayor a menor frecuencia se encontraron: área acetoblancas, punteado, leucoplasia, mosaico y vasos atípicos. Cuando se encuentran tales lesiones corresponden a NIC, así:

- Área acetoblancas: 51.0% de las veces
- Punteado: 54.8%
- Leucoplasias: 57.1%
- Mosaico: 54.8%
- Vasos Atípicos: 52.18%

Correlacionando el PAP de remisión con el diagnóstico definitivo encontramos lo siguiente:

- 12 de los 42 PAP II, resultaron positivos para NIC o cáncer franco (28.6%).
- 96 de los 183 PAP III, fueron finalmente positivos (52.5%).
- 33 de los 45 PAP IV, fueron positivos (73.3%).
- Cuatro de cinco PAP V, resultaron positivos (80%).

De las 277 pacientes remitidas con citologías normales o anormales, se diagnosticó NIC o cáncer franco en 145, es decir, en el 52.3% de ellas.

El diagnóstico histopatológico, constituye el criterio generalmente incontrolado y definitivo, para juzgar el valor de la citología y para decidir el tratamiento. Es un aspecto que preocupa, puesto que según Yobs y Cols. (citando a Kocher J.), se han encontrado importantes inconsistencias en el diagnóstico histopatológico entre patólogos y aún en el mismo patólogo después de un período. Este es un aspecto que debería ser mejor investigado, a pesar de las dificultades inherentes a un estudio de esta naturaleza.

Si consideramos como positivos los PAP III, IV y V y como negativos los PAP I y II, obtendríamos una sensibilidad de 91.7% y una especificidad de 18.9% para la citología en el grupo estudiado. El valor predictivo de la prueba positiva sería entre nosotros de 64.4% y el de la prueba negativa de 58.6%.

De un total de 44 citologías I y II, 12 resultaron falsamente negativas, es decir, el 27.3%. Esta cifra se encuentra dentro de las reportadas en la literatura consultada.

En relación con el tratamiento de las pacientes, llama la atención la existencia de 23 casos de NIC, en los cuales se decidió continuar la observación.

El embarazo, fue la condición que indujo a postponer el tratamiento definitivo en seis de ellos. En los casos restantes hay razones difíciles de resumir sistemáticamente, incluyendo dos pacientes con NIC I que no volvieron a la consulta. Esto permite pensar que, pese a la existencia de unas pautas generales sobre el manejo de estos problemas, el médico tendrá siempre que respetar el principio fundamental de individualizar, como lo recuerda claramente la Asociación Norteamericana de Cáncer y otros autores. (Ferency y Nelson JH, et al, 1984).

Teniendo en cuenta que se diagnosticó finalmente NIC o cáncer franco en 159 pacientes (53%), de las cuales 143 (89.9%) eran lesiones intraepiteliales, esperaríamos encontrar mayor número de tratamientos conservadores que de tratamientos más activos. Observamos, sin embargo, que criocirugía y conización se emplearon en 64 pacientes y cirugías mayores y/o radioterapia en 73. Sería

menester analizar en detalle dichos tratamientos, para establecer si se está haciendo o no sobretratamiento. Es claro que entre nosotros sigue predominando una tendencia hacia tratamientos más extensos y definitivos, debido quizás en parte, al deseo de un tratamiento definitivo ante una población de difícil seguimiento. (Aragón ME y Cole, 1987).

Debemos destacar también la existencia, en esta serie, de un sólo adenocarcinoma de cervix, lo cual contrasta con la afirmación de que su incidencia va aparentemente en aumento y de que puede llegar al 15%. (Carmichael et al, 1984).

Hay algunos aspectos epidemiológicos que no han podido ser adecuadamente valorados en el presente estudio por deficiencias en los registros clínicos. Tal es el caso por ejemplo, del hábito de fumar, el número de compañeros sexuales, la utilidad de la prueba de Schiller, etc. Estamos convencidos de que el mejor aporte que los médicos podríamos hacer a la investigación clínica completa, sería la elaboración de registros clínicos que sean verdaderos documentos científicos, cuya importancia hemos venido destacando, al parecer sin notables resultados, desde hace varios años. (Calle M. y Esparza C. 1982).

Mientras esto no ocurra será imposible hacer investigación clínica de alta calidad.

En otro estudio, analizaremos específicamente, el grupo de las pacientes con diagnóstico definitivo de NIC.

CONCLUSIONES

1. El 11% de las pacientes que consultan por primera vez en Ginecología, corresponden al programa de diagnóstico precoz de cáncer de cervix.
2. El 26.3% son mujeres jóvenes, menores de 30 años, procedentes en su mayoría del área urbana.
3. El subregistro de datos epidemiológicos, tales como consumo de cigarrillo, número de compañeros sexuales, etc. continúa siendo proble-

ma importante contra el logro de estudios clínicos de mayor calidad.

4. El motivo principal de remisión de las pacientes al programa, fue una citología Grado III (61%) o mayor.
5. No se encuentra justificación para la práctica de citología precolposcópica, tal como se realizó en este programa durante el período de estudio.
6. Una colposcopia normal, no garantiza la ausencia de NIC.
7. Preocupa el hecho de que al estudio histopatológico, se le de en la práctica, un valor de certeza del 100%. Se conoce, por algunos estudios el margen de inconsistencia que pueden ocurrir entre patólogos y aún en el mismo patólogo en momentos diferentes. No se ha investigado este aspecto en nuestro medio.
8. El material de biopsias exocervicales fue inadecuado para diagnóstico en un 4.2% de casos.
9. El material de legrado endocervical fue inadecuado para diagnóstico en el 8.1% de casos.
10. Destacamos el hecho de que en el 28.6% de los PAP II, se llegó finalmente a un diagnóstico de NIC.
11. El índice de citologías falsas negativas fue de 27.3%.
12. Se plantea el interrogante de si hay o no sobretratamiento. El 90% aproximadamente de las lesiones fueron intraepiteliales. El tratamiento, sin embargo, en el 53.3% se hizo mediante cirugía mayor y/o radioterapia. El estudio no permite responder a este interrogante.
13. Al adenocarcinoma de cervix le correspondió tan sólo el 0.3% de los casos.
14. Hay que insistir en la necesidad de mejorar la calidad de los registros clínicos, para poder realizar mejores estudios.

BIBLIOGRAFIA

ACOG, Technical Bulletin 81: 1, October, 1983.

ARAGON, M.E. y Cols. Neoplasia cervical intraepitelial en el Hospital Materno Infantil, 1978-1982. Rev. Col. Obstet. Ginecol. 38: 119, marzo-abril, 1987.

BEILEY, J. et al. Paired cervical smears: A method of reducing the false-negative rate in population screening. Obstet. Gynecol. 60: 46, 1982.

CALLE, M.; ESPARZA, C. Registros precodificados para parto hospitalario. 3136 casos. Rev. Col. Obstet. Ginecol. 33: 159, 1982.

CARMICHAEL, J. et al. The cytologic history of 245 patients developing invasive cervical carcinoma. A.M. J. Obstet. Gynecol. 148: 685, 1984.

DRESCHER, CH. et al. Contribution of endocervical curettage in evaluating abnormal cervical cytology. Obstet. Gynecol. 62: 343, 1983.

EDDY, D. Guidelines for the cancer-related checkup. Ca Cancer J. Clin. 30: 194, 1980.

FETHERETON, W. False-negative cytology in invasive cancer of the cervix. Clin. Obstet. Gynecol 26: 929, 1983.

FERENCZY, A. Perspective: Management of the patient with an abnormal Pap Smear.

MORELL, N. et al. False-negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. Obstet Gynecol. 60: 41, 1982.

NELSON, J. et al. Dysplasia, carcinoma in situ, and early invasive cervical carcinoma. Ca Cancer J. Clin. 34: 306, 1984.

STAFL, A. Cervicography. Clin. Obstet. Gynecol, 26: 1007, 1983.

YOBS, A. et al. Laboratory reliability of the Papanicolaou smear. Obstet. Gynecol 65: 235, 1985.

SI EL SERVICIO CERTIFICADO DE ADPOSTAL, LE SIRVE A LAS ENTIDADES FINANCIERAS, CON MAYOR RAZON LE SIRVE A USTED!

Señor
Jorge Medina
Calle 43 No 2-80
Bogotá
CERTIFICACION N° 131

Ponga su correspondencia en manos de expertos. En Adpostal su correo tradicional y de "Servicio Certificado" le llega seguro y rápido! Nosotros se lo garantizamos!

CORREO DE COLOMBIA
llega seguro y a tiempo!