Correlación citológica e histológica de las imágenes colposcópicas en el diagnóstico de neoplasia cervical

Carlos Alberto Díaz Rodríguez*; Miguel Aragón Sánchez**

RESUMEN: Se revisaron las historias clínicas de las pacientes de la clínica de colposcopia, que ingresaron en el estudio entre los años de 1988-1989. Se estudiaron las imágenes colposcópicas y se correlacionaron con los diferentes estudios: Citología, resultado de patología en la biopsia y en la pieza final. El estudio incluye 400 casos.

La sensibilidad de la citología corresponde al 93%, especificidad el 42% y falsos negativos del 7%. La citología fue negativa en 4% de los casos con NIC III y en 9% de casos con Ca. invasivo.

La citología A2 con atipias severas se correlacionó con casos de NIC II - III en 21% de las pacientes. La Citología A5 presenta una frecuencia de falsos negativos para Ca Invasivo de 44% y la citología A4-A5, presenta tasas de falsos negativos frente a cérvix del 76%.

El porcentaje de colposcopia insatisfactoria es del 34%, siendo en mayores de 40 años de 52%. Las pacientes con lesión endocervical presentan una tasa de colposcopia insatisfactoria del 67%.

La sensibilidad de la colposcopia en nuestra institución es del 88% con una especificidad del 39% y unos falsos negativos del 12%, frente a la citología.

Frente al resultado de patología, la colposcopia tiene una sensibilidad del 89%, una especificidad del 64% y una tasa de falsos negativos del 11%.

En el estudio de lesión por papilomavirus, la citología solo da una sensibilidad del 12%, con un índice de falsos negativos del 88%.

La colposcopia frente a la lesión por condiloma da una sensibilidad del 63% y unos falsos negativos del 37%.

En los pacientes con biopsia que refería compromiso glandular, la anatomía patológica final no reveló en ningún caso invasión.

La correlación de imágenes colposcópicas se establece así:

Cervicitis: zona de transformación típica, epitelio acetoblanco.

NIC: Leucoplasia, punteado y mosaico.

Microinvasión: Leucoplasia y vasos IV.

Ca. Invasivo: Leucoplasia, punteado, vasos IV y V, proliferación carcinomatosa y úlcera.

La frecuencia de lesión encontrada en los dos años son:

Lesión benigna: 29.5%, NIC I: 11%, NIC II, 9.5%, NIC III; 37%, microinvasivo: 1% y Ca. Invasivo: 12%.

PALABRAS CLAVE: NIC: Neoplasia Cervical Intraepitelial

SUMMARY: The study group consisted of 400 patients from clinical colposcopy. The colposcopic features correlations with citology, biopsy and worst pathologic result on cone or Hysterectomy.

The sensitivity rate of citology was 93%, specificity rate of 42%, and false-segative rate was 7%. The citology was negative in 4% of cases with C.I.N III (Cervical Intraepithelial Neoplasia) and 9% with invasive cancer cases.

The A2 citology and severe atypias cases findings 21% of C.I.N.II-III. The unsatisfactory colposcopy rate was 34%, and 40 years old patients was 52%.

In patients with endocervical lesions findings unsatisfactory colposcopy rates of 67%.

The sensitivity rate of colposcopy (compared with citology) was of 88%, specificity rate of 39%, and false-negative rate of 12%.

The sensitivity rate of colposcopy (compared with final pathology) was 89%, specificity rate of 64%, and false-negative rate was 11%.

In the study for papilomavirus lesions, the sensivity rate of citology only was of 63%, and false-negative rates of 37%.

The colposcopic images were correlated with lesions revealing following patterns:

Cervicitis: Atypical transformation zone, aceto-White epithelium.

C.I.N.: White epithelium (leukoplakia), punctation, mosaic. microinvasive: Leukoplakia, atypical vessels (IV). Invasive cancer: Leukoplakia, punctation, atypical vessels (IV, V), carcinomatose proliferation, and ulcus.

The lesions frecuency in the study were:

Beningns lesions: 29.5%, C.I.N. I:11%, C.I.N II:9.5%, C.I.N III:37%, microinvasive: 1%, invasive cancer; 12%.

KEY WORDS: CIN: Cervical Intraepitelial Neoplasia

Introducción

Múltiples estudios dan una tasa de falsos negativos de la citología que oscila entre el 1.8% (13) al 40% (10, 15, 23).

BIBLIOGRAFIA (Comentario Dr. Hernando Gaitán)

- * Residente III -Ginecología y Obstetricia- Universidad Nacional
- ** Profesor Asistente -Ginecología y Obstetricia- Jefe Sección de Oncología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia Bogotá.

Según el grado de lesión, encontramos en varios autores un índice de negatividad de la citología así:

Biopsia		Citología	
	(1)	(31)	(23)
Nic I	31.6%	43.4%	
II	15.0	22.0	28-40%
III	8.3	13.7	
CIS	6.2		20-45%

Algunos autores refieren que los falsos negativos de la citología disminuyen con lesión más avanzada (1), aunque otros reportan que la citología es menos sensible para detectar Ca. invasivo (10). Así en carcinoma invasivo, se encuentran falsos negativos del 6 al 55% (23).

En busca de disminuir la tasa de falsos negativos de la citología, se han ideado métodos como el aspirado del orificio endocervical externo y raspado exocervical exhaustivo, encontrando que la tasa de falsos negativos con estos métodos es menor:

Falsos negativos

Aspirado del orificio externo 4-17% Raspado cervical 6-18% (23)

Es de esperar que el Scalping endocervical y el raspado vigorozo de la zona de transformación, mejoren la tasa de positividad de la citología. Frente a la colposcopia, los falsos negativos de la citología oscilan en los diferentes estudios en un 10.3 a un 13% (13).

Según Javaheri (26), la correspondencia entre la citología y los grados colposcópicos, es:

Citología	% Grac	do Colposcópico
A2	13%	Grado III
	41%	Grado I - II
A3	48%	Grado III
	36%	Grado I - II
A4	86%	Grado III
	3%	Ca. Invasivo

Se encuentran informes del grado de lesión histológica en relación con la clase de la citología, así: (38):

Citología	Dx Histológico
A1	(-)
A2(&)	(-)
A3	Nic I – II
A4	Nic III
A5	Invasión

(&): Según los estudios de Noumoff y Jones (36,37), la citología A2 con atipias severas, puede corresponder en un 25-29% a NIC. Otros refieren inclusive tasas tan altas como del 75% (36).

En relación con la colposcopia, se encuentran frecuencias en los diferentes estudios que oscilan entre el 4 y el 57%, de insatisfactoria. Todos los autores están de acuerdo con que la tasa de colposcopia insatisfactoria aumenta con la edad, y es mayor de 15% en mujeres mayores de 40-45 años (5,13,14,18). Hatch, encuentra inclusive una tasa de 75-78% de colposcopia insatisfactoria en pacientes mayores de 45 años (3).

Esto se debe a la tendencia a la endopía y la migración de epitelio por los cambios hormonales, de acuerdo con lo establecido por los estudios de Hamperl (39).

Los falsos negativos de la colposcopia, oscilan según los diferentes autores así:

Comparando con la biopsia: del 0.5 al 30% (12,30) Comparada con el cono: del 5.6 al 15% (12). La relación entre el grado de lesión colposcópico (CP) y el grado histológico (AP) es dado por algunos autores así:

	Estudio			
	30	26	14	
CP = Ap	41-67%	91%	85.0%	
Cp> Ap	6-26%	5%	11.7	
Cp < Ap	3-20%	1.8%	3.3%	

De todas maneras todos los estudios dan una correlación entre colposcopia y lesión histológica que va del 78%(34) al 92%(31).

Las imágenes colposcópicas se relacionan directamente con la lesión, y en la tabla No. 1, se dan relaciones de imágenes y resultado histopatológico según varios autores.

Podemos resumir lo encontrado en la litertura de las imágenes colposcópicas para las diferentes patologías así:

Lesión	Imagen Colposcópica
NIC:	Leucoplasia, punteado, mosaico: (7) CHOO, (9,14) Stafl, (15) Disaia, Creasman, (19) Mestwert, (24) Hinselman, koldstad.
Microinvasivo:	Leucoplasia, punteado y mosaico: (7), (11), (24), vasos atípicos en superficie y bordes irregulares (11) que proliferan en grandes campos de Mosaico. (24,8).
Ca invasivo:	Vasos atípicos IV-V:(1, 2, 9, 12, 14, 15, 16, 19, 24, 25) Leucoplasia gruesa (16, 19, 21, 22) Ulcera (9, 16) Erosión (5, 12, 19).

Material y métodos

Se revisaron las historias de las pacientes que ingresaron al estudio de colposcopia entre los años de 1988-1989, en el Instituto Materno Infantil de Bogotá.

Se estudiaron las colposcopias y biopsias de cuello de dichas pacientes y su tratamiento posterior, estudiando además el resultado de anatomía patológica definitivo en la pieza quirúrgica.

Las pacientes que no tienen estudio histopatológico adecuado se excluyen del estudio. Es de anotar que todas las biopsias aquí analizadas, son biopsias dirigidas bajo colposcopia.

Se tomaron los resultados de la encuesta y se colocan en una tabla de 4 casillas (2x2), para establecer los valores de significancia de las diferentes variables a cruzar.

Se usará en cada caso la prueba del Ji² para significancia estadística. La frecuencia de colposcopia insatisfactoria, así como la frecuencia de lesión endocervical, se analizarán en forma descriptiva.

Se cruzarán de acuerdo con los anteriores parámetros, las siguientes variables:

- -Citología frente a biopsia o Anatomía patológica definitiva.
- -Colposcopia frente a citología.
- -Colposcopia frente a Anatomía Patológica para lesión por condiloma.

Tabla No. 1:
FRECUENCIA DE IMAGENES COLPOSCOPICAS
Y SU RELACION CON DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO,
SEGUN LOS DIFERENTES AUTORES

	Imágenes Colposcópicas				
LESION	Epitelio Acetoblanco) Mosaico	
Cervicitis			(24) 1.2%	(24) 0.6%	
Nic I	(20) 100%		(21)	(24) 0.7%	
Nic II			(24) 61.1%	(19) (21) 21.1%	
				(24) 28%	
Nic III		(7)(19)	(19)(20)	(24) 45.5%	
			(24) 63.5%	(7)	
			(7)6%		
Microinva-		(7)(11)	(7)(11)	(7)(11)	
sivo.			(24) 42.3%	(24) 38.4%	
Ca. Inva-		(19)			
SOT.		(21) 1.8%			

Imágenes Colposcópicas				
LESION	Base y Punt. Irregular	Vasos Atípicos	Erosión	
Cervicitis	(24) 1.8%	(24) 0.6%		
Nic I	(24) 15.1%	(24) 0.7%		
Nic II	(24) 15.1%	(24) 0.7%		
Nic III	(24) 59.8%	(24) 16.4%		
Microinvasivo	(24) 69.2%			
		(24) 76.9%		
Ca. Invasor	(24) 12.8%	(1)(2)(11)(19)(22)	(19)	
		(24) 96.6%	(21) 12.5%	

Para establecer en cuantos casos la citología fue mayor, igual o menor que la Anatomía Patológica, se discrimina en tablas diferentes todas las opciones diagnósticas de NIC. También se discrimina en una tabla diferente, las imágenes colposcópicas frente a las diferentes opciones diagnósticas dada por Anatomía Patológica.

Para el análisis y en el caso de que la paciente tenga una o más citologías, una o más biopsias o resultados de Anatomía Patológica, se tomará la que presente lesión más severa.

Se desecharon del estudio, las colposcopias realizadas por personal inexperto.

Los resultados de citología y biopsia, así como la Anatomía Patológica están sujetos a los criterios que rigen en nuestro departamento de patología.

Definición de términos

- Citología positiva: Se considera citologías A3-A4 y A5.
- Citología negativa: A1 y A2 (con o sin atipias).
- CP (Colposcopia) Satisfactoria: cuando se observan los límites de la zona de transformación en toda su extensión, con evidencia de los bordes de la lesión.
- CP Insatisfactoria: No se observan los límites de la zona de transformación o límites de la lesión, pues aquella se introduce profundo en el canal.

- El resultado de las biopsias y piezas se hará de acuerdo con la clasificación internacional de NIC y Ca, de cervix.
- Lesión colposcópica benigna: incluye los parámetros de hallazgos colposcópicos normales (epitelio escamoso original, epitelio columnar normal, zona de transformación típica) o lesión inflamatoria, según los congresos de Graz (1975) y el congreso de colposcopia de 1981.
- Lesión colposcópica anormal; comprende, lo enunciado en la nomenclatura de estos mismos congresos, como hallazgos colposcópicos anormales (Zonas de transformación atípica: mosaico, puntuación, epitelio blanco, keratosis, vasos atípicos) o sospechosa de Ca. invasivo (vasos atípicos, erosión o úlcera).
- Imágenes colposcópicas: las imágenes colposcópicas aquí descritas, se ciñen a la nomenclatura internacional extraída de los congresos antes mencionados.
- Zona de transformación típica: Ectropión en vía de curación por proliferación de epitelio pavimentoso que la rodea, por diferenciación pavimentosa de las células de reserva o por ambos procesos. Es una superficie irregular, con orificios glandulares abiertos y cerrados y quistes de Naboth, con una trama vascular regular.
- Zona de transformación atípica: Incluye los hallazgos de lesiones atípicas en la zona de transformación: Mosaico, puntuación, epitelio blanco, keratosis, y vasos atípicos. (imágenes matrices de Hinselman).

Resultados

De acuerdo con los parámetros expuestos se revisaron 400 casos de las pacientes atendias en la clínica de oncología del Instituto Materno Infantil de Bogotá, con sus respectivas colposcopias y resultados de Anatomía Patológica.

En 16 pacientes no se realizó citología, siendo pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias con un carcinoma de cervix invasivo y sangrante.

De los 400 casos el resultado final de patología se estableció de la siguiente manera:

	No.	%
Biopsia	315	79
Conos	48	12
Histerectomía	37	9
TOTAL	400	100

La discriminación de casos por lesiones definitivas se establece en la tabla No. 2.

Es de anotar que las lesiones benignas corresponden en su mayoría a Cervicitis aguda y crónica con 104 casos, que corresponden al 26% de toda la muestra. Las demás lesiones benignas fueron reportadas por los patólogos como:

- Atipias benignas
- Metaplasia escamosa.
- Hiperplasia de células endocervicales.
- Epitelio normal
- Lesión por condiloma.

1. CITOLOGIA:

Comparación de la citología frente al resultado final de anatomía patológica: Los resultados se exponen en el Cuadro No. 1.

Las pruebas de significancia para la citología frente al resultado final de patología, nos demuestran:

No.	%	
Sensibilidad	247/266	93
Especificidad	50/118	42
Valor predictivo (+) 247/315	78
Valor predictivo (-) 50/69	72
falsos positivos	68/118	58
falsos negativos	19/266	7

 $(X^2 = 68,8....p<0.001)$

Tabla No. 2: FRECUENCIA DE CASOS POR LESION DEFINITIVA:

	No.	%
Lesión benigna	118	29.5
NICI	44	11.0
NICII	38	9.5
NICIII	149	37.0
Microinvasivo	3	1.0
Carcinoma invasi	vo 48	12.0
TOTAL	400	100.0

Cuadro No. 1:
COMPARACION DE LA CITOLOGIA FRENTE
AL RESULTADO FINAL DE PATOLOGIA:

			Pato	logía		
Citología	(+	-)	(=	=)	To	tal
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	247	64	68	18	315	82
(=)	19	5	50	13	69	18
Total	266	69	118	31	384	100

Comparando el resultado final de citología y patología, en cuanto si la lesión fue mayor o menor, se describen los resultados en el Cuadro No. 2.

De esta se extrae:

	No.	%
Citología = Patología	182	47
Citologia > Patología	77	20
Citología «Patología	126	33

La frecuencia de citología negativa según las diferentes patologías, fue:

	No.	%
NIC I	6/44	14
NIC II	4/38	11
NIC III	6/149	4
Microinvasivo	_	0
Ca. Invasivo	3/32	9

Correlación entre citología A2 con atipias severas y resultado final de patología: La correlación entre los casos

con Citología A2 con Atípias severas y las diferentes lesiones se establece en la tabla No. 3.

Correlación entre citología y carcinoma invasivo: La relación entre citología A5 y patología final confirmatoria de Ca. Invasivo se describe en el Cuadro No. 3.

Las pruebas de sensibilidad para la citología A5 para diagnóstico de Ca. Invasivo, son:

	No.	%
Sensibilidad	9/16	56
Especificidad	345/368	94
Valor pred. (+)	9/32	28
Valor pred. (-)	345/352	98
Falsos (+)	23/368	6
Falsos (-)	7/16	44
	$(X^2 = 50.2$	P<0.001)

La correlación entre citología A4-A5 y patología final confirmatoria de Ca.Invasivo se describe en el Cuadro No.4.

Las pruebas de sensibilidad para citología A4-A5 para diagnóstico de Ca. Invasivo, son:

	No.	%
Sensibilidad	22/ 92	24
Especificidad	282/352	80
Valor pred. (+)	22/ 32	69
Valor pred. (-)	282/352	80
Falsos (+)	10/292	3
Falsos (–)	70/ 92	76
	$(X^2 = 35.15$	P<0.001)

Cuadro No. 2:
COMPARACION DEL RESULTADO
DE CITOLOGIA Y PATOLOGIA

			C	itología			
Patología		4.2	42			To	tal
	A1	A2	A3	A4	A5 -	No.	%
Lesión Benigna	2	48	62	5	1	118	31
Nic I	_	6	37	1	-	44	11
Nic II	_	4	32	2	_	38	10
Nic III	1	5	84	53	6	149	39
Microinvasivo	_	_	1	2	-	3	1
Ca. Invasivo	-	3	7	13	9	32	8
Total (%)	3(1)	66 (17)	223 (58)	76(20)	16(4)	384	(100)

Tabla No. 3
CORRELACION ENTRE CITOLOGIA A2
CON ATIPIAS SEVERAS Y LESION FINAL
POR PATOLOGIA

		Citología A2-Atipias Severas		
		No.	%	
Cervicitis		11	78	
Nic:				
Nic II	1			
Nic III	2			
		3	21	
TOTAL		14	100	

Cuadro No. 3
CORRELACION ENTRE CITOLOGIA A5
Y CARCINOMA INVASIVO

			Citolog	ía A5		
Ca. Invasivo)	Total		
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	9	2	23	6	32	8
(-)	7	2	245	90	352	92
Total	16	4	368	96	384	100

Cuadro No. 4
CORRELACION ENTRE CITOLOGIA A4-A5
Y CARCINOMA INVASIVO

			Citologí	a A5		
Ca. Invasivo	(+ s		(-)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	22	6	10	3	32	9
(-)	70	18	282	73	352	91
Total	92	24	292	76	384	100

Correlación entre citología y colposcopia: Para establecer las pruebas de sensibilidad de la colposcopia frente a la citología, se establece la correlación entre lesión colposcópicamente anormal y lesión colposcópica benigna en relación con la positividad de la citología. Cuadro No. 5.

Las pruebas de sensibilidad de la colposcopia frente a la citología, se refieren:

	No.	%
Sensibilidad	266/301	88
Especificidad	32/83	39
Valor pred. (+)	266/317)	84
Valor pred. (-)	32/67	48
Falsos (+)	51/83	61
Falsos (-)	35/301	12
	$(X^2 = 281$	p<0.001)

2. BIOPSIAS:

Correlación entre biopsia y resultado final de patología: La correlación entre la positividad de la biopsia y la pieza final de anatomía patológica, se refiere en el Cuadro No. 6. Las pruebas de significancia para esta prueba, son:

	No.	%
Sensibilidad	79/87	91
Especificidad	6/16	38
Valor Pred. (+)	79/89	89
Valor Pred. (-)	6/14	43
Falsos (+)	10/16	63
Falsos (–)	8/87	9
	$(X^2 = 9.2$	p<0.01)

Correlación entre grado de lesión encontrado en la biopsia y en la pieza final de anatomía patológica: La correlación entre las lesiones encontradas en la biopsia frente a la pieza final, se exponen en el Cuadro No. 7. En relación con el grado de lesión se encontró:

	No.	%
Biopsia = Patolo	ogía72	70
Biopsia «Patolog		15
Biopsia «Patolog	gía 15	15
Total	103	100

Cuadro No. 5
CORRELACION ENTRE POSITIVIDAD
DE CITOLOGIA FRENTE A POSITIVIDAD
DE LA COLPOSCOPIA

			Colpos	copia		
Citología	Les. A	normal	Les. B	enigna	Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(+) (-)	256 35	69 9	51 32	13 8	317 67	82 17
Total	301	78	83	21	384	99

Cuadro No. 6
CORRELACION ENTRE POSITIVIDAD
DE LA BIOPSIA Y DE LA PIEZA FINAL
.DE ANATOMIA PATOLOGICA: (AP):

			A	P		
Biopsia	opsia (+) (-)			Total		
,	No.	%	No.	%	No.	%
(+) (-)	79 8	76 8	10 6	10 6	89 14	86 14
Total	87	84	16	16	103	100

Cuadro No. 7
CORRELACION ENTRE TIPO DE LESION
ENCONTRADA EN LA BIOPSIA Y PIEZA FINAL
DE ANATOMIA PATOLOGICA

				Piez	a final			
Biopsia	(-)	Nic	Nic	Nic	Micro-	Inva-	To	tal
		I	II	III	invasi.	siyo	No.	%
(-)	6	2	4	2	-	-	14	14
Nic I	2	1	2	1	-	_	6	6
Nic II	2	-	1	1	-	-	4	4
Nic III	6	1	5	61	2	1	76	73
Microinvasi	vo –	_	_	-	1	_	1	1
Invasivo	-	_	-	_	-	2	2	2
Total (%)	16 (15)	4(4)	12 (12)	65 (63	3)3 (3)	3 (3)	103	100

3. COLPOSCOPIA:

Frecuencia de colposcopia insatisfactoria: De los 400 casos, encontramos:

Colposcopia satisfactoria: 264 casos, 66%

Colposcopia insatisfactoria: 136, casos para el 34%.

La distribución de colposcopia según la edad se encuentra en el Cuadro No. 8. y en la Gráfica No. 1.

De este se extrae:

Total

	No.	%
Pacientes de más	de 40 años:	
CP Sati	sfactorio 79	48
CP Insa	atisfactoria 86	52
Total	145	100

Las pacientes mayores de 40 años corresponden al 41% de toda la muestra.

- En Pacientes menores de 40 años:

	No.	%
CP Satisfactoria	185	79
CP Insatisfactoria	50	21
	235	100

Relación de colposcopia con lesión positiva a nivel del canal endocervical: La relación entre colposcopia insatisfactoria y lesión en el canal se expresa en el Cuadro No. 9.

Las patologías para determinar compromiso del canal endocervical fueron: Biopsia: 32 casos

Conos: 7 casos

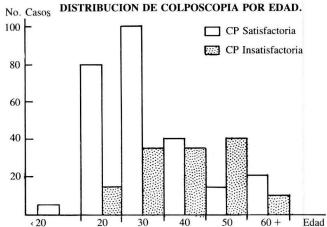
Correlación entre lesión encontrada por colposcopia y biopsia o pieza quirúrgica, para lesión final: Esta relación se establece en el Cuadro No. 10. De este se extraen las pruebas de sensibilidad para la colposcopia así:

	No.	%
Sensibilidad	253/283	89
Especificidad	75/117	64
Valor pred. (+)	253/295	86
Valor pred. (−)	75/105	71
Falsos (+)	42/117	36
Falsos (-)	30/283	11
	$(X^2 = 236.5$	p <0.001)

Cuadro No. 8
DISTRIBUCION DE COLPOSCOPIA
SEGUN LAS DIFERENTES EDADES

				Edad	i			
Colposcopia	< 20	21-30	31-40	41.50	51-60	61-+	То	tal
	₹20	21-30	31-40	41-30	31-00	01- 1	No.	%
Satisfactor.	6	79	100	42	17	20	264	66
Insatisfac.	-	14	36	35	40	11	136	34
Total	6	93	136	77	57	34	400	100
(%)	(1.5)	(23)	(34)	(19)	(14)	(8.5)		

Gráfica No. 1



Cuadro No. 9
CORRELACION ENTRE COLPOSCOPIA
INSATISFACTORIA Y LESION EN EL CANAL

	Lesión Endocervical positiva			
Colposcopia	No.	%		
Satisfactoria	13	33		
Insatisfactoria	26	67		
Total	39	100		

Cuadro No. 10
CORRELACION ENTRE LESION ENCONTRADA
POR COLPOSCOPIA Y RESULTADO FINAL
DE PATOLOGIA:

			Patol	ogía		
Colposcopia	(+)		(-)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Les. anormal Les. beningna		63 7.5	42 75	10.5 19	295 105	73.5 26.5
Total (%)	283	70.5	117	29.5	400	100

4. CONDILOMA:

Correlación entre citología positiva para coilocitos y patología final positiva para condiloma: Esta correlación se establece en el Cuadro No. 11. los resultados de patología positivos para displasia coilocítica se obtuvieron así:

-Biopsia	=	56 casos
-Cono	=	12 casos
-Histerectomía	=	8 casos
Total	=	76 casos

Es de anotar que la citología solo fue positiva para 13 casos en las que se reporta coilocitos y de éstas sólo 9 fueron positivas para displasia coilocítica en la biopsia o pieza final.

Las pruebas de sensibilidad de la citología para condiloma, se establecen así:

	No.	%
Sensibilidad	9/76	12
Especificidad	304/308	99
Valor predic. (+)	9/13	69
Valor predic. (-)	304/371	82
Falsos (+)	4/308	1
Falsos (–)	67/76	88
($X^2 = 20.6$	p<0.001)

Correlación entre imagen colposcópica positiva para condiloma y patología final confirmatoria de condiloma: Esta correlación se expone en el Cuadro No. 12. Las pruebas de significancia para la colposcopia en condiloma frente a la patología final, son:

	No.	%
Sensibilidad	48/76	63
Especificidad	276/324	85
Valor Pred. (+)	48/96	50
Valor Pred. (−)	276/304	91
Falsos (+)	48/324	15
Falsos (-)	28/76	37
	$(X^2 = 78.3$	p<0.001)

Encontramos 96 colposcopias sugestivas de condiloma, con dos imágenes base de dicha patología:

- El seudomosaico
- Area papilar o papilífera

Las diferentes imágenes referidas por los colposcopistas corresponden a:

- Area papilar gruesa
- Proyecciones papilíferas
- Micropapulas
- Zona papilífera
- Aspecto papilífero con vasos circulares
- Area papilar blanca con vaso doble
- Area papilar con vaso central en asa doble
- Papilas con vasos puntiformes
- Epitelio acetoblanco con área papilífera brillante
- Area papilar con punteado rojo

- Neovascularización en área papilar
- Vesículas con vasos en capullo
- Vesículas con vasos en capullo
- Imagen de gotas de cera
- Hiperqueratosis más seudomosaico
- Vesículas hipertróficas
- Microvesículas

Anotamos que las pacientes que presentan lesión positiva por anatomía patológica, en 70 casos (92%), la colposcopia reveló Leucoplasia.

5. COMPROMISO GLANDULAR:

En la biopsia o pieza final, se encontró en 56 casos reporte de compromiso glandular, distribuidos los casos así:

	No.
Biopsia	26
Pieza final	8
Biopsia con compromiso glandular y pieza final	
sin compromiso	10
Biopsia con compromiso glandular y pieza final	
con compromiso	12

De los 22 casos, en los que se practicó cono o histerectomía luego de la biopsia con compromiso glandular, (22 casos), en ninguno se comprobó invasión en la pieza final.

Cuadro No. 11
CORRELACION ENTRE CITOLOGIA POSITIVA
PARA COILOCITOS Y PATOLOGIA POSITIVA
PARA CONDILOMA

			Pato	logía		
Citología	(=)		(-)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(+) (-)	9 67	2 18	4 304	1 79	13 371	3 97
Total	76	20	308	80	354	100

6. CORRELACION DE IMAGENES COLPOSCOPICAS Y LESION PATOLOGICA

La frecuencia de imágenes colposcópicas según la patología se discrimina en el Cuadro No. 13.

La frecuencia (porcentaje) de imágenes más sobresalientes por lesión se dan en la tabla No. 4.

Imágenes colposcópicas en el Nic: En el Cuadro No. 14, se correlaciona la positividad en la patología para Nic y la leucoplasia.

Las pruebas de significancia para la leucoplasia en relación con el NIC son:

	No.	%			
Sensibilidad	203/231	88	Valor pred. (−)	94/122	77
Especificidad	94/118	80	V. Falsos (+)	24/118	20
Valor pred. (+)	203/227	89	Falsos (-)	28/231	12
			and the second of the		

 $(X^2 = 156.6...p<0.001).$

 En el Cuadro No. 15, se correlaciona la positividad en la patología para Nic y el punteado.

Las pruebas de sensibilidad para el punteado en relación con el Nic son:

	No.	%
Sensibilidad	124/231	54
Especificidad	94/118	80
Valor pred. (+)	124/148	84
Valor pred. (-)	94/201	47
Falsos (+)	24/118	20
Falsos (-)	107/231	46

 $(X^2 = 35.5 \dots p<0.001).$

 En el Cuadro No. 16 se correlaciona la positividad en la patología para Nic y el mosaico.

Las pruebas de sensibilidad para esta imagen frente al Nic son:

	No.	%
Sensibilidad	54/231	23
Especificidad	115/118	97
Valor pred. (+)	54/57	94
Valor pred. (−)	115/292	39
Falsos (+)	3/118	3
Falsos (-)	177/231	77
	$(X^2 = 24.8$	p<0.001).

Cuadro No. 12
CORRELACION ENTRE IMAGEN COLPOSCOPICA
POSITIVA PARA CONDILOMA Y LESION DE PATOLOGIA
CONFIRMATORIA DE DISPLASIA COILOCITICA

Colposcopia Imagen de		Pato	-	isplasia ndiloma	coilocític ı)	ca
Condiloma		+)	(-)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	48	12	48	12	96	24
(-)	28	7	276	69	304	76
Total	76	19	324	81	400	100

Cuadro No. 14
CORRELACION ENTRE LEUCOPLASIA
Y TODOS LOS CASOS DE NIC

Colposco	pia: _		Patolo	gía Nic		
Leucoplasia		(+)	(-)		To	tal
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	203	58	24	7	227	65
(-)	28	8	94	27	122	35
Total	231	66	118	34	349	100

Cuadro No. 13

FRECUENCIA DE IMAGENES COLPOSCOPICAS SEGUN LAS
DIFERENTES LESIONES

	Patología								
CP Les.	Les. Cer- Benig- vici		Nic	Nic		Micro-	Ca. Inva-	Total	
	na	tis	I	II	III	invasi.	sor	No.	%
Endopía	4	13	6	2	18	_	2	45	11
Ectopía	5	44	18	14	45	_	2	128	32
ZTT	3	78	30	24	87	2	8	232	58
Colpitis	3	38	18	14	48	1	8	130	33
Epitelio									
Acetoblanco	5	47						52	13
Leucoplasia	1	23	30	31	141	2	34	263	66
Punteado	1	23	10	14	100	1	24	173	43
Mosaico	_	3	5	5	44	1	8	66	17
Vasos III	2	31	14	10	35	_	_	92	23
Vasos IV	_	_	6	6	36	2	35	85	21
Vasos V	_	_	_	3	5	_	24	32	8
Ulcera	_	_	_	-	_	_	16	16	4
Proliferac.									
Carcinomatosa	_	_	_	-	1	1	32	34	9
Total	14	104	44	38	149	3	48	400	
(%)	(3)	(26)	(11)	(10)	(37)	(1)	(12)		

Tabla No. 4
ORDEN DE FRECUENCIA DE LESIONES
COLPOSCOPICAS SEGUN TIPO DE LESION

Cervicitis		%
Cervicius	Epitelio acetoblanco	67
	Zona transformación típica	75
	Vasos III	30
	Colpitis	10
	punteado	6
NIC I:		
	Leucoplasia	68
	Vasos III	32
	Punteado	23
	Vasos IV	14
	Mosaico	11
NIC II:		
	Leucoplasia	87
	Punteado	37
	Vasos III	26
	Vasos IV	16
	Mosaico	13
NIC III:		%
	Leucoplasia	95
	Punteado	67
	Mosaico	30
	Vasos III	23
	Vasos IV	24
	Vasos V	-3
Microinvasiv		
	Leucoplasia	67
	Vasos IV	67
	Punteado	33
	Mosaico	33
	Prolifer. Carcinomatosa	33
Ca. Invasivo:		
	Vasos IV	73
	Leucoplasia	71
	Prolifer. Carcinomatosa	67
	Punteado	50
	Vasos V	50
	Ulcera	33
	Mosaico	17

Cuadro No. 15
CORRELACION ENTRE PUNTEADO
Y TODOS LOS CASOS DE NIC

			Patol	ogía Ni	c	
Punteado	(+)		(-	-)	Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	124	36	24	7	148	43
(-)	107	30	94	27	201	57
Total	231	66	118	34	349	100

Cuadro No. 16
CORRELACION ENTRE MOSAICO
Y TODOS LOS CASOS DE NIC

			Patolog	ía Nic		
Mosaico	(+)		(-)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
(+)	54	15	3	1	57	16
(-)	177	51	115	33	292	84
Total	231	66	118	34	349	100

Imágenes colposcópicas en el carcinoma invasivo: –La correlación entre vasos IV y diagnóstico de Ca. invasivo por patología se establece en el Cuadro No. 17.

Las pruebas de significancia para esta imagen frente al

a. invasivo nos refieren	: No.	%
Sensibilidad	35/48	73
Especificidad	302/352	86
Valor pred. (+)	35/85	41
Valor pred. (−)	302/315	96
Falsos (+)	50/352	14
Falsos (-)	13/48	27
	$(X^2 = 87$	P<0.001)

La correlación entre vasos V y diagnóstico de Ca. Invasor por patologías se establece en el Cuadro No. 18.

por patologías se establece en el Cuadro No. 18.

Las pruebas de significancia para esta imagen frente al

Ca. invasor nos refieren:	No.	%
Sensibilidad	24/48	50
Especificidad	344/352	98
Valor pred. (+)	24/32	75
Valor pred. $(-)$	344/368	93
Falsos (+)	8/352	2
Falsos (-)	24/48	50
()	$X^2 = 130$	p<0.001)

La correlación entre la imagen de proliferación carcinomatosa y Ca. invasivo, se establece en el Cuadro No. 19. Las pruebas de significancia para esta imagen frente a la

Ca. invasivo son:	No.	%
Sensibilidad	31/48	65
Especificidad	350/352	99
Valor pred. $(+)$	31/34	91
Valor pred. $(-)$	350/366	96
Falsos (+)	2/352	1
Falsos (-)	16/48	33
(X^2)	=222.5	p<0.001)

Cuadro No. 17
CORRELACION ENTRE VASOS IV Y CARCINOMA INVASOR

	Patología de Ca. Invasivo						
VASOS IV	(+)		(-)		Total		
	No.	%	No.	%	No.	%	
(+)	35	9	50	13	85	22	
(-)	13	3	302	75	315	78	
Total	48	12	352	89	400	99	

Cuadro No. 18 CORRELACION ENTRE VASOS V Y CARCINOMA INVASOR

	Patología de Ca. Invasivo						
Vasos V	(+)		(-)		Total		
	No.	%	No.	%	No.	%	
(+)	24	6	8	2	32	8	
(-)	24	6	344	86	368	92	
Total	48	12	352	88	400	100	

Cuadro No. 19
CORRELACION ENTRE PROLIFERACION
CARCINOMATOSA Y DIAGNOSTICO DE CA INVASOR

	Patología de Ca. Invasivo						
Proliferac. Carcinomat.	(+)		(-)		Total		
	No.	%	No.	%	No.	%	
(+) (-)	32 16	8 4	2 350	1 87	34 366	9 91	
Total	48	12	352	88	400	100	

Discusión

La frecuencia de patologías definitivas, corresponde a una frecuencia mayor de NIC III con el 37%, justificada dicha frecuencia por el Instituto un centro de referencia de Neopasia intraepitelial.

Encontramos una frecuencia alta de Ca. invasivo (12%) y una frecuencia de microinvasión acorde con la literatura (1%).

La citología en el estudio demuestra una sensibilidad diagnóstica del 93%, semejante a lo refererido por otros estudios (92.6% (29)).

La tasa de falsos negativos, corresponde al 7%, lo que está de acuerdo con la literatura donde se encuentran falsos negativos del 1.8 al 40% (10,13,15,23).

Se encuentra en el presente estudio una tasa alta de falsos positivos, (58%), que se atribuye al gran número de citologías A3 en las cuales se encontró en la patología una cervicitis

Es de anotar que en la literatura se encuentra un índice mayor de falsos positivos del 28% (29).

Se observa que la citología frente al resultado final de patología es menor en el 33% de los casos.

La frecuencia de citología negativa según las diferentes patologías, corresponde a lo referido en la literatura:

	Citología negati		
	Presente Estudio	Literatura	
NIC I	14%	31.6 - 43.4% (1,31)	
NIC II	11	15 - 22% (1,31)	
NIC III	4	6.2-13.7 (1.31)	

Es de anotar que a mayor grado de lesión es menor el porcentaje de citología negativa.

Para la citología A2 con atípias severas, se encuentra un 21% de NIC. Esto se correlaciona con los estudios de Nou-

moff y Jones (36,37) que refieren un 25-29% de NIC en dichas citologías.

La relación entre citología A5 y Ca. invasivo, da una sensibilidad del 56% con una tasa de falsos negativos del 44%. Para la citología A4—A5 con Ca. de cervix, da una sensibilidad del 24% y una tasa de falsos negativos del 76%. Esto se correlaciona con la literatura, donde se describen una tasa de falsos negativos de la citología frente al Ca. de cervix entre el 6 y el 55% (23).

Por otro lado, encontramos que tanto para la citología A5 como en conjunto A4-A5 la especifidad y valor predictivo negativo son altos. (80-94% y 98-80%).

La correlación de la citología frente a la colposcopia nos revela una sensibilidad de la primera del 88% con un índice de falsos negativos del 12%. Esto se correlaciona con la literatura donde el índice de falsos negativos de la citología frente a la colcoscopia oscila entre 10.3 a 13% (13).

– Analizando el resultado de la biopsia frente a la pieza final de anatomía patológica, encontramos que esta ofrece una sensibilidad del 91%, con una tasa de falsos negativos del 9%. Esto se correlaciona con varios estudios, donde la sensibilidad se encuentra entre el 84-94% (28,32,33,34) con un índice de falsos negativos del 0.3 al 34%. (14,18,30,32).

Es de anotar que la biopsia solo refiere una lesión menor que la encontrada en la pieza final en el 15% de los casos, lo que se correlaciona con la literatura, donde esta cifra oscila entre 1.2% y 25% de los casos (26,27).

Desde este punto de vista, la biopsia es un parámetro indirecto de la evolución de la colcoscopia, pues como sabemos estas se toman como biopsias dirigidas bajo colposcopia, y de acuerdo con los resultados encontrados, nos refiere el gran valor que tiene la colposcopia en nuestra institución.

- En cuanto a la frecuencia de colposcopia insatisfactoria, encontramos una frecuencia del 34%, lo que corresponde a lo encontrado en la literatura que va del 4% al 57% (ver revisión bibliográfica).

Aunque es un resultado un poco alto, esto se debe a la edad de las pacientes de nuestra clínica, con un 41% mayores de 40 años, y en las cuales es el porcentaje de colposcopia insatisfactoria es del 52% (en la literatura se describen tasas hasta del 78% (3). Además encontramos que en las pacientes menores de 40 años, el porcentaje de colposcopias insatisfactorias solo fue del 21%.

 Esto se demuestra en la Gráfica No. 1, donde observamos que la frecuencia de colposcopia insatisfactoria aumenta con la edad en nuestras pacientes.

En cuanto a los casos con lesión endocervical, se encontró en 67% de los casos, una colposcopia insatisfactoria.

- Correlacionando la colposcopia con la lesión final de patología, encontramos una sensibilidad del 89%, lo que se correlaciona con la literatura donde se encuentra una correlación entre colposcopia y lesión hitológica del 78% al 92% (31,34).
- El índice de falsos negativos encontrado en el presente estudio fue de 11% para la colposcopia, lo que se interpola con los estudios de la literatura donde oscilan entre 0.5% al 30% (12,30).

Aunque los falsos positivos encontrados para la colposcopia en el presente estudio son altos (36%), encontramos

un valor predictivo positivo también bastante alto (86%).

- En cuanto a las lesiones por condiloma, encontramos una sensibilidad de la citologia de solo el 12%, con unos falsos negativos del 88%.

En cuanto a la colposcopia para lesión por condiloma, encontramos una sensibilidad del 63%, con una tasa de falsos negativos del 37%.

Es de anotar que la lesión más frecuente en los casos de condiloma comprobados por patología, fue la leucoplasia (con el 92% de casos), el seudomosaico y el área papilífera.

- En los casos que la biopsia reveló compromiso glandular, en ninguno se comprobó por la pieza final un compromiso de microinvasión o invasión.
- En cuanto al resultado de la colposcopia, encontramos que la lesión más frecuente en todos los casos fue la leucoplasia con 66% del total.

La zona de transformación típica se encuentra en el 50% de los casos y la ectopía en el 32% de los casos.

El porcentaje de colpitis es de solo 33% de los casos.

Para la cervicitis, las imágenes más frecuentes encontradas, son la zona de transformación típica (75%) y el epitelio acetoblanco con 67%.

Para todos los casos de NIC, se establece un patrón colposcópico que corresponde a la leucoplasia (Sensibilidad del 55%) y el menor grado el mosaico.

Encontramos que la frecuencia de mosaico aumenta con el mayor grado de compromiso, siendo del 11% para el NIC I y del 33% para el microinvasivo y 30% para el NIC III.

Lo mismo ocurre con el punteado, donde la frecuencia para NIC I es de 23% y para NIC III es de 67%.

Este patrón de leucoplasia, punteado y mosaico, se correlaciona con las imágenes descritas en la literatura para NIC (7,9,14,15,24).

- No se puede realizar un análisis acerca de las imágenes propias para el microinvasivo, debido al pequeño número de casos.
- En cuanto al patrón colposcópico del carcinoma invasivo, encontramos un predominio de vasos atípicos, así: vasos IV (Sensibilidad 73%), vasos V (sensibilidad 50%) y proliferación carcinomatosa (sensibilidad del 65%).
- Es de anotar que la especificidad de estas imágenes frente al Invasor corresponden a una especificidad del 86%, 98% y 99%, respectivamente.
- La frecuencia de vasos IV, presenta una frecuencia en ascenso, de acuerdo con el grado de compromiso cervical, teniendo una frecuencia para NIC II del 16%, para NIC III del 24% y para Ca. Invasivo del 73%.

Los vasos V, aparecen con baja frecuencia en el NIC III (3%) y realzan su frecuencia en el Ca., invasor con el 50%.

– Estos hallazgos se correlacionan con la literatura, en la cual se observa un predominio de vasos atípicos en las descripciones del Ca. Invasor (1,2,9,12,14,15,16,24,25).

Conclusiones

 Basados en la alta sensibilidad de la citología, y del bajo índice de falsos negativos de la misma, podemos concluir que el grado de lesión histológica en nuestras pacientes, se correlaciona directamente con el grado de lesión citológica.

La citología nos ayuda a establecer en nuestra institu-

ción, las pacientes que en verdad están enfermas, aunque no nos dice con certeza si la paciente está sana, en caso que dicha citología sea negativa (baja especificidad).

Por otro lado, nos encontramos con una tasa alta de sobrediagnóstico por citología, como no lo demuestra el alto índice de falsos positivos.

- 2. Ante una paciente con citología A2 con atípias severas, se deben practicar otro tipo de exámenes diagnósticos (colposcopia), pues existe la posibilidad de encontrar un NIC en el 21% de los casos.
- 3. Existe un sobrediagnóstico por citología de Carcinoma Invasor, como lo demuestra la tasa de falsos negativos de citología A4-A5. Esto estaría en favor de la citología como Screning, pues en estos casos es mejor pecar por exceso que por defecto.
- 4. La sensibilidad de la citología en nuestra institución (93%), se correlaciona bastante bien con la sensibilidad de la colposcopia (89%) y con la sensibilidad de la biopsia dirigida (91%).
 - Si analizamos estos tres métodos de diagnóstico juntos, llegamos a la conclusión hecha por otros autores, en donde la confiabilidad diagnóstica de los métodos en conjunto, para Neoplasia, oscila entre el 91-100% (19,26).
- La alta sensibilidad de la biopsia (91%), nos indica en forma indirecta el gran valor diagnóstico de la colposcopia en nuestra institución, debido a que todas las biopsias analizadas son biopsias bajo colposcopia.
- La frecuencia de colposcopia insatisfactoria en nuestra institución (34%), es relativamente alta, debido a la edad avanzada de nuestras pacientes.
- 7. El porcentaje de colposcopia insatisfactoria, nos revela el grado de lesión endocervical en nuestras pacientes, (67%), lo que se correlaciona directamente con la alta frecuencia de endopía en todos los casos (11%).
- 8. La alta sensibilidad de la colposcopia y su bajo índice de falsos negativos, coloca a nuestros colposcopitas en un alto grado de confiabilidad, comparado con estadísticas de otros países.
- Aunque el sobrediagnóstico por colposcopia es un tanto alto (falsos positivos), volvemos a recalcar que en dichas pacientes es mejor pecar por exceso, que por defecto.
- 10. La citología en nuestro instituto, presenta deficiencias notables en el diagnóstico de condiloma. Esto se debe posiblemente a la reciente experiencia y búsqueda de coilocitos en las citologías procesadas. Las bajas pruebas de significancia para la colposcopia en la búsqueda de condiloma, se deben posiblemente a la poca experiencia en este campo.

Basamos la anterior aseveración además, en la infinidad de imágenes y nomenclaturas referidas como imágenes compatibles con condiloma.

En cuanto a lo anterior, se debe establecer en nuestro instituto una nomenclatura concisa para designar a este tipo de lesiones.

Encontramos que la lesión colposcópica más frecuente y característica para condiloma, son el seudomosaico y la zona papilífera con leucoplasia.

- 11. El rotulado de compromiso glandular en la biopsia no tiene relación con invasión. Por tanto, en estas pacientes no está justificado realizar cono, si ésta es la única indicación del mismo.
- 12. Las imágenes colposcópicas para Nic corresponden a Leucoplasia, Base y Mosaico. (Cuadro No. 20). Concluimos que a mayor compromiso (mayor grado de lesión) aparece con mayor frecuencia el punteado y el
- 14. El patrón colposcópico de Carcinoma invasivo corresponde a vasos atípicos IV, V, proliferación carcinomatosa y úlcera. (Cuadro No. 20). Notamos que los vasos IV aparecen con más frecuencia a mayor compromiso de invasión en la patología. Estos hallazgos se correlacionan directamente con lo expuesto en la literatura.

Cuadro No. 20 PATRONES COLPOSCOPICOS PARA LAS **DIFERENTES PATOLOGIAS EN EL INSTITUTO** MATERNO INFANTIL

Lesión	Patrón colposcópico			
Cervicitis	ZTT, Epitelio acetoblanco, colpitis a puntos rojos.			
NICI	Leucop., punteado, vasos III			
	•	Leucoplasia		
NIC II	Leucop., punteado, vasos III	Punteado		
		Mosaico		
NIC III	Leucop., punt., vasos IV, mosaico			
Microinvasivo	Leucoplasia, vasos IV			
Invasivo	Leucoplasia, punteado			
	Vasos IV, V, proliferación carcinomatosa			
	Ulcera.			

(ZTT: Zona de Transformación típica).

BIBLIOGRAFIA

- 1. Wethich DW. Analysis of the factors involved in the colposcipic evaluation of 2194 patients with abnormal papanicolau smears. Am. J. Obstet. Gynecol. 1986; 154:1339
- 2. Sillman F, Boyce J, Fruchter R. The significance of atypical vessels and neovascularization in cervical neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1981; 139:154
- 3. Hatch KD., Shingleton HM., Orr JW., Gore H, Soong S. Role of endocervical curettage in colposcopy. Obstet. Gynecol. 1985; 65:403
- 4. Moseley KR, Dihn TV, Hannigan EU, Dillard EAjr., Yandell RB. Necessity of endocervical curettage in colposcopy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1986; 154:992
- 5. Spirtos NM, Schlaerth JP, d'Ablaing III G, Morrow C.P, A Critical evaluation of the endocervical curettage. Obstet. Gynecol. 1987;
- 6. Benedet JL, Anderson GH. The accuracy of colposcopy in the diagnosis of preclinical invasive squamous carcinoma of the cervix. Colsposco. Gynecol. Laser. Surg. 1987; 3;129
- Choo YC. Br. J. Obstet. Gynecol. 1984; 9:1156
- Noda S. Aust. N.Z.J. Obstet. Gynecol. 1981; 21:37
- Curr. Probl. Cancer. March/April. 1988. Pag 92.
- Hudson E. Prevención de cáncer cérvico-uterino: Importancia del frotis citológico. Ginecología y obstetricia: Temas actuales. 1985;
- Coppleson M. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Cérvico Uterino invasor en etapa incidente (Preclínica). Ginecología y Obstetricia: Temas actuales. 1985; 1:163
- Shier RM. DePetrillo D. The outpatient management of cervical-intraepithelial neoplasia. Annual clinical conference of cancer. Vol. 29 Gynecologic Cancer: Diagnostic and treatment strategies. University of Texas press, Austin. 1987. Pag. 209.
- 13. Te linde: Ginecología operatoria. Mattingly D.F., Thompson J.D. Editorial El Ateneo S.A. Barcelona. 5a. Edición 1980. Pags. 591 y s.
- Stafl A, Mattingly RF. Colposcopico diagnosos of cervical neoplasia. Obstet. Gynecol. 1973; 41:168
- Disais PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 2a. Edic. The C.V. mosby company. 1984. Pags. 15 y s.
- 16. Zeugyer B. Ginecología infanto juvenil. 2a. Edic. Editorial Médica Panamericana. Junín, Buenos Aires. 1987, Pag. 108
- Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Ralph C. Benson. Editorial El Manual Moderno S. A. México D. E. 3a. Edición. 1983. 228.
- Acosta E, Duque JL, Acosta R. Caracterización colposcópica de la cervecitis crónica, la neoplasia intraepitelial cervical y el carcinoma infiltrante. Revista. col. de obstet. ginecol. 1987; 38:399
- Tovell H, Banogan P, Nash P. Cytology and colpsocopy in the diagnosis and management of preclinical carcioma of the cervix uteri: A learning experience. Am. J. Obstet. Gynecol. 1976; 124:924

- Matou Aragonés JM. Atlas de colposcopia. Barcelona. Editorial Jima.
- Coppleson M, Pixley E, Reid R. 1971. Composcopy springfield Ill: Charles C. Thomas.
- 23. Fetherson WC. La citología falso-negativa y el Cáncer invasor de cervix. Clin. Obst. Ginecol. 1984; 4:1133
- Koldstad P. Cambios vasculares en la neoplasia cervical intraepitelial v el Ca. Cervical invasor. Clin. Obstet. Ginecol. 1984; 4:1143
- 25. Koldstad P., Stafl A. Atlas of colposcopy. 3a. Edic. Oslo: Universitets for laget. 1982.
- 26. Javaheri G Fejgin MD. Diagnostic value of colposcopic in the investigation of cervical neoplasia. Am J. Obstet. Gynecol. 1990; 137:588
- Tredway DR, Towsend DE, Houvland DN Upton T.R. Colposcopy and Cryosurgery in cervical intraepithelial neoplasia. Am J. Obstet. Gynecol. 1972; 114:1020
- Boelter II W.C., Newman R.L. The correlation between colposcopic grading directed punch biopsy and conization. Am. J. Obstet. Gynecol. 1975; 122:945
- 29. Feldman MJ, Seeve CC, Srebnick E. False positive cervical citology: An important reason for colposcopy. Am J. Obstet Hybecol. 1977;
- 30. Crapanzano et. al. Office diagnosis in patients with abnormal cervicovaginal cytosmears: correlation of colposcopic biopsy and citologyc findings. Am. J. Obstet. Gynecol. 1972; 113:967
- Dresher CHW, Peters III WA, Roberts JA Contribution of endocervical curettage in evaluating abnormal cervical citology. Obstet. Gynecol. 1983; 62:343
- Towsend DE, Ostergard DR, Mishell DR, Hirose F.M. Abnormal papanicoalu Smears: evaluation by colposcopy biopsies and endocervical curettage. Am J. Obstet. Gynecol. 1970; 108:429
- Selim MA, So-Bosita JL, Blair OM, Little BA. Cervical Biopsyversus conization. Obstet. Gynecol. 1973; 41:177
- Ronk DA, Jimerson GJ, Merrill JA. Evaluation of abnormal cervical cytology. Obstet. Gynecol. 1977; 49:581
- The false negative Smear. II. The trapping effect of collecting instruments. Obstet. Gynecol. 1977; 49:576
- Noumoff JS Atipya in cervical cytology as a risk factor for intraepithelial Neoplasia. Am J. Obstet. Gynecol. 1987; 156:628
- Jones DE. et. al. Evaluation of the atypical Pap Smears. Am J. Obstet. Gynecol. 1987; 157:544
- Piver MS Manual of Gynecologic Oncology and Gynecology. 1a. Edic. Sittle, Brown and Company. 1989. 58.
- Hamperi H, Kaufman K. The cervix uteri at different Ages. Obstet. Gynecol. 1959; 14:621