



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA
GONZÁLEZ”**

*“CONCORDANCIA DIAGNOSTICA ENTRE
COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DE LESIONES DE CERVIX”*

*TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA.
ANATOMÍA PATOLÓGICA.*

PRESENTA: DR. OSCAR DÍAZ FLORES.

ASESOR: DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTÍNEZ.

AGOSTO DE 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG
1. ANTECEDENTES.....	1
1.1 Nomenclatura colposcópica (terminología).....	1
1.2 Clasificación.....	2
2. MARCO DE REFERENCIA.....	4
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
4. JUSTIFICACIÓN.....	6
5. OBJETIVO.....	7
6. HIPÓTESIS.....	7
7. DISEÑO.....	7
8. MATERIALES Y MÉTODO.....	
8.1 Tamaño de la muestra.	8
8.2 Definición de variables.....	8
8.3 Descripción de procedimientos.....	9
9. RESULTADOS.....	10
10. DISCUSIÓN.....	15
11. CONCLUSIÓN.....	16
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

1. ANTECEDENTES.

La colposcopia, permite la observación estereoscópica de la superficie del cuello uterino así como toma de biopsia de lesiones observadas.

Uno de los graves problemas que la colposcopia ha presentado es el de la gran mezcla y confusión existentes con la terminología y clasificaciones aparecidas desde el mismo inicio de su uso.

Desde que Hinselman introdujo el método colposcópico en 1925 en la Clínica Ginecológica de Hamburgo, difundido primero por los países europeos y sudamericanos hasta su aceptación y difusión en los anglosajones a partir de 1970, han aparecido muchas clasificaciones y terminologías. El segundo Congreso Mundial celebrado en Graz en 1975, intentó una nueva clasificación que permitiera correlacionar la que se describe en la colposcopia con la base histológica que lo sustenta, así como permitir la descripción y localización de la zona anormal y establecer mejor las pautas de seguimiento. Pero no es sino hasta 1990 cuando, en Roma, el Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) establece la última de las clasificaciones vigente. Ésta incorpora algunas modificaciones, fundamentalmente la relacionada con la presencia del VPH en el substrato de muchas de las lesiones descritas.⁽¹⁾

En el informe colposcópico se debe informar

- Si el hallazgo anormal está fuera o dentro de la zona de transformación.
- Si el hallazgo anormal tiene mayor o menor extensión-tamaño.
- Si el hallazgo anormal entra o no en el canal endocervical o si tiende a ello.
- Si el hallazgo anormal es único o múltiple.
- Si el hallazgo anormal es central o periférico.

1.1 Nomenclatura colposcópica (terminología)

Se trata de la "*traducción de la imagen observada a un término que permita correlacionar aquella con el presunto significado de la lesión*".

Los términos o vocabulario elegido, deben tener, por un lado, validez operativa (que sean comprensibles) y por otro, ser aceptados y usados por todos los países (que tengan universalidad).⁽²⁾

1.2 Clasificación

Se define como clasificación colposcópica al "*ordenamiento dentro de un cuadro de los términos que definen los diversos aspectos colposcópicos en grupos homogéneos, desde el punto de vista biológico y de su presunto significado histológico y clínico*".

Como requerimiento fundamental se considera que una buena clasificación es aquella que tenga validez conceptual; es decir, que ofrezca una buena concordancia en el comportamiento biológico de las distintas lesiones que se presenten agrupadas.

Históricamente, podemos distinguir tres grandes clasificaciones (la alemana de 1933, la Internacional de Graz de 1954 y la de Roma, de 1990 (la utilizada en el presente estudio). Sin embargo, es preciso reconocer que el esfuerzo hecho por avanzar en un lenguaje común llevó a una proliferación contraproducente de múltiples clasificaciones que, lejos de facilitar el progreso, cayeron en los mismos errores que pretendían resolver.

Como ocurrió con la citología, donde fue necesario llegar a un acuerdo entre las dos grandes tendencias: la americana y la europea. Surgió una clasificación que, además de intentar ser lo más simple posible, tomó los conceptos más actuales de la llamada colposcopia "dinámica". Nació así la Clasificación de Roma (IFCPC, 1990). Ésta se caracteriza por mantener la graduación italiano-europea; descarta el término "atípica"; distingue entre hallazgos dentro y fuera de la zona de transformación, subdividiéndolos en cambios menores (Grado 1) y cambios mayores (Grado 2).

En el caso de la citología y la histopatología sucede algo similar. En 1949 Papanicolau introduce los términos de displasia en histopatología y de discariosis en citología para designar cambios epiteliales ⁽³⁾, en 1953 Reagan en Cleveland consagra el término en histopatología cervical al denominar estas lesiones, menos severas que el carcinoma in situ como hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, pueden sufrir regresión o permanecen inalteradas por mucho tiempo⁽⁴⁾, en 1961 en el marco de Primer Congreso Internacional de Citología (Viena) se llegó al acuerdo de que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales sean:

- Carcinoma invasor.
- Carcinoma in situ
- Displasia. (leve, moderada, severa, grave).

La clasificación utilizada tanto en material histológico como citológico tuvo dos problemas fundamentales, por un lado el gran descuerdo respecto a cuando una lesión debía ser considerada displasia grave o carcinoma in situ y por otro lado que muchos clínicos asumían que el carcinoma in situ y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes con distinto potencial maligno no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas.

Para solventar estos problemas Richard (Nueva York) en 1967 propuso el termino de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) con tres grados progresivos incluyéndose en el grado 3 la displasia grave y el carcinoma in situ de la clasificación anterior ⁽⁵⁾, esta nueva clasificación fue considerada bastante adecuada durante los siguientes 20 años y por lo tanto la mas utilizada internacionalmente, sin embargo se demostró que poseía una baja seguridad diagnostica tanto en material citológico como histológico, se sugirió por lo tanto que este sistema de gradación debería ser modificado y sustituido por un sistema binario.

Las razones anteriormente expuestas así como el avance en el conocimiento de la carcinogenesis cervical y en el diagnostico citológico motivaron una reunión de representantes de organismos internacionales científicos y profesionales en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland) dando como resultado un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos (Sistema Bethesda) en el que se unificaron criterios y se adoptaron recomendaciones de los expertos, la parte fundamental fue el sistema binario para catalogar anomalías celulares preneoplásicas denominándolas lesiones intraepiteliales escamosas de alto y bajo grado, el termino alto grado incluye NIC 2 y NIC 3 de la clasificación de Richard y el termino bajo grado el NIC 1 y las alteraciones celulares producidas por el virus del papiloma humano. Esta clasificación fue difundida en 1988, minimamente modificada en 1991 y actualizada en 2001. ^(6,7,8).

En el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” se han utilizado los sistemas de clasificación tanto colposcópica como citológica e histológica similares a los descritos en los antecedentes, desde el año 1992 a la fecha se utiliza el sistema internacional de clasificación colposcópica y el sistema Bethesda 2001 en la clasificación citológica e histológica

2. MARCO DE REFERENCIA.

El cáncer cervicouterino se mantiene como la segunda causa de muerte en mujeres a nivel mundial y la primera causa de muerte en países subdesarrollados, cada año surgen casi medio millón de casos nuevos, estas cifras se relacionan estrechamente con el nivel socioeconómico bajo.

México presenta varios factores de riesgo para el cáncer cervicouterino, la prevalencia del virus del papiloma humano afecta hasta el 15% de las mujeres mayores de 35 años, la paridad es elevada en la mayoría de los grupos sociales y el programa de tamizaje cubre de manera limitada a gran parte de la población.

En nuestro país los tumores genitales femeninos representan una cuarta parte de todos los tipos de cáncer, el cáncer cervicouterino se presenta en un 15%⁽⁹⁾

La citología se ha convertido en un excelente estudio de detección sobre todo de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino. Actualmente se acepta que el virus del papiloma humano juega un papel importante en la fisiopatogenia de esta entidad y se sabe que existen subtipos más oncogénicos que otros. En la actualidad el mejor estudio de tamizaje y que da un pronóstico es la captura de híbridos⁽¹⁰⁾.

Las lesiones precursoras, se han integrado en diferentes clasificaciones desde la propuesta por Papanicolaou hasta el actual sistema Bethesda, desarrollado en 1988 para unificar la terminología, facilitando la comunicación entre el clínico y el patólogo; con ello se originó el concepto de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG) y de alto grado (LIEAG). En las LIEBG (se encuentra afectado el tercio inferior del epitelio) se incluyeron las infecciones por virus del papiloma humano y la displasia leve o NIC I, mientras que la displasia moderada y severa o NIC II, III, así como el carcinoma *in situ*, se agruparon en las LIEAG (se encuentran afectados los dos tercios superiores del epitelio).

El estudio de la paciente se complementa con colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica.

La colposcopia es un estudio que utiliza un microscopio estereoscópico que da una magnificación de la imagen que va de 4 a 25x aumentos y permite visualizar áreas lesionadas. Es de interés para el colposcopista sobre todo la zona de transformación, lugar donde se localizan la mayor parte de lesiones. Tras la aplicación de yodo y ácido acético las lesiones se hacen evidentes, es por eso que dentro de las descripciones de este estudio se utiliza la terminología de; zonas acetoblancas, yodo negativas, yodo positivas, esto traduce lesión en la zona de transformación y permite localizar el sitio para toma de biopsia (Dentro de la zona de transformación epitelio blanco planomicropapilar o microcontorneado punteado/mosaico leucoplasia, área yodonegativa y vasos atípicos)

En la biopsia se consideran de igual manera las lesiones como lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado, entre las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado se incluye la infección por virus del papiloma humano el cual da una característica a las células (cambio citopático) llamado coilocitosis que se manifiesta por un halo perinuclear, irregularidades nucleares así como cambio en la cromatina nuclear, en las lesiones intraepiteliales de alto grado las células se hacen más pleomórficas con cromatina nuclear más dispersa y nucleolo evidente, siempre confinado al epitelio y contenido por la membrana basal.^(2,17)

Existen diversas publicaciones que han correlacionado los resultados de la citología con los hallazgos colposcópico teniendo como estándar de oro el resultado de la biopsia. Sin embargo solo se ha podido unificar el criterio de reporte de resultados en el caso de citología y biopsia, ambos estudios utilizan el sistema Bethesda para informar los resultados, en el caso de la colposcopia se han utilizado sistemas que tratan de acercarse al sistema Bethesda sus resultados,

uno de estos sistemas es el Índice Colposcópico Combinado de Reid en el cual el reporte incluye las categorías de VPH, NIC I,II y III, como se menciona en los antecedentes la clasificación Internacional se da una gradificación parecida al Bethesda, dividiendo los resultados en cambios menores (Grado 1) y cambios mayores (grado 2) que corresponden a las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y alto grado según Bethesda 2001.⁽¹¹⁾

Los artículos publicados y consultados hasta la fecha, se han realizado observando la concordancia entre la colposcopia, la citología y la biopsia. En los estudios que tomaron en cuenta la colposcopia y la biopsia se estudiaron en promedio 250 pacientes y dependiendo del hospital en el que se realizaron, el periodo de tiempo comprendió de 3 a 10 años. La correlación encontrada en la mayoría de estos estudios fue mayor en las lesiones de alto grado, la serie mas grande (250 pacientes) reportó una correlación de 74.07% para las lesiones de bajo grado y de 86.46% para las lesiones de alto grado.

En los estudios antes mencionados también se hicieron diferencias por grupo etaréo siendo el grupo de 30 a 34 años mas afectado por lesiones de alto grado (NIC III, carcinoma in situ).^(12,13,14)

Tritz M y Weeks A, investigaron en 615 pacientes la etiología de los casos en que no correlacionan la citología cervical y la biopsia (69 pacientes, 11% del total de la muestra). La principal causa de discrepancia fue el muestreo de biopsia colposcópica (36 casos)⁽¹⁵⁾

En nuestro hospital se realizo en el año 2005 un estudio donde se revisaron los archivos de Citología y Displasias del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"; se obtuvieron 468 casos con diagnóstico citológico de lesión intraepitelial, sólo 334 tenían registro en displasias; 184 contaron con estudios de citología-colposcopia-biopsia, el porcentaje de correlación fue de 72.82%.⁽¹⁶⁾

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer la concordancia diagnóstica entre el estudio colposcópico y la biopsia y evaluar la utilidad de la clasificación colposcópica internacional así como conocer los problemas técnicos que pudieran presentarse en la interpretación de los resultados para así mejorar el estudio.

4. JUSTIFICACIÓN.

El cáncer cervicouterino se mantiene como una de las neoplasias malignas más frecuentes en países en vías de desarrollo siendo también susceptible a tratamiento en etapas iniciales, la citología ha sido de gran ayuda para modificar la epidemiología de este padecimiento sin embargo algunas lesiones necesitan ser estudiadas más a fondo para esclarecer su potencial maligno. El uso del colposcopio se ha convertido en una herramienta útil para visualizar lesiones que a simple vista pasarían desapercibidas, no obstante la correlación entre el diagnóstico emitido por el colposcopista y el diagnóstico histopatológico final muestra algunas variaciones. En un hospital como el nuestro que atiende a población abierta y en el que se realizan varios diagnósticos colposcópicos de lesiones premalignas, sería de utilidad ver la concordancia observada entre estos dos métodos diagnósticos.

5. OBJETIVO.

Evaluar la concordancia entre el diagnostico colposcopico y el diagnostico histopatologico.

6. HIPÓTESIS.

La concordancia diagnostica entre la colposcopía y la biopsia de cervix será igual o mayor a la reportada en los estudios realizados, siendo mayor en las lesiones de alto grado.

7. DISEÑO.

Se estudiaran los reportes existentes en el servicio de displasias así como los reportes existentes el servicio de Anatomía Patológica de las pacientes con lesiones cervicales del Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez" en un estudio retrospectivo, abierto, comparativo y transversal

8. MATERIALES Y MÉTODO.

El universo de estudio comprende las pacientes que acuden al servicio de clínica de displasias referidas de algún centro de salud por citología sospechosa o provenientes por su propio medio. Se estudiarán los reportes de las biopsias dirigidas por colposcopia en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2004 al 1 de Marzo de 2007 y en las cuales exista registro de los hallazgos colposcopicos y diagnostico definitivo en el servicio de Anatomia Patologica del Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez"

8.1 Tamaño de la muestra.

Se calculo el tamaño de muestra tomando en cuenta los resultados publicados por Díaz-Amezquita y cols⁽¹⁶⁾, utilizando el índice de Kappa de .3931 con una proporción de clasificación por método de colposcopia de 67% y proporción de positividad para biopsia de 72% con un nivel de confianza de 95% y una precisión de .12, dando como resultado un tamaño de muestra requerido de 259 muestras

Criterios de selección: Pacientes con citologia anormal que son candidatas a colposcopia y toma de biopsia

Criterios de Inclusión.

Pacientes que cuenten con reporte escrito en el servicio de colposcopia y registro de biosia en el servicio de Anatomia Patologica.

Criterios de exclusión.

Muestras que tengan resultado de otro sitio anatómico o con material insuficiente

Criterios de eliminación.

Muestras determinadas como insatisfactorias para diagnostico

8.2 Definición de variables

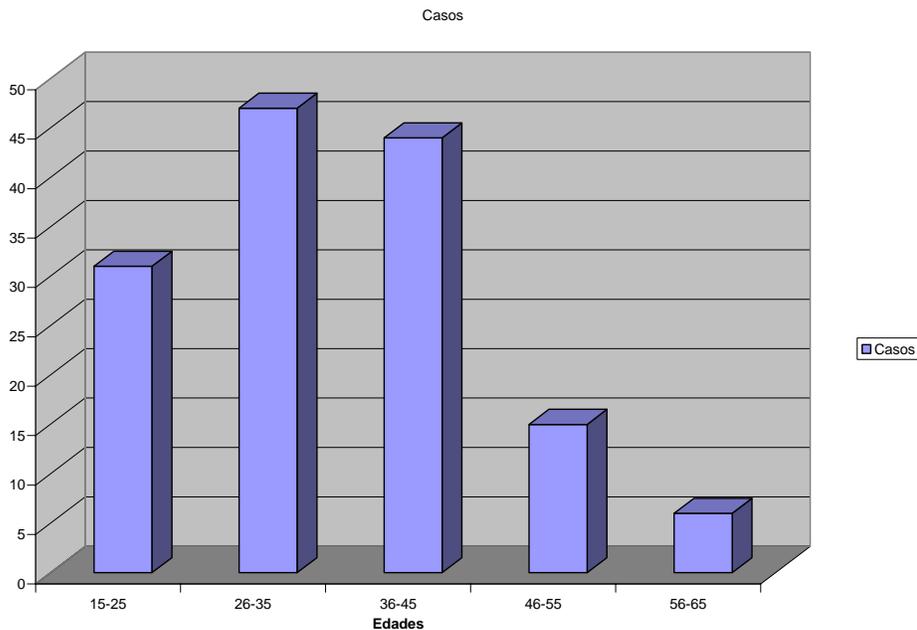
Independientes. ESTUDIO COLPOSCOPICO Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO		Dependientes. Lesiones de bajo y alto grado y carcinoma	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Grupo de muestras	Nominal. Colposcopia ó biopsia	Resultados de la prueba	Lesion intraepitelial de bajo y alto grado.

8.3 Descripción de procedimientos.

Se realizara búsqueda de reportes en el servicio de clínica de displasias buscando las pacientes que tuvieron hallazgos colposcopicos clasificados dentro de la nomenclatura internacional como cambios menores y cambios mayores, así mismo se realizara búsqueda en la base de datos del servicio de Anatomía Patológica buscando los reportes del servicio de displasias correspondientes a las pacientes reportadas con cambios menores y mayores. Esto se realizara en el periodo comprendido entres Marzo de 2004 y Marzo de 2007

9. RESULTADOS.

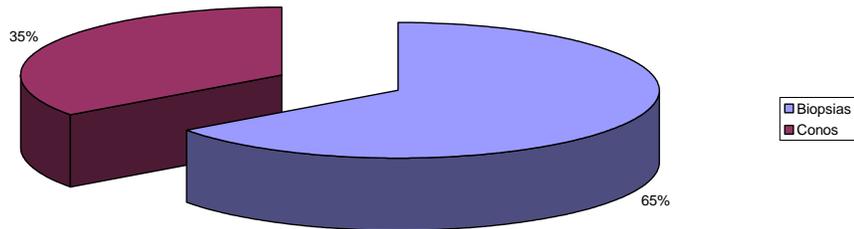
De los archivos del departamento de Anatomía Patológica y el Servicio de Displasias del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" se revisaron 214 casos de pacientes en el periodo comprendido entre Enero de 2004 y Diciembre de 2006, de estos casos de acuerdo a los criterios de selección se tuvieron como adecuados 183 casos, la edad de las pacientes estuvo en el rango de 15-65 años (figura 1).



Todas las pacientes contaban con citología previa con resultado fuera de la normalidad por lo que se decidió colposcopia y en su caso toma de biopsia, los procedimientos que se realizaron fueron.

- 1.-Biopsia, cuando la sospecha colposcópica fue de lesión de bajo grado y solo con fines diagnósticos.
- 2.- Conización cervical, cuando la sospecha colposcópica fue de lesión de alto grado o con fines diagnósticos y terapéuticos. (Fig. 2)

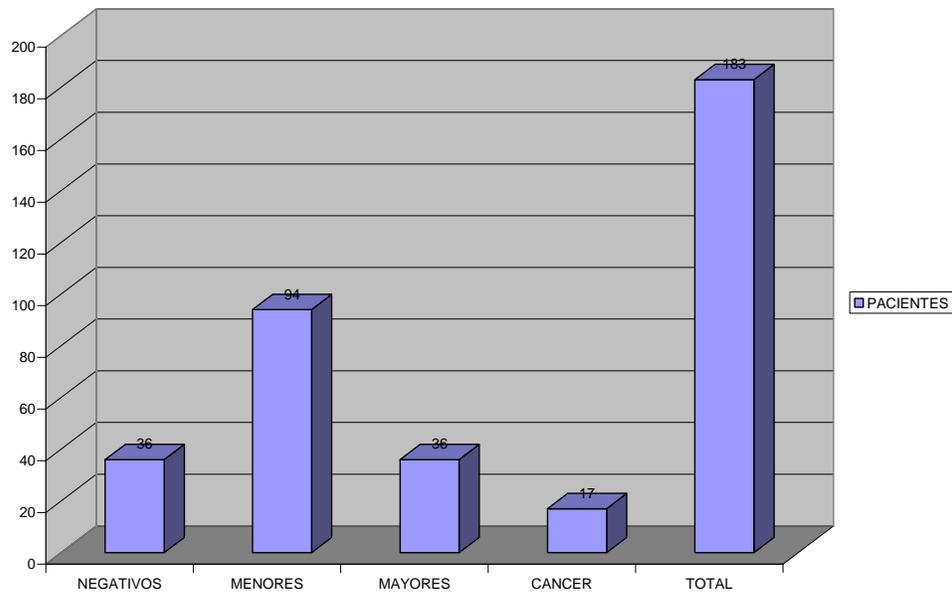
TIPO DE PROCEDIMIENTO



Cabe mencionar que algunas pacientes fueron sometidas en un inicio solo a biopsia siendo posteriormente conizadas.

Los hallazgos colposcópicos mostraron una cantidad alta de pacientes (94) con sospecha de lesiones de bajo grado (cambios menores), con hallazgos negativos en 36 pacientes, cambios mayores en 36 pacientes y sugestivos de cáncer en 17 pacientes. (Fig 3)

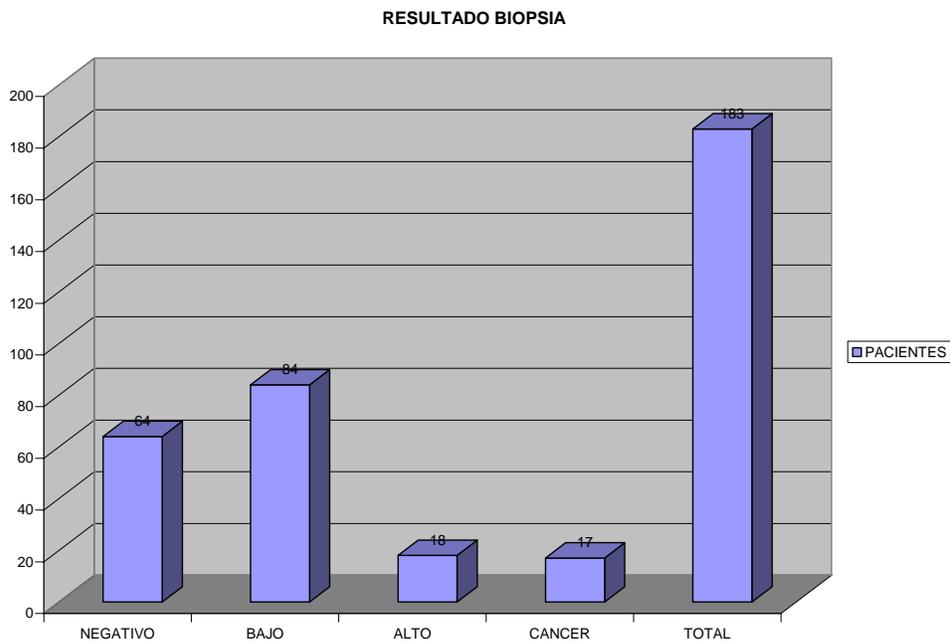
RESULTADO COLPOSCOPIA



Los resultados histopatológicos considerados como definitivos fueron los siguientes (Fig 4)

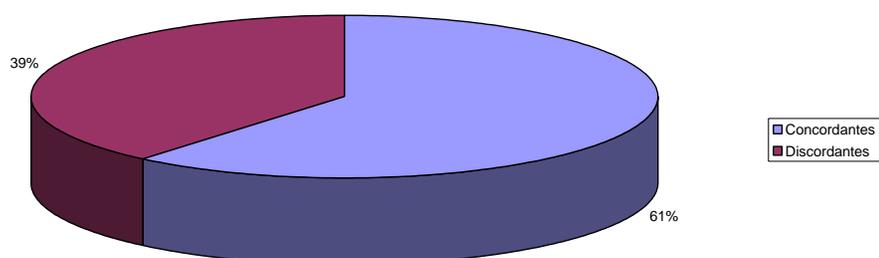
NEGATIVO	BAJO GRADO	ALTO GRADO	CANCER	TOTAL
64	84	18	17	183

Tabla 1



Existió una cantidad mas alta de pacientes con biopsias negativas que las que se observaron como negativas en la colposcopia (64 contra 36), en el caso de los cambios menores fueron observados en 94 pacientes en la colposcopia mientras los resultados histopatológicos demostraron lesión escamosa de bajo grado en 84 pacientes lo que representa un 89% de concordancia entre las dos pruebas, en el caso de los cambios mayores observados en la colposcopia correspondieron a 35 pacientes mientras que el hallazgo histopatológico fue de 18 pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado lo que representa un 51% de concordancia, en el caso de las pacientes con cáncer existió una concordancia diagnostica del 100% observándose en 17 pacientes en ambas pruebas.

CONCORDANCIA



En general ambas pruebas mostraron una concordancia del 61% siendo en mayor porcentaje el subgrupo de lesion escamosa intraepitelial de bajo grado. (Fig 5).

10. DISCUSIÓN.

En nuestro estudio la paciente con menor edad fue de 15 años y la paciente con mayor edad tuvo 65 años este rango es similar al reportado en la literatura, las pacientes no incluidas correspondieron a:

- 18 pacientes diagnosticadas como material inadecuado para diagnóstico.
- 9 pacientes tuvieron un sitio anatómico que no correspondió a cervix.
- 4 pacientes tuvieron diagnóstico de daño por calor no valorable.

La colposcopia dio como hallazgos negativos 36 casos y la biopsia resulto negativa en 64 casos con una diferencia de 28 casos sobre diagnosticados, de estos 28 casos 21 se trataron de metaplasia escamosa madura y 4 se diagnosticaron como metaplasia escamosa madura mas cervicitis crónica, los 3 casos restantes fueron diagnosticados sin alteraciones histológicas. El diagnóstico colposcópico de estos 28 casos fue de:

- 10 casos reportados como cambios menores, infección por Virus del Papiloma humano.
- 18 casos reportados como cambios mayores.

Los casos diagnosticados por colposcopia como cambios menores fueron 94 y los resultados de la biopsia fueron 84 casos con lesion intraepitelial escamosa de bajo grado, los 10 casos falsos positivos correspondieron histológicamente a metaplasia escamosa madura y cervicitis cronica, por lo que se deduce que la metaplasia escamosa y la inflamación crónica del cervix es valorada colposcopicamente como cambios menores.

Los cambios mayores diagnosticados por colposcopia fueron 36 y los casos diagnosticados en las biopsias fueron 18 con lesión intraepitelial de alto grado, teniendo que la mitad de los casos diagnosticados por colposcopia correspondieron a falsos positivos. En nuestro estudio este subgrupo fue el que menor concordancia presentó.

La mayor concordancia diagnostica se observo en el subgrupo de pacientes con carcinoma teniendo 17 casos diagnosticados por colposcopia y 17 casos reportados como carcinoma en la biopsia con una concordancia del 100%.

11. CONCLUSIÓN.

A diferencia de lo publicado en los artículos consultados, en nuestro estudio observamos que la concordancia diagnóstica entre la colposcopia y la biopsia fue mayor en las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y la menor concordancia se obtuvo en las lesiones de alto grado, esto puede deberse a que cada vez se realiza colposcopia en etapas mas tempranas de la enfermedad, cabe señalar que el rango de edad en el que se presentaron con mas frecuencia las lesiones intraepiteliales de bajo grado fue el grupo de 26-35 años, lo que nos demuestra que este grupo de edad es quien mas se realiza los estudios de colposcopia y en quienes mas sospecha de lesiones de bajo grado, como se menciona en los antecedentes las lesiones de bajo grado en pacientes jóvenes suelen sufrir regresión por lo que no seria raro después de un tiempo obtener un resultado negativo después de haber dado un diagnostico en la biopsia de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

En el caso de las pacientes con carcinoma la concordancia fue absoluta (100%) lo que demuestra que en esta etapa de la enfermedad, la colposcopia muestra cambios significativos que hace casi imposible fallar en el diagnostico.

La concordancia diagnóstica entre la colposcopia y la biopsia en general es alta (61%) y en nuestro estudio demostró ser mas sensible en las lesiones de bajo grado lo cual descarta nuestra hipótesis de que la concordancia seria mayor en las lesiones intraepiteliales de alto grado como se ha reportado en la literatura.

Seria conveniente continuar este estudio realizando pruebas de hibridación *in situ* para tipificar el genotipo viral y saber cuales son las pacientes que se encuentran infectadas por virus oncogenicos.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacruz P. Nomenclatura de las lesiones cervicales. Rev. Esp. Patol. 2003; 36(1) 5-10
2. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Standardization of the surgical report. Am. J. Surg Pathol, 1989,16:84
3. Papanicolaou GN. Atlas of Exfoliative Cytology. Cambridge Mass. The Commonwealth Found by Harvard University Press. 1954.
4. Reagan JW. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. Cancer 1953 6;221-25
5. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. Pathol Ann. 1973: 8;301-12.
6. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. JAMA 1989,262: 931.
7. Editorial Commitee of Acta Cytol. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Diagnoses. Acta Cytol 1993; 37; 115-20
8. Solomon D. et al. The 2001 Bethesda System. JAMA. 2002. 287;2114.
9. Alonso,Lazcano,Hernandez en Cancer Cervicouterino Diagnostico, prevencion y control 2da edicion. Ed. Medica Panamericana 2005. 3-87.
10. Escandon et al. Epidemiologia del cancer cervicouterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Publica de Mexico 1992, 34(6)
11. Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, Sugihara K, Kashimura M. Early cervical neoplasia confirmed by conization: diagnostic accuracy of cytology, colposcopy and punch biopsy. Acta Cytol 1996;40(2):241-6.
12. Rasbridge SA Nayagam M. Discordance between cytologic and histologic reports in cervical intraepithelial neoplasia. Results of a one-year audit. Acta Cytol 1995;39(4):648-53
13. Robertson AJ, Anderson JM, Beck JS, Burnett RA, Howatson SR, Lee FD, et. al. Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens. J Clin Pathol 1989;42:231-8.
14. Balestena Sánchez. Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por cotización. Rev Cubana Obstet Ginecol 2003; 29(1)
15. Tritz M y Weeks A. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. Gynecol Oncol 2003 Jun; 89(3): 424-8
16. Díaz Amezquita, Larios Martinez, Correlacion citologia-colposcopia e histologica de lesiones de alto y bajo grado en cervix. Rev. Hosp.Gral. Dr. M Gea Gonzalez 2006;7:2: 54-58
17. Gonzalez S.J.L y col, Citologoc correlation with Bethesda system and biopsy directed by colposcopy. Ginec. Obst. Mex 1998;66:330

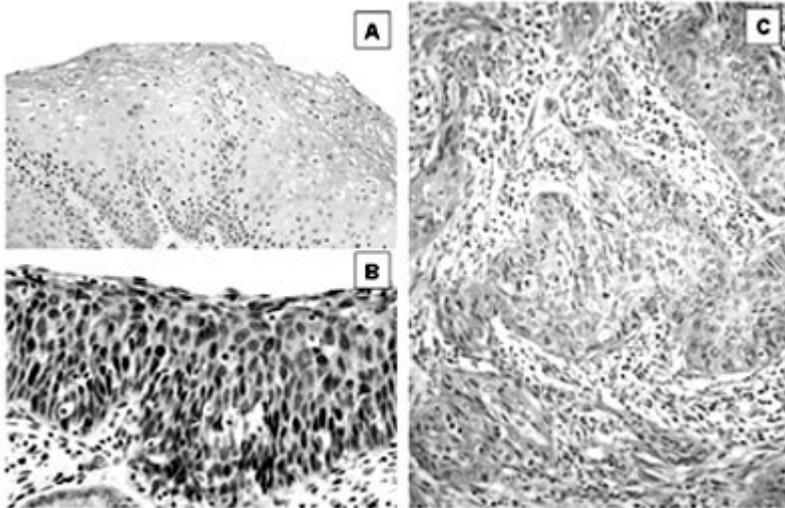
APÉNDICE.



CMBIOS MENORES (colposcopía)



CMBIOS MAYORES (colposcopía).



A) Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado. **B)** Lesión escamosa intraepitelial de alto grado. **C)** Carcinoma *in situ*.