

11217

27



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado e Investigación

I. S. S. S. T. E.

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

UTILIZACION DEL LEGRADO ENDOCERVICAL EN LAS PACIENTES MAYORES DE 40 AÑOS COMO METODO DE APOYO A LA COLPOSCOPIA PARA EL DIAGNOSTICO DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES

287869

Trabajo de Investigación realizado por:

DR. FRANCISCO JAVIER CEJA MORALES

Para obtener el Título de la especialidad en:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



México, D. F.

Octubre de [REDACTED]

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

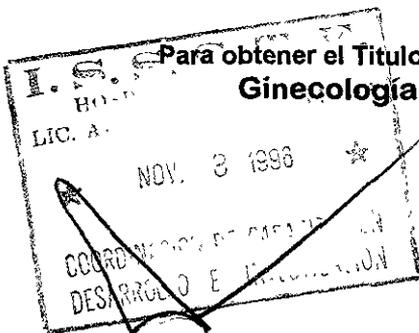
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado e Investigación

I.S.S.S.T.E.
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

**Utilización del Legrado Endocervical en las Pacientes
Mayores de 40 años como Método de Apoyo a la
Colposcopia para el Diagnóstico
de Lesiones Intraepiteliales Cervicales**

Trabajo de Investigación realizado por:
Dr. Francisco Javier Ceja Morales



Para obtener el Título de la especialidad en:
Ginecología y Obstetricia

México D.F., Octubre De 1998.

Dr. Oscar Trejo Solorzano
Coordinador De CCAPADESI

Dr. Carlos Meneses Campos
Coordinador del Servicio de
Ginecología y Obstetricia

Dr. Héctor H. Reyna
Profesor Titular del Curso

**Utilización del Legrado Endocervical en las Pacientes
Mayores de 40 años como Método de Apoyo
a la Colposcopia para el Diagnóstico de
Lesiones Intraepiteliales Cervicales**

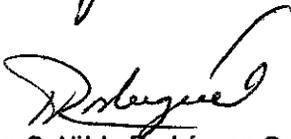
Autor: Dr. Francisco Javier Ceja Morales
Residente de IV Grado de Ginecología y Obstetricia

Domicilio: Canteria N° 273
Colonia 20 de Noviembre
C.P. 15300, México D.F.

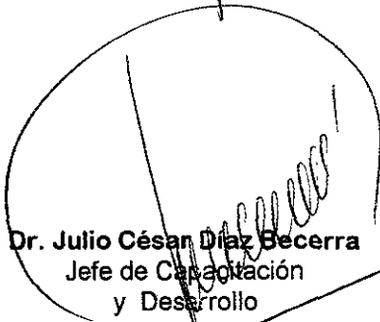
I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
RECIBIDO
NOV. 3 1998
JEFATURA DE LOS SERVICIO DE ENSEÑANZA


Dr. Héctor Hernández Reyna
Asesor
Subdirector Médico del H.R.
Lic. Adolfo López Mateos


Dr. Carlos Meneses Campos
Vocal de Investigación


M. en C. Hilda Rodríguez Ortiz

Jefe de Investigación
I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
NOV. 3 1998
JEFATURA DE
INVESTIGACION


Dr. Julio César Díaz Becerra
Jefe de Capacitación
y Desarrollo

ASESORES Y COLABORADORES

COLPOSCOPIA: Dr. Oscar Trejo Solorzano

Dr. José Luis López Velázquez

Enf. Guadalupe Guerra

CITOPATOLOGIA: Dr. Fernando de la Torre Rendon

Dr. Roman Morales Sánchez

ESTADISTICA: Dr. Juan José García García

Dra. Martha Palacios Nava

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Dra. Mary Paz Villar Caso

Dra. Luz María Bravo Rodríguez

Dr. Carlos Meneses Campos

Dr. Juan Pablo Barba Martín

Dr. Vicente Rodríguez Gúzman

Dr. Julio Cesar Díaz Becerra

y a todos los Médicos Adscritos del Hospital

Gracias por sus enseñanzas.

El trabajo preliminar fue aceptado y presentado en :

VII Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia
Querétaro, Qro.
Noviembre de 1997.

Congreso Nacional de Colposcopia y Patología Cervical
Guadalajara, Jal.
Febrero de 1998.

El trabajo final fue aceptado y presentado en :

III Congreso Latinoamericano y II Congreso Paraguayo de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia
Asunción, Paraguay
Septiembre de 1998.

A mi esposa

M^a del Rocío Ramírez Mosqueda

Por su comprensión y apoyo para mi superación, que de ella es parte importante.

Te amo mucho.

DEDICATORIA ESPECIAL

A mis dos hijos

Que están en estos momentos en desarrollo dentro de su madre, los esperamos con mucho amor y cariño.

A mis padres :

Rosa Morales Cruz +

A la mujer que me dió el ser, cuyo recuerdo constituye lo más hermoso de mi vida, por el cual seguiré adelante.

Reynaldo Ceja Ruiz +

Quien con sus consejos, acciones y ejemplo de lucha constante ha servido y servirá para superarme día a día.

A mi Abuelita

Austreberta Cruz Velazquez +

Quien dió parte de su vida y grandes esfuerzos para impulsarme como ser humano y profesionista.

A mi hermanos: Oscar, Rosa Elba, Teresa, Mercedes

A mi Primo: Felipe Córtes Morales

A mis tíos: Jaime Ceja y María León de, Juan Morales.

Quienes forman parte importante de mi vida.

GRACIAS POR SIEMPRE.....

I N D I C E

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCION	4
EL CUELLO UTERINO NORMAL	7
EMBRIOGENESIS	7
ANATOMIA	8
HISTOLOGIA	15
LEGRADO ENDOCERVICAL	16
Y LA COLPOSCOPIA	19
Y LA PACIENTE PERIMENOPAUSICA	22
METODOS ALTERNATIVOS	23
HIPOTESIS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
OBJETIVOS Y JUSTIFICACION	25
METODOLOGIA	26
RESULTADOS	31

DISCUSIONES	37
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	40

RESUMEN

En un estudio retrospectivo, transversal, y descriptivo, se incluyeron 403 pacientes de la clínica de colposcopia, a las cuales se les realizó legrado endocervical (LEC), como parte del estudio colposcópico.

Se comparó el resultado de este con la evaluación del endocérnix en el cono.

De las 403 pacientes se obtuvieron 244 (60.5%) con resultado negativo, 54 (13.3%) positivo y 105 (26%) insuficiente solamente a 85 (21%) de la población total se les realizó cono, independientemente de la edad, del resultado del LEC y del tipo de colposcopia. Se analizaron y compararon los resultados del LEC positivo, negativo y se comparó con el reporte del cono, además de revisar el reporte de las pacientes con legrado insuficiente en el cono.

Se formaron dos grupos de pacientes: Grupo 1 menores de 40 años y grupo 2 mayores de 40 años.

En seis casos hubo falla en la detección de lesión invasiva, tres en grupo 2 de la pacientes del LEC insuficiente y del LEC negativo una del grupo 1 y dos del grupo 2 .

Comparando los resultados de LEC y cono del grupo 1 se encontró una sensibilidad de 46.7% , especificidad de 94.7%, V.P.P. 88%, V.P.N. 69%, falsos negativos 53%, falsos positivos 5.3 %.

En el grupo 2 Sensibilidad 61.5 %, especificidad 83.3% , V.P.P. 80%, V.P.N. 67%, falsos negativos 38%, falsos positivos de 17%.

Conclusiones: Los resultados en ambos grupos presentan una mayor especificidad , la sensibilidad en forma comparativa fue mayor para el grupo 2; mayor precaución a la toma del LEC, analizar los otros

parámetros del protocolo colposcópico, para un mejor diagnóstico y tratamiento; valor otros métodos alternativos como el cepillado endocervical, microcolpohisteroscopia, cono cervical.

Palabras claves: Legrado endocervical, colposcopia, cono cervical.

ABSTRACT

A retrospective study including 403 patients of the colposcopic clinic, whit colposcopic study including endocervical curettage(ECC), was carried out to compare ECC outcomes to final diagnosis of the endocervix in cone.

ECC was performed in 403 patient, 244 (60.5%), 54 (13.3%) positive and 105 (26%) insufficient, 85 patient (21%) was carried cone, independing age, outcomes ECC, and unsatisfactory or satisfactory colposcopy. Was carried out to compare ECC outocomes to final diagnosis in the cervical cone of patient with ECC positive, negative and histologic findings of insufficient ECC, Patients including in two groups: Group 1 low 40 years and group 2 more 40 years.

ECC failed to recognize invasion six case, 3 case in group two of ECC insufficient and ECC negative, one group 1 and two group 2.

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, negative and positive false in the group 1 were 47%, 95%, 88%. 69% and 53%, 5.3%.

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and negative and positive false were 62%, 83%, 80%, 67% and 38%, 80%.

Conclusion: Specificity was high in among groups, only sensitivity was high in the group 2, more precaution performed ECC, comparing outcomes among cytology,colposcopic and histology for a diagnosis and terapeutic satisfactory, .Despite New diagnostic methods(loop excision, endocervical brush and microcolposhysteroscopy).

Key words: Endocervical curettage, colposcopy, cervical cone.

INTRODUCCION

GENERALIDADES:

Podría pensarse que el cáncer tiene dos formas de presentarse en nuestro mundo :

El de naciones ricas como son el de mama y colón y el de países pobres como es el de cérvix; nuestro país por razones socio-económicas se encuentra clasificado dentro de las naciones en vías de desarrollo. (2)

El cáncer cervico-uterino es un problema de salud importante a nivel mundial, en México constituye la neoplasia más importante, su prevalencia es similar a la de los países subdesarrollados y cinco veces más frecuente que los países desarrollados. (2)

Existen diversos métodos diagnósticos para el estudio de las lesiones preneoplásicas y el cáncer cervico-uterino; la utilidad de la citología ha sido comprobada a lo largo de los años, con las campañas de detección temprana la mortalidad ha descendido considerablemente en los países como Estados Unidos, sin embargo se ha tenido que echar mano de otras pruebas diagnósticas con la finalidad de no dejar pasar por alto lesiones en el menor número de pacientes con esta enfermedad .(2)

A lo largo de varios años se han incluido diversos métodos diagnósticos que en su momento fueron, siguen y seguirán siendo

controvertidos y discutidos, sin embargo en la actualidad se complementan con un solo fin, la detección ,diagnóstico y tratamiento oportuno. Se podrían clasificar en tres grandes grupos: Métodos visuales como la colposcopia, cervicografía, microcolposcopia y microcolpohisteroscopia, el diagnóstico tisular como la citología, biopsia exocervical, el legrado endocervical y el cono cervical, así como los métodos inmunohistoquímicos.

La citología cervical es el método diagnóstico, que de primera instancia nos va ser de utilidad para detectar las pacientes como anomalías en el cérvix; debido a su fácil accesibilidad, cuyo descubridor e inventor fue George Papanicolaou en la década de 1930 aunque sus investigaciones fueron en años previos; y posteriormente se realizan las siguiente pruebas como la colposcopia, este último método fue inventado hace más de sesenta años gracias a los trabajos de Hans Hinselmann en Hamburgo Alemania.

La colposcopia evolucionó en forma lenta en el mundo de habla inglesa, a comienzo de los años setenta, en los Estados Unidos y el Reino Unido, solo el Papanicolaou era usado para el tamizaje de la neoplasia cervical. El colposcopio era solo un instrumento que se usaba fundamentalmente para describir y documentar las lesiones cervicales, dirigir una biopsia, la imagen colposcópica de la lesión y la topografía cervical no impactaban en forma importante en las decisiones del manejo. (17)

Coppelson concibió a la colposcopia no como una fuente estática de magnificación iluminada, sino como una disciplina clínica que no era ni dependiente ni independiente de sus disciplinas hermanas como la citología exfoliativa y la histología. La primera fuente de oposición vino

de la concepción errónea de que las técnicas de colposcopia y citología cervical eran antagónicas; otra crítica a la colposcopia es "con el instrumento uno no puede ver el canal endocervical". A pesar del aumento de la neoplasia intraepitelial glandular y del adenocarcinoma en el canal endocervical, la mayoría de las lesiones cervicales preinvasoras o de los carcinomas preclínicos ocurren en el exocérnix. El ESTUDIO DEL CANAL ENDOCERVICAL ES FUNDAMENTAL, sin embargo, el que el canal no sea visible no es un argumento válido contra la colposcopia. (17)

EL CUELLO UTERINO NORMAL

Durante los últimos años se ha estudiado en forma exhaustiva el cuello uterino tanto sano como enfermo, un conocimiento cabal de la embriología, anatomía, fisiología y la colposcopia del cuello uterino normal son fundamentales en la práctica colposcópica moderna. (17)

EMBRIOGENESIS

La vagina y el cuello uterino se derivan en la vida fetal temprana de las terminaciones distales fusionadas de los conductos müllerianos. Por mucho tiempo se respetó el mito de que los dos tercios superiores de la vagina derivan de los ductos müllerianos, y el tercio inferior, del seno urogenital. En realidad, el cuello uterino y la vagina son derivados inicialmente de los conductos müllerianos cubiertos por una capa singular de epitelio columnar derivado también de los conductos müllerianos. Aproximadamente a las 18 o 20 semanas de desarrollo intrauterino, este epitelio columnar cubre el tubo vaginal colonizándolo hacia arriba y así creciendo un epitelio escamoso estratificado que se deriva del endodermo cloacal. La capa muscular de la vagina se deriva del mesodermo mülleriano, pero el epitelio es de origen cloacal. (17)

El límite original escamoso columnar es una línea que comienza en la vida fetal como límite entre el mesotelio cervical y el endodermo vaginal. La posición de este límite varía enormemente en la vida fetal en diferentes individuos. La posición del límite escamo-columnar

original al nacimiento está determinada por el sitio del límite en el feto y el grado de transformación metaplásico del epitelio columnar, que ocurre en las últimas diez semanas de la vida intrauterina. La metaplasia escamosa es un proceso fundamental en la carcinogénesis del cuello, y la extensión de la metaplasia está en gran manera determinada por el sitio del límite escamo-columnar en el feto. Así, el proceso de embriogénesis y de la determinación de la distribución del epitelio nativo escamoso y columnar pueden tener gran influencia en determinar los riesgos futuros para la transformación neoplásica. (17)

La derivación del cuello uterino y de la vagina del mesodermo mülleriano tiene una importancia clínica posible en la vida posterior. Si el epitelio escamoso del exocérnix y de la vagina superior se eliminan por agentes quimio-terapéuticos o por una destrucción física (Lasser CO 2), se puede originar un epitelio cuboidal de origen mülleriano, lo que lleva a un proceso metaplásico prolongado que clínicamente aparenta falta de la reepitelización. La razón por la cual el epitelio escamoso es reemplazado por el epitelio del tipo fetal como respuesta al trauma es desconocida. (17)

ANATOMIA DEL CERVIX

El cuello uterino de forma cilíndrica, tiene una longitud de 3 a 4 cm. y se proyecta a través de la pared anterior de la vagina a nivel de la cúpula vaginal.

El ectocérnix es la superficie vaginal del cuello que se extiende caudalmente desde el orificio externo hasta la reflexión del epitelio

cervical en el interior de los f6rnix vaginales. Tambi6n conocido con Portio vaginal, el endoc6rvix tapizado por epitelio columnar se extiende cranealmente desde el orificio externo hasta el l6mite con el epitelio endometrial en el orificio interno. El endoc6rvix tambi6n se llama canal endocervical. (1,17)

El orificio externo es la parte m6s baja del canal endocervical donde el epitelio que cubre el endoc6rvix se refleja hacia el exoc6rvix. Con las paredes vaginales sin tensi6n, los labios anterior y posterior del cuello est6n en contacto. En las mujeres nul6paras, el orificio cervical es peque1o y circular, mientras que en las mujeres mult6paras el orificio externo aparece como una hendidura transversal horizontal, cuando el esp6culo bivalvo se inserta y se abre los labios del cuello se retraen. Una porci6n del canal endocervical es entonces visible y puede evertirse hacia el exoc6rvix como resultado de esta retracci6n. Esta alteraci6n anatómica permite visualizar parte del canal endocervical. Al remover el esp6culo, el canal se cierra y el epitelio endocervical vuelve al interior del canal. Este proceso representa la visi6n real del orificio externo y del canal endocervical. El orificio interno es la parte superior del canal endocervical que marca el l6mite con el endometrio, se define como el l6mite histol6gico donde el epitelio columnar produce mucina y el canal endocervical se junta con las c6lulas cuboidales del endometrio.(1, 17)

Los embarazos originan importantes alteraciones en la morfolog6a del c6rvix, incrementan el tama1o por hiperplasia e hipertrofia, eversi6n de la capa epitelial del canal endocervical inferior, el parto puede causar laceraciones del c6rvix, el tama1o del cuello disminuye r6pidamente debido a la resorci6n progresiva del tejido conectivo y a la disminuci6n

en el tamaño de las células musculares. Debido al descenso en la biosíntesis de las hormonas ováricas durante la vida perimenopáusicas el cérvix involuciona y se atrofia con una reducción de su peso y dimensiones; el canal cervical puede estar completamente obliterado. (1)

CRIPTAS CERVICALES Y CANAL ENDOCERVICAL

La mucosa cervical forma un sistema intrincado de hendiduras, ranuras y criptas (plicae palmatae o arbor vitae uteri). Las criptas cervicales, de estructura en forma de dedos separados por profundas hendiduras, no se encuentran en ángulo recto con el plano general del epitelio, sino que se orientan en forma oblicua hacia el canal cervical y el orificio externo. Observado por colposcopia la mucosa cervical aparece en dos formas:

- a) Arrugas que son subdivisiones relativamente groseras que toman la forma de dos o tres montículos sobre el labio cervical, y
- b) Vellosoidades separadas entre el espacio intervalloso.

El canal endocervical humano de forma fusiforme, alcanza una longitud de 18 a 35 mm (27 mm en promedio). Es aplanado de adelante hacia atrás y mide 7 mm en su diámetro más ancho. Existen unas 100 unidades secretoras que segregan moco hacia la luz del canal, otros autores informan que dependiendo del medio hormonal, la totalidad del canal contiene entre 9,000 y 12,000 criptas grandes y gigantes. (1) (Fig.1)

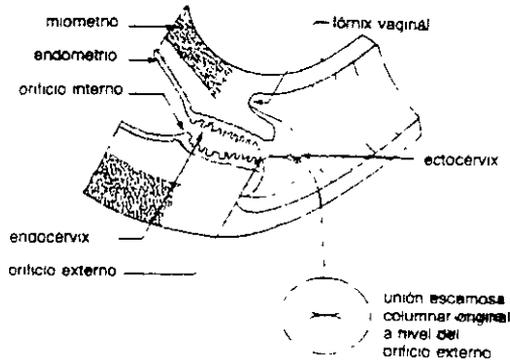


Fig. 1) CRIPTAS CERVICALES Y CANAL ENDOCERVICAL

UNIONES ANATOMICAS Y FISIOLÓGICAS

Diversas uniones anatómicas y fisiológicas tienen significación funcional y clínica, por ejemplo: la unión escamo columnar, la unión fibromuscular, la unión cervico-endometrial, el orificio interno anatómico, el orificio interno histológico, y el orificio externo. (fig. 2)

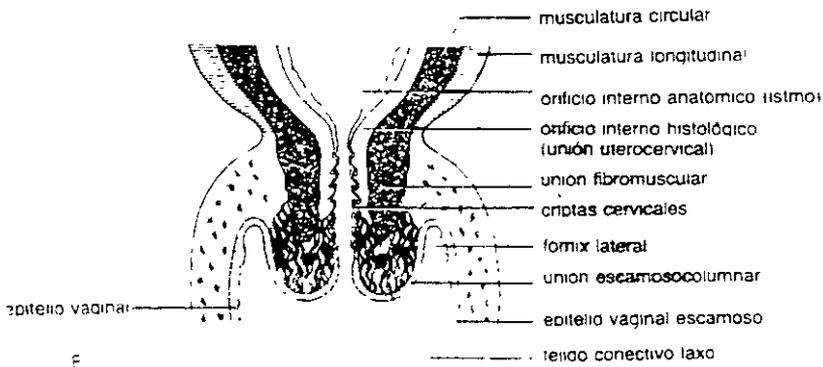


Fig. 2

UNION ESCAMO - COLUMNAR

Cubriendo la vagina y el ectocérvix, el epitelio escamoso se une al epitelio columnar al nivel de la unión escamo-columnar original, punto que en el 4% de las mujeres se encuentra en la misma vagina; el epitelio cervical sufre cambios dramáticos en su estructura varias veces durante el ciclo de la vida, estas alteraciones comienzan tempranamente en la vida fetal y continúan hasta la menopausia. Por lo tanto este dinámico epitelio muestra una morfología variada que incluye el desarrollo de un nuevo epitelio escamoso dentro del epitelio columnar que tapiza el canal cervical y el ectocérvix. La transición desde el epitelio columnar habitualmente es abrupta, este epitelio sin embargo puede extenderse hacia afuera del orificio externo en la porción vaginal del cérvix, esto se produce particularmente en recién nacidas y embarazadas.

La unión escamo-columnar se encuentra dentro del canal endocervical durante la niñez, en el ectocérvix en los años reproductivos y dentro del canal endocervical durante la menopausia (Fig. 3,4). La ubicación de la zona de unión esta determinada por el volumen de estroma cervical que depende a su vez de la estimulación hormonal, que se asocia con un contenido líquido y electrolítico diferente según la edad y el grado de proceso reproductivo, el limite ectoendocervical varía en su ubicación topográfica: desciende durante el embarazo hacia el área ectocervical, pero asciende en las mujeres postmenopaúsicas. En las mujeres jóvenes la unión escamo columnar se ubica en la mayoría de los casos en el ectocérvix y con menor frecuencia en el endocérvix, sin embargo esta unión se produce en la porción vaginal.

En la mayor parte de las mujeres adultas el epitelio columnar original es reemplazado por un epitelio metaplásico en su porción mas distal. La unión original escamo-columnar, que ahora es escamo-escamosa se separa por lo tanto, en dos tipos de epitelio: escamoso original y metaplásico, la nueva unión escamo-columnar se refiere a la línea de demarcación que separa el epitelio escamoso metaplásico de la unión epitelial columnar original. La capa epitelial de la porción baja del canal endocervical se vuelve parte de la cobertura del exocérnix de modo que la unión escamo columnar se desplaza caudalmente. (1)

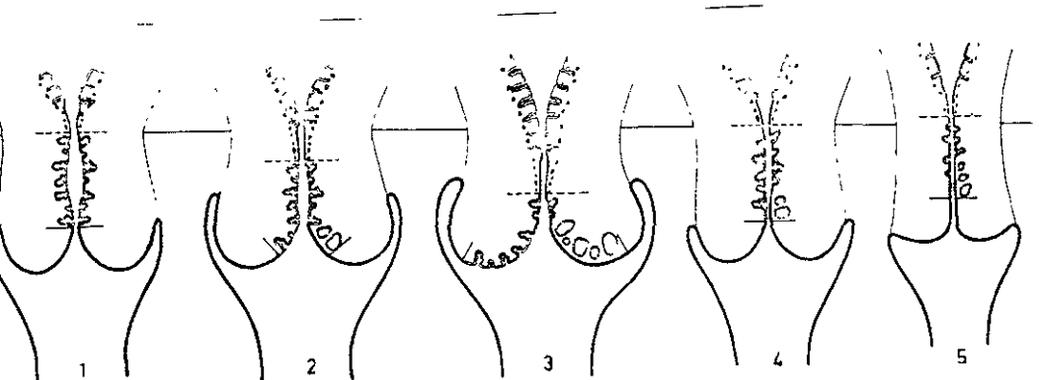
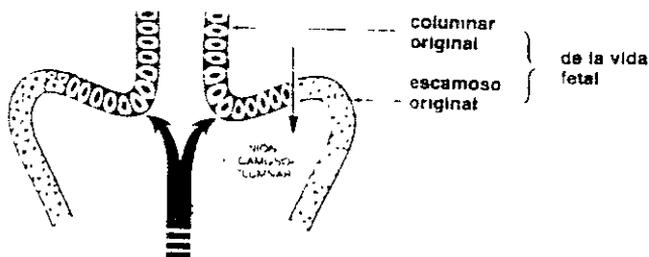


FIG. 3) CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL CUELLO UTERINO QUE SE PRODUCEN DURANTE LA VIDA DE LA MUJER 1.- PREPUBERAL, 2.- POSTPUBERAL, 3.- EN EL EMBARAZO, 4.- PERIMENOPAUSICA, 5.- POSTMENOPAUSICA.

1. EPITELIO ORIGINAL



2. EPITELIO ESCAMOSO METAPLASICO Zona de transformación típica

vida fetal tardía
ADOLESCENCIA, EMBARAZO

3. EPITELIO ATÍPICO Zona de transformación atípica

ADOLESCENCIA, EMBARAZO
¿Otros momentos?

FIG. 4) TRES TIPOS BASICOS DE EPITELIO CERVICAL, 1.- EPITELIO ORIGINAL, 2.- EPITELIO ESCAMOSO METAPLASICO, 3.- EPITELIO ATIPICO QUE INCLUYE: EPITELIO ESCAMOSO METAPLASICO INMADURO

HISTOLOGIA

El epitelio columnar tiene una sola capa de célula, las cuales son altas, producen mucina, tienen el núcleo basal y cubren la superficie del canal endocervical, la mucosa endocervical presenta pliegues e invaginaciones en una sección histológica estas criptas semejan glándulas y se les llama glándulas endocervicales. No son verdaderas glándulas sino solamente invaginaciones de la mucosa. (Fig. 4)

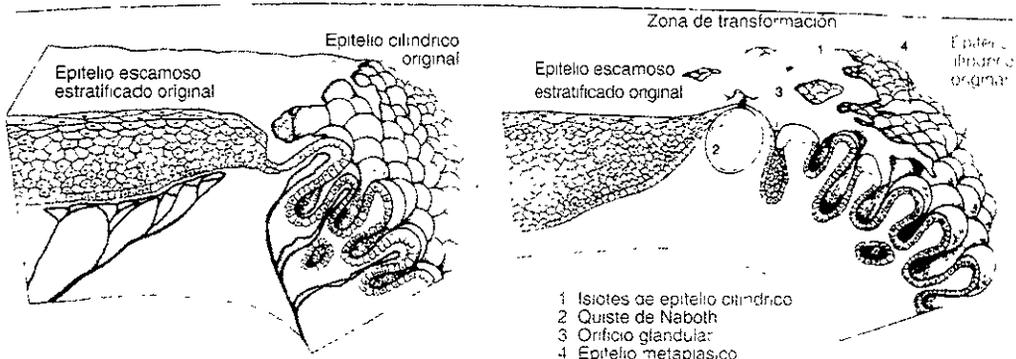


FIG. 5) CORTE HISTOLOGICO DEL EPITELIO ENDOCERVICAL

LEGRADO ENDOCERVICAL

ANTECEDENTES:

El legrado endocervical fue utilizado por primera vez por el Ginecólogo para la identificación de carcinomas endometriales. El "Legrado fraccionado" se volvió un método para precisar la extensión directa de la lesión, la técnica era poco fiable por la posibilidad de resultados falsos-positivos. Cuando la colposcopia se volvió un método estándar en ginecología, propusieron el uso sistemático del Legrado Endocervical (LEC), como parte del estudio colposcópico de las pacientes con frotis cervicales anormales. (3)

El legrado endocervical constituye un método de selección importante para diferenciar a las pacientes que pueden sufrir cáncer invasor en dicho conducto, de las que no están expuestas a este problema. Por medio del LEC se puede comprobar con exactitud que no hay neoplasia dentro del conducto, así como confirmar la predicción del colposcopista de un conducto negativo. (4)

TECNICA

Para obtener muestras adecuadas se debe utilizar la legra de Kevorkian, sin embargo existen otros instrumentos, (Fig. 5)

Se debe legrar dos veces en sentido circular al conducto realizando movimientos circulares de la quijada de la legra en el material; el

epitelio intracervical esta unido a un estroma de tejido conectivo denso y es necesario utilizar movimientos fuertes para desprender el epitelio de su base, posteriormente se colocará el material obtenido sobre un papel adhesivo o líquido fijador. El proceso de obtención es de suma importancia para asegurar que el laboratorio de Patología contará con fragmentos tisulares adecuados (4), para mejorar la toma de decisiones terapéuticas. (5)

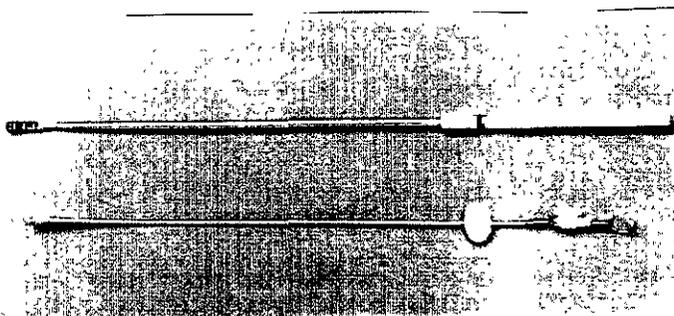


FIG. 5) LEGRAS ENDOCERVICALES: ARRIBA KEVORKIAN, ABAJO NOVAK

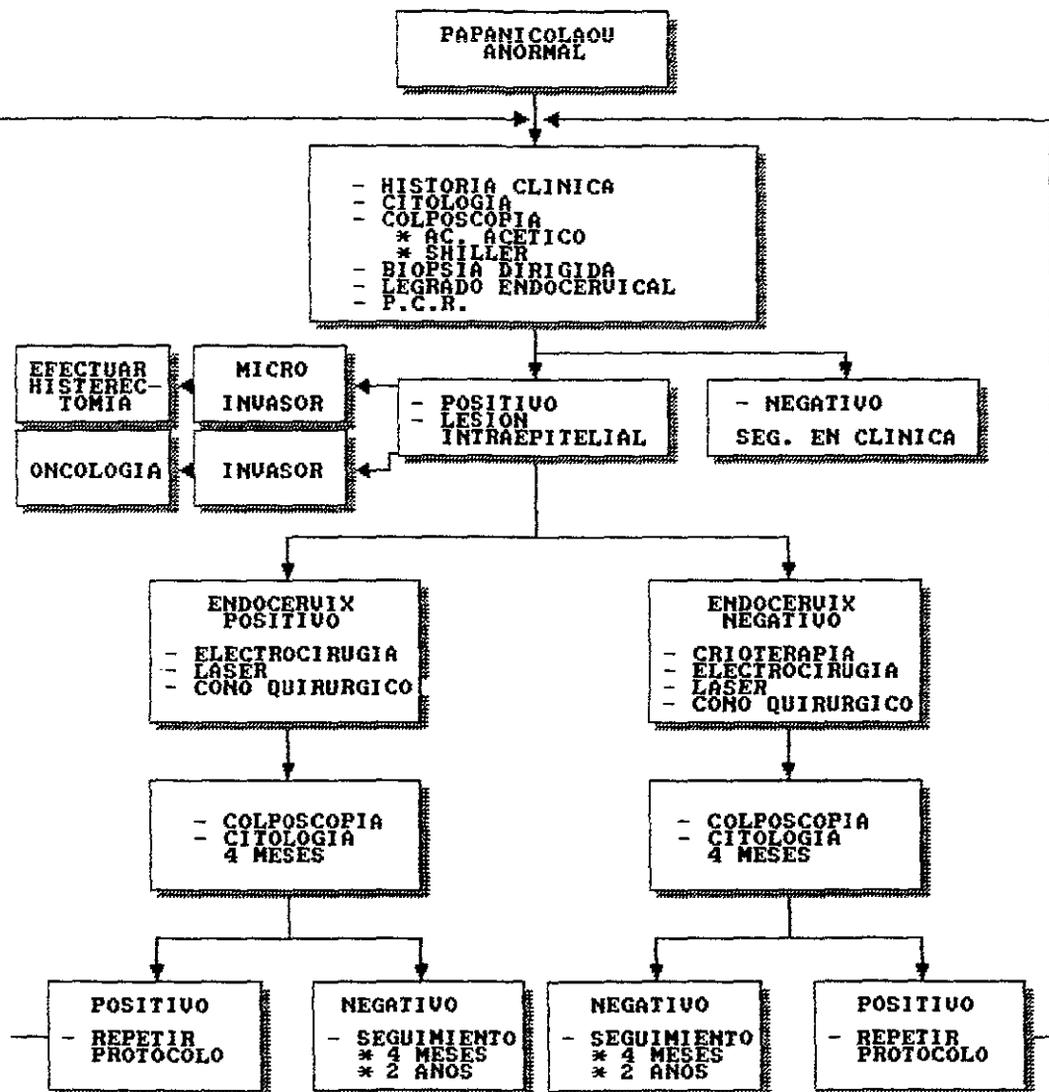
NOMENCLATURA

Se conceptualiza como legrado positivo aquel que presenta tejido displásico (16) negativo ausente de tejido displásico; sin embargo el motivo de controversia es aquel que se reporta como insuficiente, que de acuerdo a la literatura se puede considerar como ausente de tejido o de lesión endocervical.

FIG. 6) FUENTE DE INFORMACION SERVICIO DE COLPOSCOPIA

H.R.L.A.L.M.

PROTOCOLO DE MANEJO EN COLPOSCOPIA



EL LEGRADO ENDOCERVICAL Y LA

COLPOSCOPIA

Como parte del estudio colposcópico lo conforman la citología exfoliativa cervical, la biopsia exocervical, la prueba de ácido acético, la prueba de Schiller y el legrado endocervical (Fig. 6)

En manos expertas y con los instrumentos necesarios el LEC se puede realizar en forma rápida, produciendo solo molestias leves, no genera complicaciones y no es un método caro. (4) Es poco lo que se pierde y mucho lo que se gana al practicar el LEC en forma sistemática, existe sobre todo en Estados Unidos consideraciones legales por el hecho de no realizarlo, sin embargo no debe ser punto de partida de una demanda, en nuestro país esto todavía no es tan frecuente.

El LEC ha demostrado ser positivo en un 55% en colposcopias no satisfactorias y en un 16.7% en pacientes con colposcopias satisfactorias. (6,7,8)

El LEC identifica lesiones intraepiteliales o invasoras escamosas y adenocarcinomas endocervicales teniendo una doble función, descartar lesiones invasoras del conducto y evitar la conización innecesaria. (4)

En combinación con múltiples biopsias y el LEC de las áreas anormales identificadas por colposcopia constituyen el método diagnóstico mas indicado en todas las mujeres con citología anormal; teniendo en consideración al LEC como método detector de lesiones invasoras del canal endocervical en pacientes con colposcopias no satisfactorias y de lesiones ocultas en pacientes con colposcopias satisfactorias. (4 y 7)

El LEC positivo en pacientes con colposcopias satisfactorias es de las razones para la realización de un cono cervical. (9)

Sin embargo algunos otros autores comentan el diagnóstico de enfermedad invasiva franca, no puede ser hecho afirmativo con el LEC porque hay escaso estroma, ellos creen que se puede omitir la utilización del LEC en los casos en que la colposcopia sea no satisfactoria y se programe para Cono cervical sí esta indicado. (9)

Existe en la actualidad un debate sobre la utilización del LEC durante el estudio colposcópico, algunos autores han demostrado que se puede eliminar su utilización en ciertas situaciones, todo depende si el estudio colposcópico es satisfactorio o no satisfactorio.

Considerando que una colposcopia satisfactoria es aquella en la cual se observa la zona de transformación, la unión escamo-columnar y la lesión en forma completa utilizando el instrumental necesario para su visualización y, una colposcopia no satisfactoria cuando no se observa la zona de transformación la unión escamo-columnar y la lesión en forma completas.

Los factores que fundamentan la necesidad y la importancia del LEC incluyen la observación de lesión en el canal que puede ser mas severa que una lesión en el portio; el hecho de que el LEC sólo ocasionalmente presenta resultados anormales, la evaluación de un posible adenocarcinoma endocervical y los factores que tienden a minimizar la utilidad del procedimiento son que raramente diagnóstique invasión (10), con los resultados colposcópicos no satisfactorios la conización siempre es necesaria (11), si el LEC no es útil sólo aumentará la evaluación inadecuada de la paciente. (5)

La utilización del legrado endocervical ha sido puntualizada en la literatura universal en tres opiniones (5),

a) Su utilización es esencial en la evaluación de pacientes con frotis anormales (6)

b) Otros concluyeron que el LEC es raramente necesario y puede ser omitido en muchas situaciones (12)

c) Con esto se sugiere que su utilización debe ser en situaciones específicas, pero no necesariamente aplicado universalmente. (13)
Sin embargo algo importante en todos los casos es la correlación de la citología, colposcopia e histología con la finalidad de ofrecer el mejor tratamiento a nuestras pacientes.

EL LEGRADO ENDOCERVICAL Y LA COLPOSCOPIA EN LA EVALUACION DE LA MUJER PERIMENOPAUSICA

La evaluación del cérvix en la mujer mayor se dificulta con la regresión de unión escamo-columnar hacia el canal endocervical, alrededor de la menopausia. La colposcopia no satisfactoria se incrementa al aumentar la edad; la presencia de este tipo de colposcopia asociado a un LEC positivo aumenta el riesgo de enfermedad microinvasiva e invasiva. (Fig. 7)

El LEC es un paso necesario en el examen colposcópico en mujeres mayores de 45 años, en todos los casos es importante la correlación ya comentada. (14)



FIG. 8) CUELLO UTERINO ATROFICO DE MUJER MENOPAUSICA

METODOS ALTERNATIVOS EN LA

EVALUACION DEL CANAL

ENDOCERVICAL

Existen otros métodos para la evaluación del endocérvix, uno de ellos es la citología con cepillo endocervical, entre sus ventajas es el bajo costo, menos doloroso y puede formar parte inicial de la evaluación del endocérvix, este método demostró ser seguro asociado a la colposcopia en la evaluación de la mujer embarazada ya que el LEC esta contraindicado en dichas pacientes (15), y se cree que también se puede utilizar en las pacientes perimenopaúsicas.

Se ha reportado un 45% de falsos-negativos con LEC y 25% de falsos-positivos, con el cepillo endocervical fueron 8.4 y 62.5% respectivamente, y una disminución del 16.7% para el LEC en los falsos-negativos con un volumen de material endocervical abundante.

(5) Hay otros métodos como la microcolposcopia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de lesiones intraepiteliales cervicales en las pacientes perimenopáusicas se dificulta debido a los cambios fisiológicos que sufre el cérvix, cuando la unión escamo-columnar sufre una regresión hacia el canal endocervical; siendo necesario la utilización de otros métodos de apoyo diagnóstico complementarios para la citología exfoliativa y la colposcopia, como sería el legrado endocervical.

HIPOTESIS

Si se utiliza sistemáticamente el legrado endocervical en pacientes perimenopáusicas con frotis cervical anormal, entonces se detectarán en mayor número pacientes con lesiones escamosas o glandulares.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la utilidad del legrado endocervical como parte del estudio colposcópico en pacientes con citología exfoliativa cervical anormal.

OBJETIVO ESPECIFICO:

Determinar la utilidad del LEC en las pacientes perimenopausicas con citología cervical anormal.

JUSTIFICACION

La unión escamo columnar en las pacientes perimenopausicas debido a los cambios hormonales tiende a ubicarse en el canal endocervical, lo que dificulta el estudio colposcópico y el legrado encocervical puede ser el método diagnóstico de apoyo.

METODOLOGIA

En la Unidad de Colposcopia del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" perteneciente al ISSSTE, durante el periodo comprendido de agosto de 1994 a abril de 1998, se captaron pacientes con diversos diagnósticos como: ascus, LEIBG, LEIAG y carcinoma de acuerdo a la clasificación de Bethesda (Fig. 9); a las cuales se les realizó el protocolo colposcópico, que comprende colposcopia, citología cervical, prueba de ácido acético, prueba de Schiller, biopsia exocervical y LEC. Se tomaron los registros de las pacientes a las cuales se les realizó LEC del total de pacientes captadas, se analizaron las pacientes a las cuales se les había realizado el LEC y cono cervical, estas se dividieron en dos grupos: Grupo 1 menores de 40 años, grupo 2 mayores de 40 años; independientemente del resultado del legrado endocervical y del tipo de colposcopia que fuera. Tomando como estándar de oro el Cono cervical.

<i>Papanicolaou</i>	<i>Organización Mundial de la Salud</i>	<i>Sistema CIN</i>	<i>Sistema Bethesda</i>
Clase I (normal) Clase II (atípica)	Normal Atípica	Normal	Normal Otras Infección (excepto HPV) Reactivo y reparador
Clase III (sugestiva de cáncer)	Displasia leve	CIN 1	SIL de bajo grado
Clase IV (firmemente sugestiva de cáncer)	Moderada a grave CIS	CIN 2 CIN 3	SIL de alto grado
Clase V (concluyente para cáncer)	Cáncer epidermoide invasor	Cáncer epidermoide invasor	Cáncer epidermoide invasor

FIG. 9) DIFERENTES CLASIFICACIONES O SISTEMAS DE INFORMACION DE LA NEOPLASIA EPIDERMOIDES DEL CUELLO UTERINO.

Los procedimientos de la toma de LEC y la realización del Cono cervical fueron hechos por Médicos Residentes de la especialidad de Ginecología y Obstetricia y Médicos Adscritos del Servicio; el análisis de las muestras de tejidos fueron realizadas por Médicos Residentes y Médicos Adscritos de la especialidad de Patología.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo transversal y descriptivo.

POBLACION

El universo de la población esta constituido por mujeres con citología cervical anormal, a las cuales se les realizó el protocolo colposcópico incluyendo siempre el LEC. De éstas se tomaron las pacientes en los dos grupos ya comentados.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con citología cervical anormal, pacientes que aceptarán el estudio colposcópico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con tratamientos destructivos previos, ingesta de hormonales o su aplicación local y embarazadas.

CRITERIOS DE ELIMINACION

No existen.

ANALISIS ESTADISTICO

La información obtenida será organizada en hojas de concentrados, tablas y gráficas, donde se identificarán, el nombre de la paciente, número de expediente, diagnóstico citológico, diagnóstico colposcópico, diagnóstico histológico, legrado endocervical y diagnóstico definitivo.

Se localizarán las pacientes a las que se les realizó Cono cervical con Asa diatérmica, independientemente de la edad de la paciente, del resultado del LEC, comparando los resultados de este último y el Cono. Realizando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, índice de Kappa, además de obtener los falsos negativos, verdaderos negativos, falsos positivos y verdaderos positivos.

RECURSOS

Humanos:

Médicos Adscritos y Residentes de Ginecología y Obstetricia,
Citotéclogo, Citopatólogo, Epidemiólogo y Enfermera

Materiales:

Laminillas, microscopio, cito spray fijador, jeringas, xilocaína, cérvix - brush, colposcopio, cánula de Novak, solución de ácido acético, solución de lugol y solución de Monsel.

Financieros:

Todo el material estará a cargo de la Institución como parte de la Clínica de Colposcopia y del Servicio de Patología.

ASPECTOS ETICOS

Este tipo de investigación no pone en riesgo la vida de las pacientes, solamente es causante de leves molestias como dolor durante la toma de las muestras de biopsias; se informará a las pacientes de las maniobras a realizar y de los beneficios que se obtengan.

De hecho forman parte del estudio colposcópico en la Unidad.

RESULTADOS

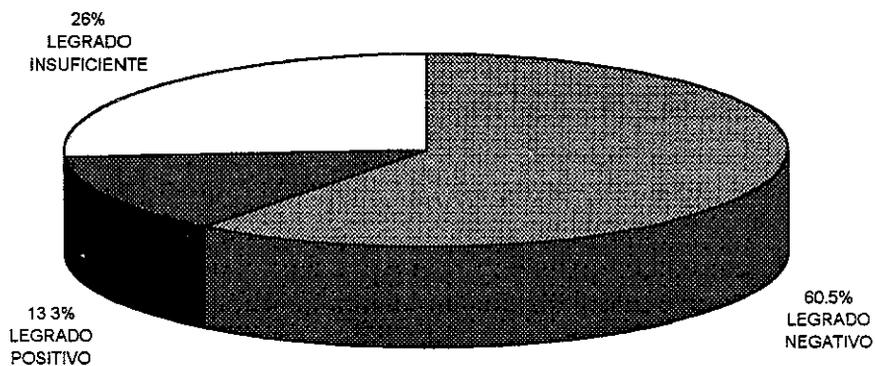
De las 403 pacientes se observaron rangos de edad de 18 a 93 años, con una media de 41 años, a todas las pacientes se les realizó protocolo colposcópico completo que incluía legrado endocervical, obteniendo 244 (60.5%) con resultado negativo, 54 (13.3%) positivo, 105 (26%) insuficiente (gráfica 1); de todas las pacientes solamente a 85 (21%) independientemente de la edad, del resultado del LEC y de la colposcopia se les realizó Cilindro - Cono con asa diatérmica. De estas últimas pacientes se analizaron los resultados histológicos de ambos procedimientos .

Se dividieron en dos grupos: Grupo 1 menores de 40 años y grupo 2 mayores de 40 años y solamente a las pacientes con legrado positivo y negativo se compararon con el cono y de las pacientes con legrado insuficiente se evaluó el resultado de endocérvix.

Dentro de los resultados del LEC positivo y Cono, 8 fueron del grupo 1 y 10 del grupo 2. La lesión que se presentó con mayor frecuencia fue la de alto grado (8) en ambos grupos (cuadro 1).

La correlación del legrado positivo y Cono en el grupo 1 para las lesiones de alto grado en carcinoma fue del 100% y para las lesiones de bajo grado fue del 50%, en el grupo 2 la correlación para las lesiones de bajo grado fue de 66%, para las de alto grado 16% y para el carcinoma 100%, destaca la presencia en el grupo 2 del resultado de un adenocarcinoma detectado solamente en el cilindro-cono. En el grupo 1 se observó la presencia de una paciente con un falso positivo y en el grupo 2, dos pacientes con resultado falso positivo. (Cuadro 2)

PACIENTES CON LEGRADO ENDOCERVICAL



GRAFICA 1

LEC POSITIVO

RESULTADO HISTOLOGICO

TIPO DE LESION	- 40 AÑOS	+ 40 AÑOS	TOTAL
LEIBG	4	3	7
LEIAG	3	5	8
CARCINOMA	1	2	3
TOTAL	8	10	18

CUADRO 1

LEC POSITIVO

CORRELACION DE LA LESION EN EL REPORTE DEL CILINDRO -- CONO

TIPO DE LESION	- 40 AÑOS		+ 40 AÑOS	
	LEC	CONO	LEC	CONO
LEIBG	4	2	3	2
LEIAG	3	4	5	1
CARCINOMA	1	1	2	4
ADENOCAR CINOMA	--	--	--	1
ENDO (-)	--	1	--	2

CUADRO 2

LEC NEGATIVO

CORRELACION DEL RESULTADO CON EL CILINDRO -- CONO

EDAD	LEC (-)	ENDOCERVIX (CONO)			
		NEG.	LEIBG	LEIAG	CARCINOMA
- 40 AÑOS	25	18	5	1	1
+ 40 AÑOS	15	11	1	1	2
TOTAL	40	29	6	2	3

CUADRO 3

LEC INSUFICIENTE

RESULTADOS DEL ENDOCERVIX EN EL CONO

EDAD	NEG.	LEIBG	LEIAG	CARCINOMA
- 40 AÑOS	5	4	5	--
+ 40 AÑOS	5	3	1	3
TOTAL	10	7	6	3

CUADRO 4

La correlacion del LEC negativo y Cono en el grupo 1 fue del 68%, donde se escapo con mayor frecuencia la lesion de bajo grado y un carcinoma; en el grupo 2 se obtuvo una correlacion de 73%, destacando la presencia de dos pacientes con carcinoma. (Cuadro3). Los resultados histológicos de la evaluación del endocervix en el Cono de las pacientes con LEC insuficiente un 38% fue negativo, la lesión que con más frecuencia se encontró fue de bajo grado en ambos grupos, destacando además la presencia de tres carcinomas en el grupo 2, cabe la observación que el grupo que presentó más legrados insuficientes fue el primer grupo con 54%. (Cuadro 4)

COMPARACION ENTRE LOS RESULTADOS DEL LEGRADO Y LA CONIZACION, EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS

LEGRADO	LESION	"SANA"	TOTAL
+	7	1	8
--	8	18	26
T O T A L	15	19	34

Sensibilidad 7/15 46.7% el legrado resulta positivo casi en 47% de las mujeres con alguna lesión endocervical.

Falsos negativos 8/15 53.3% el legrado resulta negativo en 53% de las mujeres con alguna lesión endocervical, es decir no las detecta.

Especificidad 18/19 94.7% el legrado resulta negativo en aproximadamente 95% de las mujeres que efectivamente no tiene lesión endocervical.

Falsos positivos 1/19 5.3% . El legrado resulta positivo en aproximadamente 5% de las mujeres que no tienen lesión cervical.

Valor predictivo positivo 7/8 87.5% casi 88% de las mujeres que resultaron positivas al legrado ciertamente presentaban una lesión cervical.

Valor predictivo negativo 18/26 69%. el 69% de las mujeres con un legrado negativo en realidad no tenían lesión.

Intervalo de confianza al 95% para la sensibilidad .

Puede decirse con un 95% de confianza que la sensibilidad del legrado para detectar alguna lesión endocervical se encontró entre 30 y 63% aproximadamente.

COMPARACION ENTRE LOS RESULTADOS DEL LEGRADO Y LA CONIZACION, EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS

LEGRADO	LESION	“SANA”	TOTAL
+	8	2	10
--	5	10	15
T O T A L	13	12	25

Sensibilidad 8/13 61.5% el legrado resulta positivo casi en 62% de las mujeres con alguna lesión endocervical.

Falsos negativos 5/13 38.5% el legrado resulto en 38% de las mujeres con alguna lesión endocervical, es decir no las detecta.

Especificidad 10/12 83.3% el legrado resulta negativo en 83% aproximadamente de las mujeres que efectivamente no tiene lesión endocervical

falsos positivos 2/12 16.7% el legrado resulta positivo en 17% aproximadamente de las mujeres que no tienen lesión endocervical.

Valor predictivo positivo 8/10 80% de las mujeres que resultaron positivas al legrado ciertamente presentaban lesión endocervical.

Valor predictivo negativo 10/15 66.7% El 67% de las mujeres con un legrado negativo en realidad no tenían lesión.

Intervalo de confianza al 95% para la sensibilidad.

Puede decirse con un 95% de confianza que la sensibilidad del legrado para detectar alguna lesión endocervical en mujeres mayores de 40 años, se encontró entre 43 y 81%.

Para la especificidad, el intervalo de confianza al 95% en mujeres menores de 40 años, fue de 87 a 100%, mientras que en el caso de las mayores de 40 años fue de 68.7 a 98%.

Otro abordaje de interés para los resultados es la valoración del grado de concordancia entre el reporte de histopatológico del LEC y de la conización, para lo cual se calculó el índice Kappa, por grupo de edad.

MENORES DE 40 AÑOS

		C O N O				
		CARCINOMA	LEIAG	LEIBG	NEGATIVO	TOTAL
LEGRADO	Carcinoma	0	1	0	0	1
	LEIAG	0	3	0	0	3
	LEIBG	0	1	2	1	4
	Negativo	1	2	5	18	26
	TOTAL	1	7	7	19	34

$$\text{Concordancia observada} = \frac{3 + 2 + 18}{34} = \frac{23}{34} = 0.6765$$

$$\text{Concordancia esperada} = \frac{(1 \times 1) + (7 \times 3) + (7 \times 4) + (19 \times 26)}{34(2)} = \frac{544}{1156} = 0.47$$

$$\text{Kappa} = \frac{0.6765 - 0.47}{1 - 0.47} = \frac{0.2059}{0.5294} = 0.39$$

La concordancia es mediana.

Considerando el resultado de ambas pruebas sólo como positivo o negativo, la concordancia observada fue de 0.735, la esperada de 0.53, y el valor de kappa de 0.435 (moderada).

MAYORES DE 40 AÑOS

		C O N O						
		Carcinoma			LEIAG	LEIBG	Negativo	Total
		IS	I	A				
Legrado	Carcinoma	0	2	0	0	0	0	2
	LEIAG	1	1	1	1	0	1	5
	LEIBG	0	0	0	0	2	1	3
	Negativo	1	1	0	1	2	10	15
	Total	2	4	1	2	4	12	25

$$\text{Concordancia observada} = \frac{14}{25} = 0.56$$

$$\text{Concordancia esperada} = \frac{208}{625} = 0.3328$$

$$\text{Kappa} = \frac{0.56 - 0.3328}{1 - 0.3328} = \frac{0.2272}{0.6672} = 0.34$$

Concordancia Mediana

Considerando el resultado de ambas pruebas sólo como positivo o negativo, la concordancia observada fue de 0.72, la esperada de 0.496, y el valor de kappa de 0.44 (moderada).

DISCUSION Y ANALISIS

La utilización del Legrado endocervical (LEC) como parte del estudio colposcópico es controversial, existen tres opiniones en forma general: su utilización es importante siempre en la evaluación de la paciente con frotis anormal, su utilización es ocasional y rara pudiendo ser omitido en muchas situaciones o debe ser utilizado en situaciones específicas, pero no aplicado universalmente.

En nuestra Unidad siempre se utiliza y con mayor énfasis y cuidado en las pacientes perimenopaúsicas ya que su evaluación colposcópica es mas difícil por los cambios fisiológicos.

Los resultados observados del LEC en forma general son relevantes, siendo 60% negativos, 13% positivos y 26% insuficientes, con estos resultados la primera impresión en cuanto a su utilidad del LEC es sobresaliente ya que detecta pacientes con lesión en el endocérnix, sin embargo se observan los resultados insuficientes que en un momento dado pueden confundir de primera instancia al Médico en cuanto al seguimiento y tratamiento de las pacientes.

Utilizando la prueba Z de diferencias de proporciones no se identificaron diferencias estadísticamente significativas ni para la sensibilidad ni para la especificidad, entre los dos grupos de edad comparados, a pesar de que la estimación puntual de estas medidas así lo sugiere. Es posible que esto se haya debido al tamaño muestral, ya que los intervalos de confianza son relativamente amplios. Llama la atención el comportamiento del V.P.P. en el grupo 2, que

desciende con respecto al grupo 1, no obstante que la prevalencia de lesiones fue más alta en aquellas (52% vs 44 %). Al parecer esto se relaciona con el hecho de que la especificidad fue más baja, dando lugar a un mayor porcentaje de falso positivos.

Los resultados reflejan que el LEC es una prueba más específica que sensible, lo que debe tenerse presente, ya que entre sus resultados negativos se encuentran hasta 70 y 57%, en las mujeres de menos de 40 años y las mayores respectivamente de lesiones no detectadas.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

- La utilización del LEC es todavía controvertido.

- Su utilización debe continuar, sobre todo en pacientes en las que se dude si existe lesión en el endocérnix o la colposcopia sea no satisfactoria, que es en este caso nuestra población en estudio, ya que pueden presentar colposcopia no satisfactoria con mayor facilidad.

- Algo importante que se debe tomar en cuenta, es no utilizarlo como un solo parámetro para el diagnóstico y tratamiento de las pacientes, sino junto con las demás pruebas correlacionar los diagnósticos.

- Se debe tomar mayor precaución al tomar el LEC para disminuir la posibilidad de resultados insuficientes.

- Otro método alternativo que se pudiera utilizar es el cepillado endocervical.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Insler V., Lunenfeld B., Infertilidad en el hombre y en la mujer, De. Panamericana, 1988 pags. 13-37
- 2.- Benitez L., Quiñones G., El Cáncer ¿Un problema de Salud en Mexico?, Rev. Med. IMSS (mex). 1991 pags. 195-213
- 3.- Noller K., Endocervical Curettage : A technique in search of an indication? Debate Clin. Obstet-Ginecol. 1995 Sept. 38 (3), pags. 649-652.
- 4.- Ferenczy A., Endocervical Curettage Has no place in the routine management of women whit cervical intraepitelial neoplasia : Debate Clin. Obstet-Ginecol. 1995 Sept. 38 (3) pags. 644 - 648.
- 5.- Anderson W., Frierson H., Barber S., Sensitivity and specificity of endocervical curettage and the endocervical brush for the evaluation of the endocervical canal. Am. J. Obstet Gynecol, Vol. 154, No. 5, pags. 992 - 995.
- 6.- Drescher W., Peters W., Roberts U., Contributor. of endocervical curettage in evaluation abnormal citology Obstet Gynecology, Vol 62, No. 343, 1983.
- 7.- Sesti F., Farre C., Matte M., Role of endocervical curettage in the diagnostic Workup of preinvasive cervical lesion. Int. J. Gynecol-Obstet, 1990, 31 : 153 - 156.
- 8.- Shingleton N., Schlaerth J., D'Abling G., A critical evalutaion of the endocervical curettage Am. J. Obstet Gynecol, 126 : 112, 1976.

- 9.- Moseley K., Dihn T., Hannigan E. Necessity of endocervical curettage in colposcopy. Am. J. Obstet Gynecol, Vol. 154 No. 5, pags. 992 - 995.
- 10.- Spirtos N., Schlaerth J. A critical evaluation of endocervical curettage, Obstet Gynecol, 70, 729, 1987.
- 11.- Husseinzadeh N., Carter V., Wessler T., Significance of positive endocervical curettage in predicting endocervical canal involvement in patient whit cervical intraepithelial neoplasia. Oncology Gynecologyc, 35, 358 - 361, 1989.
- 12.- Swan R., Evaluation of colposcopic exami of patients with endocervical curettage, Obstet - Gynecol, 1979, 53, 680.
- 13.- Urcuyo R., Rome R., Nelson J., Some observaticns on the value of endocervical curettage performed as integral part of colposcopic examination of patients with anormal cervical cytology, Am. J. Obstet Gynecol, 128, 787, 1977.
- 14.- Dihn T., Dihn T., Hannigan E., Necessity for endocervical curettage in elderly women undergoing colposcopy, J. of Reproductive Medicine, Vol. 34, No. 9, Sept. 1989, pags. 621 - 624.
- 15.- Glenn A., Matti O., Reeves K., Endocervical Brush Cytology, an alternative to endocervical Curettage? The J. Of Reproductive Med., Vol. 33, No. 8, Agost. 1988, pags. 677 - 683.
- 16.- Garinger D., Roberts D., Wells M., The value of endocervical curettage in the manegement of the patient with abnormal cervical cytologic finding. Am. J. Obstet. Gynecol, March 1987, Vol. 156, No. 3, pags. 625 - 627.

- 17.-** Campion M., Ferris D., Guijon F., Colposcopia Moderna un Enfoque Practico, 1ª Edicion, 1991, American Association for Colposcopy and Cervical Pathology, pags. 1 - 17.