



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
ISSSTE

CORRELACIÓN COLPOSCOPICA, CITOLOGICA E HISTOPATOLOGICA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DE
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. JUAN EDUARDO MORALES BÁEZ

ASESOR:
DRA. ISABEL VILORIA VÁSQUEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD, MX.

ENERO 2020



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.

ÍNDICE

I.- INTRODICCION	5
II.- MARCO TEÓRICO	6
III.-PLANEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN	9
IV.- HIPÓTESIS	10
V.-OBJETIVO	11
VI.-MATERIAL Y MÉTODOS	12
VII.-RESULTADOS	16
VIII.- DISCUSIÓN	18
IX.- CONCLUSIÓN	19
X.- GRÁFICAS	21
XI.- BIBLIOGRAFÍA	24

I. INTRODUCCIÓN

Podemos definir a la colposcopia, como un método de diagnóstico, con el que es posible, reconocer, delimitar y diagnosticar, los diferentes aspectos normales y anormales del aparato genital externo y el cérvix.

El nacimiento de la colposcopia fue en 1925, por obra de Hans Heinselman, el cual estaba convencido de que la observación a simple vista y a la palpación, eran insuficientes para diagnosticar el carcinoma cérvico uterino en etapas iniciales y que la utilización de un auxiliar óptico permitiría un diagnóstico más exacto. Por lo que ideó y puso a prueba un aparato con aumento, que permitiría observar el epitelio exocervical y vaginal. (El aumento original de Heinselman era de 10X) a este método se le denomina "colposcopia", es decir, la observación de las paredes vaginales y del cuello uterino en la misma.

El mérito de Heinselman además de haber ideado este instrumento, es el de haber reconocido y descrito una serie de lesiones asociadas con frecuencia con el carcinoma invasor.

La colposcopia nacida como recurso de diagnóstico temprano de Cáncer de cuello uterino. Ha presentado con el correr del tiempo, una caracterización más precisa de sus posibilidades diagnósticas y una ampliación de sus aplicaciones prácticas, hasta convertirse en un instrumento indispensable para el ginecólogo.

De las primeras observaciones hechas por Heinselmann derivan, no solo la posibilidad de un diagnóstico precoz del carcinoma cérvico uterino, sino también la introducción del concepto de profilaxis de la enfermedad, dado que el reconocimiento y el tratamiento de las lesiones premalignas constituyen el mejor método de acción preventiva.

A estos méritos de la colposcopia se suman las ventajas que derivan de la posibilidad de localización con exactitud los sitios más adecuados para la toma de biopsias, de efectuarse con mayor precisión tratamientos locales, con muy poca sintomatología.

Otros aspectos interesantes en el relacionado con la posibilidad de evidenciar signos de estimulación estrogénica en mujeres menopáusicas después del tratamiento con solución de Lugol, en base a la persistencia de yodo positividad del epitelio pavimentoso estratificado.

Por último. Con la probabilidad de reconocer la presencia de modificaciones de carácter viral producidas por el virus del herpes simple (HSV) y sobre todo las manifestaciones subclínicas ocasionadas por el virus del papiloma humano (HPV), se han ampliado ulteriormente las indicaciones de la colposcopia y reafirmado su importancia.

II. Marco teórico

La infección por el virus del papiloma humano es una lesión premaligna del cervix que ocasiona displasia cervical de bajo o alto grado, la cual con frecuencia no se detecta por el estudio de citología y al someterse a estudio colposcópico seguido de biopsia dirigida, encontramos que si tienen infección por el virus del papiloma o neoplasia intraepitelial cervical. (1)

Anualmente se están diagnosticando casos nuevos de Cáncer cérvico uterino y de estos, un gran número de mujeres fallecen por esta causa. Estas muertes reflejan las limitaciones de los métodos tradicionales de detección, que hacen que gran número de mujeres acudan en etapas más avanzadas de la enfermedad, por lo que es necesario contar con métodos más eficaces de detección. (2)

Numerosos estudios epidemiológicos publicados han establecido la existencia de una asociación entre el cáncer cérvico uterino un gran número de factores tales como, nivel socioeconómico bajo, la incidencia mayor entre mujeres negra y México americanas, multiparidad, inicio de vida sexual a edad temprana, la edad del primer embarazo y múltiples compañeros sexuales entre otros. (3)

No debemos olvidar la historia sexual de la pareja, así como otros factores tales como el tabaquismo, que en la actualidad se considera un factor de riesgo importante para Cáncer cérvico uterino.(4)

Hay un incremento en el riesgo tanto de desarrollar enfermedad invasora en fumadoras, principalmente en las que tienen historia de tabaquismo prolongado, las fumadoras de gran intensidad y las que fuman cigarrillos sin filtro, lo cual se pone de manifiesto al encontrar mutágenos en moco cervical, lo cual sugiere un efecto carcinogénico directo.

También se han señalado que mujeres VIH positivas corren mayor riesgo de desarrollar displasias, incluso con citologías normales.(5,6y7)

Diversos estudios epidemiológicos han identificado la asociación existente entre la infección por el virus del papiloma humano y la actividad sexual. El primer estudio que sugiere esta relación tiene ya más de 150 años. Otro hallazgo importante es la asociación comprobada entre el virus del papiloma humano (VPH) y la neoplasia intra epitelial cervical (NIC). Durante muchos años se han buscado el agente transmisor por vía sexual responsable del inicio y/o desarrollo de la neoplasia cervical se han implicado casi todas las sustancias halladas en el tracto vaginal entre ellas el esperma, el espegma, las espiroquetas, las tricomonas, los hongos y últimamente el herpes virus tipo 2 (VHS-2) y el VPH.

En la actualidad la mayoría de los investigadores no consideran al VHS-2 como posible agente etimológico, si bien se ha propuesto que podría actuar como cofactor.(8,9)

Desde mediados de los años 70 el DR. Zur Hausen sugirió que el VPH era dada su condición de agente de transmisión sexual, candidato en la genesis de la neoplasias del sistema genital. Meisel describe el 1980, una nueva lesión condilomatosa del cuello uterino inducida por virus aunque la coilo-citosis había sido descrita previamente estos autores subrayaron la presencia de VPH intranuclear en las células coilocitoticas asociadas con NIC en contraste con el clásico condiloma en coliflor. se apreció que el VPH producía también una lesión plana y blanquecina identificada mejor mediante colposcopia que se considero precursora de neoplasia cervical.(10,11 y 12)

Existen mas de 200 tipos de virus del papiloma humano VPH. la identidad de cada nuevo subtipo se han basado por lo general en la descripción del genoma del ADN en comparación con prototipos conocidos de VPH. la clasificación depende de la composición del ADN. estos virus no suelen producir infección sistémica , sino procesos que se manifiestan como lesiones condilomatosas, verrugosas y papilares. Las células infectadas por VPH contienen tanto las partículas virales completamente formadas como ADN. La replicación del virus, solo sucede en los núcleos celulares, donde la síntesis del ADN es baja. (13,14)

Se han identificado 40 tipos de un virus de papiloma humano como los asociados con mayor frecuencia con lesiones benignas o neoplásicas, que parecen transmitirse por via sexual, VPH 6 y 11 asociados con condilomas genitales y NICs menores mientras que los VPH 16 y 18 lo están con mayor frecuencia con el cancer cervical y las formas de NIC mas significativas. Los tipos 31,33 y 3 detectan con menos frecuencia, pero se relacionan con canceres invasores en fechas mas recientes se han identificado otros tipos 39, 45, 51 y 2 en casos de NICs y cancer invasor esta división entre tipos benignos y malignos de VPH ha sido promovida en la literatura sugiriendo que el hallazgo de los tipos malignos fundamentalmente los tipos 16 y 18 sin neoplasia cervical implicaba alto riesgo de desarrollar la enfermedad si se detecta la presencia de dichos tipos de VPH en un caso de NIC precoz, existe una mayor posibilidad de progresión hacia NIC mas significativos o incluso cancer invasor. (15 y 16)

Las recomendaciones del colegio americano de ginecología y obstetricia (ACOG), es que se debe de realizar seguimiento colposcópico a pacientes con alto riesgo para contraer infección por el virus del papiloma humano y aquellas que tienen resultados citológicas anormales, ya que estudios recientes señalan que la neoplasia cervical intra epitelial se esta diagnosticando a edades mas tempranas, así mismo la edad promedio para cáncer in situ ha descendido de los 40 a los 28 años de edad. Se ha visto además que el NIC se establece 5 años posteriores al inicio de las relaciones

sexuales. Con la edad promedio de 20 años, el 60% de estos con un hijo y múltiples compañeros sexuales.

Puede ser que esto solo refleje el hecho de que, en la detección a pacientes de alto riesgo, se hace antes un diagnóstico más precoz de lesiones cervicales causadas por el virus del papiloma humano nos lleva a un mejor manejo y a largo plazo tal vez disminuya la mortalidad por carcinoma de cérvix que es lo que deriva en un problema de salud pública en México. (17 y 18)

Recordemos que en 1925 Hinselmann describió el primer colposcopio, aparato que en su opinión permitía al clínico observar al cáncer en su etapa incipiente y en la práctica actual permite al clínico establecer un grado de control de calidad sobre el laboratorio citológico y patológico, antes imposible, además de brindar la posibilidad de tratamiento conservador y seguimiento.

Uno de los grandes avances en el conocimiento del carcinoma cérvico uterino fue la descripción y el entendimiento de las lesiones premalignas y pre invasoras del cérvix, particularmente enunciadas en el brillante trabajo de Schiller y hecho posible por el descubrimiento citológico enunciado por Papanicolaou.

La colposcopia se recomienda hoy sistemáticamente para la valoración de mujeres con resultados de citología anormal. Identificada los sitios para una biopsia e indica la localización del tejido afectado en combinación con la información citológica e histopatológica. La colposcopia modifica las opciones de tratamiento y la extensión anatómica específica de los procedimientos. Ha permitido el uso confiable de tratamiento para un elevado porcentaje de lesiones. Ayudando con todo esto a evitar la aparición de cáncer en etapas avanzadas. (19,20)

III. Planeamiento y justificación

Cuál es el método mas específico para detectar oportunamente lesiones premalignas del cuello uterino. La citología o la colposcopia.

El cancer cervicouterino (Ca cu) es el segundo carcinoma más común y la segunda causa de muerte en mujeres latinoamericanas. En México en la década pasada se registraron 48761 difusiones por esta causa. El 74% son mujeres entre 30 a 64 años y continúa siendo una enfermedad asociada a la pobreza. De aquí la importancia de contar con un método de diagnostico mas eficaz y específico, que nos permita hacer el mayor número de detecciones de esta patología en etapas tempranas. Logrando con esto, tratamiento menos radicales y más curativos.

IV. Hipotesis

La colposcopia es mas especifica que la citología para detectar oportunamente lesiones premalignas del cuello uterino.

V. Objetivo

Demostrar que la colposcopia es mas especifica que la citología para la detección de lesiones premalignas del cuello uterino.

VI. Material y método

Tipo de estudio

Observacional, transversal, retrospectivo, comparativo y abierto.

Diseño del estudio

Se reunieron un total de 120 pacientes que acudieron a consulta de displacías solicitando estudio citológico para detección oportuna de cáncer cérvico uterino en el hospital Tacuba del ISSSTE en el periodo comprendido del 10 de marzo al 30 de Abril de 1999. Además del estudio solicitado se les dio cita a las tres semanas siguientes para colposcopia y de presentar hallazgos colposcópicos anormales (epitelio aceto-blanco, puntilleo, mosaico, vasos anormales etc.) se les tomo biopsia.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Todas las pacientes que acudieron a solicitar estudio citológico y que además se les realizo colposcopia y en caso necesario estudio histopatológico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

120 pacientes que acudieron en el periodo de estudio y que además de citología se les realizo colposcopia y biopsia si así lo requerían.

CITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres de cualquier edad.
- Mujeres que hallan iniciado actividad sexual.
- Mujeres con o sin riesgo de cáncer cérvico uterino.
- Derechohabientes.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Embarazadas
- Histerectomizadas

CRITERIOS DE eliminación

- Pacientes que solo acudieron a estudio citológico
- Pacientes en las que no logramos recabar estudios histopatológicos.

MATERIAL

PAPELERIA

- Solicitudes para citología
- Solicitudes para estudios histopatológicos
- Hojas para la impresión

MATERIALES DE LABORATORIO

- Portaobjetos
- Cepillos endocervicales (cytobrush). Cyto spray.
- Abatelenguas

INSTRUMENTAL

- Espejos vaginales
- Pinzas para toma de biopsia
- Pinza de Kogan
- Pinzas de anillos

EQUIPO

- Mesa de exploración
- Colposcopio

MATERIALES DE CURACION

- Gasas estériles de diferentes tamaños
- Hisopos

OTROS

- Solución de ácido acético al 3%
- Material para desinfección.

RECURSOS HUMANOS

- Medico residente de gineco obstetricia
- Medico del servicio de clínica de displasias
- Enfermera auxiliar
- Medico del departamento de patología

VII. RESULTADOS

De acuerdo al objetivo planteado en la presente investigación que se refiere a demostrar que la colposcopia es un método más específico que la citología para la detección de lesiones premalignas del cuello uterino. Resulto que la colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino.

Para llegar a este objetivo se realizaron pruebas de colposcopia y citología en un análisis comparativo por lo que de las 120 pacientes elegidas como muestra se determinaron de una población total que acude a examen de detección oportuna de VPH (virus de papiloma humano) en una semana ya que el muestreo es no probabilístico ya que este no sirve para hacer generalizaciones, pero sí para estudios exploratorios. En este tipo de muestras, se eligen a los individuos utilizando diferentes criterios relacionadas con las características de la investigación.

En el hospital general de Tacuba del ISSSTE donde se llevó a cabo la investigación en el periodo comprendido del 10 de marzo al 30 de junio de 1999, las pacientes seleccionadas cumplieron los criterios de inclusión.

Para calcular la muestra se eligió una formula estadística con valores de inclusión y porcentaje de confiabilidad y error en cuanto a los pacientes que acuden en la semana que se hizo un registro de 139 y con los criterios de eliminación se desarrollo de la siguiente forma:

$$n = \frac{k^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{(e^2 \cdot (N-1)) + k^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{2^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{15^2 \cdot (139-1) + k^2 \cdot p \cdot q}$$

Las pacientes las cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Son derechohabientes del ISSSTE Tacuba, y el periodo de realización del estudio fue llevado a cabo del 10 de marzo al 30 de junio de 1999.

La distribución por edades fue la siguiente:

Rango de edad Pacientes Porcentaje

Rango de edad	Pacientes	Porcentaje
20 a 29 AÑOS	8	6.6%
30 a 39 AÑOS	46	38.3%
40 a 49 AÑOS	41	34.1%
50 a 59 AÑOS	15	12.5%
60 a 69 AÑOS	8	6.6%
70 a 79 AÑOS	2	1.6%

Los resultados del estudio citológico fueron los siguientes: de las 120 citologías realizadas 19 resultaron con IVPH, (Infección por virus de papiloma humano) (15.8%) el resto que fueron 101 citologías (84.1%) resultaron normales.

El estudio colposcópico de estas 120 pacientes arrojó los siguientes resultados:

42 colposcopias normales (35%),

54 con datos de IVPH sin NIC (45%)

y 24 casos de NICS asociado a IVPH (Infección de virus de papiloma humano) que correspondió al (20%)

De los 120 casos estudiados, fue necesario realizar 78 biopsias las cuales resultaron de la siguiente manera:

60 casos resultaron con NIC (neoplasia intraepitelial cervical). de bajo grado (NIC I), (displasia leve o de grado bajo)

15 casos resultaron con NIC II

y 3 resultaron con NICS III

VIII. DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino (cacu) es una enfermedad previsible y, cuando se detecta en etapas iniciales se pueden aplicar tratamientos terapéuticos con un buen pronóstico de sobrevivencia. La detección oportuna incide directamente en la calidad de vida de las mujeres afectadas. Por esta razón, resulta de vital importancia disponer de métodos de diagnóstico de lesiones precursoras de este tipo de cáncer, las cuales pueden tratarse a través de una variedad de métodos.

En los países desarrollados ha resultado una prueba efectiva y confiable con la que han conseguido disminuir las tasas de incidencia y mortalidad de manera significativa, lo cual no ha sucedido en países de bajos recursos. Sin embargo, la prueba presenta algunas limitaciones, uno de los errores de mayor impacto es la cantidad de casos “falsos negativos”.

En este sentido, la prueba de colposcopia adquiere un papel fundamental en el manejo clínico para realizar el diagnóstico de lesiones premalignas de CaCu, debido a que las pacientes se remiten a este servicio cuando la prueba de citología cervical reporta anormalidades.

La finalidad del presente estudio fue demostrar que la colposcopia es más específica que la citología en cuanto a la detección de lesiones premalignas del cuello uterino. Esto se puso de manifiesto por los resultados que se obtuvieron y considerando lo anterior la colposcopia debería de considerarse como un método de detección más ampliamente utilizado en la detección oportuna de cáncer cérvico uterino.

El cáncer cervicouterino es una causa preponderante de mortalidad femenina en todo el mundo. Esta enfermedad es totalmente prevenible y curable a bajo costo y con bajo riesgo, siempre y cuando se cuente con métodos para tamizaje en mujeres asintomáticas para hacer un diagnóstico oportuno.

IX. CONCLUSIÓN

Se concluye que la colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino, donde la colposcopia alcanzó una buena sensibilidad algo menor que la citología, pero con una mayor especificidad. De igual manera menor proporción de falsos positivos y similar comportamiento de falsos negativos, por lo que la colposcopia mostró mayor exactitud diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino.

De acuerdo a la aplicación de pruebas se puede concluir que la colposcopia es el estudio ideal para la detección oportuna de cáncer cérvico uterino, ya que la sensibilidad y especificidad del estudio en la detección de IVPH (Infección por virus de papiloma humana) como factor predisponente es muy alta, lo convierte en un método eficaz y se debería hacer más extenso su uso de tal forma que todas las pacientes que hayan iniciado actividad sexual sean candidatas a este método de detección.

Las pruebas que se aplicaron a las 120 pacientes del ISSTE Tacuba que acudieron a consulta de displasias son la muestra de la población que acude a citas regulares y que permiten gracias a las pruebas realizadas afirmar la correlación diagnóstica en precisión de diagnóstico, además que se pudo reafirmar que la sensibilidad de las pruebas está dada por los falsos negativos y representa la proporción de personas enfermas correctamente identificadas, con respecto al total de las pacientes que se realizaron la prueba. Los resultados muestran una buena sensibilidad, más inclinada a la colposcopia que a la citología. Que es la hipótesis inicial del presente estudio de investigación.

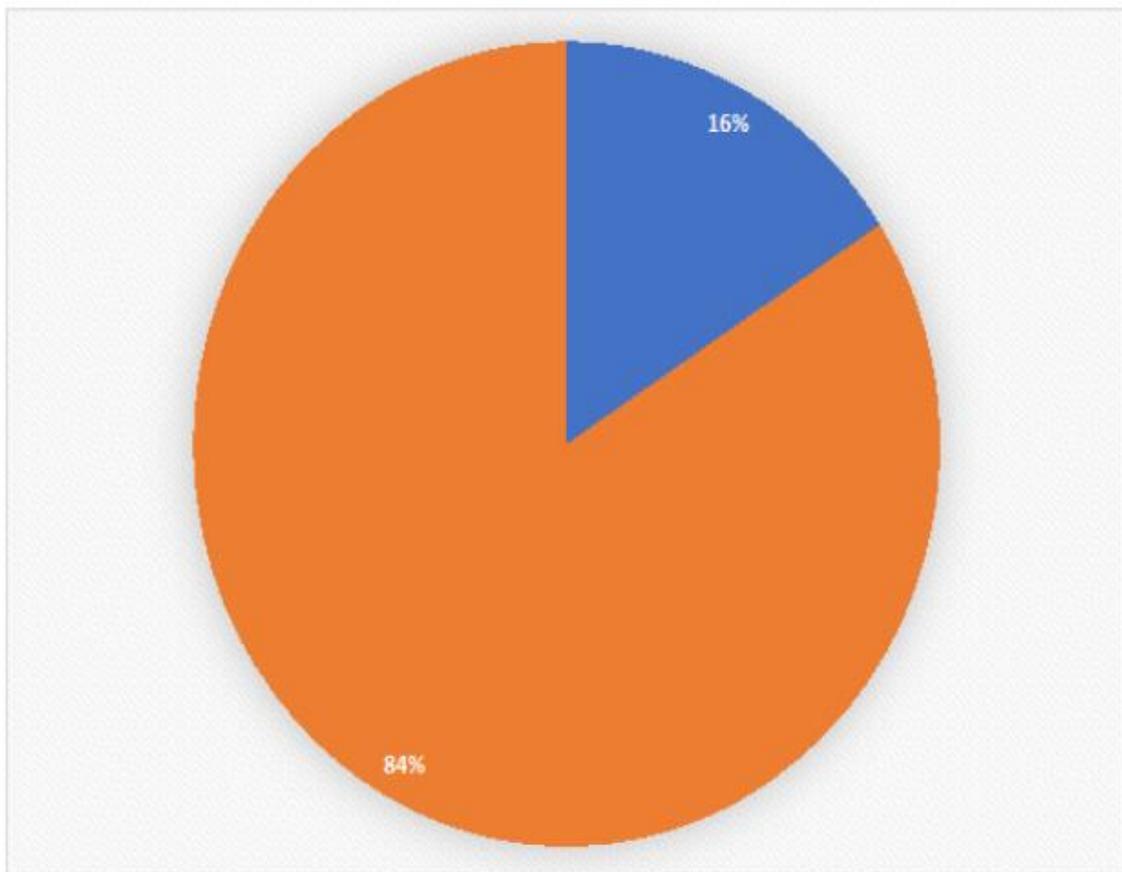
Así mismo la especificidad está dada por los falsos positivos, indica el potencial de la prueba para detectar correctamente a las personas sanas, y se observa baja especificidad de la citología comparada con la colposcopia; siempre deben considerarse igualmente factores que pueden interferir en la sensibilidad y especificidad de la prueba, que incluyen el número de pruebas a que se deben estudiar, la experiencia del clínico, la zona adecuada de muestreo, detalles técnicos y experiencia del patólogo, entre otros.

Los falsos negativos de la citología cervical se han propuesto como una medida útil en la evaluación de calidad, por lo que es necesario implementar controles estrictos, como la segunda revisión rápida de todos los casos negativos, ya que se incrementaría de forma notable la detección de errores a diferencia de la técnica de revisión aleatoria.

La prueba de mayor utilidad para el diagnóstico de displasias y cáncer cervicouterino en el presente estudio fue la colposcopia ya que detectó los verdaderos positivos confirmados por biopsia, comparada con la citología la cual tuvo mayor porcentaje de falsos negativos. La colposcopia es un pilar básico para los programas de detección oportuna de cáncer cervicouterino, única forma hasta el momento de bajar las tasas de mortalidad, por lo que ésta se basará en los criterios del programa de detección.

X. Gráficas

De las 120 citologías realizadas, 19 resultaron IVPH, (Infección por virus de papiloma humano) (15.8%) el resto que fueron 101 citologías (84.1%) resultaron sanas en este aspecto.

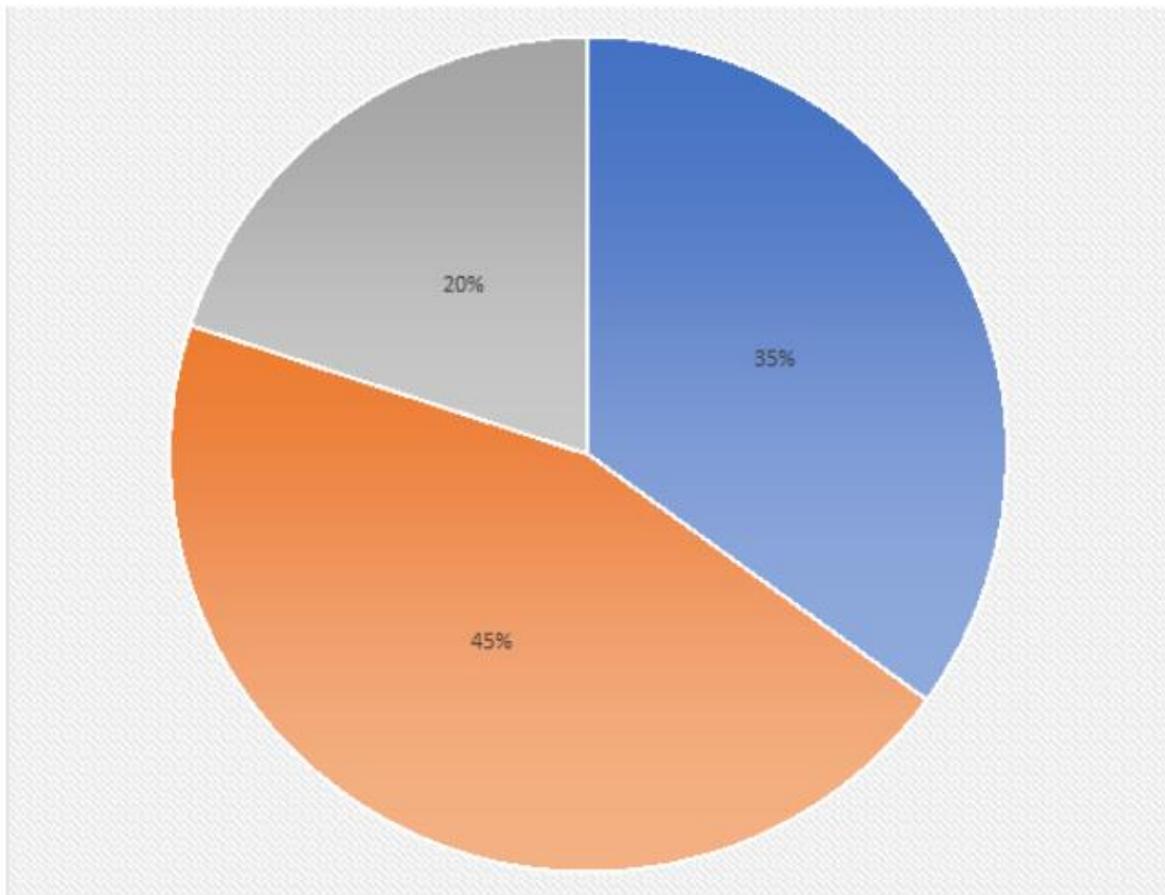


El área azul con 16% representa las pacientes que resultaron positivas en las pruebas realizadas de IVPH.

42 colposcopias normales (35%),

54 con datos de IVPH sin NIC (45%)

y 24 casos de NICS asociado a IVPC (Infección de virus de papiloma humano) que correspondió al (20%)

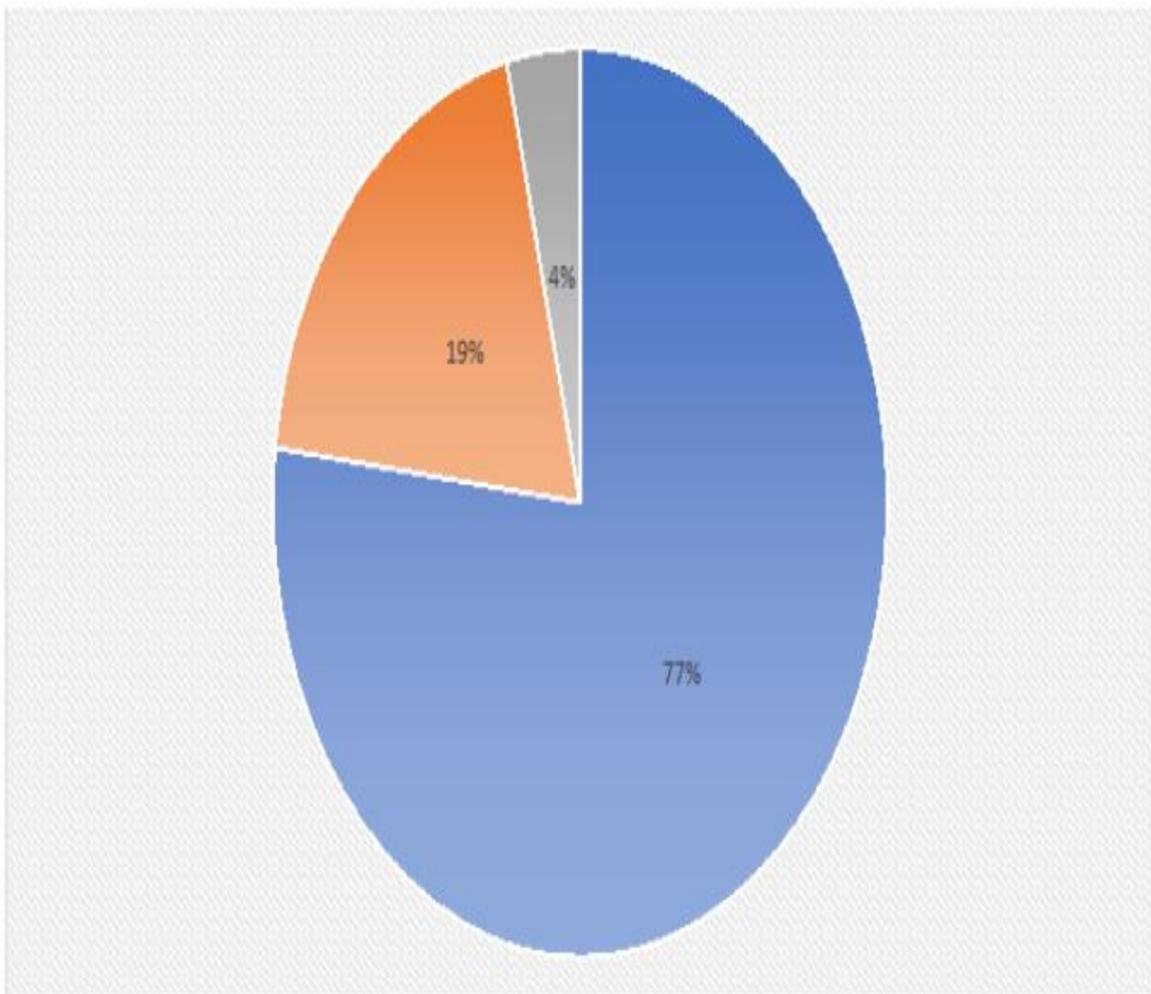


De los 120 casos estudiados, fue necesario realizar 78 biopsias las cuales resultaron de la siguiente manera:

60 casos resultaron con NIC (neoplasia intraepitelial cervical). de bajo grado (NIC I), (displasia leve o de grado bajo)

15 casos resultaron con NIC II

y 3 resultaron con NICS III



XL. BIBLIOGRAFIAS

1. Maglennon GA, Doorbar J. The biology of papillomavirus latency. *Open viral J* 2012; 6:190.
2. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* 2012; 30 suppl15: F12.
3. Khan MJ, Partridge EE, Wang SS, Schiffman M. Socioeconomics status and the risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 2005. 104:61.
4. Roshch AF, Burke AE, viscidi RP, et al. Contributions of recent and past sexual parthenships on incidents human papillomavirus detection; *cancer res* 2012; 72; 6183.
5. Theiler RN, FarrSL, karun JM , et al. High -risk human papillomavirus reactivation in human inmunodeficiencia virus infected. *Os stet ginecolo* 2010;115:1150
6. Massad LS, D ´Souza G, tian F, ET AL. Negativa predecive value of pap testing. Implication for screening intervals for human with human inmunodeficiencia virus, *obstet gynecol* 2012; 120: 791.
7. Smeltzer, Yux , Shmeler k, levison J. Abnormal vaginal Pap test result after hysterectomy in human inmunodeficiency virus infected women,. *Obstect gynecol* 2016; 128:52.
8. Bernstein DI, Bellamy Ar , HookEW etal, epymiology, clunucal presentation and antibody responsible primary infecction with herpes simple virus. *Clin infect dis* 2013, 56:344.
9. Patton ME, Berstein K. Liv g et al. Seroprevalencia of herpes simple virus tipo 1 y tipo 2 apregnancy woman sexually active. *Clin infect di*, 2018;67:1535.
10. Pierce JG Jr, bright S. Performance of apolcoscopy examination a Loup. *Electrosurgical preceduce, an Cryotherapy of the cervix. Obstet Gynecol of Am*, 2013;40:731.
11. Schiffman M, Castile Pe, jeronimo et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*2007; 370:890.
12. Wentzensen N, Massad Ls, mayeaux Ej Jr, et al. Evidence- based concesus recomendation for colposcopy practice for cervical cancer prevention. *Jlow genital tract dis* 2017;21:216.
13. De San jose quint WG, Alemany I. et al, Human papillomavirus genotype attrivition ininasive cervical. *Lancet of col* 2010; 11:1048.
14. Shiffman M, Wentzen N, Wachulder et al, human papiloma virus testing in the prevention of cervical cancer. *J Nats cancer inst* 2011; 103:378.
15. Riikcart DC, Beichesft J Rozend, et al.human papillomavirus testing for the detection of high grade cervical intrapitelial neoplasia and cancer. *Lancet oncol* 2012.13(1:78 a 88).
16. CoxJt, Castle Pe, Beherens Cm , et al. Comparation of cervical cancer screening strategies incorporation diferente combination of cytology testing and genotipo for HPV 16/18. *Am obstet gynecol* 2013.208/3:184.
17. Khan MJ, Werner CL, Darach TM, et al. Role of colposcopy benefits potencial and terminology. *J longen Tract dis* 201. 21/4.223 228.
18. Bowring J strenders Youn M, et al. The evaluation a scurrin system to improve the predecive value of colposcopy. *Jlower Gent tract dis* 2010. 14/4:301 a 305.
19. Versellino G, Erdermology E, Chiantera V, et al. Validity of colposcopy criterio innerburder sign ridge sisneand ras detection of high neoplasia intraepitelogy neoplasia. *Obstet gynecol* 2013.121(3): 624 a 631.
20. Liy. Duan X, suil, et al. Closer to unifform lenguaje incolposcopy.*Biomed inf* 2017: 898 4516.