

Correlación cito-histológica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino

Cyto-histological correlation of the pre-malignant and malignant lesions of the cervix

Gladys Rafaela Cirión Martínez¹, Miguel Ángel Herrera Pérez², José Guillermo Sanabria Negrín³.

¹Especialista de Segundo Grado Anatomía Patológica. Profesora Consultante. "Hospital General Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.

²Especialista de Segundo Grado Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. "Hospital General Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.

³Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río.

RESUMEN

El control de la calidad es obligatorio para cualquier programa. Es importante en el diagnóstico de lesiones de cuello uterino puesto que el cáncer cervical es la segunda causa de mortalidad en la mujer. Objetivos: Determinar la correlación cito-histológica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Hospital Clínico Quirúrgico "Abel Santamaría" en el período 2004-2007 Diseño: Se realizó un estudio de validación externa de la citología orgánica del cuello uterino mediante un diseño observacional, descriptivo y transversal. Sujetos y método. Universo: 7174 mujeres con biopsia del cuello uterino, de las cuales 3240 provenían del Programa de Detección Precoz del Cáncer Cérvico-Uterino (PDPCCU). Se determinó la edad, correspondencia diagnóstica entre citología y biopsia y el rendimiento de la citología orgánica según tipo de lesión. Se usó la estadística descriptiva para resumir las variables categóricas y cuantitativas continuas. Se calculó la

sensibilidad y la especificidad de los diagnósticos. Resultados. Se produjo un aumento progresivo de las biopsias de cuello realizadas, con un incremento significativo de los casos del PDPCCU. Predominó el diagnóstico de lesiones premalignas; las más frecuentes fueron las NIC I. La correlación cito-histológica y la sensibilidad aumentaron con la severidad de las lesiones. La especificidad se mantuvo constante para todas las lesiones. Conclusión. Se comprobó que la calidad se mantiene entre los estándares internacionales.

Palabras clave: cuello del útero, neoplasias del cuello uterino/diagnóstico, control de calidad.

ABSTRACT

Quality control is compulsory for any programs, being of a great importance the diagnosis of the lesions in the cervix, cervical cancer is the second cause of death in women. **Objectives:** To determine the cyto-histological correlation of the pre-malignant and malignant lesions of the cervix. This research paper was carried out at "Abel Santamaria Cuadrado" University Hospital during 2004-2007. **Design:** An external validation study was conducted on the organic cytology of the cervix by means of an observation, descriptive and cross-sectional design. **Subjects and method:** Universe: 7174 women with cervix biopsy specimen, out of them 3240 came from the "Programa de Deteccion Precoz del Cancer Cervico-Uterino (PDPCCU)" (Program for the Early Detection of Cervical Cancer). Age, diagnostic correspondence with the cytology and the biopsy; as well as the yield of the organic cytology according to the type of lesion; using Descriptive Statistics to sum up the categorical and continuing quantitative variables. Sensitivity and specificity of the diagnosis was calculated. **Results:** A progressive increase in the cervix biopsies performed and a significant increment of the cases recorded in the Program for the Early Detection of Cervical Cancer were observed; diagnosis of the premalignant lesions prevailed and the most frequent were those identified of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN-1). Cyto-histological correlation and sensitivity increased with the severity of the lesions. **Conclusion:** It was proved that the quality control maintains the international standards.

Key words: cervix uteri, uterine cervical neoplasms/diagnosis, Quality control.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el segundo más frecuente en mujeres. Anualmente, en el mundo se diagnostica medio millón de casos y mueren 274.000 mujeres por esta causa.^{1, 2}

Es un desafío para los profesionales de la salud el diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino, por tratarse de una enfermedad asintomática y sin manifestaciones al examen ginecológico en estadios iniciales, pero con alto porcentaje de cura cuando el diagnóstico se realiza en esos momentos.^{3,4} Ante esta problemática la Medicina trabaja en poner en práctica métodos de diagnóstico de la enfermedad en el estadio pre-invasivo. Así surge la colposcopia en los años 20 y la colpocitología en los 30.^{3, 5}

Esta última es una prueba sensible para detectar las lesiones sobre todo en estadio inicial, altamente específica y de bajo costo, de fácil aplicación, con buena aceptación por la mayoría de la población femenina, con posibilidades de ser masiva y con una eficacia que gira en torno del 80% en los servicios especializados.³ Su eficacia es confirmada por estudios colposcópicos e histológicos que corroboran el diagnóstico inicial de la citología.^{3, 6}

La colposcopia, visualiza la lesión y permite la obtención de fragmentos de tejido de las áreas afectadas más representativas para el estudio histológico, lo que constituye el tercer elemento básico en el triplete del diagnóstico de las lesiones cervicales preinvasoras e invasivas del cuello uterino y está incluido en los programas de rastreo para el diagnóstico confirmativo.³

A partir de los trabajos iniciales de Meissels, mucho se ha avanzado en el estudio del virus del papiloma humano (VPH) y su biología. La identificación del VPH como la causa principal y necesaria del cáncer de cuello uterino ha abierto nuevas perspectivas para la prevención. En la actualidad se conocen más de 200 genotipos, de los cuales unos 25 afectan el tracto genital, clasificados como de alto y bajo riesgo^{3,4}, se considera que el VPH 16/18, responsables de más del 70% de todos los cánceres cervico-uterinos y sus lesiones precursoras.⁷

En la mayoría de los países en desarrollo no se aplica adecuadamente el programa de diagnóstico precoz del cáncer cérvico-uterino, lo que se traduce en que en los países como: Haití, Nicaragua, Bolivia y otros tengan tasas de incidencia de las más elevadas en el mundo.⁸

En Cuba el diagnóstico de estas lesiones se basa fundamentalmente en la tríada citología-colposcopia-biopsia, considerada esta última como "estándar de oro" en la patología neoplásica cervical, favorecido por la existencia de un Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico-Uterino.^{9, 10}

Para controlar la calidad de este programa es necesario tener en cuenta tres elementos fundamentales: estructura, proceso y la medición del servicio prestado y es la correlación entre los resultados de la citología orgánica con los de la histopatología el método de control de la calidad del servicio prestado más eficaz.¹¹ Se han realizado estudios de este tipo en otros países como: Chile, Brasil.^{11,12} En Cuba en la provincia de Matanzas⁵ y en la provincia de Pinar del Río,¹³ con buenos resultados en cuanto al diagnóstico de las lesiones sin influencia en la disminución de la tasa de mortalidad por esta neoplasia,^{14,15} lo que constituye un problema de salud, por lo que con la presente investigación se propone determinar la correlación cito-histológica y el rendimiento de la citología orgánica del cuello uterino como forma de control externo de la citología, teniendo en cuenta: grupos de edades, procedencia y variedades histológicas de las pacientes, en el Hospital Clínico Quirúrgico "Abel Santamaría" en el cuatrienio 2004-2007.

MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva y transversal durante el período de enero del 2004 a diciembre del 2007, con el objetivo de analizar la correlación del diagnóstico cito-histológico en las pacientes con biopsia que presentaron lesiones premalignas y malignas de cuello uterino.

El universo de estudio estuvo constituido por las 7174 pacientes, que fueron diagnosticadas en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Abel Santamaría Cuadrado" con biopsia que interesaba el cuello uterino. Se dividió en dos grupos: aquellas provenientes del Programa de Pesquisaje mediante citología orgánica (3240 mujeres), y el resto que llegaron a la biopsia por otras causas. De la solicitud de biopsia se extrajeron los datos de edad, procedencia, diagnóstico citológico e histológico. Los resultados de los diagnósticos histológicos fueron comparados con los diagnósticos previos en el estudio citológico estableciendo en cada una de las variantes la correlación cito-histológica, y el rendimiento de la citología orgánica.

PROCEDIMIENTO ESTADÍSTICO

Los datos cualitativos se resumieron en frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para las pruebas de rendimiento de la citología: se calcularon la sensibilidad y especificidad.

Bioética

En la investigación, los datos obtenidos fueron por los registros estadísticos del departamento y se utilizaron únicamente con fines científicos, divulgándolos solo en eventos o publicaciones de forma agrupada y no individual. No se realizaron acciones de salud motivadas por la investigación, por tanto, no fue necesario el consentimiento informado de las pacientes.

RESULTADOS

Como se observa en la Tabla 1, el total de casos con biopsias aumentaba progresivamente en el período. Todo ello hace que el total sea de 7174 biopsias que interesaron el cuello del útero, de las cuales 3240 (45.2 %) eran de Programa de Detección Precoz.

Tabla 1. Distribución de frecuencias del total de biopsias de cuello uterino por año, y de casos del programa de Detección Precoz. Hospital "Abel Santamaría". 2004-2007

	Biopsias	Programa	%
2004	790	424	53,7
2005	1692	643	38,0
2006	2233	1035	46,4
2007	2459	1138	46,3
Total	7174	3240	45,2

En la fig. 1 se muestra la recta de mejor ajuste de los datos de casos biopsiados.

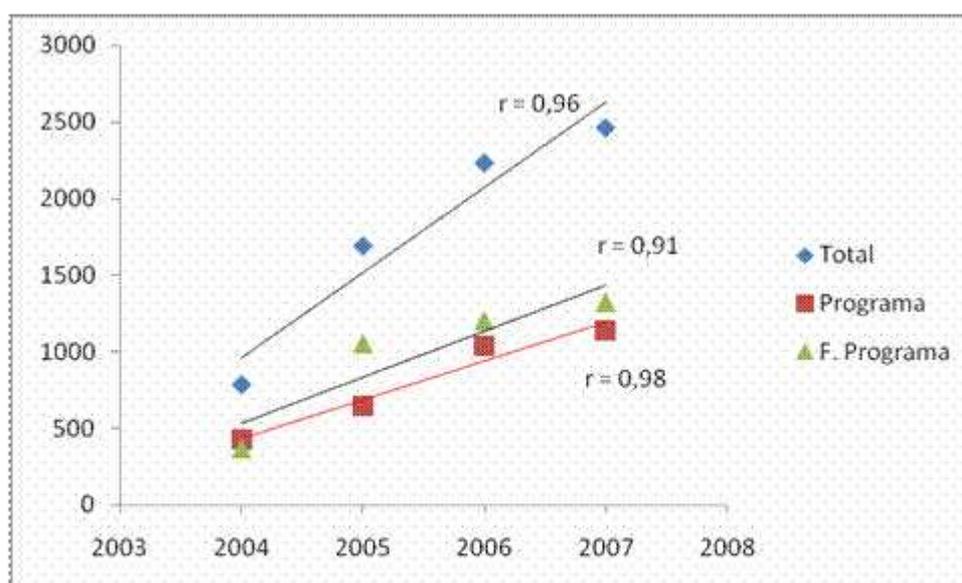


Fig. 1. Serie temporal de casos con biopsia del cuello uterino. Hospital "Abel Santamaría". 2004-2007.

En dos de las series hay un incremento significativo ($p < 0,05$) en el total de biopsias y en los casos de Programa ($r = 0,96$; $p = 0,035$) y ($r = 0,98$, $p = 0,021$) respectivamente; mientras que en los fuera de programa el coeficiente de correlación era menor $r = 0,91$; $p = 0,088$)

El análisis del tipo de lesiones por grupos de edades se muestra en la tabla 2. El grupo de edad que fue mayoritariamente investigado fue el de 35 a 44 años (1108 mujeres, 37,5 %), le sigue en orden de frecuencia el de 25-34 años (30,4 % del total de mujeres con biopsias en el período). La lesión más diagnosticada fue el NIC I con 1867 pacientes para un 48,2%, seguido por el NIC II en 871 pacientes.

Tabla 2. Distribución de las lesiones histológicas del cuello uterino según grupos de edades.

Hospital "Abel Santamaría". 2004-2007.

Diagnósticos	EDAD (frecuencia en números absolutos)									Total
	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-94	NR	
Histológicos	28	44	39	12	2	1	1	0	0	127
VPH	28	44	39	12	2	1	1	0	0	127
NIC I	179	640	701	277	33	10	4	0	23	1867
NIC II	79	316	329	124	17	3	0	0	3	871
NIC III	28	128	107	49	8	0	1	0	3	324
CIS	8	139	132	43	22	3	1	0	3	351
IA-B	4	43	61	58	26	16	7	0	3	218
II o superior	0	9	23	24	17	11	4	1	1	90
A. Endocervical	0	2	3	4	5	3	6	1	0	24
Subtotal	326	1321	1395	591	130	47	24	2	36	3872

Negativas	186	772	1336	650	172	99	33	2	52	3302
TOTAL	512	2093	2731	1241	302	146	57	4	88	7174
Diagnósticos	EDAD en frecuencias relativas porcentuales.									
Histológicos	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-94	NR	Total
VPH	8,6	3,3	2,8	2,0	1,5	2,1	4,2	0,0	0,0	3,3
NIC I	54,9	48,4	50,3	46,9	25,4	21,3	16,7	0,0	63,9	48,2
NIC II	24,2	23,9	23,6	21,0	13,1	6,4	0,0	0,0	8,3	22,5
NIC III	8,6	9,7	7,7	8,3	6,2	0,0	4,2	0,0	8,3	8,4
CIS	2,5	10,5	9,5	7,3	16,9	6,4	4,2	0,0	8,3	9,1
IA-B	1,2	3,3	4,4	9,8	20,0	34,0	29,2	0,0	8,3	5,6
II o superior	0,0	0,7	1,6	4,1	13,1	23,4	16,7	50,0	2,8	2,3
A. Endocervical	0,0	0,2	0,2	0,7	3,8	6,4	25,0	50,0	0,0	0,6
Total	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Nota: Los por cientos se calcularon sobre el subtotal de biopsias con lesiones del cuello uterino. NR. Edad no registrada en la boleta de solicitud diagnóstica, y que corresponden a mujeres fuera de programa.

En la tabla 3 se muestra la frecuencia de diagnósticos citológicos para las lesiones de bajo grado (Lesión por VPH y NIC I).

Tabla 3. Distribución de la frecuencia de diagnósticos citológicos según la variedad histológica de la lesión de bajo grado de malignidad (VPH y NIC). Hospital "Abel Santamaría Cuadrado". 2004-2007.

Citología	No.	% del total	% de las realizadas
Negativa	623	31,2	35,3
VPH	56	2,8	3,2
NIC I	712	35,7	40,3
NIC II	359	18	20,3
NIC III - CIS	17	0,9	1,0
C. epidermoide invasor	0	0	0
No realizada	227	11,4	
Total	1994	100	100

El diagnóstico de las lesiones por VPH fue sólo de 127 pacientes como diagnóstico único, en la mayoría de los casos se asoció a otra lesión de bajo o alto grado. El diagnóstico de NIC I por histología se realizó en 1867 pacientes, haciendo un total entre las lesiones por VPH y NIC I de 1994 pacientes, en estas aunque se correspondió en el mayor porcentaje de los casos con un diagnóstico previo

citológico de NIC I, la correlación de variedad fue 40,3, considerada baja ya que estuvo representada en menos del 50% de la muestra.

El rendimiento de la citología de bajo grado de malignidad: puede verse de la siguiente manera: Sensibilidad de una citología de bajo grado era de 56,3% (IC 95%=54,1-58,5%). Especificidad: 59,1% (57,8-60,5%).

En la tabla 4 se observa la correlación cito-histológica en las lesiones de alto grado (NIC II, NIC III y CIS).

Tabla 4. Distribución de la frecuencia de diagnósticos citológicos según la variedad histológica de Lesión de Alto Grado de Malignidad (NIC II, NIC III y Carcinoma in situ). Hospital "Abel Santamaría Cuadrado". 2004-2007.

Citología	No.	% del total	% de las realizadas
Negativa	389	25,2	27,2
LSIL	262	16,9	18,3
HSIL	776	50,2	54,3
Invasor epid	1	0,1	0,1
No realizada	118	7,6	
Total	1546	100	100

El mismo coincidió en un 54 % de los casos con 776 pacientes, el resto de las pacientes fue diagnosticado como lesión de bajo grado en un 18 %, pero en el 27 % de los casos el diagnóstico citológico había sido negativo.

Las pruebas de rendimiento para las citologías de alto grado de malignidad dieron los siguientes resultados: Sensibilidad de 64.8 % (IC 95 %: 62.4-67.2 %), y especificidad de 60.2 % (IC 95 %: 58.9-62.5 %)

La variedad histológica con menor correlación fue el carcinoma invasor, con solo un 0.4 % de correlación. El resto de los diagnósticos se correspondió fundamentalmente con lesiones de alto grado, representado por 86 pacientes para un 38,6% de los casos. La lesión por papiloma virus humano se observó en el 14.1% de las pacientes (sólo o asociado a otras lesiones de bajo y alto grado de malignidad).

En la Tabla 5 se refleja la sensibilidad para cada una de las variedades histológicas, se observa que la mayor sensibilidad correspondió al carcinoma in situ con 74.1 %, seguida del NIC III con un 67.9 %. La sensibilidad más baja correspondió al adenocarcinoma endocervical con un 8.3 %.

Por otro lado, la especificidad para todas las lesiones fue de 58.1 % (56.5 -59.6 %) y no mostraba variaciones entre las lesiones. La sensibilidad general para la citología alterada fue del 68.6 % (67.0-70.2 %)

Tabla 5. Rendimiento diagnóstico de la citología orgánica en el Hospital "Abel Santamaría Cuadrado". 2004-2007.

Diagnóstico citológico	Sensibilidad %	Especificidad %
Infección por VPH	23,6 (16,7-32,1)	68,5 (67,4-69,5)
NIC I	58,5 (56,2-60,7)	59,5 (58,2-60,8)
NIC II	59,9 (56,6-63,2)	56,9 (55,6-58,1)
NIC III	67,9 (62,5-72,9)	55,9 (54,7-57,1)
CIS	74,1 (69,1-78,5)	56,3 (55,1-57,5)
C. epidermoide invasor	24,4 (16,3-34,8)	54,6 (53,4-55,7)
Adenocarcinoma endocervical	8,3 (1,5-28,5)	54,7 (53,6-55,9)
Total de citologías alteradas	68,6 (67,0-70,2)	58,1 (56,5-59,6)

Es importante reiterar que la citología de bajo grado de malignidad según la clasificación de Bethesda tuvo una sensibilidad de 56.3 % (54.1-58.5 %) y especificidad de 59.1 (57.8-60.5 %), mientras que la de alto grado de malignidad incrementaba los resultados para la sensibilidad a 64.8 % (62.4-67.2 %) pero la especificidad se mantenía dentro de los mismos límites 60.2 % (58.9- 61.5 %)

DISCUSIÓN

Los avances en la biología molecular y otras técnicas utilizadas en el diagnóstico y la profilaxis de la infección (VPH),^{4,7} abren nuevas perspectivas para la disminución de la infección por este virus, lo que reporta un gran beneficio para la mujer ya que el mismo es el agente causal de alrededor de un 90% de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino^{7,8} y estudios especializados realizados en pacientes con cáncer de cuello uterino, han demostrado la presencia del virus en un 99,7% de las mismas,¹⁶ pero nada se resuelve si esto no va paralelamente acompañado de un trabajo sistemático y eficaz al aplicar programas tan importantes como el de prevención del carcinoma de cuello uterino,^{13,17} lo que en la actualidad puede abarcar un mayor número de estas pacientes.

En la tabla 1, se observó un incremento progresivo del número de pacientes, lo que puede deberse a que se están observando más lesiones en mujeres remitidas a consulta de patología de cuello, con mayor cantidad de lesiones blancas al ácido acético, y por tanto, sugestivas de biopsia. A ello debe haber contribuido sobremanera, la pandemia de la infección por VPH que está desencadenando mayor cantidad de lesiones premalignas y malignas.¹⁸

El análisis del tipo de lesiones por grupos de edades se muestra en la tabla 2. Los grupos de edades donde se observó el mayor número de lesiones fueron de 25 a 44 años y las lesiones más diagnosticadas fueron las NIC I y NIC II.

Según lo referido en otros estudios, estas son las lesiones más diagnosticadas y las edades más frecuentes en que se observan las lesiones premalignas de cuello uterino son entre la tercera y quinta décadas de la vida.⁵ Llama la atención que la paciente de menor edad con sólo 15 años ya tenía una neoplasia intraepitelial cervical II (NIC II) asociada a la lesión por virus papiloma humano y en este grupo de edad se diagnosticó un carcinoma invasor IB en una joven de 17 años.

El carcinoma escamoso invasor del cuello uterino, según se plantea, alcanza la mayor frecuencia entre los 41 a 59 años¹⁹, sólo que en este estudio más de la mitad de la muestra tenían edades inferiores a los 44 años. Esto pudiera estar dado porque la mayoría de los escamosos invasores estaban en estadios I a- b, de mujeres más jóvenes.

La tabla 2 refleja la correlación cito-histológica en las lesiones de bajo grado, correspondiendo el mayor por ciento de los casos diagnosticados a las pacientes con NIC I, aunque inferior al 50%, lo que coincide con los estudios realizados por otros autores¹² con una correlación para el NIC I de 44,4 %.

Es importante señalar que en ocasiones resulta difícil distinguir citológicamente un NIC II de un NIC III y de un CIS, de ahí la clasificación utilizada por Bethesda, por lo que al comparar las lesiones como de bajo y alto grado se obtiene una mayor correlación de las lesiones intraepiteliales de alto grado⁵. La correlación cito-histológica en las lesiones de alto grado fue superior a las lesiones de bajo grado (tabla 3), coincidió en un 54 % de los casos, que no alcanza lo reportado por otros.⁵

La variedad histológica con menor correlación fue el carcinoma invasor, con solo un 0.4 %, por debajo de lo reportado en la literatura revisada,⁶ el mayor por ciento del diagnóstico citológico previo fue negativo, representado por mas de la mitad de la muestra, en la mayoría de las pacientes no se recoge el dato de la fecha exacta en que se había realizado este diagnóstico citológico, aspecto importante para evaluar la evolución de la enfermedad.

Las lesiones morfológicas (citológicas e histológicas) de infección por el VPH, fue muy por debajo de lo que refieren otros autores, sobre todo en el diagnóstico citológico. Las lesiones citopáticas producidas por este virus en los frotis citológicos no son fácilmente reconocibles, y se llega a un mejor diagnóstico mediante la biopsia. Es necesario decir que la normalidad de un frotis cérvico vaginal no descarta la presencia de infección por VPH.²⁰

En la tabla 5 se reflejó el rendimiento diagnóstico de la citología orgánica. Es fácil ver como la sensibilidad aumenta a medida que incrementa la severidad de la lesión, hasta llegar al CIS, para luego caer vertiginosamente. Por otro lado, la especificidad para todas las lesiones fue similar y no mostraba variaciones entre las lesiones. La sensibilidad general para la citología alterada mostró cifras que están entre los estándares internacionales.²¹

Se concluye que el diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino se ha incrementado, sobre todo los casos de programa (PDPCCU). Las lesiones histológicas más diagnosticadas fueron los NIC I y los NIC II. Las edades más afectadas entre los 25 y 44 años. La correlación cito-histológica en las lesiones se incrementó con la severidad de la lesión. El virus papiloma humano se diagnosticó tanto por histología como por citología en un número bajo de pacientes, pero superior en la histología. La mayor sensibilidad diagnóstica se presentó en el Carcinoma in situ, y se demostró su incremento, con la severidad de la lesión, mientras la especificidad no mostraba variaciones entre los diferentes diagnósticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. CancerBase No. 5, version 2.0. IARC; 2004.
2. Gómez E; Gómez M, Conde S, Maganto E, Navío S, Allona A. Infección por papiloma virus en el Hombre. Estado actual. Servicio de Urología, Servicio de microbiología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid-España. 2005: 365-362.
3. Sarduy Nápoles Miguel. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2009 Abr [citado 2008 Dic 12] ; 35(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000100007&lng=es
4. Zeller JL, Cassio Lynn MA, Glass RM. Carcinoma de cuello uterino. JAMA. 2007; 298(19). 2336.
5. Álvarez BH. Eficacia de la citología para el pesquisaje de las lesiones precancerosas del cérvix. Correlación citohistológica. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas. Matanzas. Cuba; 2003.
6. Balestena Sánchez Jorge M., Suárez Blanco Ciro, Piloto Morejón Manuel, Batista Carvajal Ridel. Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2003 Abr [citado 2008 Dic 21]; 29(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2003000100007&lng=es
7. Jung WW, Chun T, Sul D, Hwang KW, Kang HS, Lee DJ, Han IK. Strategies against human papillomavirus infection and cervical cancer. J Microbiol. 2004; 42(4):255-66.
8. Muñoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. Vaccine. 2006; 24(Suppl.3):1-10.
9. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 45, Aug 2003. Cervical Cytology screening (replaces committee opinion. 152, March 1995. Obstet Gynecol.2003; 102: 417-427-
10. Allard JE, Rodriguez M, Rocca M, Parker MF. Biopsy site selection during colposcopy and distribution of cervical intraepithelial neoplasia. J Low Genit Tract Dis. 2005; 9(1):36-9.
11. Cuitiño G. Luis, Tirapegui S. Fernando, Torres Y. Luis, Klaassen P. Rodrigo, Naveas G. Rina, Martínez C. Jessica. Correlación citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la unidad de patología cervical del hospital naval de talcahuano. Rev. chil. obstet. ginecol. [revista en la Internet]. 2005 [citado 2008 Nov 12]; 70(3): 152-155. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262005000300004&lng=es

12. Pinho A A. Validity of cervico vaginal cytology for detección of cancerous and precancerous lesión of cervix. J bras pat med lab .2002; 38 (3): 225 -31.
13. Herrera Pérez MA, Cirión Martínez G, Sanabria-Negrín JG. Control de la calidad de los exámenes citológicos en el primer trimestre del año 2005 en el Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Espana; 2005.
14. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Anuarios Estadísticos. La Habana: MINSAP; 1970-2002.
15. Ministerio de Salud Pública. Anuarios Estadísticos. La Habana: MINSAP; 2006.
16. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus in woman from a high risk area for cervical cancer. J Infect Dis. 1999; 180:1415-23.
17. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvicouterino. La Habana: MINSAP; 2001.
18. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. J Clin Virol. 2005; 32: 1-6.
19. Cabrera Fernández Miriam, Preval Pérez Mileibis, Tamayo Barthelemy Rafaela, Hernández Gil Marcia. Caracterización de un grupo de pacientes con cáncer cervicouterino ingresadas en un servicio de radioterapia. Rev Cubana Enfermer [revista en la Internet]. 2006 Mar [citado 2008 Ags 10]; 22(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192006000100005&lng=es
20. Zerna LO, Lezama S. Correlación entre citologías anormales y biopsias por colposcopia en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social IHSS. Durante el período del 1 de Julio del 2001 al 31 de agosto del 2003. Revista médica de los Post grados de Medicina UNAH. 2006; 9(1).
21. Stoler M. Cervical Cancer Screening in the Molecular Era: Change Is in the Air. In American Society for Clinical Pathology 2004 Annual Meeting | Highlights of the Pathology Today: American; 2004.

Recibido: 9 de Septiembre de 2009.
Aprobado: 17 de Diciembre de 2009.

Dra.Gladys Rafaela Ciri3n Mart3nez. Especialista de Segundo Grado Anatom3a Patol3gica. "Hospital General Abel Santamar3a Cuadrado". Pinar del R3o, Cuba.