

Estudio descriptivo de los casos de neoplasia intraepitelial grado III (CIN III) en el área del Hospital de Barbastro

R. Oncins^a, C. Fuente^b y M. Nájara^c

Objetivo. Conocer la situación del diagnóstico precoz del cáncer de cérvix en el área del Hospital de Barbastro.

Diseño. Estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de CIN III recogidos en el Registro de Tumores Hospitalario desde 1989 a 1998. Comparación con los diagnósticos citológicos de CIN I y II anuales y con los de cáncer invasor. Correlación con los datos de la población atendida.

Participantes y métodos. El número de CIN III detectados ha sido de 59 y el de cánceres invasores, 16. El total de citologías estudiadas ha sido de 31.409. El hospital atiende una población de 50.220 mujeres, de las que un 15% tiene 35-64 años.

Resultados. La frecuencia de CIN III es de 12 casos por 100.000 mujeres y año y la de cáncer invasor de 3,2. Los 59 casos de CIN III se han repartido 20 en el primer período y 39 en el segundo. La edad media fue de 37 ± 12 (20-82) y no ha presentado diferencias significativas en ambos quinquenios. La década con mayor frecuencia de casos (50%) fue la de 30-39 años. Se estudiaron 10.489 citologías en el primer quinquenio y 20.911 en el segundo. Un 75% de los cánceres invasores no provenía del cribado.

Conclusiones. Existe una tendencia a aumentar el número de casos detectados de CIN III cuando lo hace el número de citologías examinadas. La frecuencia de la enfermedad preneoplásica y del cáncer invasor es baja. La coordinación de los servicios hospitalarios de ginecología y anatomía patológica con los de atención primaria es básica para ampliar la cobertura, llegar a los grupos de riesgo y racionalizar el cribado del cáncer de cérvix.

Palabras clave: Neoplasia intraepitelial. Cáncer de cérvix. Cribado. Papanicolaou. Epidemiología.

DESCRIPTIVE STUDY OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA GRADE III (CIN III) CASES IN THE AREA OF THE HOSPITAL OF BARBASTRO

Objective. A description of early diagnosis of cervical cancer in the Barbastro Hospital area.

Design. Descriptive and retrospective study on all the CIN III cases collected in the Tumor Hospital Registry from 1989 to 1998. To correlate the data to the population covered by the hospital.

Participants and methods. 59 CIN III cases were detected and 16 invasive cancers. The total smears studied were 31409. The population covered was 50220 women, 15% of whom are between the age of 35 and 64.

Results. The frequency of CIN III was 12 cases per 100000 women and year and of invasive cancers 3.2. From 59 CIN III 20 belong to the first five-year period and 39 to the second. The mean age was 37 ± 12 (20-82). No significant statistical differences were found between five-year periods. The most frequent decade was 30-39 years (50% of cases). 10489 smears were studied from the first five-year period and 20911 from the second. 75% of invasive cases did not come from screening.

Conclusions. The tendency is that when the number of screened smears increases so does the number of CIN III. The frequency of the preneoplastic disease and invasive cancer is low. Therefore, close coordination between hospital departments of gynaecology and pathology together with primary health care is vital in order to extend the coverage, to reach risk groups and rationalise the screening of cervical cancer.

Key words: Intraepithelial neoplasia. Cervical cancer. Screening. Pap smear. Epidemiology.

^aServicios de Anatomía Patológica. ^bGinecología y Obstetricia. ^cMédico Residente de Medicina de Familia del Hospital de Barbastro (Huesca).

Correspondencia: Rosa Oncins. C/ Barón de Eroles, 1, 5º, A. 22400 Monzón (Huesca). Correo electrónico: roncins@hotmail.com

Manuscrito aceptado para su publicación el 18-VI-2001.

Introducción

El programa de prevención de cáncer de cérvix uterino que se lleva a cabo en España se basa en la libre demanda de las pruebas de detección por parte de la mujer, del ginecólogo o del profesional de atención primaria. Este sistema no es tan eficaz como otros programas de prevención centralizados y con seguimiento activo de los casos, tal como se lleva a cabo en el Reino Unido, que logran una mayor cobertura y mejor información sobre la incidencia de cáncer tanto en los estadios precoces como en los infiltrantes en las distintas zonas geográficas. Aun con estas limitaciones, es de destacar que en nuestro país existe un volumen importante de cribado citológico, citado ya en las publicaciones de los años setenta¹ y realizado fundamentalmente en los hospitales de las grandes ciudades. Con la creación de los hospitales «comarcales» en las décadas siguientes, y la derivación de la responsabilidad del cribado del cáncer de cérvix a atención primaria en estos últimos años², se ha intentado lograr una mayor ampliación de la cobertura, siguiendo con el mismo sistema de prevención «a demanda».

El Servicio de Anatomía Patológica (AP) del Hospital de Barbastro (HB) centraliza todo el estudio de la citología vaginal de la zona atendida por el centro, desde la creación del servicio en 1989.

Con este estudio se ha intentado conocer la situación del diagnóstico precoz del cáncer de cérvix en la zona y ver su evolución a lo largo de una década.

Material y métodos

Los casos son los CIN III (incluyen displasias severas y carcinomas *in situ*)³ incluidos en el Registro de Tumores Hospitalario (RTH) durante el período 1989-1998. Las variables estudiadas han sido el año de diagnóstico, la edad, el lugar de residencia (agrupado en zonas de salud), la provincia de nacimiento, la profesión, el motivo de consulta, el tipo histológico y el tratamiento.

Los datos de la población atendida por el HB (el único de toda la zona oriental de la provincia de Huesca) provienen del Instituto Aragonés de Estadística⁴, estratificados por sexo, zonas de salud y edad en grupos de 5 años. El área de influencia del hospital comprende 50.220 mujeres con una distribución semejante de los grupos de edad. El grupo diana del programa de detección precoz del cáncer de cérvix establecido por el INSALUD es de 35-64 años y comprende 7.560 mujeres.

Las citologías ginecológicas que llegan al Servicio de Atención Primaria del HB provienen tanto de las consultas del servicio de ginecología y obstetricia del propio hospital como de los centros de especialidades de Monzón y Fraga, que han estado en funcionamiento durante todo este período. Las citologías de los centros de salud se reciben desde el año 1995 y su incremento ha sido progresivo. Se ha recogido el número total de estudios citológicos vaginales por año y se han extraído los diagnósticos de todos los CIN, I-III, por años.

Se ha estudiado igualmente la evolución del número de cánceres invasores de cérvix en estos 10 años a través del RTH.

En el estudio estadístico los años se han recodificado en quinquenios y la edad en grupos de edad de 5 y de 10 años. La provincia

Material y métodos Cuadro resumen

Registro de Tumores Hospitalario
Años 1989-1998
CIN III
Variables

Instituto Aragonés de Estadística
Población atendida en el área (Censo de 1991)
Grupo diana de prevención de cáncer de cérvix
Variables

Citologías ginecológicas de área recibidas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Barbastro (1989-1998)
CIN I, CIN II y CIN III
Variables

Esquema general del estudio

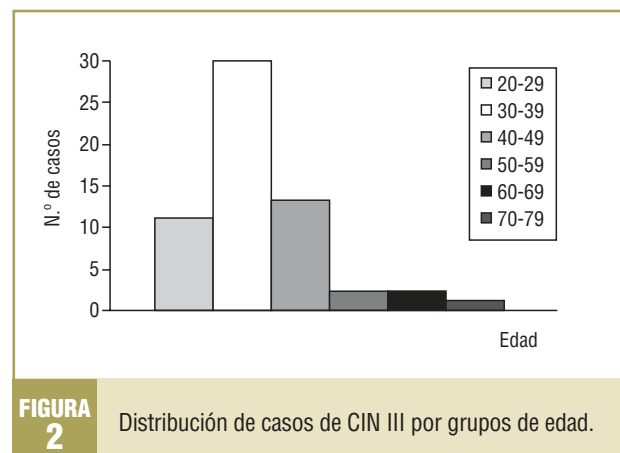
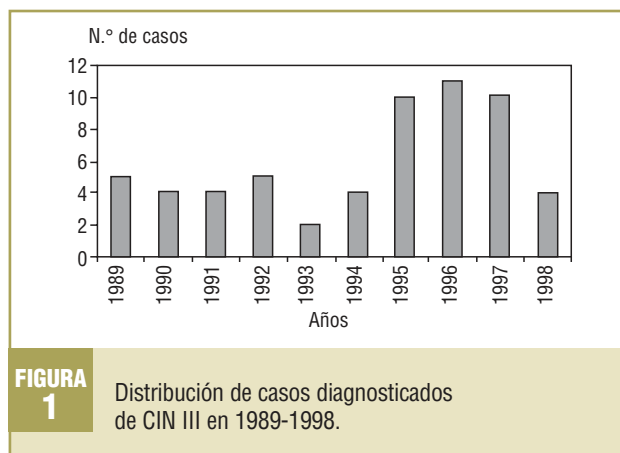
Estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de CIN III recogidos en el registro de Tumores Hospitalario desde 1989 a 1998 valorando las características de los pacientes y si procedían del cribado poblacional.

de nacimiento se ha recodificado en nacidos en la provincia frente a los nacidos fuera. Se ha realizado un estudio descriptivo de las frecuencias de las diferentes variables y la media y desviación estándar de la edad. Se han calculado las tasas de CIN III por 100.000 mujeres y por zonas de salud. También se ha estudiado la tasa de CIN I, II y III respecto al número total de citologías recibidas por año. En el cruce de variables cualitativas se ha utilizado el test de la ji-cuadrado de Pearson y el test de la t de Student en la comparación de la media de las edades con una significación estadística para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Se han detectado 59 casos de CIN III en 10 años, repartidos 20 en el primer quinquenio y 39 en el segundo (fig. 1). La media de la edad ha sido de $37,71 \pm 12,18$ (rango, 20-82), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos quinquenios. El grupo de edad con mayor frecuencia de casos ha sido el de 35-39 años, con un 27% de los casos, también sin diferencias significativas entre los 2 quinquenios. En la década de 30-39 años hallamos más de un 50% de los casos (fig. 2). La provincia de residencia ha sido la de Huesca en todos los casos. Las zonas de salud con mayor frecuencia de casos fueron Monzón, 27,1%; Fraga, 18,6%, y Binéfar y Barbastro, con 11,9% de casos. La provincia de nacimiento ha sido Huesca en el 61% de las pacientes y el resto procede de 13 provincias diferentes.

Los grupos de edad de la población sometida al cribado presentan una distribución semejante en las distintas zonas de salud. Asimismo, la distribución de los grupos de edad de los casos no muestra diferencias estadísticamente significa-



tivas entre las diferentes zonas de salud. Sin embargo, la distribución de casos en nacidos en la provincia o fuera de ella (inmigrantes) sí presenta una única zona (Fraga) con mayor número de casos nacidos fuera, 7, frente a los nacidos en la provincia ($p < 0,05$).

La profesión es conocida en un 37,3% de las mujeres y se reparte entre amas de casa y diferentes ocupaciones del sector servicios. El motivo de consulta ha sido la revisión ginecológica en todos los casos excepto en las 3 mujeres mayores de 70 años, que fueron diagnosticadas en el estudio histológico de la pieza de histerectomía por prolapso. Todos los casos tienen confirmación histológica en la que es de destacar el hallazgo de 4 adenocarcinomas *in situ*. Tres de ellos se ha-

llaron en mujeres en la cuarta década que acudieron a una revisión ginecológica y estaban asociados, además, a displasia del epitelio escamoso. El cuarto caso fue un hallazgo histológico en una paciente histerectomizada por prolapso. Los 2 casos VIH⁺ corresponden también a mujeres en la cuarta década. El tratamiento realizado fue siempre la conización y fue necesaria la histerectomía por bordes afectados en 4 casos, uno de ellos VIH⁺. Se realizó una histerectomía por motivos diferentes a su CIN III en otros 8 casos, en los que no se hallaron restos de enfermedad.

El número de citologías vaginales por años y por diagnósticos de CIN I, CIN II y CIN III se reflejan en la tabla 1. En la tabla 2 se muestran las tasas de CIN III por zonas

TABLA 1
CIN I-II-III en 10 años de cribado cervical

Año	CIN I		CIN II		CIN III		Total citologías	Total CIN Casos (%) ^b
	Casos	Tasa ^a	Casos	Tasa ^a	Casos	Tasa ^a		
1989	8	7,1	2	1,8	5	4,4	1.127	15 (1,3)
1990	20	8,9	6	2,7	4	1,8	2.252	30 (1,3)
1991	6	2,4	1	0,4	4	1,6	2.530	11 (0,4)
1992	4	2,3	2	1,1	5	2,8	1.772	11 (0,6)
1993	12	4,3	7	2,5	2	0,7	2.808	21 (0,7)
Total primer quinquenio	50	4,8	18	1,7	20	1,9	10.489	88 (0,8)
1994	23	5,8	16	4,0	5	1,3	3.955	44 (1,1)
1995	23	5,8	10	2,5	10	2,5	3.972	43 (1,1)
1996	51	10,2	6	1,2	11	2,2	5.023	68 (1,3)
1997	40	9,8	6	1,5	9	2,2	4.053	55 (1,3)
1998	24	6,1	2	0,5	4	1,0	3.908	30 (0,7)
Total segundo quinquenio	161	7,7	40	1,9	39	1,9	20.911	240 (1,1)

^aTasa por 1.000 citologías (columnas).

^bPorcentaje de CIN en cribado (filas).

TABLA 2
Tasa de CIN III por 100.000 mujeres y años según zonas de salud)

Zonas de salud	Casos	Población	Tasa ^a
Abiego	0	526	0,0
Aínsa	1	1.835	5,4
Albalade de Cinca	2	2.718	7,4
Barbastro	7	9.797	7,1
Benabarre	0	1.136	0,0
Berbegal	0	1.156	0,0
Binéfar	7	6.019	11,6
Castejón de Sos	2	1.543	13,0
Fraga	11	8.077	13,6
Graus	5	3.070	16,3
Lafortunada	0	662	0,0
Monzón	16	9.250	17,3
Tamarite de Litera	4	4.431	9,0
Total en el área	55	50.220	11,0
Fuera del área	3		

^aTasa por 100.000 mujeres y año.

de salud. Desconocemos el número total de citologías realizadas por zonas de salud y también el porcentaje de mujeres que se sometió al cribado de cáncer de cérvix. Este sesgo de información representa una limitación de este estudio.

La media anual de cáncer invasor de cérvix en el RTH ha sido de 1,6 casos y ha permanecido estable durante todo el período. Aunque un 62,5% de las pacientes con cáncer invasor se hallaba en el grupo diana de 35-64 años en este período de tiempo estudiado, sólo el 25% había tenido algún estudio de citología vaginal, discontinuo o de comienzo en edad avanzada. De este grupo, un 75% correspondían a cánceres microinvasores.

Discusión

La incidencia de CIN III es difícil de conocer en España. Entre las cifras más fiables se halla la referida en el estudio poblacional de Gerona de 8 casos de carcinoma *in situ* por 100.000 mujeres y año, no estando incluida en esta cifra las displasias severas⁵. Ocurre lo mismo con los datos referidos a la provincia de Córdoba de 7,15 carcinomas *in situ* por 100.000 mujeres en 1993-1997⁶. En los datos del Reino Unido se detectan 10 casos de carcinoma *in situ* por 100.000 mujeres en 1971 y 80 CIN III en 1990⁷. Este sensible aumento es debido al incremento de volumen del cribado citológico y a la inclusión de los casos de displasia severa, siendo la cifra de CIN III, 80 casos, muy superior a la hallada en nuestra área. El aumento paralelo de los casos en relación con el incremento del nú-

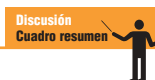
mero de citologías realizadas en nuestra zona es similar a lo ocurrido en el Reino Unido, aunque, a diferencia de ellos, nosotros no hemos visto reflejado un aumento de casos en la década de los 20-30 años, que ellos citan a partir de 1987⁷. Esta tendencia al incremento de la incidencia en las mujeres jóvenes tampoco se ha podido confirmar en estudios poblacionales del sur de Europa⁸. La media de edad es similar a la referida en el estudio poblacional de Gerona de 38,6 años.

Es de destacar el dato de agrupación de los casos en las zonas de Monzón, Fraga, Binéfar y Barbastro. Todas ellas presentan el mayor grupo de población urbana respecto al resto de zonas y destacan por la actividad industrial (Monzón) agrícola frutal (Fraga) y ganadera (Binéfar)⁹. En Fraga incide también la presencia de inmigrantes en el grupo estudiado. La tasa más elevada de CIN III por zonas de salud corresponde a Monzón, con 17,3 casos por 100.000 mujeres y año. El resto de tasas presenta variaciones poco valorables, probablemente debido al escaso número de casos en algunas zonas. Desconocemos la tasa de citologías por zona de salud; sin embargo, la accesibilidad es semejante entre los diferentes centros de atención primaria y entre los centros de atención especializada del Servicio de Ginecología de Monzón, Fraga y Barbastro. Esta variación interprovincial también podría explicarse por los aspectos hallados en el estudio ecológico del cáncer de cérvix invasor en España¹⁰ que resaltan que el mayor número de casos se da en las zonas de la costa y las islas, con mayor desarrollo cultural y una gran actividad turística y comercial, frente a una población de las provincias interiores con mayor porcentaje de población rural, en la que el número de parejas sexuales sería menor.

El hallazgo de carcinoma *in situ*, cervical o endometrial, en las piezas de histerectomía por prolapso se ha descrito con una incidencia muy baja, 0,17%¹¹. Debido a la edad de las pacientes, el riesgo de desarrollar un carcinoma infiltrante es muy bajo. No ocurre lo mismo con los casos VIH⁺, grupo de riesgo que debe vigilarse especialmente¹². En nuestro grupo los casos con adenocarcinoma *in situ* presentaban además displasia del epitelio escamoso, lo que concuerda con la sospecha de que ambos tipos de lesión comparten el mismo factor de riesgo, el virus del papiloma humano. Agustín encuentra menos casos, un adenocarcinoma en 21.000 citologías, aunque se trata de un período de tiempo diferente, los años setenta.

El número de casos que necesitan histerectomía por hallarse los bordes afectados es menor que en otros estudios (4/56, 14%)¹³ que detectan un 26% de conos con los bordes afectados. En los casos que después precisaron una histerectomía por otros motivos no hallamos restos de CIN III.

El número de displasias halladas normalmente en el cribado citológico suele ser del 2-3%¹⁴, cifra superior a nuestros hallazgos de 0,8% displasias en el primer quinquenio y de 1,3% en el segundo. Sin embargo, nuestros hallazgos son



Discusión
Cuadro resumen

similares a los referidos por un centro de atención primaria de nuestro país, 0,7%¹⁵.

La incidencia del cáncer invasor de cérvix oscila en España entre un 4 y 9 por 100.000 mujeres, una de las tasas más bajas de los países europeos¹⁶⁻¹⁸. Nuestra zona, próxima geográficamente a las provincias de Zaragoza y Navarra (ambas con registros de cáncer poblacionales) que tienen unas tasas de incidencia de cáncer de cérvix inferior a la media española, aporta también una frecuencia baja (3,2 por 100.000 mujeres), concordante con la de las áreas vecinas. Nuestros datos no son de un registro poblacional, pero presentan características de fiabilidad y representatividad del área, ya que provienen del único centro hospitalario de toda la zona con un servicio de anatomía patológica que ha centralizado todo el estudio. También son coherentes con la tendencia de las áreas vecinas y con la baja frecuencia del resto de España.

La baja frecuencia de la enfermedad precoz y de la invasora lleva a buscar la máxima eficacia en la aplicación de la citología vaginal^{15,17,19-22}. Creemos que los criterios que ofrece El Plan Integral de Atención a la Mujer (periodicidad de la prueba cada 5 años si hay 2 citologías previas normales y grupo diana de 35-64 años) presentan un punto intermedio adecuado entre la aplicación de un test tan arraigado en la población junto con el ejercicio correcto y eficaz de la misma^{5,16,23}. Si se aplicaran estos criterios a las 7.560 mujeres que comprende el grupo diana de nuestra zona, se lograría una cobertura del 100% con una cifra no muy superior a las 1.512 citologías anuales, una vez puesto en marcha el programa. Aunque el beneficio del cribado se limita si no se aplican los criterios establecidos, la práctica del estudio citológico ayuda a detectar los cánceres invasores en estadios precoces, que no afectan a la mortalidad²³.

En conclusión, existe una tendencia a aumentar el número de casos detectados de CIN III cuando lo hace el número de citologías examinadas. El número de displasias por citologías examinadas es bajo (1%), debido probablemente a la baja frecuencia de la enfermedad. Igualmente la frecuencia de CIN III respecto a la población atendida es baja, 12 por 100.000 mujeres y año y también el número de cánceres invasores, 3,2 por 100.000 mujeres y año. En los CIN III, el grupo de edad con mayor número de casos se encuentra dentro del grupo diana del programa de cribado del INSALUD y los casos VIH⁺ han sido el único grupo de riesgo detectado. Sin embargo, no se llega a todos los grupos de riesgo, ya que un 75% de los cánceres invasores no se ha detectado por cribado citológico. Estos resultados, así como las variaciones locales, deben tenerse en cuenta en la planificación de la asistencia sanitaria, coordinándose los servicios hospitalarios de ginecología y anatomía patológica con los de atención primaria, que deben tratar de ampliar la cobertura y vigilar el cumplimiento del programa evitando las repeticiones innecesarias.

Lo conocido sobre el tema

- El programa de prevención del cáncer de cérvix está basado en España en la libre demanda de la prueba de citología vaginal por parte de la mujer, del ginecólogo o del profesional de atención primaria.
- La información existente sobre la incidencia del CIN III en las distintas zonas geográficas es muy limitada.

Qué aporta este estudio

- La detección de casos de CIN III aumenta a medida que lo hace el número de citologías realizadas.
- El área estudiada es del interior y con una baja incidencia de cáncer invasor que ha permanecido estable durante todo el período.
- Se proponen los criterios del Plan Integral de Atención a la Mujer como modelo adecuado para obtener el máximo beneficio de la prueba. (A pesar de que se ha realizado una media de 3.140 citologías anuales para una población diana de 7.560 mujeres, un 75% de los cánceres invasores no proviene del cribado.)

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Carmen Martos (Diputación General de Aragón) y a la Dra. Betlem Lloveras (Instituto Catalán de Oncología) su revisión crítica y sus interesantes comentarios al presente artículo.

Bibliografía

1. De Agustín P, Tubio J, Garzón A, Acosta A, Hoyos M. Citología vaginal: experiencia en 21.231 extendidos. *Acta Obs Gin Hisp Lus* 1978; 26: 101-108.
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud. Dirección General de Atención Primaria y Especializada. En: Plan integral de atención a la mujer. Madrid: MSC, 1998; 35-40.
3. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. En: Sommers SC, editor. *Pathology annual*. Nueva York: Appleton-Century-Crofts, 1973: 301-328.
4. Instituto Aragonés de Estadística. Censo de población de Aragón, 1991. Provincia de Huesca. Gobierno de Aragón, Zaragoza, 1994.
5. Borrás JM, Iglesias X. Cribado del cáncer de cuello de útero. *Med Clin (Barc)* 1994; 102 (supl 1): 80-84.
6. Lorente J, Montserrat JA, Santaella M, Borrego JA. Valoración de la eficacia del sistema de prevención del cáncer cervicouterino en Córdoba (España). *Prog Obstet Ginecol* 2000; 43: 32-39.

7. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: Evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999; 318: 904-908.
8. Raymond L, Menegoz F, Fioretta G. Recent trends in incidence of cervical cancer in several regions of south-western Europe. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995; 43: 122-126.
9. Instituto Aragonés de Estadística. Datos Básicos de Aragón 1999. Zaragoza: IAE, 2000.
10. Vioque J, Fenollar J. Distribución de la mortalidad por cáncer de cérvix en España (1981-1986). Un estudio ecológico. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 287-292.
11. Schouwink MH, Molengraaf FJ, Roex AJ. Little clinical relevance in routine pathological examination of uteri removed in women with prolapse symptoms. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 678-681.
12. Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* 2000; 13: 108-109.
13. Murta EF, Resende AV, Souza MA, Adad SJ, Salum R. Importance of surgical margins in conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 263: 42-44.
14. Lerma E, Bagué S, Carreras A, Esteva E, Cardona D, Prat J. Cribado del cáncer de cérvix: puntos fundamentales para disminuir los errores de diagnóstico. *Rev Esp Pathol* 1999; 32: 139-142.
15. Olazábal Ulacia JC, Montero Luengo J, Pastor Mateos F et al. Diez años de citologías de cérvix uterino en un centro de salud. *Aten Primaria* 1997; 20: 293-298.
16. González Enríquez J, Villar Álvarez F. Detección precoz de cáncer de cérvix uterino. ¿Es una prioridad en España? *Atención Primaria* 1993; 12: 570-571.
17. Asuncion Elizaga N, González Enríquez J, González Navarro A, Herranz Fernández C, Marqués Bravo A, Martín Pérez J. Criterios generales y recomendaciones para la elaboración de programas de detección precoz de cáncer de mama y cáncer de cérvix uterino en España. *Rev San Hig Púb*, 1993; 67: 23-37.
18. Miñano R, Black RJ, Martínez C et al. Incidencia y mortalidad por cáncer en España. Patrones y tendencias. IARC technical report n.º 36, Lyon, 2000.
19. Ripoll Ma, Alda C, Urraca C. ¿Cómo diagnosticamos a las pacientes con cáncer de cérvix? *Aten Primaria* 1998; 21: 414-415.
20. Torío J. Consideraciones entorno al diagnóstico precoz del cáncer de cérvix. *Aten Primaria* 1989; 6: 531-532.
21. Melguizo Jiménez M, López Verde, Castro Gómez JA, Tomás Gilabert J, Bailón Muñoz E, Revilla de la Ahumada L. Evaluación de un programa de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix en un centro de salud (1981-1987). *Aten Primaria* 1989; 6: 300-303.
22. Raffle AE, Alden B, Mackenzie EFD. Detection rates for abnormal cervical smears: What are we screening for? *Lancet* 1995; 345: 1469-1473.
23. Sigurdsson K, Hrafnkelsson J, Geirsson G, Gudmundsson J, Salvarsdottir A. Screening as a prognostic factor in cervical cancer: analysis of survival and prognostic factors based on Icelandic population data, 1964-1988. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 64-70.