



ORIGINAL

Evaluación de fallos tras el análisis de la historia de cribado en mujeres diagnosticadas de cáncer infiltrante de cuello uterino



Marta Castillo^{a,*}, Aurora Astudillo^b, Omar Clavero^c, Julio Velasco^d, Raquel Ibáñez^c y Silvia de Sanjosé^{c,e}

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Jario, SESPA, Coaña, Asturias, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, SESPA, Oviedo, Asturias, España

^c Infections and Cancer Unit, Cancer Epidemiology Research Programme, Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Centro Médico de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^e CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), España

Recibido el 28 de julio de 2016; aceptado el 7 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 16 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Cribado de cáncer cervicouterino;
Control de calidad;
Auditoría;
Historia de cribado;
Adenocarcinoma;
Carcinoma escamoso

Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto de la ausencia de cribado en la incidencia de cáncer de cuello uterino durante el periodo 2000-2010 en el Principado de Asturias.

Diseño: Estudio retrospectivo.

Emplazamiento: Todos los hospitales públicos de Asturias.

Mediciones principales: Fueron revisadas 374 historias clínicas de mujeres diagnosticadas de cáncer de cuello uterino. La información clínica, el estadio FIGO y los datos de las citologías previas fueron obtenidos de las historias clínicas e informes de anatomía patológica. Se realizó análisis bivalente utilizando el test de chi-cuadrado de Pearson y regresión logística para el cálculo de odds ratio e intervalos de confianza al 95%.

Resultados: El 65,6% de las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix entre los 25 y los 70 años no habían realizado una citología en al menos los 5 años y medio anteriores al diagnóstico. Este porcentaje se relacionó con la mayor edad al diagnóstico, la presencia de síntomas asociados y con un estadio tumoral avanzado en el momento del diagnóstico. En las mujeres diagnosticadas con una edad mayor de 70 años se objetivó que el 83,3% no habían realizado ninguna citología con anterioridad al momento del diagnóstico.

Conclusión: La implantación de un buen programa de cribado de cáncer cervicouterino y una calidad óptima del sistema en cada uno de los procedimientos que lo integran

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mamacasnu@gmail.com (M. Castillo).

KEYWORDS

Cervical cancer screening;
Quality control;
Audit;
Screening history;
Adenocarcinoma;
Squamous cell carcinoma

contribuiría a disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Asturias.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Evaluation of mortality after the analysis of the screening history in women diagnosed with infiltrating cervical cancer

Abstract

Objective: To assess the impact of screening history on the incidence of cervical cancer from 2000 to 2010 in Asturias.

Design: Retrospective study.

Location: All public hospitals in Asturias.

Mean measurements: From 374 women diagnosed with cervical cancer were retrieved. Clinical information, FIGO stage and all previous cytological data were extracted from clinical and histopathological records. Proportional differences were assessed using chi-square tests. Logistic regression analysis was used to estimate odds ratios and 95% confidence intervals.

Results: Women between 25 and 70 years had no records of a previous cytology within 5.5 years of cancer diagnosis in 65.6%. This proportion was related with older age, presence of symptoms and an advance tumor stage at diagnosis. Women over 70 years old had no records of a previous cytology in 83.3%.

Conclusion: An organized cervical cancer screening program and optimal quality of the system, monitored through audits, could help to reduce cervical cancer incidence and mortality in Asturias.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias más frecuentes y letales¹. Entre las mujeres españolas, es el décimo cáncer más frecuente, ocupando la segunda posición en mujeres entre los 15 y los 44 años². La incidencia y la mortalidad por este tipo de cáncer en nuestro país son de las más bajas de Europa, y por ello las autoridades sanitarias españolas consideraron en su momento no llevar a cabo programas de cribado de base poblacional³. Las 17 comunidades autónomas disponen de políticas de salud individualizadas con recomendaciones acerca de la prevención del cáncer de cérvix de carácter heterogéneo. Sin embargo, el impacto de estos cribados oportunistas sobre las tasas de incidencia ha sido escaso. Además, no se dispone de información real sobre esta práctica preventiva en las mujeres españolas y los estudios que evalúan los cribados con el fin de identificar puntos de mejora son escasos. Tanto en la *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening*⁴ como en la «Guía de cribado del cáncer de cuello del útero en España, 2014» se avala el cribado poblacional y las auditorías como garantía de calidad de dichas intervenciones⁴. La revisión de la historia citológica de las mujeres diagnosticadas de cáncer de cuello de útero es una importante estrategia en el control de calidad del proceso de atención sanitaria que permite la identificación de fallos del sistema y que puede facilitar la mejora de la calidad asistencial⁵.

En Asturias se diagnostican una media de 50-60 casos anuales de cáncer invasivo de cuello uterino, presentando

una tasa de incidencia en el periodo 2003-2007 de 9,6 por 100.000 mujeres⁶, superior a la media nacional, situando a esta región en cuarta posición, solo detrás de Mallorca, Tarragona y las Islas Canarias². Además, la incidencia no ha disminuido, sino que incluso se ha ido manteniendo a lo largo del tiempo^{7,8}. El tipo de cribado que se realiza es de carácter oportunista y es independiente en cada una de las ocho áreas sanitarias. A través de las Encuestas de Salud se conoce que el 60% de las mujeres residentes en Asturias realizan revisiones ginecológicas periódicas⁹.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la ausencia de cribado en la incidencia de cáncer de cuello uterino durante el periodo de enero de 2000 a diciembre de 2010 en el Principado de Asturias.

Material y métodos

Estudio retrospectivo que incluye 374 mujeres diagnosticadas de cáncer de cuello de útero desde enero del año 2000 a diciembre de 2010 en Asturias. La población del estudio fue identificada a través de las bases de datos de los Servicios de Anatomía Patológica de los Hospitales pertenecientes a la Red Pública de Salud (SESPA) basada en el glosario de Anatomía Patológica SNOMED (Nomenclatura Sistemática de Medicina del Colegio de Patólogos Americanos), buscando los códigos más frecuentes empleados en el cáncer cervical. Los centros incluidos fueron: Hospital de Jarrio (área I), Hospital Carmen y Severo Ochoa (área II), Hospital San Agustín (área III), Hospital Universitario Central de Asturias (área IV), Hospital de Cabueñes y Hospital de Jove (área V), Hospital

Grande Covian (área VI), Hospital Álvarez Buylla (área VII) y Hospital Valle del Nalón (área VIII). En la figura 1 se representa el mapa sanitario de Asturias.

Se recopilaron datos como año del diagnóstico, área sanitaria, tipo de población (rural, cuenca minera, mixta urbano-rural), edad, nacionalidad, y datos clínicos, como motivo de consulta, clínica al diagnóstico, tipo histológico y estadio del tumor al diagnóstico definido por la FIGO. También se recogieron la fecha y el resultado de las citologías cervicovaginales previas realizadas, si es que existían, en cada uno de los casos.

Las citologías se clasificaron según el Sistema Bethesda 2001. Las citologías obtenidas 6 meses antes del diagnóstico se consideran como parte del proceso patológico, no siendo sometidas a revisión.

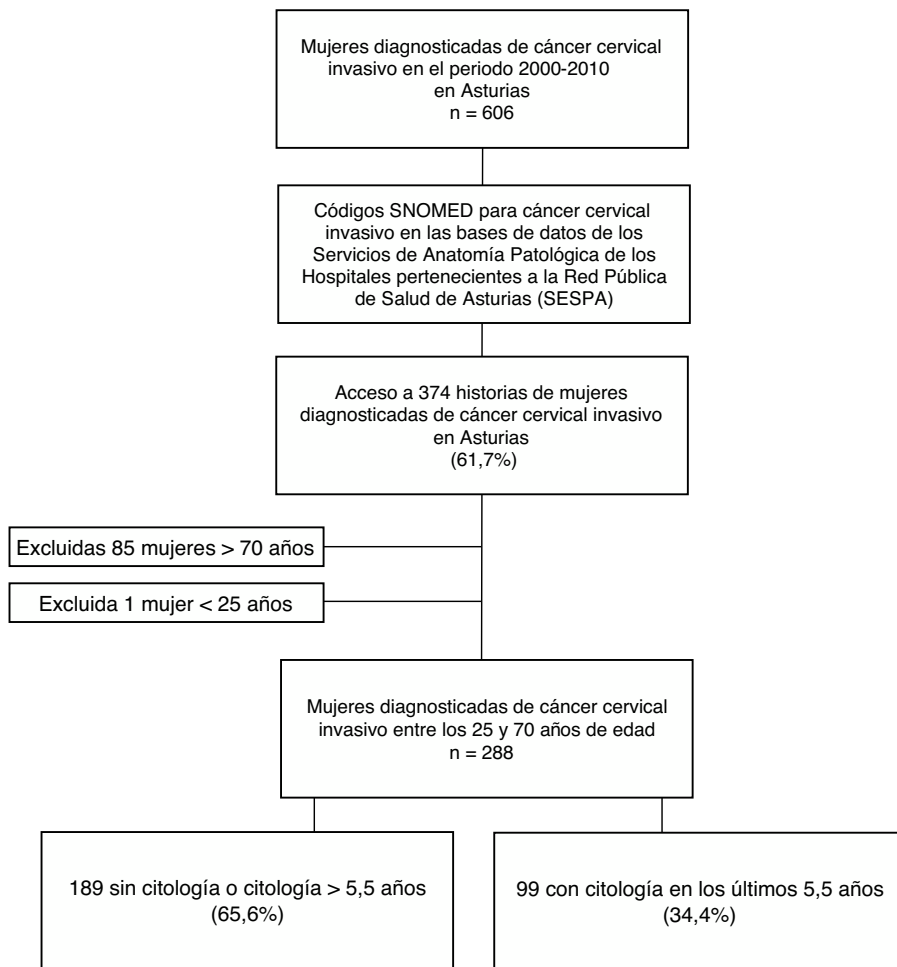
La edad media de la población incluida fue de 56,5 años (rango = 33-83 años). Los carcinomas escamosos fueron más frecuentes en las áreas III, V y VII (79,5%) y las áreas I y II presentaron mayor porcentaje de tumores glandulares (37,5 y 42,9%, respectivamente). El motivo de consulta más frecuente fue la presencia de algún síntoma (78,7%). El 47,9% de las mujeres fueron diagnosticadas en estadio tumoral I,

el 36,2% en estadio tumoral II, el 11% en estadio tumoral III y el 5,1% en estadio tumoral IV.

Con el fin de evaluar la historia de cribado en el rango de edad en el que está recomendado se analizaron las mujeres entre los 25 y los 70 años, distinguiendo entre aquellas que habían realizado citología en los últimos 5 años y medio (cribado adecuado) y aquellas que no había realizado citología o la habían realizado más allá de los 5,5 años (cribado inadecuado). Se realizó un primer nivel de análisis descriptivo y posteriormente un análisis bivariante utilizando el test de chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas y el test de tendencia lineal para evaluar la existencia de asociación lineal entre variables. A continuación se realizó un análisis multivariado mediante el modelo de regresión logística de máxima verosimilitud (prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow). El programa utilizado fue el paquete estadístico SPSS v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).

Para todos los análisis se estableció la significación estadística en valores de p inferiores a 0,05.

El Comité de Ética del Principado de Asturias aprobó este estudio. Cualquier información con respecto a la identificación de las pacientes se anonimizó antes del análisis.



Esquema general del estudio:

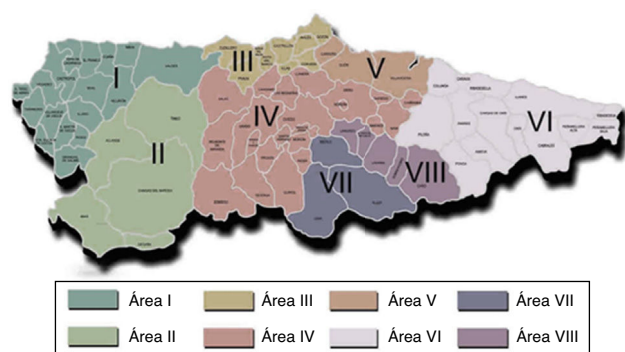


Figura 1 Mapa sanitario.

Resultados

Según datos del Registro de Tumores (RdT) de la Consejería de Salud del Principado de Asturias durante el periodo 2000-2010, 606 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer invasivo de cuello uterino. Un total de 374 (61,7%) historias clínicas fueron identificadas e incluidas en el estudio. La tabla 1 muestra la comparación de la distribución por área sanitaria y por tipo histológico de los tumores invasivos de cáncer de cuello uterino de las mujeres incluidas en el estudio con los datos del RdT. El tipo histológico más frecuente fue el escamoso (79,5%), seguido de los tumores glandulares (20,5%). La captación de casos para este estudio fue siempre superior al 50% de los detectados en el RdT a partir del año 2001 y máxima en el 2007 (74%).

De las 374 mujeres incluidas, 288 se encontraban en un rango de edad comprendido entre los 25 y los 70 años. En 189 mujeres (65,6%) no constaba en su historia clínica ninguna citología al menos en los 5 años y medio anteriores al diagnóstico. Este porcentaje se relacionó con la mayor edad al diagnóstico, el tipo de población, un diagnóstico previo al año 2008, la presencia de síntomas asociados y con un estadio tumoral avanzado en el momento del diagnóstico. La tabla 2 muestra las características demográficas y clínicas en

Tabla 1 Distribución por área sanitaria y tipo histológico de nuestro estudio y los ofrecidos por el Registro de Tumores

	Estudio		Registro		p
	n	%	n	%	
Área sanitaria					
Área I	10	2,7	13	2,1	NS
Área II	8	2,1	11	1,8	NS
Área III	38	10,2	82	13,5	NS
Área IV	145	38,8	183	30,2	0,005
Área V	103	27,5	194	32,0	NS
Área VI	16	4,3	28	4,6	NS
Área VII	26	7,0	55	9,1	NS
Área VIII	28	7,5	40	6,6	NS
Histología					
Escamoso	279	79,5	403	77,9	NS
Glandular	72	20,5	114	22,1	NS
Total	374	100	606	100	

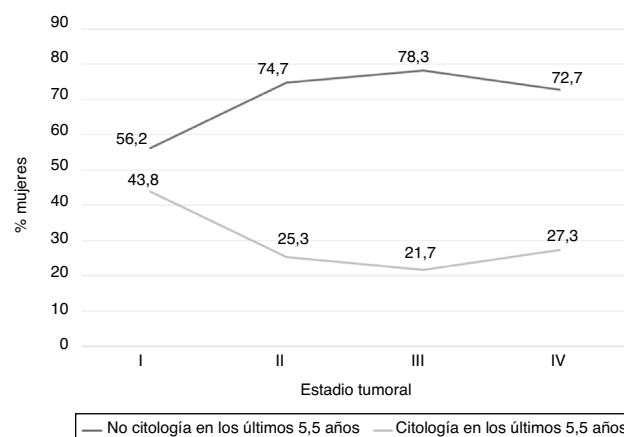


Figura 2 Distribución del estadio tumoral en función a la historia citológica.

relación con la historia citológica. La relación inversa entre el estadio tumoral al diagnóstico y el porcentaje de mujeres con historia citológica en los últimos años se observa en la figura 2. El resultado de la última citología realizada en los 5,5 años anteriores al diagnóstico fue negativo para malignidad en el 83% y positivo (\geq ASC-US) en el 17%.

Los determinantes sociodemográficos que estaban asociados en el análisis univariado (edad, periodo de año de diagnóstico y tipo de población) se estudiaron de forma conjunta para observar qué factores se mantenían asociados a la presencia de un cribado inadecuado, observando que el riesgo de cribado inadecuado disminuyó con el paso del tiempo (tabla 3). En la tabla 4 se representa el análisis de factores como la edad, el cribado inadecuado y el tipo histológico y su relación con un diagnóstico tardío (estadio II o superior). La edad superior a 50 años y un cribado inadecuado fueron factores de riesgo asociados al estadio avanzado de enfermedad.

En el análisis de la historia de cribado en las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix invasivo con una edad mayor de 70 años se objetivó que en el 83,3% no constaba la realización de ninguna citología con anterioridad al momento del diagnóstico. El tipo histológico más frecuente fue el escamoso, presente en el 82,9%. Además, este grupo de mujeres presentaban síntomas en el 95,3% de los casos, y en el 87,7% de las diagnosticadas en un estadio II o superior no constaba ninguna citología previa. Solo una mujer fue diagnosticada de cáncer cervical siendo menor de 25 años. No había realizado citologías previamente y se trataba de un tumor glandular en estadio I.

Discusión

Han sido muchas las auditorias que se han publicado y que han concluido como factor principal para el desarrollo de cáncer de cérvix una deficiente participación en el programa de cribado cervical: a más porcentaje de participación, menor es el porcentaje de casos diagnosticados en mujeres no cribadas¹⁰. El cribado oportunista se ha relacionado con una baja cobertura y una mayor realización de la prueba en mujeres jóvenes y sin factores de riesgo, cuando son las mujeres mayores y de menor nivel socioeconómico las

Tabla 2 Características demográficas y clínicas en relación con la historia citológica

	25-70 años		Sin citología o citología > 5,5 años		Con citología en los últimos 5,5 años		p
	Total (%)	Media	n (%fila)	Media	n (% fila)	Media	
Edad							< 0,05
≤ 44 años	95 (33)		55 (57,9)		40 (42,1)		
45-54 años	100 (35,7)		66 (66)		34 (34)		
≥ 55 años	93 (32,2)		68 (73,1)		25 (26,9)		
Edad, media (DE)		50 (11,2)		51,2 (11,2)		47,7 (10,8)	< 0,05
Área sanitaria							0,079
Área I	10 (3,5)		2 (20)		8 (80)		
Área II	7 (2,4)		4 (57,1)		3 (42,9)		
Área III	31 (10,8)		22 (71)		9 (29)		
Área IV	108 (37,5)		77 (71,3)		31 (28,7)		
Área V	73 (25,3)		49 (67,1)		24 (32,9)		
Área VI	14 (4,9)		9 (64,3)		5 (35,7)		
Área VII	23 (8)		13 (56,5)		10 (43,5)		
Área VIII	22 (7,6)		13 (59,1)		9 (40,9)		
Tipo de población							< 0,05
Rural	31 (10,8)		15 (48,4)		16 (51,6)		
Cuenca minera	45 (15,6)		26 (57,8)		19 (42,2)		
Mixta (urbano-rural)	212 (73,6)		148 (69,8)		64 (30,2)		
Año diagnóstico							< 0,05
2000-2003	92 (31,9)		72 (78,3)		20 (21,7)		
2004-2007	115 (39,9)		72 (62,6)		43 (37,4)		
2008-2010	81 (28,1)		45 (55,6)		36 (44,4)		
Clínica al diagnóstico^a							< 0,05
Asintomática	56 (19,7)		26 (46,4)		30 (53,6)		
Sintomática	228(80,3)		159 (69,7)		69 (30,3)		
Estadio tumoral^b							< 0,05
I	146 (52,3)		82 (56,2)		64 (43,8)		
≥ II	133 (47,7)		100 (75,2)		33 (24,8)		
Tipo histológico^c							< 0,05
Escamoso	221 (78,7)		147 (69,7)		64 (30,3)		
Glandular	57 (21,3)		27 (47,4)		30 (52,6)		
Total	288		189 (65,6)		99 (34,4)		< 0,05

^a Dos casos con clínica al diagnóstico desconocida.

^b Nueve casos con estadios tumorales al diagnóstico (FIGO) desconocidos.

^c Diez casos con otros tipos histológicos.

Tabla 3 Riesgo de cribado inadecuado (OR) ajustado por edad, periodo y tipo de población

	Referencia	Cribado inadecuado OR (IC95%)	p
Edad	< 50 años		
≥ 50 años		1,39 (0,84-2,31)	p = 0,19
Periodo diagnóstico		0,88 (0,79-0,94)	< 0,05
Tipo de población	Rural		
Mixta (rural-urbana)		2,11 (0,96-4,62)	p = 0,06
Minera		1,53 (0,60-3,95)	p = 0,37

Tabla 4 Riesgo de cáncer cervicouterino en estadio II o superior (OR) comparado con estadio I ajustado por edad, historia de cribado inadecuado y tipo histológico

	Referencia	Estadio tumoral \geq II OR (IC 95%)	p
<i>Edad</i>	< 50 años		
\geq 50 años		2,67 (1,60-4,47)	< 0,05
<i>Cribado inadecuado</i>	Citología en los últimos 5,5 años	2,13 (1,233,69)	< 0,05
<i>Tipo histológico</i>	Escamoso	0,64 (0,33-1,24)	p= 0,19

que más se beneficiarían de la realización de una prueba de cribado. En este estudio el porcentaje de mujeres sin citología al menos en los últimos 5 años y medio fue mayor en el grupo de mujeres mayores de 55 años, aunque no se identificó la edad como factor de riesgo independiente de cribado inadecuado dentro de la población diana. En cambio, en el grupo de mujeres mayores de 70 años sí se observó que el 83,3% nunca habían realizado una citología.

En el análisis de la historia citológica en nuestra región por áreas sanitarias se identifica gran variabilidad. Las áreas I y II (población rural), con mayor porcentaje de citologías en los años anteriores al diagnóstico respecto al resto de áreas (64,7% vs 32,4%), corresponden a las que presentaron una mayor proporción de adenocarcinomas, lo que iría a favor de que entre la población más cribada es más frecuente este tipo histológico. La única diferencia que podría destacar en estas dos áreas sanitarias respecto al resto de la comunidad es que históricamente siempre han sido organizadas bajo una única gerencia que integra atención primaria y especializada, por lo que se podría concluir que quizás existiría una mejor comunicación entre médicos de primaria y especialistas para llevar a cabo una captación adecuada de la población a cribar.

Además, el objetivo del cribado citológico es el diagnóstico y tratamiento en mujeres asintomáticas. Las mujeres que no habían acudido a realizar citologías al menos en los últimos 5,5 años presentaron con más frecuencia sintomatología. El 87,9% de las mujeres asintomáticas se diagnostican en estadio I ($p < 0,005$), en contraste con solo el 2,7% de las mujeres que acuden por sangrado vaginal anómalo. En relación al periodo de diagnóstico, sí se observó una tendencia lineal significativa a disminuir el porcentaje de mujeres sintomáticas al diagnóstico. El 89,1% de las mujeres en el periodo 2000-2003, frente al 77,8% en el periodo 2008-2010, presentaban clínica en el momento de detección de su enfermedad. Esto está en probable relación con el aumento del porcentaje de mujeres diagnosticadas que habían realizado citologías previas en los 5,5 años anteriores al diagnóstico. En nuestro estudio, el 52,7% de las mujeres entre 25 y 70 años se diagnosticaron en estadio I, sin observar cambios en este porcentaje a lo largo del tiempo en el periodo estudio. Mediante un cribado cervical poblacional de calidad los diagnósticos en estadio tumoral temprano podrían alcanzar hasta el 80%¹¹. Además, son las mujeres de mayor edad (≥ 50 años) y sin citologías previas las que se encuentran en estadios tumorales más avanzados al diagnóstico de la enfermedad¹²⁻¹³. Esto limita sus opciones de tratamiento, aumenta las posibilidades de recibir tratamientos subóptimos y disminuye la supervivencia¹⁴⁻¹⁷.

Por otro lado, ante una citología patológica se deben desencadenar una serie de acciones encaminadas a un diagnóstico y tratamiento en un plazo de tiempo razonable. El tiempo en meses detectado desde la última citología patológica hasta el diagnóstico tumoral en nuestra población fue elevado (17,59 meses), mayor en las lesiones de alto grado (HSIL+: 23,95 meses). Algunos grupos definen un retraso diagnóstico desde la alteración citológica leve a la confirmación diagnóstica del carcinoma invasivo mediante citología cuando se superan los 18 meses, y en el caso de citologías con mayor alteración cuando se superan los 6 meses¹⁸. Por tanto, en este estudio hemos detectado un retraso diagnóstico en las mujeres que presentaban alteraciones citológicas importantes que debería ser estudiado.

Los beneficios del cribado únicamente pueden ser alcanzados si existe una calidad óptima en el sistema en cada uno de los procedimientos que lo integran: proceso de selección, información e invitación de la población objetivo a cribar, empleo de la prueba de detección y estrategias de seguimiento y/o tratamiento en las mujeres que presenten anomalías citológicas¹⁹. Es básico establecer un registro de cribado y vincular los datos del cribado con los datos del registro de cáncer, teniendo en cuenta las normas de protección de datos y utilizando los métodos apropiados. Esto proporciona herramientas esenciales de supervisión y evaluación del programa. Los cribados oportunistas deberían ser abandonados porque presentan una calidad heterogénea y una eficacia limitada con bajo rendimiento. Un programa poblacional mejoraría sustancialmente la accesibilidad, la efectividad y el coste-efectividad del cribado de cáncer de cuello uterino. Permitiría conocer datos epidemiológicos reales y realizar modificaciones adaptadas a la población¹⁹⁻²¹.

Finalmente, el diseño del este estudio tiene fortalezas y limitaciones que deberían tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Se trata de una muestra representativa de cáncer cervical en el periodo 2000-2010 en Asturias, pero tan solo se pudo acceder a un 61,7% de los casos, pudiendo generar sesgos si la población no incluida fuese diferente de la incluida. La búsqueda no se realizó a nivel de sanidad privada, lo que conlleva la pérdida de casos y de información de un sector de la población, quizás gente con mayores recursos y con un uso diferencial de pruebas de cribado. Un estudio prospectivo sería el diseño más adecuado para complementar la información aquí obtenida. Sería recomendable que estas evaluaciones se realizaran de forma rutinaria para evitar pérdidas de información que pueden ser de gran importancia en la evaluación de servicios.

Conclusión

La implantación de un buen programa de cribado de cáncer cervicouterino con una elevada cobertura, la protocolización del uso de nuevas tecnologías con mayor sensibilidad y una calidad óptima del sistema en cada uno de los procedimientos que lo integran, todo ello supervisado a través de auditorías, pueden ser clave para disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Asturias.

Lo conocido sobre el tema

- El cáncer de cuello uterino es el décimo cáncer más frecuente entre las mujeres españolas, y a pesar de ser una enfermedad teóricamente prevenible, ocupa la segunda posición en mujeres entre los 15 y los 44 años.
- El impacto de los cribados oportunistas en España sobre las tasas de incidencia ha sido escaso.
- La revisión de la historia citológica de las mujeres diagnosticadas de cáncer de cuello de útero es una importante estrategia en el control de calidad del proceso de atención sanitaria: permite la identificación de fallos del sistema y facilita la mejora de la calidad asistencial.

Qué aporta este estudio

- Se evalúa el cribado de cáncer de cuello uterino en la comunidad autónoma de Asturias mediante la revisión de la historia citológica de las mujeres diagnosticadas de cáncer de cuello uterino.
- Nuestros datos reflejan un patrón generalizable: el cribado inadecuado es el factor de riesgo más relevante y prevenible de cáncer de cuello uterino.
- La edad superior a 50 años y un cribado inadecuado fueron factores de riesgo asociados al estadio avanzado de enfermedad.

Financiación

Este estudio ha sido financiado parcialmente por la Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (Catalan Government, grants SGR 14_756) y por el Instituto de Salud Carlos III CIBERESP, «el grupo 36» (Silvia de Sanjosé, Omar Clavero y Raquel Ibáñez).

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todos los departamentos de Obstetricia y Ginecología y a todos los departamentos de Anatomía Patológica de

Asturias, así como al Instituto Oncológico Catalán, y más concretamente a Vanessa Rodríguez-Salés, Sara Tous, Maria Brotons, Lidia Berti y Ana Encinas.

Este trabajo fue realizado con motivo de la Tesis Doctoral de la primera autora, Dra. Marta Castillo.

Bibliografía

1. Gispert R, Barés Mde A, PuigdeFábregas A. Avoidable mortality a consensus list of causes to uptodate the indicator in Spain. *Gac Sanit.* 2006;20:184-93.
2. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Spain. Summary Report [consultado 14 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net>.
3. Puig-Tintore LM, Castellsague X, Torne A, de Sanjose S, Cortes J, Roura E, et al. Coverage and factors associated with cervical cancer screening: Results from the AFRODITA study: A population-based survey in Spain. *J Low Genit Tract Dis.* 2008;12:82-9.
4. Sasieni PD, Cuzick J, Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. The National Co-ordinating Network for Cervical Screening Working Group. *Br J Cancer.* 1996;73:1001-5.
5. Prabakar I, Moss EL, Douce G, Parkes J, Redman CW. Review of invasive cervical cancers and uptake of disclosure of results an audit of procedures and response. *Cytopathology.* 2012;23:167-71.
6. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report [consultado 14 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net>.
7. Sociedad Asturiana de Estudios Económicos e Industriales (SADEI). Asturias: Consejería de Economía y Empleo del Principado de Asturias [consultado 31 May 2013]. Disponible en: www.sadei.es.
8. Hospital Universitario Central de Asturias del SESPA. Registro de Tumores del Principado de Asturias. Oviedo: Hospital Universitario Central de Asturias [consultado 20 May 2013]. Disponible en: <http://www.hca.es>.
9. Margolles M, Donate I. Encuesta de Salud para Asturias 2008. Prácticas preventivas en mujeres. 2009. Asturias: Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios; 2009 [consultado 23 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.asturias.es>.
10. Bos AB, Rebolj M, Habbema JD, van Ballegooijen M. Nonattendance is still the main limitation for the effectiveness of screening for cervical cancer in the Netherlands. *Int J Cancer.* 2006;119:2372-5.
11. Kirschner B, Poll S, Rygaard C, Wahlin A, Junge J. Screening history in women with cervical cancer in a Danish population-based screening program. *Gynecol Oncol.* 2011;120:68-72.
12. Spayne J, Ackerman I, Milosevic M, Seidenfeld A, Covens A, Paszat L. Invasive cervical cancer a failure of screening. *Eur J Public Health.* 2008;18:162-5.
13. Andrae B, Kemetli L, Sparen P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, et al. Screening-preventable cervical cancer risks: Evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:622-9.
14. Kamineni A, Weinmann S, Shy KK, Glass AG, Weiss NS. Efficacy of screening in preventing cervical cancer among older women. *Cancer Causes Control.* 2013;24:1653-60.
15. Wright JD, Gibb RK, Geevarghese S, Powell MA, Herzog TJ, Mutch DG, et al. Cervical carcinoma in the elderly: An

- analysis of patterns of care and outcome. *Cancer*. 2005;103:85–91.
16. Skaznik-Wikiel ME, Sukumvanich P, Austin RM, Zorn KK, Kriyak TC, Edwards RP, et al. Heavy cervical cancer burden in elderly women how can we improve the situation? *Acta Cytol*. 2012;56:388–93.
 17. Priest P, Sadler L, Sykes P, Marshall R, Peters J, Crengle S. Determinants of inequalities in cervical cancer stage at diagnosis and survival in New Zealand. *Cancer Causes Control*. 2010;21:209–14.
 18. Gok M, Rozendaal L, Berkhof J, Visser O, Meijer CJ, van Kemenade FJ. Cytology history preceding cervical cancer diagnosis a regional analysis of 286 cases. *Br J Cancer*. 2011;104:685–92.
 19. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition — summary document. *Ann Oncol*. 2010;21:448–58.
 20. Herbert A, Anshu, Gregory M, Gupta SS, Singh N. Invasive cervical cancer audit a relative increase in interval cancers while coverage increased and incidence declined. *BJOG*. 2009;116:845–53.
 21. Herbert A, Anshu, Culora G, Dunsmore H, Gupta SS, Holdsworth G, et al. Invasive cervical cancer audit: Why cancers developed in a high-risk population with an organised screening programme. *BJOG*. 2010;117:736–45.