

R. Moreno^a
J. Cartanya^b
J. Casal^b
C. Serra^b
V. Bonet^a

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ^bServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

Correspondencia:

Dr. R. Moreno Mira.
Cortecera, 16. 07006 Palma de Mallorca. España.
Correo electrónico: rmoreno@hsl.es

Fecha de recepción: 29/04/03

Aceptado para su publicación: 31/08/04

Comparación del cepillo endocervical y la torunda de algodón para la toma citológica cervical

499

Comparison of endocervical brush and cotton swab for cervical cytologic sampling

RESUMEN

Objetivo: Comparación de la calidad y capacidad diagnóstica de las muestras citológicas según los criterios del sistema Bethesda 1988-1991 en función del uso del cepillo endocervical o la torunda de algodón.

Material y métodos: Estudio aleatorizado de 595 mujeres distribuidas en 2 grupos. Las citologías del grupo A (305 mujeres) se practicaron con torunda de algodón y espátula de madera y las del grupo B (290 mujeres) con cepillo endocervical y espátula de madera.

Resultados: No existieron diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas o demográficas de las pacientes de ambos grupos. Los 2 instrumentos se revelaron igualmente eficaces para la detección de anomalías citológicas, la recolección de células endocervicales y la consecución de citologías satisfactorias.

Conclusión: No se impone un cambio en las maniobras tradicionales de realización de la citología. Los esfuerzos para mejorar la calidad de

las muestras y la tasa de falsos negativos deben realizarse en otros aspectos.

PALABRAS CLAVE

Citología cervicovaginal. Displasia de cérvix. Cribado. Calidad. Neoplasia epitelial intracervical.

ABSTRACT

Objective: To compare the quality and diagnostic yield of cervical cytologic sampling according to the Bethesda System 1988-1991 based on the use of an endocervical brush or cotton swab.

Material and methods: We performed a randomized study of 595 women distributed in two groups. Cervical sampling was performed with a cotton swab and wooden spatula in group A (305 women) and with a cervical brush and wooden spatula in group B (290 women).

Results: There were no statistically significant differences in the clinical or demographic features

500 of the two groups. No differences were found in the effectiveness of the two sampling methods in detecting cytological alterations or collection of endocervical cells. Satisfactory smears for interpretation were obtained using both methods.

Conclusion: No change in the traditional method of cervical sampling is required. Attempts to improve the quality and false-negative rate of samples should focus on other features.

KEY WORDS

Cervical smears. Cervix dysplasia. Screening. Quality assurance. Cervical intraepithelial neoplasia.

INTRODUCCIÓN

La introducción de la citología cervicovaginal como método de cribado del cáncer de cérvix, hace aproximadamente 50 años, se ha visto acompañada de una reducción de las tasas de cáncer cervical invasivo por medio de la detección y el tratamiento de las lesiones premalignas del cuello uterino¹.

Una de las condiciones fundamentales para conseguir un adecuado rendimiento de la técnica de cribado consiste en extremar la calidad de las muestras citológicas. Actualmente, se está informando que existen un número importante de citologías técnicamente inadecuadas, lo que redundará en las altas tasas de falsos negativos citológicos, que según algunas fuentes oscila entre el 1 y el 55% de los casos².

Aunque actualmente no imprescindible para etiquetar una citología como satisfactoria³, la correcta adecuación y calidad de la muestra pasa, entre otras condiciones, por incluir células de la zona de transformación y/o endocervicales, y ya desde hace tiempo se han sugerido diversas estrategias para conseguirlo de una manera más eficaz. Una de ellas se basa en el empleo del cepillo endocervical en sustitución de la torunda de algodón a la hora de realizar la toma endocervical.

El objetivo del presente trabajo es comparar la calidad y la capacidad diagnósticas de las muestras citológicas en función del uso de cepillo endocervical o torunda de algodón para realizar la toma citológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio aleatorizado de 595 mujeres atendidas, durante 6 meses, en 3 consultorios de obstetricia y ginecología general dependientes del Hospital Son Dureta; 2 de ellos situados en el área urbana de Palma de Mallorca y el tercero en la ciudad de Inca, que atiende a la población del área rural del centro y norte de la isla. Las citologías practicadas a dichas mujeres se realizaron en el contexto del programa de cribado del cáncer de cérvix de tipo oportunista vigente en el sistema público de salud de la Comunidad Autónoma de Baleares. La actividad de los consultorios referidos se reparte en: un 50% en consultas para cribado, un 38% en consultas sobre patología ginecológica general y un 12% en consultas sobre planificación familiar. La incidencia de cáncer de cérvix invasivo y de lesión preneoplásica CIN III en la isla de Mallorca, en el período 1988-1994 fue de 13,83 y 28,1 por 10⁻⁵ habitantes/año, respectivamente, y existe un aumento de riesgo en el noroeste de la isla⁴. Según la encuesta de salud de las Illes Balears del año 2001, un 55,8% de las mujeres de entre 20 y 69 años se hacen periódicamente una citología. La frecuencia por grupos de edad fue del 57,8% en las mujeres de 15-44 años, del 73,3% en las de 45-49, del 61,5% en las de 50 a 64 y del 16,8% en las mayores de 64 años⁵.

Las pacientes del estudio se distribuyeron aleatoriamente en 2 grupos: grupo A, con 305 casos, en el que la muestra citológica fue practicada mediante espátula de madera y torunda de algodón, y grupo B, compuesto por 290 casos, en el que el material utilizado fue la espátula de madera acompañada del cepillo endocervical (Cytobrush, Medscand Medical, Suecia).

Los criterios de inclusión fueron: pacientes atendidas para revisión o por patología ginecológica no contenida en los criterios de exclusión. Dichos criterios de exclusión comprendían: uso de dispositivo intrauterino (DIU), antecedentes de patología o cirugía cervical, sospecha de vaginitis, presencia de metrorragia y estado puerperal.

Las tomas citológicas las realizaron 3 ginecólogos, y para cada paciente se recogieron las siguientes variables: edad, paridad, partos vaginales anteriores, antecedentes de abortos, presencia de gestación, uso de anticonceptivos orales, estado menopáusico, uso de terapia hormonal sustitutiva y carácter del cérvix

puntiforme, permeable o eritroplásico, entendido éste como la constatación visual de la presencia de epitelio endocervical por fuera del orificio cervical externo. Para la fijación de la muestra se usó un nebulizador que contenía una mezcla de alcohol isopropilo y polietilenglicol. Las muestras se remitieron al Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca. Cada muestra fue leída por alguno de los 2 equipos de patólogos que participaron en el estudio y que no conocían previamente la técnica utilizada. Se informó del diagnóstico citológico, con expresa mención de la presencia de células endocervicales y de la posibilidad o no de valoración de la citología. La nomenclatura diagnóstica y los criterios de adecuación de la muestra se basaron en la Clasificación de Bethesda en su versión de 1988, actualizada en 1991⁶.

El análisis estadístico se realizó para las variables cualitativas mediante el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher cuando fue preciso. Para la comparación de las variables cuantitativas que seguían una distribución normal, comprobada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó el test de la *t* de Student.

RESULTADOS

Para un nivel de significación del 0,05 las características demográficas y clínicas de las pacientes de ambos grupos fueron similares (tabla 1). El rango de edad estuvo comprendido entre 15 y 73 años. No se hallaron diferencias para esta variable. Los antecedentes reproductivos no experimentaron variaciones cuando se analizó mediante el test de la χ^2 . Un 24,9% de las pacientes del grupo A y un 23,4% del grupo B eran menopáusicas. El número de pacientes gestantes no fue estadísticamente diferente. Ambos grupos también resultaron homogéneos en sus características cervicales y en el número de pacientes que usaban anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva. En la tabla 2 se muestra la distribución de las citologías por grupos de edad.

Las citologías fueron informadas como normales en el 60% de las pacientes del grupo A y en el 57,5% del grupo B, y tras aplicación del test de la χ^2 , el resultado fue compatible con la hipótesis nula ($p = 0,549$). En el resto de las pacientes se diagnosticó algún tipo de alteración o la normalidad coexis-

Tabla 1 Características de los grupos A (espátula de madera + torunda de algodón) y B (espátula de madera + cepillo endocervical)

Variables	Grupo A (n = 305)	Grupo B (n = 290)	p
Edad $\pm$ DE (años)	39,4 $\pm$ 13,1	39,4 $\pm$ 12,9	0,994
Paridad			
Nulipara	73 (23,9%)	76 (26,2%)	0,522
Un hijo	55 (18%)	53 (18,2%)	0,938
Al menos 2 hijos	177 (58,0%)	161 (55,5%)	0,536
Partos vaginales	216 (70,8%)	205 (70,6%)	0,972
Abortos	53 (17,3%)	47 (16,2%)	0,702
Gestantes	14 (4,5%)	9 (3,1%)	0,466
ACO	46 (15,0%)	43 (14,0%)	0,930
Menopausia	76 (24,9%)	68 (23,4%)	0,675
THS	7 (2,2%)	16 (5,5%)	0,067
Cérvix			
Puntiforme	93 (30,4%)	85 (29,3%)	0,506
Permeable	276 (90,4%)	273 (94,1%)	0,080
Eritroplásico	87 (28,5%)	90 (31,0%)	0,246

ACO: anticonceptivos orales; DE: desviación estándar; THS: terapia hormonal sustitutiva.

Tabla 2 Número de citologías por grupos de edad

Edad (años)	Grupo A (n = 305)	Grupo B (n = 290)	p
Menor de 20	12 (3,9%)	16 (5,5%)	0,362
20-29	67 (21,9%)	55 (18,9%)	0,364
30-39	82 (26,8%)	73 (25,1%)	0,634
40-49	75 (24,5%)	75 (25,8%)	0,720
50-59	45 (14,7%)	51 (17,5%)	0,347
60-69	21 (6,8%)	17 (5,8%)	0,609
Mayor de 69	3 (0,9%)	3 (1,0%)	1

tió con atrofia, si bien no se pudo demostrar diferencias no atribuidas al azar (tabla 3). Las citologías informadas como atipia celular de significado indeterminado (ASCUS) y lesiones intraepiteliales en ambos grupos fueron 18, de las que el 72,2% correspondían a pacientes menores de 40 años. La proporción de citologías de uno u otro grupo informadas por cada uno de los 2 equipos de patólogos fue similar (tabla 4).

Cuando se trató de demostrar la superioridad de alguna de las 2 técnicas citológicas para la obtención de una mayor proporción de muestras con tomas endocervicales o metaplasias correctas o citologías

502

Tabla 3 Diagnósticos de los grupos A (espátula de madera + torunda de algodón) y B (espátula de madera + cepillo endocervical)

Variables	Grupo A (n = 305)	Grupo B (n = 290)	p
ASCUS	3 (0,9%)	3 (1,0%)	1
LIEBG	5 (1,6%)	4 (1,3%)	1
LIEAG	1 (0,3%)	2 (0,6%)	0,615
Inflamatorio	56 (18,3%)	67 (23,1%)	0,153
Normal atrófico	50 (16,3%)	38 (13,1%)	0,310
Normal	183 (60%)	167 (57,5%)	0,549
Otros	5 (1,6%)	7 (2,4%)	0,501
Desconocido	2 (0,6%)	2 (0,6%)	1

ASCUS: atipia celular de significado indeterminado; LIEAG: lesión intraepitelial de alto grado; LIEBG: lesión intraepitelial de bajo grado.

Tabla 4 Citologías leídas por cada equipo de patólogos

Variables	Grupo A (n = 305)	Grupo B (n = 290)	p
Equipo AP 1	208 (68,1%)	206 (71,0%)	0,452
Equipo AP 2	97 (31,9%)	84 (29%)	0,452

satisfactorias, los intentos resultaron infructuosos. No se pudo hallar diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 5).

DISCUSIÓN

La introducción de la citología cervicovaginal como método de cribado del cáncer de cérvix ha supuesto para los países que la han puesto en práctica una disminución muy importante en la incidencia y mortalidad por esta patología¹.

Sin embargo, sigue persistiendo un número importante de casos cuya aparición podría estar determinada por diversas causas como la insuficiente extensión del cribado en determinadas capas poblacionales, la existencia de tumores de rápido crecimiento que surgen en el intervalo entre 2 tomas citológicas realizadas con las frecuencias habituales o la alta tasa de falsos negativos citológicos. Esta tasa, según diversos estudios, puede variar entre el 1 y el 55% dependiendo del grado de atipia celular²,

Tabla 5 Número y porcentaje de citologías satisfactorias y con presencia de células endocervicales

Variables	Grupo A (n = 305)	Grupo B (n = 290)	p
Citologías satisfactorias	286 (93,7%)	269 (92,7%)	0,742
Citologías con presencia de células endocervicales o metaplásicas	296 (97,0%)	283 (97,5%)	0,879

lo que lleva a una disminución importante de la sensibilidad de la técnica con la lógica demora en el tratamiento de lesiones preinvasivas e invasivas de cérvix.

Uno de los factores que pueden condicionar la existencia de falsos negativos en la citología cervicovaginal es la inadecuada calidad de la muestra⁷. Se ha informado que una técnica inadecuada de realización puede ser causal del 64% de los falsos negativos citológicos⁸. Teniendo en cuenta la noción de que el 85-90% de los carcinomas cervicales se originan en la unión escamocolumnar, es deseable que la muestra incluya material de metaplasia escamosa, y si además incluye células endocervicales, estaremos seguros de que efectivamente la muestra se ha recogido de dicha unión escamocolumnar y de este modo existirán menos probabilidades de soslayar una lesión cervical^{9,10}.

El sistema Bethesda, propuesto en 1988 y modificado en 1991, supuso un cambio cualitativo importante en el manejo de la citología con el objetivo de mejorar la fiabilidad, estandarizar los informes citológicos y definir unas condiciones óptimas de interpretación de las muestras que han sido ampliamente aceptadas internacionalmente⁶. Las citologías podían ser etiquetadas, según este sistema, atendiendo a sus condiciones de interpretación, en 3 grupos: citologías no satisfactorias que no permiten una evaluación; citologías satisfactorias pero que sólo permiten una evaluación limitada, y citologías satisfactorias que posibilitan un examen adecuado. La principal diferencia entre las muestras satisfactorias adecuadas y satisfactorias limitadas estribaba en la presencia o no de células endocervicales normales o metaplásicas. Este criterio ha sido objeto de debate y en realidad no existen pruebas de mejores resultados diagnósticos de las citologías que contienen

células endocervicales o metaplásicas^{11,12}. De hecho, la última actualización del sistema Bethesda, realizada en 2001, elimina el término citología satisfactoria pero limitada por confuso y, si bien contempla la presencia en la muestra de dichas células como un signo de calidad óptimo, no lo considera imprescindible para emitir un diagnóstico de citología satisfactoria³.

En la bibliografía, los porcentajes más frecuentes de tomas inadecuadas por ausencia de la zona de transformación oscilan entre un 5 y un 20%^{13,14}. En 1993, Nielsen et al, en una encuesta realizada a laboratorios del Colegio Americano de Patólogos, cifraron el porcentaje de citologías no interpretables en torno al 1%, mientras que las muestras satisfactorias limitadas oscilaban entre el 3 y el 4,9%¹⁵. Otros trabajos cuantifican los frotis inadecuados por ausencia de células endocervicales entre el 8 y el 22% en la premenopausia, y entre el 36 y el 48%⁷ en la posmenopausia. Probablemente, en estos resultados tan variables influyan las condiciones no homogéneas entre estudios de las pacientes seleccionadas, ya que diversas situaciones, entre las que pueden estar la cirugía cervical previa, la menopausia, el embarazo y el uso de anticonceptivos hormonales o la terapia hormonal sustitutiva, condicionan el número de citologías inadecuadas por ausencia de células endocervicales. Además, la habilidad del personal que toma la muestra y el tipo de material usado para realizarla podrían influir en la calidad de las citologías e incluso en los porcentajes de anomalías detectadas^{7,16}.

En la línea de esta última idea, se han ensayado numerosos dispositivos para mejorar la calidad de las citologías, aumentar la sensibilidad de la prueba y disminuir el número de frotis no satisfactorios o con ausencia de células endocervicales. Inicialmente, Papanicolaou en 1941 proponía la aspiración del fluido del fondo de saco vaginal posterior mediante una pipeta de cristal, con lo cual el método era largo y tedioso. Poco después, en 1944 Ayre introducía la espátula de madera con realización de la toma por contacto directo con el cérvix. Posteriormente, se pasó al uso combinado de la torunda de algodón y la espátula de madera y, finalmente, en la última década se ha popularizado el uso del cepillo endocervical del tipo Cytobrush con el fin, según numerosos autores, de mejorar la eficacia de la citología y la captación de células endocervicales. Otros mate-

riales, como por ejemplo el Cervex-Brush o el Unicum, no han alcanzado tanta difusión^{14,17,18}.

No existe acuerdo en la bibliografía sobre los resultados obtenidos mediante el empleo de cada uno de los instrumentos. Tres estudios controlados han mostrado que el número de células endocervicales era más importante cuando, asociado a la espátula, se sustituía la torunda de algodón por el cepillo endocervical. De la misma manera, Bauman, en su metaanálisis, vio que existía un aumento medio del 22% en los frotis con células endocervicales cuando se usaba el cepillo junto con la espátula. Otro metaanálisis publicado en 1996 por Buntix tuvo en cuenta todos los estudios controlados que comparaban los diversos instrumentos usados. Tomando como criterio de valoración la presencia o no de anomalías citológicas, no se pudo demostrar diferencias en la detección de estas anomalías cuando se empleó aisladamente la torunda, el cepillo o la espátula. Por contra, existieron mejoras significativas cuando se asociaron el cepillo o la torunda con la espátula. No se encontraron diferencias entre la combinación espátula-cepillo y la combinación espátula-torunda^{12,19-22}.

En el contexto del presente trabajo, la hipótesis previa a verificar fue que el cepillo endocervical consigue una mejoría en la calidad de la muestra, en la detección de anomalías citológicas y en la captación de células endocervicales. La selección de las pacientes de ambos grupos fue homogénea, por cuanto no se establecieron diferencias significativas en ninguna de las características clínicas o demográficas examinadas. Las muestras se valoraron por patólogos que desconocían la técnica usada para la toma de la citología. La variabilidad diagnóstica entre patólogos difiere según el parámetro analizado. Para la presencia de células endocervicales, Buntix comunica un índice kappa de 0,56, lo que representa una fuerza de concordancia moderada. Cuando el criterio analizado se focaliza en torno a la noción de citologías satisfactorias limitadas para evaluación, citologías insatisfactorias y citologías satisfactorias, Spires publica unos índices kappa de 0,48, 0,63 y 0,73, respectivamente, lo que denota una concordancia de moderada a buena^{23,24}.

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos sometidos a estudio en cuanto a la capacidad de detección de las distintas anomalías citológicas, el número de muestras con ausencia de células endocervicales o el porcentaje de citologías

504 insatisfactorias o no valorables. El cepillo y la torunda se han revelado igualmente eficaces con lo cual, a la luz del presente trabajo, no se impone un cambio en alguna de las maniobras realizadas para la práctica de la citología cervicovaginal que se han ejecutado de manera tradicional mediante la torunda de algodón y la espátula de madera. A pesar de lo anterior, es recomendable poder disponer de ambos tipo de materiales en la consulta ya que el cepillo es un instrumento de fácil uso, imprescindible en cuellos uterinos estenóticos.

Los esfuerzos deben ir encaminados a lograr la máxima calidad de las citologías y a disminuir las tasas de falsos negativos citológicos mediante la observancia estricta de las recomendaciones emanadas de los organismos internacionales.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Son Dureta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borge T, Torsen SD, Skare GB. Incidence, survival and mortality in cervical cancer in Norway 1956-90. *Eur J Cancer* 1993;16:2291-7.
2. Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
3. Salomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-9.
4. Cabeza E, Ocaña-Riola R, Garau I, Campillo C, Franch P, Obrador A. Distribución geográfica del cáncer de cérvix en Mallorca. IX Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública, SESPAS. Zaragoza, noviembre 2001. *Gac Sanit* 2001;15(Supl 3):33.
5. Enquesta de Salut de les Illes Balears. Palma de Mallorca: Govern de les Illes Balears. Conselleria de Salut i Consum. Direcció General de Salut Pública, 2002.
6. National Cancer Institute. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses, developed and approved at the National Cancer Institute Workshop, Bethesda, Maryland, USA, 12-13 1988. *Acta Cytol* 1989;33:567-74.
7. Rammou-Kinia R, Anagnostopoulou I, Gomousa M. Comparison of spatula and nonspatula methods for cervical sampling. *Acta Cytol* 1991;35:69-75.
8. US Preventive services Task Force. Screening for cervical cancer. In *guide to clinical preventive services*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996; p. 105-17.
9. Paraiso MF, Brady K, Helchmen R, Roat TW. Evaluation of the endocervical Cytobrush and Cervex-Brush in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1994;84:539-43.
10. Van der Graaf Y, Vooijs GP, Gaillard HJ, Go DM. Screening errors in cervical cytologic screening. *Acta Cytol* 1987;31:434-8.
11. Sherman ME, Weinstein M, Sughayer M, Cappellari JO, Orr JR, Erosan YS. The Bethesda System. Impact on reporting cervicovaginal specimens and reproducibility of criteria for assessing endocervical sampling. *Acta Cytol* 1993;37:55-60.
12. Koonings PP, Dickinson K, D'Ablaing G III, Schlaerth JB. A randomized clinical trial comparing the cytobrush and cotton swab for papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1992;80:241-5.
13. Austoker J. Screening for cervical cancer. *BMJ* 1994;309:241-8.
14. Taylor PT, Anderson WA, Barber SR, Covell JL, Underwood PB Jr. The screening Papanicolaou smear: contribution of the endocervical brush. *Obstet Gynecol* 1987;70:734-8.
15. Nielsen ML, Davey DD, Kline TS. Specimen adequacy evaluation in gynecologic cytopathology: current laboratory practice in the College of American Pathologist interlaboratory comparison program and tentative guidelines for future practice. *Diagn Cytopathol* 1993;9:394-403.
16. Vooijs PG, Elias A, Van der Graaf Y, Poelen-van der Berg M. The influence of sample takers on the cellular composition of cervical smears. *Acta Cytol* 1986;30:251-7.
17. Brosso PR, Buffetti G, Fabrinni T, Francone P, Orlassino R. The unicum and cytobrush plus spatula for cervical cytologic sampling: a comparison. *Acta Cytol* 1996;40:222-5.

18. Noel ML. Papanicolau smear adequacy: the cervical cytobrush and Ayre spatula compared with the extended-tip spatula. *J Am Board Fam Pract* 1989;39:109.
19. Kavak ZN, Eren F, Pekin S, Küllü S. A randomized comparison of 3 Papanicolau smear collection methods. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1995;35:446-9.
20. Dey P, Collins S, Desai M, Woodman C. Adequacy of cervical cytology sampling with the cervex brush and the Aylesbury spatula: a population based randomised controlled trial. *BMJ* 1996;313:721-3.
21. Bauman BJ. Use of a cervical brush for Papanicolau smear collection. A meta-analysis. *J Nurse Midwifery* 1993;38:267-75.
22. Buntinx F, Brouwers M. Relation between sampling device and detection of abnormality in cervical smears: a meta-analysis of randomised and quasi-randomised studies. *BMJ* 1996;313:1285-90.
23. Buntinx F, Schouten HJA, Knottnerus JA, Crebolder HF, Essed GGM. Interobserver variation in the assessment of the sampling quality of cervical smears. *J Clin Epidemiol* 1993;46:367-70.
24. Spires SE, Banks ER, Weeks JA, Banks HW, Davey DD. Assessment of cervicovaginal smear adequacy. The Bethesda System guidelines and reproducibility. *Am J Clin Pathol* 1994;102:354-9.