

Análisis epidemiológico de mujeres con carcinoma epidermoide de cérvix, 2007-2015

(Epidemiological analysis of women with cervical squamous cell carcinoma 2007-2015)

Nicole Caro-Porras

Resumen

Objetivo: conocer la incidencia y comportamiento del carcinoma epidermoide de cérvix, tanto *in situ*/neoplasia intraepitelial cervical grado tres, como invasor, en las mujeres diagnosticadas en el Servicio de Patología del Hospital “Dr. Escalante Pradilla” en el periodo 2007 - 2015.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo con los datos de los archivos del Servicio de Patología. Se incluyeron todas las mujeres diagnosticadas con cáncer epidermoide de cérvix (*in situ*/NIC3 e invasor), para 461 mujeres en el periodo de nueve años. Las variables por estudiar fueron: tipo de cáncer, edad y año al diagnóstico, cantón de procedencia y resultados citológicos dos años previos al diagnóstico de cáncer. Para los cálculos de incidencia, se utilizaron tasas ajustadas por 10.000 habitantes en las tasas por cantón y por 100.000 habitantes en las tasas de la región Brunca.

Resultados: se documentó un aumento en la incidencia de cáncer de cérvix, desde 2012. El grupo de edad más afectado de manera global fue el de 26-30 años, pero en carcinoma invasor fue de 46-50 años. A nivel cantonal se observa una diferencia marcada en cuanto a toma de citología, siendo el cantón de Corredores el de menor cobertura citológica y, a su vez, mayor tasa de carcinoma invasor.

Conclusión: la región Brunca presentó un aumento en la incidencia de cáncer de cérvix en el periodo estudiado, y se documentó que regiones con menor cobertura tuvieron mayores tasas de carcinomas invasores. Es fundamental fortalecer las regiones vulnerables.

Descriptores: neoplasia del cuello uterino, carcinoma de células escamosas, carcinoma *in situ*, lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino, citología

Abstract

Objective: Evaluate the incidence and behavior of squamous cervical cancer, both *in situ*/cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and invasive carcinomas in women diagnosed in the “Dr. Escalante Pradilla” Hospital Pathology Service between the years 2007 to 2015.

Methods: A retrospective study was carried out with the data obtained from the files of the Pathology Service. We included all women diagnosed in this service with epidermoid cervical cancer (*in situ*/NIC3 and invasive) for a total of 461 women in the nine-year period. The variables to be studied were cancer type, age and year at diagnosis, residence and cytological results two years prior to the cancer diagnosis. For the incidence calculations, adjusted rates per 10,000 inhabitants were used in the rates per place of residence and per 100,000 inhabitants in the Brunca region rates.

Results: It was documented an increase in the incidence of cervical cancer since 2012. The age group most affected globally is 26-30 years, but in invasive carcinoma it's the group of 46-50 years.

Trabajo realizado en: Hospital “Dr. Fernando Escalante Pradilla”

Abreviaturas: SPHEP, Servicio de Patología del Hospital Escalante Pradilla; RNT, Registro Nacional de Tumores; INEC, Instituto Nacional de Estadística y Censos; LIEAG, lesión intraepitelial de alto grado; NIC3, neoplasia intraepitelial cervical grado tres

Afiliación: Médico general.

Fuentes de apoyo: Archivo del SPHEP

Conflictos de interés: no existe ningún conflicto de interés en este trabajo de investigación.

✉ nicolecaro9@gmail.com

At cantonal level, there is a marked difference in cytology, with the canton of Corredores having the lowest cytological coverage and, at the same time, a higher rate of invasive carcinoma.

Conclusion: The Brunca region is showing an increase in the incidence of cervical cancer and it was documented that regions with lower coverage, had higher rates of invasive carcinomas. The cervical cytology screening program is an effective prevention method if used appropriately. It is essential to strengthen the program in vulnerable regions, since screening coverage is inversely proportional to the incidence of cervical cancer.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms, Carcinoma, Squamous Cell, Carcinoma in Situ, Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix, Cytology.

Fecha recibido: 21 de setiembre 2016

Fecha aprobado: 17 de noviembre 2016

El cáncer de cuello uterino, o de cérvix, se ubica entre los más frecuentes en la población femenina a nivel mundial, y según estadísticas del World Cancer Report 2014, posee el cuarto puesto en incidencia y mortalidad, siendo las poblaciones de regiones menos desarrolladas, incluidas en este grupo América Central y el Caribe, las más afectadas.¹ A pesar de que la incidencia ha disminuido desde 2000, el cáncer de cérvix todavía representa una problemática social, que afecta principalmente a las mujeres con menor nivel socioeconómico.

Existe una diferencia marcada entre regiones por los factores socioculturales que rodean a cada una. La falta de accesibilidad a servicios de salud, la pobre educación sexual, la infraestructura y el poco conocimiento, aumentan considerablemente el riesgo de contraer la enfermedad, puesto que involucran factores de riesgo que son muy asociados con esta. Al existir una gran brecha entre regiones, incluso a nivel propio de Latinoamérica, se perciben diferencias marcadas entre las mujeres, con diagnósticos y pronósticos peores en las regiones menos favorecidas.^{1,2} Por eso, se podría establecer que el cáncer de cérvix es una enfermedad prevenible, en donde los factores socioculturales son determinantes.

En Costa Rica, para 2014, el cáncer de cérvix ocupaba el tercer lugar en incidencia, siendo más frecuente en las provincias de San José, Alajuela y Heredia, y el cuarto puesto en mortalidad para 2015, siendo Cartago y Alajuela las provincias más afectadas, según el Registro Nacional de Tumores (RNT) y el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC).

A nivel nacional, en 2006 se decreta de manera obligatoria aplicar el sistema de tamizaje con citología cervical a las mujeres de 20 años o más, sexualmente activas, de manera bianual, y ha mostrado resultados favorables en cuanto a disminución en incidencia en el cáncer de cérvix *in situ*/neoplasia intraepitelial cervical, grado 3 (NIC3). Todas las mujeres que inician relaciones sexuales están en riesgo de contagiarse con el virus del papiloma humano, responsable de cambios morfológicos que contribuyen al desarrollo de cáncer, y su prevalencia ha aumentado a lo largo de los años.³ El programa de tamizaje con citología cervical, bien aplicado, disminuye los casos de carcinoma de cérvix *in situ* e invasor, porque aumenta la detección temprana de lesiones preneoplásicas y, por ende, las mujeres se captan antes de que desarrollen un cáncer. Sin embargo, a pesar de que la

incidencia del cáncer de cérvix *in situ*/NIC3 disminuye, el RNT documenta que el carcinoma invasor de cérvix muestra un patrón estable a lo largo de los años, sugiriendo que el programa de tamizaje aún no se ha logrado aplicar como se desearía y que existen mujeres que escapan a la captación temprana.⁴

En este artículo se estudiaron los datos obtenidos de los archivos del Servicio de Patología del Hospital Fernando Escalante Pradilla (SPHEP), que, al ser regional, brinda cobertura y apoyo a toda la zona Brunca, conformada por el cantón de Pérez Zeledón de San José y cinco cantones de Puntarenas: Corredores, Coto Brus, Golfito, Osa y Buenos Aires. Es importante analizar el comportamiento del cáncer epidermoide de cérvix en esta región, puesto que presenta un tipo de población más susceptible a desarrollarlo, con mayor dificultad para un proceso de tamizaje bien establecido por problemas de accesibilidad, pérdida de captación y menor educación. Este trabajo permitirá documentar su patrón y cuáles áreas son más afectadas.

Área de estudio

La región Brunca se ubica al sureste del país. Tiene una extensión de 9528,4km², para un 18,6% del total de Costa Rica. Según el Centro Centroamericano de Poblaciones de la UCR, cuenta con una población de 296 308 habitantes, lo que corresponde a un 6,2% de la población del país, y está compuesta en su mayoría por áreas rurales. La población femenina representa casi un 50% del total. Mideplan documenta un 24,6% de los hogares en condición de pobreza. De esos, un 17,9% no logra satisfacer sus necesidades básicas, y un 6,7% vive en pobreza extrema. Según rango de edades, el INEC define que para 2013, un 57,2% tiene entre 19-64 años; un 36,2%, menos de 19 años, y un 6,5% es mayor de 65 años.

El Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo señala que la Región Brunca se encuentra entre las de más baja escolaridad y con un índice de desarrollo humano catalogado como medio bajo. Todos estos datos son característicos de una zona que tiene dificultad para acceder los servicios de salud, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo y con limitación para una adecuada prevención de patologías como lo es el cáncer de cérvix.

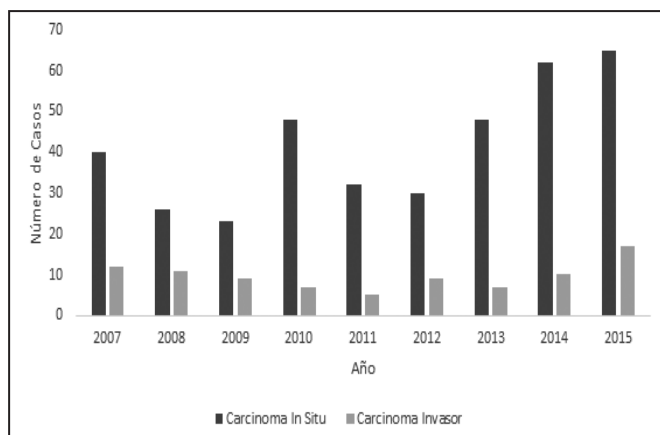


Figura 1. Número de casos de carcinoma epidermoide *in situ* y carcinoma invasor de cérvix diagnosticados en la región Brunca entre 2007 y 2015. Número de casos reportados ha aumentado en los últimos cuatro años.
Fuente: datos recolectados del SPHEP

El objetivo de este trabajo de investigación es realizar un análisis epidemiológico del cáncer de cérvix, utilizando los datos obtenidos del SPHEP durante el periodo 2007 - 2015. Se quiere establecer la frecuencia tanto del carcinoma *in situ*/NIC3, como del carcinoma invasor de cérvix, y definir las edades más frecuentes de presentación del cáncer de cérvix. Además, se desea determinar la incidencia de cáncer de cérvix por cantón y la interpretación citológica más frecuente, también por cantón.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo. Se recolectó la información comprendida entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2015, en el SPHEP, con diagnóstico de carcinoma epitelial de cervix. El hospital "Dr. Escalante Pradilla" funge como centro de acopio para los demás hospitales de la región Brunca, por lo que la población estudiada proviene de los seis cantones que la componen. En el Servicio de Patología se realiza tanto la interpretación citológica como el diagnóstico de las biopsias. Para el estudio se incluyeron todas las mujeres diagnosticadas con cáncer epidermoide de cérvix durante ese periodo, para un total de 461 mujeres, y se excluyeron aquellas diagnosticadas con adenocarcinomas. Las variables por estudiar fueron el tipo de cáncer de cérvix (*in situ*/NIC3 o invasor), la edad al diagnóstico y el año en que ocurrió, el cantón de procedencia, si tenía alguna citología realizada dos años previos al diagnóstico de cáncer y cuál fue la interpretación de dicha citología. Existían algunas mujeres con más de una citología dentro del periodo de dos años previos a la biopsia, por lo que se tomó en cuenta solo la más reciente. Se utilizó el sistema de Bethesda para la interpretación citológica.

Los cálculos se realizaron tomando como base la población femenina distribuida por cantón, publicada en el último censo realizado por el INEC, y estadísticas del RNT. Para 2011, la población total femenina era de cerca de 142 962; para 2012, de 171 909; en 2013, de 173 573; en 2014, con 172 105, y

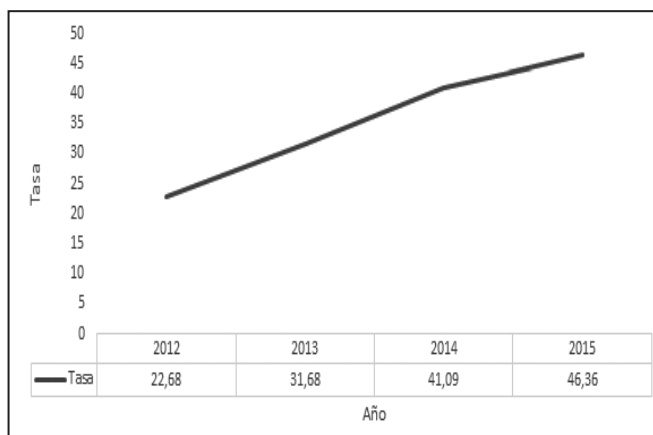


Figura 2. Incidencia de carcinoma epidermoide de cérvix en la región Brunca, a partir de 2012. Tasa ajustada por 100.000 mujeres. Se observa un patrón creciente a lo largo de los últimos cuatro años.
Fuente: datos recolectados del SPHEP

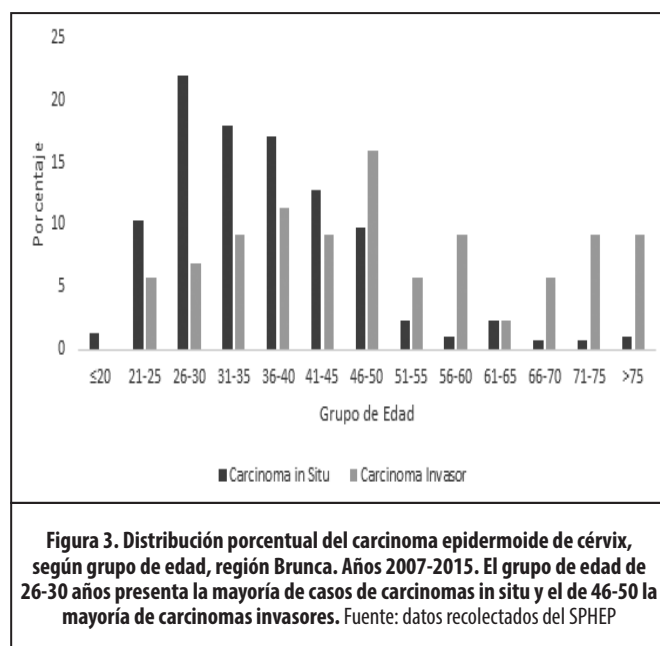
en 2015, con 176 852 mujeres en la región (periodo de cinco años). Los cálculos de porcentajes, medias, y tasas, así como los gráficos en el trabajo, se realizaron utilizando la hoja de cálculo de Microsoft Excel® 2016 para Windows.

Resultados

En los últimos nueve años, se diagnosticó en total 461 casos de carcinoma epidermoide de cérvix en el SPHEP. De estos, 347 corresponden a carcinomas *in situ* (81%), frente a 87 casos de carcinomas invasores (19%), con una razón de 4,29 a 1. (Figura 1). En promedio se diagnostican 41,5 casos de carcinoma *in situ* y 9,6 casos de carcinomas invasores por año, en la región Brunca. La tasa promedio ajustada por 100.000 mujeres del carcinoma epidermoide de cérvix es de 31 en la región (incluye 25 para carcinoma *in situ* y 6 para carcinoma invasor). A partir de 2012, se presenta un patrón al alza al observar las tasas de carcinoma epidermoide de cérvix, por año, en la región (Figura 2).

El carcinoma *in situ* comprende edades entre los 18 y 87 años, con un promedio de 38 años, siendo el grupo etario con mayor cantidad de casos el de 26-30 años, con un 22% de los carcinomas (n=82). La moda es de 30 años. El carcinoma invasor, por otro lado, comprende edades entre los 24 y 93 años, con un promedio de 50 años. El grupo etario con mayor cantidad de casos es el de 46-50 años, que corresponde a un 16% de los carcinomas invasores (n=14). La moda es de 46 años. De manera global, el cáncer epidermoide de cérvix afecta más a la población de 26-30 años de edad, con casi un 20% (n=88) (Figura 3).

La incidencia por cantón se realizó por estimado, ya que probablemente existen ciertas zonas con menor cobertura. Por cantón, se observó que la incidencia por cada diez mil mujeres se asemeja, siendo de alrededor de 2 casos diagnosticados por cada diez mil mujeres, en todos los cantones (Figura 4). La mayor incidencia de carcinoma *in situ* se dio en el cantón de Pérez Zeledón, seguido por Corredores y Coto Brus. Buenos



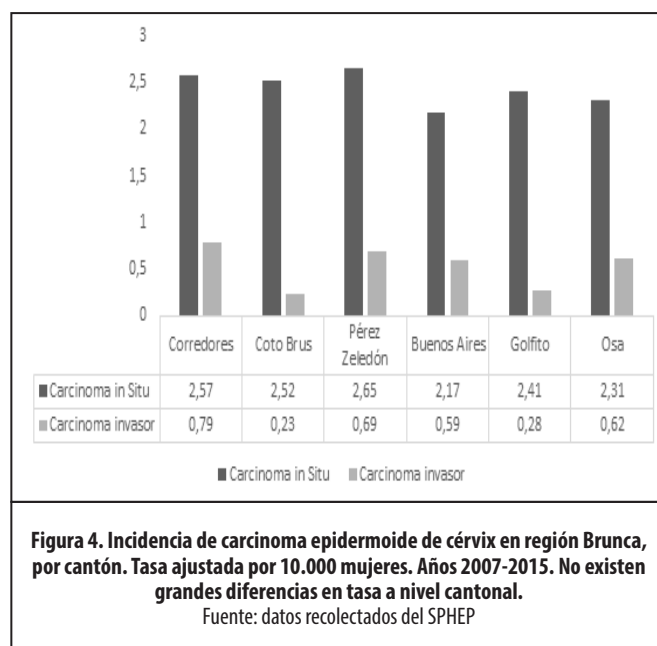
Aires presenta la tasa más baja. A nivel de carcinoma invasor, Corredores fue el de mayor incidencia, presentando una razón de 1 carcinoma invasor por cada 3 *in situ*.

Al analizar la distribución cantonal de interpretaciones citológicas dentro de los últimos dos años previos al diagnóstico de carcinoma epidermoide de cérvix, se notan diferencias en cuanto a cobertura con Papanicolaou. Los cantones de Corredores y Coto Brus presentan la mayor tasa de mujeres sin citología previo al diagnóstico y, porcentualmente, las mujeres diagnosticadas con carcinomas invasores son el grupo con menor cobertura, representando un 47% (n=41) (Figura 5). En cada cantón, la mayor tasa de interpretaciones corresponde a las LIEAG con un 59% (n=219) de las interpretaciones citológicas, seguido por las lesiones intraepiteliales de bajo grado, con un 26% (n=86) (Figura 6). Con respecto a los carcinomas invasores, los datos obtenidos reflejan diferencias según el cantón. Corredores posee una tasa similar de interpretaciones citológicas como LIEAG y tomas inadecuadas. Pero por lo general, se interpreta que en un 60% (n=23) de los casos predomina la LIEAG, seguido por un 28% (n=16) negativo (Figuras 5 y 7).

Discusión

El cáncer de cérvix representa una problemática mundial y social. La bibliografía indica que las estadísticas son mayores en mujeres originarias de grupos poblacionales pobres, con escolaridad mínima, y que habitan en países en vías de desarrollo, siendo Costa Rica parte de este grupo.⁵

Los países desarrollados cuentan con programas de prevención, detección y control bien establecidos, por lo que tienen tasas más bajas de carcinoma de cérvix. El alto nivel de desigualdad a nivel mundial, y en Costa Rica se puede comprobar incluso dentro del mismo país, propicia la aparición de la enfermedad.⁵



La región Brunca cuenta con todas las características de una zona con desventaja social. Al inicio del trabajo se mencionaron sus características socioeconómicas y por qué razón representa una zona vulnerable.

Las proyecciones indican que el número de casos nuevos aumentará a lo largo de los años, y los países latinoamericanos experimentarán un aumento de casi un 75% de los casos, solo como consecuencia del envejecimiento.⁶ La tasa de incidencia para 2008 en el mundo era de 17,8 por 100.000 mujeres, con casi un 85% de muertes en países en desarrollo.⁵

A nivel nacional, comparando con estadísticas de Sierra *et al.*, de 1997 a 2008, el cáncer de cérvix ha disminuido,⁷ pero a partir de 2009-2014, datos del RNT muestran un patrón relativamente estable en cuanto a incidencia por 100.000, mujeres desde 2009-2014, siendo de 31,73, 36,28, 29,44, 29,76, 32,11 y 29,33, respectivamente. El estudio realizado demuestra que la tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino en la región Brunca no mantiene un patrón estable como a nivel nacional durante los años de estudio, sino que refleja un patrón al alza, principalmente a partir de 2012. Este aumento en la incidencia en el total de carcinomas de cérvix puede obedecer a una mejora en la cobertura con citología cervical, aunque el número de cánceres invasores no ha disminuido, por lo que sugiere que a pesar de que la cobertura con citología ha mejorado, todavía no es la ideal. Con el paso de los años, la región Brunca ha aumentado su contribución en diagnósticos a las estadísticas nacionales, pasando de representar un 4,5% de casos diagnosticados a nivel nacional en 2009, a un 10,3% en 2014. Se demuestra que la frecuencia en cuanto a diagnósticos, tanto de carcinoma epidermoide in situ/NIC3 como invasor, ha aumentado y contribuido con las estadísticas nacionales.

A nivel cantonal, las tasas promedio durante los nueve años son similares. Sin embargo, se rescata que Corredores presenta una mayor tasa de carcinomas invasores, pero a su vez también cuenta con el menor nivel de cobertura citológica, lo que

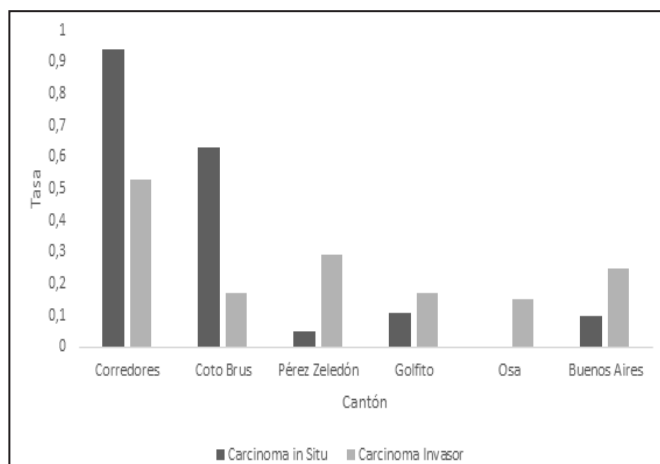


Figura 5. Incidencia de mujeres diagnosticadas con carcinoma epidermoide de cérvix sin citología, dos años previos al diagnóstico, según cantón. Tasa ajustada por 10.000 mujeres. Años 2007-2015. Corredores y Coto Brus presentan la menor cobertura citológica. Fuente: datos recolectados del SPHEP

brinda oportunidad para su desarrollo. Es de suponer que una mejora en la cobertura pueda disminuir las cifras de carcinomas invasores en estos cantones.

Según estadísticas del RNT, desde 2009-2014, el grupo de edad más afectado a nivel nacional se encuentra en el rango de 35-39 años, seguido por el de 30-34 años. La región Brunca presenta un patrón de diagnóstico en edades más tempranas, siendo el grupo más afectado, de manera global, el de 26-30 años, con casi un 20% (n=88), seguido por el grupo de 31-35 años, con un 16%. Las mujeres diagnosticadas con carcinoma invasor sí se encuentran en un rango de edad superior, de 46-50 años, que se puede atribuir al tiempo que necesita la enfermedad para progresar.⁸ Estos datos pueden encontrarse en función de la edad de inicio de relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales, la edad de inicio del tamizaje para detección de lesiones preneoplásicas y el apego al programa.

A pesar de que existen diversos métodos a nivel mundial para realizar tamizaje, en la región en estudio se utiliza de manera general la citología convencional.⁶ El Sistema de Bethesda es el más comúnmente usado y es el más aceptado para reportar las citologías.⁹

Las mujeres en control con citología cervical requieren múltiples visitas al médico a lo largo de los años, correcta toma de muestras, realización de colposcopías en su debido momento, recolectar biopsias, comunicar los resultados a las pacientes y realizar el tratamiento indicado. Para esto se necesita infraestructura y una correcta manipulación de las muestras. La región Brunca es un área rural, por lo que se precisa viajar de zonas distantes hasta los centros médicos, para seguir con su control y tratamiento, y eso dificulta el proceso.¹⁰

Estudios de países en desarrollo muestran que la citología cervical tiene una sensibilidad del 31-78% y una especificidad del 91-96%. Estos resultados los atribuyen a una combinación de pobre recolección de muestras, incorrecta preparación y

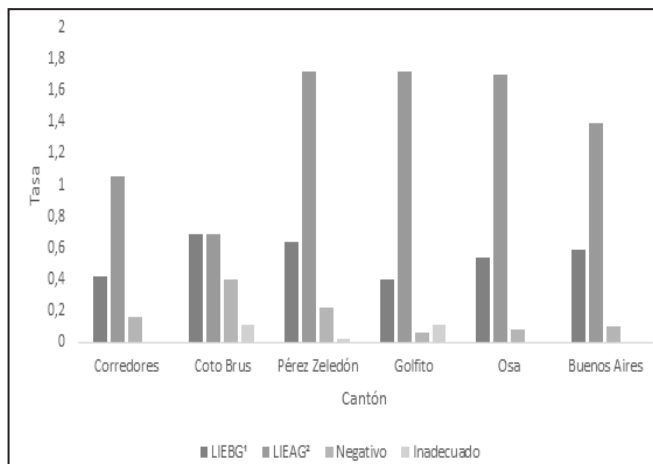


Figura 6. Tasa ajustada por 10.000 mujeres de hallazgos citológicos previos al diagnóstico de carcinomas in situ según cantón. Años 2007-2015. La LIEAG es la que predomina en las interpretaciones citológicas precediendo a los carcinomas in situ. ¹LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, ²LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado. Fuente: datos recolectados del SPHEP

errores en la interpretación, puesto que los resultados dependen del observador.^{11,12} Pero a pesar de que en estudios se ha demostrado una baja sensibilidad y también falsos negativos, se ha evidenciado que más importante que el método utilizado para tamizar, son los programas completos de prevención, seguimiento y control.⁶

Las estadísticas internacionales muestran que no todas las mujeres acuden a tamizaje. Y en los Estados Unidos inclusive, la mitad de los casos nuevos nunca han tenido una prueba citológica.¹³ No todas las mujeres, a su vez, continúan un seguimiento.¹⁴

La región Brunca no escapa de estas cifras, puesto que un 26,5% de las mujeres estudiadas no contaba con citologías dentro de los dos años previos. Las cifras son mayores en los diagnósticos de carcinoma invasor, dando oportunidad para que se desarrollara la enfermedad. Las tasas más altas de menor cobertura incluyen los cantones de Corredores y Coto Brus, que representan áreas con difícil acceso a programas nacionales estructurados. Es de suma importancia abarcar todos los ángulos del programa de prevención, ya que como se ha visto, no solo involucra la toma de la citología, sino que para que funcione de manera eficiente, las mujeres deben tener un seguimiento y control adecuado a lo largo del tiempo.

Por otro lado, la bibliografía ha encontrado una correlación significativa entre citologías anormales y la histopatología.¹⁵ En regiones de bajo nivel socioeconómico debe utilizarse en conjunto la toma de citología, la colposcopia y la histopatología, para detectar mejor las lesiones.⁹ También se ha demostrado que la citología convencional no es apropiada para las neoplasias invasoras.¹⁴ El estudio correlaciona con dichos datos, y se observa que la mayoría de carcinomas epidermoides *in situ*/NIC3 tienen una interpretación previa de LIEAG, por lo que idealmente se ha mencionado que todas las mujeres con resultados citológicos anormales deben tener una colposcopia.⁹ En 2015, se reporta un estudio realizado en los Estados Unidos, que muestra que,

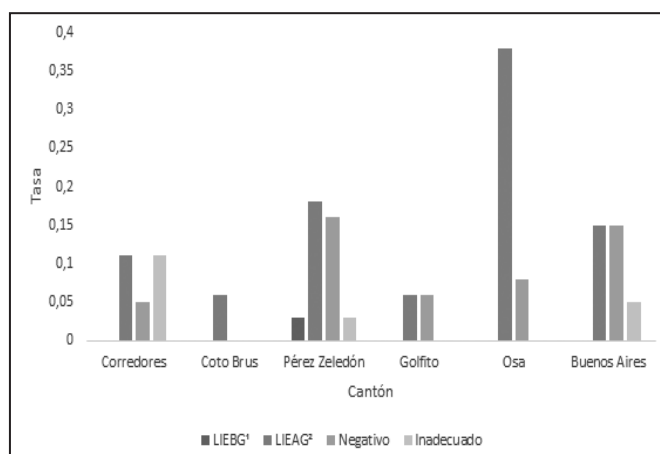


Figura 7. Tasa ajustada por 10.000 mujeres de hallazgos citológicos previos al diagnóstico de carcinomas invasor según cantón. Años 2007-2015. No se puede definir con certeza la interpretación más predominante en el grupo de carcinomas invasores. Fuente: datos recolectados del SPHEP
¹LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado
²LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado

sin importar el método utilizado, el diagnóstico más frecuente en mujeres diagnosticadas con carcinomas epidermoides de cérvix era la LIEAG.¹⁶ Las citologías previas en los diagnósticos de carcinomas invasores no revelan ninguna interpretación predominante, puesto que, como se mencionó, la citología no es apropiada en neoplasias invasoras.

Se concluye que la incidencia del carcinoma epidermoide de cérvix en la región Brunca ha venido en aumento durante los últimos años, y los diagnósticos de carcinoma invasor no han disminuido. Las mujeres más afectadas representan un grupo de edad más joven que la población nacional (26-30 años) y casi un 26,4% de las mujeres no tenían citología dentro de los dos años previos al diagnóstico de cáncer. Las mujeres diagnosticadas con carcinoma invasor tenían una mayor tasa sin citología previa, lo que permitía el desarrollo de la enfermedad. La región Brunca necesita más ayuda en cuanto a educación sexual y atención e información en salud para disminuir las cifras presentadas, ya que es una zona vulnerable para el desarrollo de la patología, por el gran componente socioeconómico y, por ende, necesita aumentar estrategias para combatirlo.

Referencias

1. Capote Negrin L. Epidemiology of cervical cancer in Latin America. *Ecancer medicalscience*. 2015; 9:577.
2. Lina Villa L. Cervical Cancer in Latin America and the Caribbean: The Problem and the Way to Solutions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012; 21:1409-1413
3. Rivas Suárez L. Virus del papiloma humano y cáncer de cuello de útero. *Rev Méd Costa Rica*. 2012; 129-132
4. Ministerio de Salud. Normas y procedimientos de atención a la mujer para la prevención y manejo del cáncer de cuello de útero, para el I y II nivel de atención y normas de laboratorio de citología. 2006; 1-24
5. Arzuaga Salazar M, Souza M, Azavedo Lima V. El cáncer de cuello de útero: un problema social mundial. *Revista Cubana de Enfermería*. 2012; 28(1):63-73
6. Herrero R, Ferreccio C, Salmerón J et al. New Approaches to Cervical Cancer Screening in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008; 26:49-58
7. Sierra M, Soerjomataram I, Antoni S et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiology*. 2016; 44:23-42
8. DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Editorial: Wolters Kluwer. Edición 9. 2011; 1311-1330
9. Barut M, Kale A, Kuyumcuoglu et al. Analysis of Sensitivity, Specificity, and Positive and Negative Predictive Values of Smear and Colposcopy in Diagnosis of Premalignant and Malignant Cervical Lesions. *Med Sci Monit*. 2015; 21:3860-3867
10. Murillo R, Almonte M, Pereira A et al. Cervical Cancer Screening Programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008; 26:37-48
11. Simion N, Caruntu I, Avadanei E, Balan R, Amalinei C. Conventional cytology versus liquid based cytology in cervical pathology: correspondences and inconsistencies in diagnosis, advantages and limits. *Rom J Morphol Embryol*. 2014; 55(4):1331-1337
12. Alves C, Alves L, Lunet N. Epidemiology of Cervical Cancer. *ArqMed*. 2010; 24(6):266-277
13. Cheng W, Huang C, You S, Chen C, Hu C, Chen C. Clinical Significance of Cytologic Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. *Obstet Gynecol*. 2009; 113:888-894
14. Sanabria Negrin J, Fernández Montequín Z, Cruz Hernández I, Oriolo Pérez L, Llanuch Lara M. El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. *Rev. Ciencias Médicas*. 2011; 15(4):295-319
15. Howell L, Tabnak F, Tudury AJ, Stoodt G. Role of Pap Test Terminology and Age in the Detection of Carcinoma Invasive and Carcinoma In Situ in Medically Underserved California Women. *Diagn. Cytopathol*. 2004; 30:227-234
16. Miller R, Waters L, Mody D, Tams K. Squamous Cell Carcinoma of the Cervix A Cytology-Histology-Human Papillomavirus Correlation in Clinical Practice. *Arch Pathol Lab Med*. 2015; 139:776-781