

03043
zej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
U.A.C.P. Y P. DEL C.C.H.
ESPECIALIDAD EN ESTADISTICA APLICADA

EVALUACION DEL PROGRAMA DE DETECCION OPORTUNA
DE CANCER CERVICO UTERINO EN LA CIUDAD DE MEXICO
MEDIANTE UN MODELO DE SIMULACION.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ALUMNA : MA. ROSALBA ROJAS MARTINEZ

ASESORA : DRA. SILVIA RUIZ VELASCO ACOSTA.

NOVIEMBRE 1992.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	2
ANTECEDENTES	3
DESCRIPCION DEL MODELO	7
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14

INTRODUCCION.

1.

El siguiente trabajo se ha realizado como una propuesta para una futura evaluación del Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervico Uterino. Se ha escogido el Cáncer Cervico Uterino, debido a que es uno de los Cánceres que ocupa los primeros lugares como causa de morbi mortalidad en México, a pesar de que si se le detecta a tiempo se tiene grandes probabilidades de eliminarlo.

Se aclara que es una propuesta debido a que los resultados del modelo de simulación que se elaboró, tienen que ser corroborados con lo observado en la realidad, lo cual será en un futuro próximo.

Durante 1985, en la Cd. de Mexico, los tumores malignos causaron el 10.64% de todas las muertes, ocupando el cuarto lugar, dentro de las principales causas de muerte, después de los accidentes, enfermedades del corazón y enfermedades isquémicas. El Cáncer Cervico Uterino (CA CU) ocupó el segundo lugar como causa de muerte, dentro de los tumores malignos, con una tasa de mortalidad de 8.47 defunciones por cada 100 000 mujeres. (1). Para 1987, el CA CU fue la localización que se atendió con mayor frecuencia en los servicios de oncología de los Hospitales que reportan su información al Registro Nacional del Cáncer dentro de la Cd. de Mexico. En unidades hospitalarias de atención a población abierta y a población asegurada, el CA CU fue la primer localización atendida de cáncer y en unidades de atención a población privada ocupó el segundo. Ocupando al 24%, 19.6% y 14.6%, respectivamente de todas las consultas en los servicios de Oncología.(2).

Con este perfil y la posibilidad de su detección oportuna, el CA CU se presenta como uno de los principales problemas de salud pública en Mexico.

El Programa de Detección Oportuna de CA CU, inició actividades en agosto de 1974 con un procedimiento tipo pesquisa domiciliaria, que consistió en invitación para la toma de muestras, casa por casa, posteriormente se instituyó como un

programa de detección en todas las unidades de primero y segundo niveles de atención. (3)

El objetivo general de este programa de detección es abatir las tasas de Morbi-Mortalidad debidas al Cáncer Cervico Uterino.

Sus objetivos específicos son:

- Promover la Salud, con la educación sobre las ventajas del diagnóstico oportuno y conocimiento de los factores de riesgo.
- Práctica del estudio de Papanicolaou anual a toda mujer que inició vida sexual.
- Tratamiento, control y seguimiento de los casos detectados.

Se aplica a los tres niveles de atención médica de Sector Salud y está determinado como un programa permanente, con reprogramación anual. (3).

JUSTIFICACION.

Cuando se realiza el tamizaje de una enfermedad específica, como la de algún tipo de Cáncer, la meta principal a la que se pretende llegar es la reducción de la mortalidad por la enfermedad de interés, adelantando el tiempo de diagnóstico a etapas tempranas de la enfermedad. (4). Una medida adecuada de la efectividad de una estrategia de tamizaje para CACU, es la reducción de la mortalidad debida al Cáncer Cervico Uterino, al disminuir la incidencia del mismo en aquellas mujeres que participan de esta estrategia. (5).

En términos operacionales, el objetivo de un programa de tamizado es la aplicación de una prueba relativamente simple y barata a un gran número de personas para poder ser clasificadas en casos o no, de la enfermedad objeto del tamizado. (6).

Para que un programa de tamizado sea adecuado, la enfermedad objeto de dicho programa debe cumplir las siguientes características:

- La enfermedad deberá tener serias consecuencias en la salud pública, es decir que cause la muerte o una severa enfermedad.
- Se debe contar con un tratamiento, el cual debe ser más efectivo cuando la enfermedad es detectada por el tamizado, es

decir en etapas tempranas, que cuando es diagnosticada por los síntomas que produce.

- La fase preclínica detectable por el tamizado debe tener una alta prevalencia entre las personas tamizadas. Los casos preclínicos son siempre el objeto de un examen de tamizado. (6). Estas condiciones son cubiertas por casi cualquier tipo de Cáncer.

Por datos obtenidos por el Registro Nacional de Cáncer, sabemos que aunque el número de exámenes citológicos practicados ha ido aumentando con los años, la tasa de incidencia y la de mortalidad no han disminuido. Debido a la pobre recopilación de la información del Registro Nacional de Cáncer, no podemos especificar si el aumento en el número de citologías es debido a que acuden un mayor número de mujeres en riesgo a la toma de citología, o son las mismas mujeres que acuden con cada vez mayor frecuencia.

En México, nunca se ha realizado una evaluación del Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervico Uterino.

ANTECEDENTES.

En cualquier modelo de tamizado el rol central lo juega la historia natural del Cáncer de Cérvix y la manera en que es influido por la detección oportuna. (7)

El útero es un órgano localizado en la pelvis entre la vejiga y el recto. Está dividido en dos regiones, el cuerpo y el cervix o cuello, por una unión fibromuscular o istmo uterino.

El cuello del útero tiene forma cilíndrica y mide de 2 a 3 cm. de longitud, la parte interna es llamada canal endocervical, esta conecta hacia el interior a la cavidad uterina y hacia el exterior a la vagina. La porción vaginal es llamada ectocervix. La porción uterina del cervix difiere del cuerpo del útero por la presencia de músculo liso en la parte del cuerpo y de tejido fibroso en el cervix. La mucosa endometrial, del cuerpo del útero, consiste de epitelio columnar y de glándulas de forma tubular, las cuales tienen cambios durante los ciclos

menstruales. Esta mucosa disminuye en la región del istmo, y en el extremo interno del cuello uterino se encuentra con la mucosa endocervical. Dicha mucosa es de epitelio columnar, glandulas y sin submucosa. Los estrógenos y la progesterona alteran la actividad secretora de la mucosa endocervical y pueden influenciar su habilidad para la transformación en epitelio escamoso. En la etapa adulta de la mujer en la unión escamocolumnar, la mucosa endocervical se une con el epitelio estratificado escamoso, que cubre a la vagina y al ectocervix. Pequeñas células basales en la primer zona cubren a la membrana de la superficie, proliferan y maduran para formar una capa funcional superficial de células cornificadas planas. Estas zonas difieren en el tamaño de sus componentes celulares, en la cantidad de glucógeno y queratina y en la frecuencia de sus divisiones mitóticas. En las lesiones premalignas del cervix hay disturbios en el orden del proceso de maduración.

Durante la vida de la mujer, la relación entre el epitelio escamoso y columnar es dinámica. En la vida fetal, la cavidad vaginal está cubierta por epitelio columnar, el cual se va transformando o reemplazando. La exposición intrauterina a dietilestilbrestol puede modificar dicho proceso, dejando áreas de epitelio columnar ectópico permanente en la vagina. En la prepubertad, el epitelio columnar puede continuar cubriendo parte del ectocervix. En la pubertad este epitelio columnar ectópico se convierte en epitelio escamoso, se piensa que este proceso puede incrementarse debido a un inicio de vida sexual a edad temprana.

Con el primer embarazo, el epitelio columnar puede ser visto nuevamente en el ectocervix. Esto es debido a cierta eversión por proliferación glandular, prolapso y cambios en el volumen del cervix. Esta eversión, además de ser provocada por la hiperestrogenia del embarazo, puede ser producida en menor medida por la administración de anticonceptivos orales. El epitelio columnar ectópico, es eventualmente convertido en epitelio escamoso. La eversión glandular puede ya no ser tan

prominente en futuros embarazos. La mucosa escamosa avanza del extremo externo del cervix hacia el canal endocervical durante la menopausia.

El proceso mediante el cual, el epitelio columnar se convierte en epitelio escamoso se ha llamado epidermidización, prosoplasia escamosa o metaplasia escamosa; el área donde se lleva este proceso es la llamada zona de transformación o transición. La acidéz vaginal es un estímulo para la metaplasia escamosa. El estadio final de la metaplasia es el epitelio escamoso maduro, pudiendo permanecer en un estado inmaduro llamado epitelio sencillo, por largos periodos de tiempo.

La Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) surge en la unión escamocolumnar, en la zona de transformación, probablemente debida a aberraciones en el proceso de metaplasia escamosa. (8) El desarrollo hacia una Neoplasia Intraepitelial Cervical es la siguiente:

De un estadio normal, y debido a múltiples factores como la presencia de virus de Papiloma en la zona de transformación, trauma cervical por parto vaginal, infecciones frecuentes, y otros factores conocidos y desconocidos, puede haber una alteración en la zona de transformación y desarrollarse una Displasia, los grados de la misma son leve, moderada y severa según sea la zona alterada, de ésta puede haber una resolución espontánea nuevamente a un estadio normal, permanecer en displasia o evolucionar a un Carcinoma In Situ. A partir de éste último, la lesión puede permanecer así por algún tiempo o regresar a un estadio normal o evolucionar a Cáncer Microinvasor al invadir más allá de la membrana basal de 3 mm del cuello del útero. Este podría permanecer así o evolucionar a un Cáncer Invasor, cuando invade el cuerpo del útero u otros órganos para posteriormente causar la muerte.

La progresión al siguiente estadio, puede deberse a la presencia de cofactores como el virus del herpes, la activación de oncogenes o al estado inmunológico.(9).

A partir de un estudio prospectivo, el cual tuvo una duración de

poco más de dos años, realizado en mujeres que acudían al Hospital de Bethesda, Maryland, las cuales tenían papiloma virus en el cuello del útero, se les tomaron varias muestras citológicas y/o colposcópicas, se obtuvieron los siguientes resultados:

- El 11% en la primera evaluación tuvieron diagnóstico de NIC.
- El 33% evolucionaron a NIC, después de diagnóstico negativo anterior, en un promedio de 10.9 meses.
- El 40% regresaron a un estadio normal.
- El 15.6% persistieron por 21 meses sin evolución ni resolución. (10).

Los datos anteriores sobre la progresión, resolución o permanencia en los diferentes estadios, así como los porcentajes de los mismos han sido usados para la construcción de este modelo de simulación.

Los programas de simulación, han sido usados como un método conveniente y rápido para explorar diferentes esquemas de tamizado, demostrando la importancia de la interrelación de las variables involucradas. (11)

Algunos de los factores más importantes que influyen en los resultados de un programa de tamizado son los siguientes:

- Duración de las lesiones preclínicas (no clínicamente aparentes).
- Regresión espontánea de las lesiones preinvasivas.
- Incidencia de las lesiones preclínicas, sobrevivencia después del diagnóstico de Cáncer de Cérvix.
- Características de la población como: distribución por edad, mortalidad, histerectomía, etc.
- Sobrevivencia después de la detección temprana.

Estos datos pueden depender de la edad y de la paridad principalmente. (7). Es decir que las lesiones premalignas no causantes de síntomas pueden evolucionar en un tiempo menor, a lesiones malignas o no remitir a un estadio normal, al incrementar la edad en las mujeres o en su caso al aumentar el número de hijos.

Si cada individuo es tomado en cuenta como una unidad, el modelo permite que el desarrollo de la enfermedad sea dependiente de las características pasadas y presentes del individuo. (11)

DESCRIPCION DEL MODELO DE SIMULACION.

Al evaluar un programa de detección oportuna se tiene en mente obtener resultados sobre el efecto del tamizado en la morbilidad y la mortalidad. Además de poder hacer recomendaciones sobre la selección de un futuro esquema de tamizado. Es decir a qué edades y cada cuando deberían de acudir las mujeres a la toma de citología. (12)

Tomando en cuenta todo lo anterior, se realizó un programa de simulación para evaluar al programa de detección oportuna de Cáncer Cervico Uterino de la Cd. de México, es decir conocer si el esquema propuesto por la Secretaría de Salud, de tomar una citología anual a toda mujer que haya iniciado su vida sexual, es el más conveniente. Y si no es así, cuál esquema sería el más adecuado.

En Inglaterra, usando un modelo de simulación en una computadora, se decidió cuál de las 7 posibles intervenciones propuestas, cada una con diferentes intervalos de tiempo entre las citologías, proporcionaba los mejores resultados. (13).

Es importante mencionar que la bibliografía consultada nos dice que:

La validación de el modelo se puede realizar comparando las salidas dadas por el modelo bajo la Hipótesis alterna, con los resultados observados. (11). Es decir, los datos resultados de la simulación, aplicando el esquema de tamizado motivo de la evaluación, se comparan con los datos observados en la realidad. Por ejemplo, que las dos poblaciones tengan la misma distribución de edad o la misma distribución del primer diagnóstico.

En nuestro país no se ha realizado ningún estudio de seguimiento, con el que pudiesen compararse los resultados del modelo. Actualmente se está llevando a cabo, por parte del

B.

Instituto Nacional de Salud Pública, un estudio Epidemiológico de Casos y Controles, con el cual, espero obtener datos como el de la cobertura del programa de detección, las probabilidades de obtener como primer diagnóstico una citología normal, de displasia o de un carcinoma. Y con un estudio prospectivo que se piensa realizar en un futuro próximo, se pueden obtener probabilidades más precisas sobre la permanencia, resolución o progresión por los diferentes estadios.

Algunas de las probabilidades usadas por el modelo fueron tomadas de la Encuesta Nacional de Salud (distribución de la población por grupos de edad) (14); de las Estadísticas Vitales de la Secretaría de Salud y el I.N.E.G.I (tasas de mortalidad general) (1) y de datos del Registro Nacional de Cáncer (Diagnósticos de las citologías) estos últimos aún no publicados.

El modelo de simulación fue elaborado en Lenguaje Pascal y consta de dos partes.

La primera nos simula la vida de un número n de mujeres, a las que no se les realizó ninguna intervención. Pudiendo éstas llegar a desarrollar o no Cáncer Cervico Uterino, morir por este o por otra causa o salir del modelo al cumplir 70 años de edad o por una histerectomía. La generación de la vida de estas mujeres será anual. Además en su vida también se les simula si llegan a tener hijos, y por tal motivo el riesgo de desarrollar el CACU se incrementará.

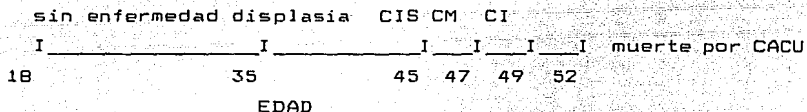
Con la segunda parte del modelo, podemos aplicar diferentes tipos de intervenciones en la vida de las mujeres que se simularon en la primera parte. Además puede decidirse cada cuántos años se aplicarán las intervenciones, las cuales serán repartidas a lo largo del intervalo. Posteriormente el programa obtiene el número de años de vida salvados para cada esquema de intervenciones, es decir, cuántos años de vida vivirán más las mujeres a las que se les haya hecho un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado de CACU, si es que fueron detectadas mediante el tamizado por el esquema aplicado.

9.

Tanto la asignación de la edad, como la de la paridad, el diagnóstico inicial, los posteriores y la efectividad del tratamiento, son aleatorias; basándose en las probabilidades de las matrices que se describen posteriormente.

Por ejemplo, a la siguiente vida generada por la simulación en el primer esquema no se le tomó ninguna citología y en el segundo se le practicó una citología a los 40 años de edad, la cual detectó el CACU que se desarrolló varios años antes:

sin detección oportuna:

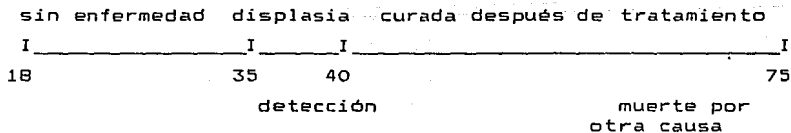


CIS- Cáncer In Situ

CM- Cáncer Microinvasor

CI- Cáncer Invasor

con detección oportuna:



Esta vida simulada nos daría 23 años de vida salvados.

(75 - 52 = 23).

Con el siguiente ejemplo no obtendríamos años de vida salvados debido a que a pesar de haber una detección oportuna, de un estado de displasia hubo una resolución a un estadio normal, sin necesidad de tratamiento:

sin detección oportuna:

sin enfermedad displasia		Sin enfermedad (después de regresión espontánea)	
I	I	I	I
18	35	43	80
			muerte por otra causa

con detección oportuna:

sin enfermedad displasia		Curada (después de tratamiento)	
I	I	I	I
18	35	40	80
			muerte por otra causa
		detección	

En el siguiente cuadro, se pueden observar las probabilidades usadas en el modelo para el diagnóstico inicial, por grupo de edad:

EDAD	DIAGNOSTICO INICIAL				
	NORMAL	DISPLASIA	IN SITU	MICROINV	INVASOR
18-29	0.9778	0.02	0.001	0.0002	0.001
30-39	0.9637	0.03	0.0025	0.0008	0.003
40-49	0.94	0.05	0.005	0.001	0.004
50-69	0.9250	0.05	0.008	0.008	0.009

Si asumimos a la secuencia de estados como una cadena de Markov, con una matriz de transición P , dependiente de la edad y modificada por la paridad, y donde la actualización de la información es anual. La matriz de transición está descrita por $P(x) = (P_{ij}(x))$, donde

$$P_{ij}(x) = \Pr\{Y_{k+1} = j \mid Y_k = i, X_k = x\}$$

donde $k=1,2,3..$ (año) y $x \geq 0$ (edad)

Es decir nos indica la probabilidad de estar en el estado j dado

que el año anterior se estaba en el i teniendo x años de edad. Por ejemplo, a partir de las matrices de transición señaladas posteriormente, una mujer de 20 años de edad tiene una probabilidad de 0.2485 de tener un diagnóstico de Cáncer Microinvasor dado que el resultado de la citología anterior era de Cáncer In Situ; esta misma probabilidad va incrementándose conforme cambiamos de matriz de transición, es decir se incrementa con el aumento de la edad. Es claro que algunas de ellas son cero, como ocurre en el caso de pasar de cáncer in situ a normal. Existen dos estados absorbentes, es decir una vez que se está en él, ya no se puede salir, ellos son la muerte por Cáncer Cervico Uterino y la muerte por otra causa, en esta última también están incluidas las mujeres que se les practicó Histerectomía por una causa diferente al Cáncer Cervico Uterino. Las siguientes son las matrices de transición, para cada grupo de edad, en las que asumimos que las probabilidades de cambiar de un estadio a otro en un intervalo de tiempo es constante por cada grupo de edad. Son modificadas, de acuerdo al número de partos que a la mujer se le hayan simulado, es decir que el riesgo de desarrollar displasia o cancer va aumentando conforme el número de partos aumente, es decir que las probabilidades de evolución a estadios avanzados se incrementan, mientras que las probabilidades de tener una remisión a un estadio normal disminuyen, ajustándose para que la suma de las probabilidades por renglón sea igual a uno. Es importante aclarar que el número de mujeres en la simulación, con histerectomía, están incluidas en el porcentaje otorgado a las muertes por otras causas, diferentes a la muerte por CACU. Las celdas vacías son ceros, es decir son estados a los que no se puede cambiar.

18 - 29 AÑOS

					MUERTE POR		
	NORMAL	DISPLASIA	IN SITU	MICRO	INVASOR	CACU	OTRA
NORMAL	0.9485	0.05					0.0015
DISPLASIA	0.7485	0.17	0.08				0.0015
IN SITU	0.6		0.15	0.2485			0.0015
MICROINV				0.15	0.8485		0.0015
INVASOR					0.15	0.8485	0.0015

30 - 39 AÑOS

					MUERTE POR		
	NORMAL	DISPLASIA	IN SITU	MICRO	INVASOR	CACU	OTRA
NORMAL	0.8979	0.10					0.0021
DISPLASIA	0.7479	0.17	0.08				0.0021
IN SITU	0.6		0.15	0.2479			0.0021
MICROINV				0.15	0.8479		0.0021
INVASOR					0.15	0.8479	0.0021

40 - 49 AÑOS

					MUERTE POR		
	NORMAL	DISPLASIA	IN SITU	MICRO	INVASOR	CACU	OTRA
NORMAL	0.895	0.10					0.005
DISPLASIA	0.595	0.20	0.20				0.005
IN SITU	0.55		0.15	0.295			0.005
MICROINV				0.15	0.845		0.005
INVASOR					0.15	0.845	0.005

50 - 69 AÑOS

					MUERTE POR		
	NORMAL	DISPLASIA	IN SITU	MICRO	INVASOR	CACU	OTRA
NORMAL	0.79	0.20					0.01
DISPLASIA	0.54	0.20	0.25				0.01
IN SITU	0.50		0.15	0.34			0.01
MICROINV				0.15	0.84		0.01
INVASOR					0.15	0.84	0.01

CONCLUSIONES.

Podemos observar, a partir de estas matrices, que las probabilidades de que una mujer tenga un resultado de Papanicolaou normal van disminuyendo conforme la edad aumenta. De la misma manera ocurre con las probabilidades de remisión a estadios normales, la resolución espontánea ocurre principalmente en mujeres jóvenes. En cuanto a las probabilidades de obtener un resultado de Cáncer invasor, después de haber tenido un diagnóstico de lesiones premalignas, van aumentando con el incremento en la edad, e incrementan en una mayor medida con el número de hijos que tenga la mujer. Es importante aclarar que los hijos simulados por este programa nacen por vía vaginal y no por cesarea.

El resultado final de este modelo de simulación será presentado en la gráfica anexa, que para un intervalo de edad, digamos entre los 35 y los 55 años de edad, se simularon un total de 1000 vidas, es decir se procesó la información para cada 100 mujeres 10 veces, esto con la finalidad de que evitar que unas mujeres hicieran tender a la curva de la gráfica hacia un extremo o hacia el otro, otro de los motivos por lo que se hizo esto fue la limitación de la memoria de la computadora usada. Pudiendo observarse que el número de años de vida salvados es muy similar para los esquemas de 8 a más citologías, haciendo innecesario esquemas mayores de 8 citologías en el lapso de 20 años.

El beneficio de hacer este tipo de trabajo con un modelo de simulación es, que pueden probarse diferentes esquemas de tamizado y observar los posibles resultados inmediatamente y no como en la realidad, en la que habría que esperar varios años a los resultados, corriendo el riesgo de que estos no fueran los esperados al aplicar el esquema.

BIBLIOGRAFIA.

14.

1. S.S., I.N.E.G.I. Estadísticas Vitales 1985. Mexico, 1990.
2. S.S., D.G.E. Registro Nacional de Cáncer, resultados 1987. Mexico 1989.
3. S.S., Programas de Detección Oportuna de Cáncer Cervico-Uterino y Mamario. México. Documento Mimeo.
4. Sasco a., Day N.E., Walter S.D. Case-Control Studies for the Evaluation of Screening. J. Chron Dis. Vol 39, No.5, 1986. p 399-405
5. Day N.E. The Epidemiological basis for evaluating different screening policies. In: Screening for cancer of the uterine cervix. Hakama M., Miller A.B., Day N.E. editors IARC Scientific Pubs. 76 Lyon, France 1986. p 197-209.
6. Cole P., Morrison A. Basic Issues in Population Screening for Cancer. JNCI. Vol 64 No. 5. May 1980 pp 1263-1272.
7. Habbema J.D.F., van Oortmarssen G.J., Lubbe J.T.N., van der Maas P.J. Model building on the basis of Dutch cervical cancer screening data. Maturitas, 7(1985) 11-20.
8. Cramer DW. Uterine cervix. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. Cancer epidemiology and prevention. Philadelphia: WB Saunders, 1982: 881-900.
9. Koss L. Chairman's Concluding Remarks: Sequence of events in Carcinogenesis of the Uterine Cervix. In: Viral Etiology of Cervical Cancer. Peto R., Zur Hausen H. editors Banbury Report 21 New York, U.S.A. 1986 p 179-184.
10. Nash J.D., Burke T.W., Hoskins W.J. Biologic course of Cervical Human Papillomavirus Infection. Obstet Gynecol Vol 69. No 2 Feb 1987:160-162.
11. Parkin D.M. A computer simulation model for the practical planning of cervical cancer screening programmes. Br. J. Cancer (1985) 51, 551-568.
12. Habbema J.D.F., van Oortmarssen G.J., Lubbe J.Th.N., van der Maas P.J. The MISCAN simulation program for the evaluation of screening for disease. Computer Methods and Programs in Biomedicine 20 (1984) 79-93.
13. Parkin D.M., Moss S.M. An evaluation of screening policies for cervical cancer in England and Wales using a computer simulation model. Journal of Epidemiology and Community Health, 1986, 40, 143-153.
14. S.S., Encuesta Nacional de Salud. México 1988. p 38.

AÑOS DE VIDA SALVADOS EN 1500 MUJERES

