

Evaluación del programa de detección oportuna del cáncer del cuello uterino en la Ciudad de México.

Un estudio epidemiológico de casos y controles con base poblacional

Mauricio Hernández-Ávila* ♦ Eduardo César Lazcano-Ponce**,** ♦ Patricia Alonso de Ruiz***
Lizbeth López-Carrillo* ♦ Rosalba Rojas-Martínez****

Resumen

El cáncer cérvico uterino (CACU) es aún un problema importante de salud pública en México; pese a que se han desarrollado diferentes programas encaminados a disminuir la mortalidad por este padecimiento, todavía no se ha logrado un impacto. En este trabajo se presenta una evaluación del Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cérvico Uterino en la Ciudad de México. Los autores realizaron un estudio de casos y controles con base poblacional, en el que se incluyó una muestra de casos obtenida en ocho hospitales y una muestra de controles representativa de la población general. Se informa de un efecto protector atribuido al Programa. Las mujeres con esquemas de citología completa presentaron 2.4 veces menos riesgo de padecer CACU. Sin embargo, el efecto a nivel poblacional de dicho programa es aún limitado ya que previene sólo el 20 por ciento de los casos en la población. Los resultados indican la necesidad de desarrollar programas de investigación operativa con el fin de aumentar la demanda, la calidad y la eficiencia de los servicios preventivos.

Palabras clave: Cáncer cérvico uterino, evaluación, epidemiología, detección oportuna.

Introducción

En México, el cáncer del cuello uterino (CACU) es un problema importante de salud pública que requiere de atención inmediata, no sólo por su frecuente diagnóstico en etapas clínicas avanzadas, sino porque esencialmente se trata de una

Summary

Cervical cancer is still an important public health problem in Mexico; in spite of the development of various programs aimed at lowering mortality due to this disease, impact has not yet been achieved. In this study we present an evaluation of the Early Detection Program for Cervical Cancer in Mexico City. The authors carried out a case-control study with a populational base, in which a sample of cases obtained in eight hospitals and a sample of controls representative of the general population were included. We report a protective effect attributed to the program. The women with complete cytology showed 2.4 times less risk of cervical cancer. Nevertheless the effect of the program at a populational level is still limited because it covers only 20 per cent of the cases in the population. The results indicate the need for developing operative research programs in order to increase the demand for and the quality and efficiency of preventive services.

Key words: Cervical cancer, epidemiology, screening, evaluation.

enfermedad cuyas complicaciones se pueden prevenir casi en su totalidad, mediante programas de diagnóstico y tratamiento temprano. La potencialidad de estos programas se ha demostrado en diferentes países como Islandia, donde se ha erradicado la mortalidad asociada a este padecimiento,¹ y

* Instituto Nacional de Salud Pública, Centro de Investigaciones en Salud Pública.

** Becario del Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Hospital General de la Ciudad de México, Unidad de Patología, UNAM.

**** Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud.

Este estudio se realizó gracias a los donativos de la Fundación Mexicana para la Salud y de la Organización Panamericana para la Salud

Canadá donde la mortalidad ha disminuido de 11.5 a 4.8 por 100,000 mujeres.² De acuerdo con diferentes estudios, se estima que del total de muertes atribuidas a la neoplasia del cuello uterino se pueden prevenir entre el 20 y el 60 por ciento, por medio de programas de detección temprana.³

La citología exfoliativa fue introducida por Papanicolaou en 1941;⁴ en México se inicia la Campaña Nacional de Lucha contra el Cáncer en 1942, y es hasta 1949 cuando se inician las primeras acciones para instalar, en el Hospital de la Mujer,⁵ el programa de detección oportuna del cáncer del cuello uterino. Posteriormente, durante los años setenta se incorporan las actividades de diagnóstico temprano del CACU a las actividades de prevención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).⁶ A pesar de las diferentes acciones destinadas a diagnosticar oportunamente el cáncer del cuello uterino, en México aún se observa una tasa elevada de mortalidad; así, en 1978 ocupaba el tercer lugar de frecuencia entre los países de América Latina, únicamente superado por Chile y los países de habla inglesa del Caribe.³

Durante 1990 se registró una tasa de mortalidad de 5.27 por 100,000 habitantes, lo que equivale a un total de 4,280 muertes por CACU.⁷ Resultados de diferentes investigaciones sobre la tendencia de la mortalidad indican que ésta se ha incrementado levemente durante la última década⁸ o que ha permanecido constante.⁹ En 1990 la mortalidad por CACU fue de 8.76 por 100,000 en el IMSS.⁸ El cáncer de cérvix fue el tumor que se diagnosticó con mayor frecuencia en México; durante 1988 se notificaron 3,316 nuevos casos al registro de la Ciudad de México,⁹ siendo éstos el 18.6 por ciento de los tumores informados durante ese año. Para el mismo año, en la Ciudad de México únicamente el 29.9 por ciento de los casos de cáncer del cuello uterino se informaron como *in situ*.¹⁰

Las altas tasas de mortalidad y la observación de que éstas han permanecido estables a lo largo del tiempo, así como la baja proporción de casos que se informan con diagnóstico *in situ* en las diferentes investigaciones,³ pueden indicar deficiencias en los programas de detección temprana de cáncer del cuello uterino; sin embargo, en México aún no se conoce el posible impacto de estos programas en la prevención.⁸ En el presente trabajo se realiza una evaluación del programa que actualmente funciona en la Ciudad de México mediante un estudio epidemiológico de casos y controles.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles con base poblacional, ya que mediante este tipo de diseño epidemiológico, es posible estimar a nivel poblacional el efecto preventivo del programa de detección oportuna del cáncer del cuello uterino. Esta evaluación se realizó mediante la comparación de una muestra representativa de casos, que ocurrieron en residentes de la

Ciudad de México, con otra muestra representativa del grupo poblacional del cual se originaron los casos. De esta manera se puede estimar la proporción relativa con que ocurren diferentes características en la población y contrastar la frecuencia de éstas, en relación a tener o no un diagnóstico de CACU, lo que permite identificar características que se asocian con un riesgo (mayor o menor) de padecer CACU.

La selección de los casos se realizó mediante entrevistas directas a pacientes con diagnóstico potencial de cáncer del cuello uterino. Estas pacientes fueron entrevistadas en las unidades o consultorios de ginecología-oncológica de los siguientes hospitales: Hospital General de la Ciudad de México, Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, los hospitales 3 y 4 de Gineco-Obstetricia del IMSS, Hospital 20 de Noviembre, Hospital Central Militar, Hospital Metropolitano y Hospital de México. Las pacientes entrevistadas se seleccionaron con base en los siguientes criterios: a) aceptar participar voluntariamente en el estudio; b) ser residentes de la Ciudad de México por más de un año, y c) tener un diagnóstico presuncional de cáncer del cuello uterino por primera ocasión. En cada hospital se designó un equipo de entrevistadores quienes identificaron a los casos potenciales y los entrevistaron. De septiembre de 1990 a agosto de 1992 se entrevistaron 755 mujeres, de las cuales se ha confirmado el diagnóstico de neoplasia cervical en 513.

La selección de los controles se realizó mediante un muestreo aleatorio de viviendas de la Ciudad de México a partir del marco muestral maestro de viviendas elaborado por la Dirección General de Epidemiología. Las viviendas seleccionadas fueron visitadas por un equipo de entrevistadores, quienes explicaron a las mujeres aspectos generales sobre el estudio y obtuvieron el consentimiento voluntario de las participantes. En total se visitaron 6,220 viviendas en las cuales reunían los criterios de inclusión 1,185 mujeres; de ellas 85 por ciento aceptó participar en el estudio. Como la edad es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer del cuello uterino y se asocia con diferentes variables estudiadas, se realizó un muestreo estratificado por edad, con el fin de que la distribución de los controles por grupos de edad fuera igual a la de los casos. De esta manera se eliminó el posible efecto distorsionador o confuso de la edad. Asimismo, se les aplicaron iguales criterios de inclusión que a los casos, desde luego con excepción de tener un diagnóstico presuncional de cáncer del cuello uterino.

Los casos fueron entrevistados en las unidades hospitalarias y los controles en sus hogares. A ambos grupos se les aplicó un cuestionario estandarizado sobre aspectos socio-culturales, hábitos dietéticos y de salud reproductiva, que incluyó antecedentes de citología vaginal en relación con: a) conocimientos y percepción de la utilidad del examen de Papanicolaou; b) las fechas de toma de muestra y periodicidad con que se realizaron; c) motivo por el que acudieron a realizarse el examen citológico, y d) si les fue entregado el

resultado. Todos los casos fueron certificados mediante un examen de citología exfoliativa y evaluados por una citopatóloga experta. A los controles se les ofreció el examen como parte del estudio y éste se realizó en el 52 por ciento del grupo. Para fines del mismo se incluyeron todos los controles.

Para evaluar el antecedente de citología exfoliativa como un factor de prevención para el desarrollo de CACU, es necesario establecer el periodo relevante para que dicho examen pueda ser considerado como potencialmente efectivo. Para fines de este estudio, se consideraron como potencialmente efectivas únicamente aquellas citologías que se realizaron al menos doce meses antes del diagnóstico en los casos, y doce meses antes de la entrevista en los controles. La consideración principal para esta decisión fue el hecho de que un examen realizado en un periodo menor a doce meses antes del diagnóstico es muy probable que no se asocie a una lesión temprana y que además la causa del mismo se deba al proceso diagnóstico. La aplicación de la misma definición al grupo de controles es esencialmente para mantener la compatibilidad.

Asimismo, se consideró necesario incluir en la definición operacional de citología, la información acerca de la entrega de resultados y de los motivos para solicitar el examen. Para fines de evaluación del programa se consideró como una citología potencialmente completa la de aquellas mujeres que informaron haber recibido el resultado del examen. El presentar sintomatología sugestiva de CACU es un factor que modifica la relación entre el examen y el riesgo de padecerlo. En estudios previos hemos documentado que las mujeres que acuden a los programas de detección por sintomatología se encuentran en un riesgo considerablemente más alto de padecer CACU.¹¹ Por esta razón se decidió realizar un análisis estratificado en el que se incluyeron en un grupo separado aquellas mujeres que asistieron a realizarse la citología, motivadas por la presencia de síntomas o que informaron no haber recibido los resultados.

Análisis estadístico

Para evaluar la asociación entre diferentes variables utilizamos la razón de momios, que en este caso indica la fuerza de asociación entre dos variables; además, dado el diseño utilizado, se puede interpretar como el riesgo relativo de presentar o no la característica en cuestión, en este caso de tener el antecedente de una citología vaginal. Se presentan las razones de momios y los intervalos de confianza. No presentamos los valores *P* por dos razones fundamentales: la primera es que el principal objetivo del estudio es evaluar la magnitud del efecto protector asociado a la citología exfoliativa, y la segunda radica en que esta información se puede derivar fácilmente al analizar los intervalos de confianza. Para la razón de momios el valor de nulidad es 1, por lo que los intervalos de confianza que excluyen este valor se pueden considerar como indicadores de que la asociación evaluada es estadísticamente significativa. Para las variables continuas utilizamos la prueba de

diferencia de medias, comparando los diferentes valores para casos y controles; para este análisis presentamos la diferencia de medias así como el valor *P*.

Los datos de los cuestionarios fueron procesados y verificados electrónicamente en *Dbase-III*, el análisis estadístico se realizó en SAS¹² y las razones de momios se obtuvieron mediante análisis de tablas de 2x2 ó 2xK utilizando el paquete estadístico EGRET.¹³ Las razones de momios ajustadas se obtuvieron mediante modelos multivariados de regresión logística.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 513 casos y 1,007 controles a quienes se les realizó entrevista completa; la edad promedio fue similar en ambos grupos, la media para los casos fue de 47.4 años con una Desviación Estándar (DE) de 13.36, mientras que para los controles fue de 47.9 (DE=13.5). En el cuadro 1 se muestran las diferencias entre casos y controles en relación con algunos de los factores que aumentan el riesgo de desarrollar CACU. Observamos una asociación significativa entre la edad de inicio de vida sexual activa y el riesgo de desarrollar CACU (*p* de diferencia de medias=0.001); la media de edad de inicio de vida sexual fue de 18.09 (DE=3.5) para los casos y de 19.7 (DE=4.3) para los controles. Asimismo, encontramos diferencias significativas para el número de parejas sexuales durante la vida; la media para los casos fue de 1.57 (DE=1.36) mientras que para los controles fue de 1.21 (DE=0.56). Otras diferencias significativas entre los casos y controles, fueron en relación al número de embarazos [Diferencias de Medias (DM)=0.76; *p*=0.001]; [el número de partos vaginales (DM=0.74); [*p*=0.001)] y en cuanto a la edad al primer parto [(DM=-1.52); [*p*=0.001)]. Además de las diferencias en las medias, se observaron tendencias lineales estadísticamente significativas para todas estas variables (datos no incluidos en este trabajo).

Con relación a la participación en los programas de detección oportuna del cáncer del cuello uterino encontramos diferencias entre los casos y controles (cuadro 2). Los casos presentaron un promedio de edad de 37.19 años (DE=14.7) al momento de la primera citología, mientras que en los controles la media de edad fue de 35.06 (DM=2.1) (*p*=0.009). La diferencia en cuanto al número total de citologías también fue estadísticamente significativa (*p*=0.02); el promedio de citologías para los casos fue de 4.32 (DE=4.6) y de 5.08 (DE=5.55) para los controles. Igualmente se observaron diferencias significativas (*p*=0.005) para el tiempo entre la fecha de la entrevista y la fecha de la última citología; para los casos el promedio de tiempo fue de 4.85 años (DE=5.56) y para los controles de 3.74 (DE=4.63).

De los casos, el 49.1 por ciento (*n*=252) refirió el antecedente de haberse practicado un examen de citología exfoliativa al menos doce meses antes del diagnóstico; de éstas única-

Cuadro 1. Factores reproductivos y neoplasia cervical en un estudio de casos y controles. México, D.F. 1990-1992.

	Min.	Max.	Media	D.S.	p*
EDAD (años)					
Casos	21	90	47.40	13.36	
Controles	15	82	47.99	13.50	0.416
MENARCA (años)					
Casos	8	18	13.22	1.49	
Controles	9	20	13.11	1.56	0.170
EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL (años)					
Casos	12	32	18.09	3.51	
Controles	11	41	19.65	4.32	<.001
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES ANTES DEL PRIMER EMBARAZO					
Casos	1	5	1.15	0.48	
Controles	1	6	1.16	0.47	0.572
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES DURANTE TODA SU VIDA					
Casos	1	25	1.57	1.36	
Controles	1	7	1.21	0.56	<.001
EMBARAZOS (número)					
Casos	0	19	6.37	3.53	
Controles	0	20	5.61	3.62	<.001
EDAD AL PRIMER PARTO(años)					
Casos	12	38	19.35	3.74	
Controles	12	42	20.87	4.70	<.001
PARTOS VAGINALES (número)					
Casos	0	17	5.33	3.25	
Controles	0	19	4.59	3.44	<.001
ABORTOS (número)					
Casos	0	10	0.83	1.18	

* Comparación de medidas en variables continuas.

Cuadro 2. Evaluación del programa de detección oportuna en cáncer. Diferencias entre casos y controles de acuerdo a diferentes variables México, D.F. 1990-1992.

	Min.	Max.	Media	D.S.	p*
EDAD EN LA PRIMERA PRUEBA DE PAP					
Casos	21	78	37.19	14.70	
Controles	20	79	35.06	11.88	0.009
NÚMERO DE PRUEBAS TOTALES DE PAP EN SU VIDA**					
Casos	1	40	4.32	4.60	
Controles	1	32	5.08	5.55	0.02
NÚMERO DE AÑOS DE LA ÚLTIMA PRUEBA DE PAP, POSTERIOR A 12 MESES					
Casos	0	27	4.85	5.56	
Controles	0	31	3.74	4.63	0.005

* Diferencia de medias en variables continuas.

** Para fines de análisis de esta variable se utilizaron sólo aquellas participantes con antecedente de citología.

mente 83 mujeres (16.1 por ciento de los casos) refirieron haber recibido el resultado del examen. El 22 por ciento (N=113) refirió que la citología no fue realizada debido a la presencia de síntomas. Al comparar las diferencias entre casos y controles (cuadro 3) se observan porcentajes similares en relación a las mujeres que informaron el antecedente de haberse realizado una citología. La razón de momios fue de 0.97 [Intervalo de Confianza (IC) 0.78-1.20]. Sin embargo, al estratificar en relación al acudir al programa debido a la presencia de síntomas y/o el haber recibido el resultado, sí se observa un efecto protector importante. Encontramos una disminución en el riesgo para desarrollar cáncer del cuello uterino, en aquellas mujeres que acudieron al programa y en las que la razón de acudir no se debió a la presencia de síntomas. Al comparar los casos y controles se observa una razón de momios de 0.54 (IC 0.41-0.70), lo que indica una disminución en el riesgo de aproximadamente 1.8 veces. Al restringir la comparación entre las mujeres que refirieron haber recibido el resultado del examen citológico, el efecto protector observado se hizo más evidente. La razón de momios fue de 0.46, lo que equivale a una disminución en el riesgo de 2.1 veces. Los resultados no se modificaron al ajustar estos efectos por diferencias en variables tales como escolaridad, paridad y otros factores reproductivos (Cuadro 3 y Figura 1).

Con el fin de modelar la relación entre el antecedente de citologías y el riesgo de desarrollar cáncer del cuello uterino como un fenómeno del tipo de dosis respuesta, examinamos la periodicidad con que las mujeres informaron haberse practicado los exámenes de Papanicolaou. Se observa un efecto protector muy pequeño, disminución del 10 por ciento en riesgo de desarrollar cáncer del cuello uterino (RM=0.90, IC=0.68-1.9), al comparar los casos y controles en relación al antecedente de practicarse un examen cada uno o dos años. Similar a lo anterior, al estratificar de acuerdo a la presencia o ausencia de síntomas, encontramos un efecto protector estadísticamente significativo asociado a una tendencia lineal ($\chi^2=25.29$; $p=0.000$) que indica que el riesgo de desarrollar CACU varía lineal e inversamente a la periodicidad con que se practican los exámenes citológicos (Cuadro 4). Al comparar los casos y controles, se detectó que la disminución en el riesgo de padecer cáncer del cuello uterino, asociado a un examen cada cinco o más años fue de 1.4 veces (RM=0.71, IC 0.48-1.05); la disminución asociada a exámenes con periodicidad de tres a cuatro años fue de 1.8 veces (RM=0.55, IC 0.31-0.94), y la de uno a dos años de 2.2 veces (RM=0.44, IC 0.31-0.63). En el Cuadro 4 se describen estas relaciones.

Al excluir a las mujeres a las que se les practicó el examen pero que refirieron no haber recibido los resultados, el efecto protector se hace aún más evidente. El riesgo de padecer cáncer del cuello uterino disminuyó 2.8 veces en el grupo de mujeres que refieren haberse practicado exámenes con una periodicidad de uno o dos años (RM=0.35, IC 0.23-0.52). Al ajustar estas relaciones por otras variables, las asociaciones se

Cuadro 3. Antecedentes de citología y riesgo de desarrollar neoplasia cervical en un estudio de casos y controles. México, D.F. 1990-1992.

Antecedentes	Casos	%	Controles	%	RR*	RR**
No	255	49.7	495	49.1	1.00	1.00
Sí	252	49.1	506	50.2	0.97(0.78,120)	0.95 (0.76,1.19)
Sin datos	6	1.16	6	0.59		
Total	513		1007			

* Razón de momios cruda.

** Razón de momios ajustada por edad, edad de inicio de vida sexual. No. de partos vaginales. No. de parejas sexuales y escolaridad.

CON AUSENCIA DE SINTOMAS GINECOLÓGICOS

Antecedentes	Casos	%	Controles	%	RR*	RR**
No	255	49.7	495	49.1	1.00	1.00
Sí	113	22.0	407	40.4	0.54(0.41,0.70)	0.51(0.39,0.67)
Con síntomas ^o	139	27.1	99	9.83		
Sin datos	6	1.16	6	0.59		
Total	513		1007			

* Razón de momios cruda.

** Razón de momios ajustada por edad, edad de inicio de vida sexual. No. de partos vaginales. No. de parejas sexuales y escolaridad.

^o Se eliminaron de esta evaluación mujeres que acudieron al programa de detección por síntomas ginecológicos.

CON AUSENCIA DE SINTOMAS GINECOLÓGICOS Y CON RESULTADOS PREVIOS DE PAP PERCIBIDOS

Antecedentes	Casos	%	Controles	%	RR*	RR**
No	255	49.7	495	49.1	1.00	1.00
Sí	83	16.1	354	35.1	0.46(0.34,0.61)	0.43(0.32,0.58)
***	169	32.9	152	15.1		
Sin datos	6	1.16	6	0.59		
Total	513		1007			

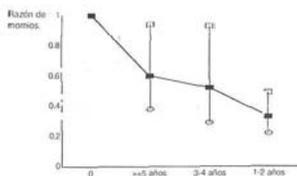
* Razón de momios cruda.

** Razón de momios ajustada por edad, edad de inicio de vida sexual. No. de partos vaginales. No. de parejas sexuales y escolaridad.

*** Se eliminaron de esta evaluación mujeres que acudieron al programa de detección por síntomas ginecológicos y sin resultados previos de PAP.

Figura 1

FIGURA 1. INTERVALO TRANSCURRIDO ENTRE EL ÚLTIMO EXAMEN DE PAP ANTERIOR A 12 MESES Y RIESGO DE NEOPLASIA CERVICAL EN UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES. MÉXICO, D.F. 1990-1992.



Con ausencia de síntomas ginecológicos y antecedente de resultados negativos de PAP previos.

Ajustado por edad, escolaridad, edad de inicio de vida sexual, No. de partos vaginales y No. de parejas sexuales.

mantuvieron sin cambios importantes; en general las RM ajustadas evidenciaron ligeramente un efecto protector mayor.

Discusión

En este estudio de casos y controles se encontró un efecto protector asociado al programa de detección temprana del cáncer del cuello uterino. El riesgo de padecer CACU disminuyó proporcionalmente al número de citologías practicadas, así como en relación a la frecuencia con que realizaron estos exámenes; así, hubo una disminución de 2.8 veces en el riesgo de padecer CACU asociado al antecedente de haberse practicado citologías en forma periódica (cada uno o dos años).

Cuadro 4. Tiempo transcurrido entre el último examen de PAP anterior a 12 meses y riesgo de neoplasia cervical. México, D.F. 1990-1992.

TIEMPO	CASOS	CONTOLES		RR*	RR**
		%	%		
Nunca	255	50.3	495	49.5	1.00
≥ 5 años	87	17.1	162	16.2	1.04(0.76,1.42)
3-4 años	50	9.9	96	9.6	1.01(0.68,1.49)
1-2 años	115	22.7	248	24.7	0.90(0.68,1.19)
Total	507		1001		0.88 (0.66,1.16)

* Razón de momios cruda.

** Ajustado por edad, edad de inicio de vida sexual. Número de partos vaginales. Número de parejas sexuales y escolaridad.

TIEMPO	CASOS	CON AUSENCIA DE SÍNTOMAS GINECOLÓGICOS*		RR*	RR**
		%	%		
Nunca	255	69.3	495	54.9	1.00
≥ 5 años	44	11.9	121	13.4	0.71(0.48,1.05)
3-4 años	20	5.4	71	7.9	0.55(0.31,0.94)
1-2 años	49	13.3	215	23.8	0.44(0.31,0.63)
Total	368		902		0.41 (0.29,0.60)

Prueba de tendencia = 25.29 p<.001

* Razón de momios cruda.

** Ajustado por edad, edad de inicio de vida sexual. Número de partos vaginales. Número de parejas sexuales y escolaridad.

° Se eliminaron de esta evaluación mujeres que acudieron al programa de detección con síntomas.

TIEMPO	CASOS	CON AUSENCIA DE SÍNTOMAS GINECOLÓGICOS Y RESULTADOS DE PAP PREVIOS*		RR*	RR**
		%	%		
Nunca	255	75.4	495	58.3	1.00
≥ 5 años	31	9.2	95	11.2	0.63 (0.40,1.00)
3-4 años	17	5.0	63	7.4	0.52 (0.29,0.94)
1-2 años	35	10.3	196	23.1	0.35 (0.23,0.52)
Total	338		849		0.33 (0.22,0.49)

Prueba de tendencia = 33.70 p<.001

* Razón de momios cruda.

** Ajustado por edad, edad de inicio de vida sexual. Número de partos vaginales. Número de parejas sexuales y escolaridad.

° Se eliminaron de esta evaluación mujeres que acudieron al programa de detección con síntomas ginecológicos y sin resultados de PAP previos.

En nuestro estudio debemos considerar algunos sesgos potenciales: en general los resultados derivados de muestreos del tipo de casos y controles, son susceptibles de sesgos atribuidos al recordatorio diferencial entre los casos y controles; a sesgos originados por el hecho de que el padecimiento pudiese afectar las variables en estudio, y a sesgos de selección de la serie de casos y controles.

Los casos se entrevistaron en el hospital, lo que condiciona que su disposición para participar en el estudio sea mayor que la de los controles, además de que es probable que los casos tuviesen alguna información sobre el diagnóstico de cáncer del cuello uterino al momento de la entrevista; es posible que estas diferencias comprometan la comparabilidad en la calidad de la entrevista. En este caso sería posible suponer que los

casos darían una información más detallada y veraz sobre los antecedentes de citología exfoliativa, lo que condicionaría que en ellos se realizara una sobrestimación del porcentaje de mujeres con antecedentes de citología, lo cual tendería a disminuir el efecto protector del programa; si este sesgo estuviera presente indicaría que el efecto protector real es aún mayor que el observado.

En este estudio es de particular importancia evitar el sesgo que se introduce con el diagnóstico de CACU. Cuando se analiza el antecedente de citología, sin tomar en cuenta el tiempo entre la última que se realizó y a la fecha de diagnóstico, se observa que no existe efecto protector atribuible al programa, lo cual es de esperar ya que a casi todas las mujeres se les realiza una citología previa al diagnóstico de cáncer. Con

Cuadro 5. Estudios de casos y controles que evalúan el programa de doc.

Ciudad	Casos	Controles	Categoría de exposición	Effecto estimado
Ontario ¹⁴	212	1060	Sin antecedentes de PAP	27 p<.001
Islandia ¹⁵	101	505	Sin antecedentes de PAP	2.5 (1.25, -5.0)
Cali ¹⁶	204	204	Sin antecedentes de PAP	9.8 p<.05
Latinoamérica ¹⁷	759	1430	Sin antecedentes de PAP	2.5 (2.1, 3.3)
Nijmegen ¹⁸	36	120	Con antecedentes de PAP	0.22 (0.07, 0.7)
Maryland ¹⁹	153	392	Antecedente de PAP dos años previos	0.12 (0.05, 0.3)
Génova ²⁰	179	179	Antecedentes de dos PAP negativos previos	0.25 p<.001
Milán ²¹	121	350	Antecedentes de PAP negativo hace 12 meses.	0.16 p<.001

el fin de evitar este sesgo se incluyeron en el análisis únicamente aquellas citologías que se habían realizado al menos un año antes de la fecha de diagnóstico o de la entrevista, que no se había realizado por la presencia de síntomas y cuyos resultados se habían entregado oportunamente. Esta estratificación se consideró efectiva ya que, por ejemplo, la relación entre presentar síntomas y tener cáncer del cuello uterino fue un factor muy importante (RM=8.18; IC4.92-13.61), lo que indica que la presencia de síntomas modifica de manera importante la relación entre el antecedente de citología y el riesgo de CACU.

En nuestro estudio todos los casos contaron con certificación diagnóstica citológica y confirmación histológica. En los controles se obtuvo un examen de citología exfoliativa en el 50 por ciento de las participantes y entre éstas se detectaron únicamente dos casos de carcinoma invasor, lo que sugiere que los sesgos de error clasificación no son importantes. La observación de que se reproducen los efectos de factores de riesgo conocidos como son el número de parejas sexuales y paridad, entre otros, indica que la posibilidad de sesgo es remota y apoya la validez de la metodología utilizada en nuestro estudio.

Nuestros resultados concuerdan con los encontrados por otros autores de diferentes países. En el Cuadro 5 se resumen los estudios que han utilizado el diseño de casos y controles para evaluar el posible efecto de programas de detección temprana de cáncer del cuello uterino.¹⁴⁻²¹ En todos ellos se ha presentado evidencia de que los programas confieren protección y que el antecedente de haberse realizado un examen de citología exfoliativa es más común en las mujeres sanas, que en las que se diagnostica cáncer cervical. La magnitud de los efectos observados es variable; Clarke y colaboradores informaron una disminución en el riesgo de 2.7 veces,¹⁴ mientras que Aristizabal y colaboradores, en un estudio realizado en Cali, Colombia, observaron una disminución en el riesgo de cerca de 10 veces.¹⁶ De los estudios publicados sólo dos se han realizado en países latinoamericanos; ambos demuestran que

los programas de detección temprana son efectivos y confieren protección. En el estudio de Herrero y colaboradores¹⁷ se incluye una muestra de pacientes mexicanas; desafortunadamente los datos no se presentan en forma *desagregada*, lo que hubiera permitido efectuar comparaciones con nuestro estudio. Estos autores compararon la historia de citología en 759 casos y 1,430 controles (que incluye controles hospitalarios y poblacionales de diferentes países) e informaron una disminución en el riesgo de 2.5 veces, magnitud muy similar a la observada en nuestro estudio. En ese mismo trabajo se encontró que 50 por ciento de los casos no tenían ningún antecedente de citología, mientras que en los controles la proporción de mujeres sin antecedentes fue del 25 por ciento; estos porcentajes de antecedentes fueron similares a los observados en nuestro estudio (44 y 22 por ciento respectivamente). Sin embargo, es importante mencionar que Herrero y colaboradores no ajustaron los efectos encontrados de acuerdo a la presencia de síntomas o a la entrega de resultados.

Otra manera de evaluar los efectos de los programas de detección oportuna es mediante el análisis de las series de mortalidad. En México se han publicado dos estudios que analizan específicamente la evolución de la mortalidad por cáncer del cuello uterino en las últimas décadas: el realizado por Cisneros y colaboradores,⁷ en donde se analizan las series de mortalidad a nivel nacional, e informa un leve incremento en los diferentes padecimientos neoplásicos que afectan a la mujer, incluyendo el CACU, y el trabajo de Escandón y colaboradores,⁹ que encontró que en el IMSS las tasas de mortalidad por cáncer del cérvix uterino se han mantenido constantes durante los últimos años (de 1976 a 1990). Ambos estudios sugieren de manera indirecta que los efectos del programa de detección oportuna son de poca importancia a nivel poblacional por lo que aún no tienen impacto en la disminución de la mortalidad.

De nuestro estudio se puede derivar la fracción de casos de CACU que se evitaron gracias al programa de detección oportuna. Para este cálculo es necesario suponer que todas las

citologías informadas por las participantes fueron efectivas. Es decir, que éstas no se realizaron en respuesta a síntomas sugestivos de cáncer, que los resultados fueron entregados oportunamente y que las acciones terapéuticas fueron correctas. En nuestro estudio encontramos que en las mujeres con esquemas completos de citología, se evitó el 45 por ciento (IC 34.3-60.3) de los casos de CACU y que a nivel poblacional se previno el 27.7 por ciento. Esta fracción debería estar reflejada en las tasas de mortalidad y haber condicionado una disminución de las mismas a lo largo del tiempo. Sin embargo, dado que es frecuente que las suposiciones mencionadas no se cumplan, es probable que la proporción de casos prevenidos represente el límite superior del efecto protector y que en realidad este número sea menor.

Los resultados de esta investigación muestran claramente un efecto protector atribuible al programa de detección temprana; sin embargo, este efecto es pequeño cuando se considera a nivel poblacional. Esto podría deberse al hecho de que las coberturas (proporción de mujeres con esquemas de citologías completos) encontradas en la población son relativamente bajas: únicamente el 35 por ciento de las mujeres refirieron el antecedente de citología y esta proporción disminuyó el 23 por ciento cuando se consideraron aquéllas con exámenes realizados con periodicidad anual o bianual. Este problema de cobertura se agrava debido a que no todas las mujeres reciben en forma oportuna los resultados de los exámenes. Otra razón por la cual disminuye el efecto del programa, es el alto porcentaje de mujeres que acuden a realizarse un examen citológico motivadas por la presencia de síntomas. En nuestro estudio encontramos que el 27 por ciento de los casos acudieron al programa debido a la presencia de síntomas ginecológicos.

La información presentada en este trabajo sugiere la necesidad de reforzar los programas de información a nivel poblacional, y las actividades de prevención a nivel institucional, con el fin de elevar la eficiencia del programa de detección oportuna de CACU. Los beneficios potenciales de estas acciones serían de gran importancia ya que se podrían prevenir cerca de 3,000 muertes anuales a nivel nacional. Esta disminución de la mortalidad evitaría el alto costo social de esta enfermedad y generaría ahorros en los recursos materiales y humanos que se dedican a tratamiento del padecimiento cuando se diagnostica en etapas avanzadas. Es importante continuar ahora con investigaciones operacionales sobre las actividades del programa, que generen la información necesaria para modificar las actitudes y prácticas de la población en relación a la detección temprana, y de los servicios de salud en relación a la calidad y accesibilidad de las actividades preventivas.

Agradecimientos

Al doctor Alfonso Torres-Lobato, jefe de la Unidad de Oncología del Hospital General de México y al doctor Alfonso Martín Ordóñez, jefe del Servicio de Oncología del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.

Al doctor Guillermo González Lira, jefe del Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" y al Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de Gineco-obstetricia No. 3 "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Al doctor Rolando Ocampo Leroyale, jefe del Servicio de Oncología del Hospital "20 de Noviembre" de la ciudad de México, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. A los Servicios de Patología del Hospital Central Militar, Hospital Metropolitano y Hospital de México.

Referencias

- Johannesson G, Geirsson G, Day NE: The effect of mass screening in Iceland, 1965-1974, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer* 1978;21:418.
- Boyes DA, Nichols TM, Millner AM, Worth AJ. Recent results from the British Columbia Screening Program for Cervical Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:692.
- Restrepo HE, González JL, Roberts E, Litvak J. Epidemiología y control del cáncer del cuello uterino en América Latina y el Caribe. *Bol of Sanit Panam* 1987;102:578.
- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941;42:193.
- Gacia G. La detección del cáncer del cuello uterino en 75,855 mujeres. *Gar Med Mex* 1970;100:154.
- Ordóñez BR. Avances en la prevención del cáncer cérvico uterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública Méx* 1971;13:327.
- Dirección General de Estadística, Informática y Evaluación. Principales causas de defunción por entidad federativa y grupos de edad, 1990. *Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo, Secretaría de Salud*, 1992.
- Cisneros de Cárdenas T, Espinoza-Romero R, Pineda-Corona BE, González Camaño A. Mortalidad por cáncer en la mujer mexicana. *Salud Pública Méx* 1987;29:299.
- Escandón-Romero C, Benítez-Martínez MG, Navarrete-Espinoza J, Vázquez-Martínez JL, Martínez-Montañez OG, Escobedo de la Peña J. Epidemiología del cáncer cervicouterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública Méx* 1992;34:607.
- Hernández-Ávila M, López Acuña P. Epidemiología del cáncer en la Ciudad de México. Resultados del Registro Nacional del Cáncer para la Ciudad de México, 1988. (En prensa).
- Lazcano-Ponce E, Rojas-Martínez R, López Acuña P, López Carrillo L, Hernández-Avila M. Factores de riesgo reproductivo en relación al cáncer cervicouterino en mujeres de la Ciudad de México. *Salud Pública Méx* 1933;35.
- SAS Institute Inc. SAS/STAT guide for personal computers version 6. Cary, NC: SAS Institute Inc, 1987.
- Statistics and Epidemiology Research Corporation. EGRET: epidemiological graphic, estimation and testing package. SERC909 NE 3rd, suite 310, Seattle, WA 98015.
- Clarke A, Anderson T. Does screening by "PAP" smears help prevent cervical cancer? *Lancet* 1979;2:1.
- Geirsson G, Kristiansdottir R, Sigurdsson K, Moss S, Tilinius H. Cervical cancer screening in Iceland: A case-control study. En: Hakam M, Miller AB, Day N, ed. *Screening for cervical cancer*. Lyon: IARC Scientific Publications No. 76, 1986; 37.
- Aristizabal N, Cuello C, Correa P, Collazos T, Haenszel W. The impact of vaginal cytology on cervical cancer risks in Cali, Colombia. *Int J Cancer* 1984;34:5.
- Herrero R, Brinton L, Reeves W, Brens M, Britton R, Gaitan E, Tenorio F. Screening for cervical cancer in Latin America: A case-control study. *Int J Epidemiol* 1992;21:1050.

18. Van Der Graf Y, Zielhuis G, Peer P, Vooijs P. The effectiveness of cervical screening: A population-based case-control study. *J Clin Epidemiol* 1988;41:21.
19. Celentano D, Klassen A, Weisman C, Rosenhein N. Duration of relative protection of screening for cervical cancer. *Prev. Med.* 1989;18:141.
20. Raymond L, Obradovic M, Riotton G. Additional results on relative protection of cervical cancer screening according to stage of tumor from the geneva case-control study. En: Hakama M, Miller AB, Day N, ed *Screening for cervical cancer*. Lyon: IARC Scientific Publications No. 76, 1986;107.
21. Berrino F, Gatta G, D'Alto M, Crosignani P, Riboli E. Efficacy of screening in preventing invasive cervical cancer. A case-control study in Milan, Italy. En: Hakama M, Miller AB, Day N, ed *Screening for cervical cancer*. Lyon: IARC Scientific Publications No. 76, 1986:111.