

Años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de mama y del sistema reproductor en mujeres cubanas en edad fértil

Emma Domínguez, Felipe Santana, Armando H. Seuc, Yaima Galán

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Los años de vida ajustados por discapacidad constituyen una medida compuesta que integra los componentes de morbilidad y mortalidad. Es un indicador útil de la carga global de la enfermedad y es particularmente útil para la evaluación de los resultados de las intervenciones en salud. En los casos de cáncer de mama y del sistema reproductor, estos también pueden afectar negativamente las oportunidades de maternidad en las mujeres jóvenes.

OBJETIVO Determinar los años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de mama y del sistema reproductor de la mujer cubana en edades de 15–44 años durante el período 1990-2006.

MÉTODOS Se realizó un estudio epidemiológico nacional, que utilizó las estadísticas de enfermedad en Cuba para 1990, 1995, 2000 y 2006. Los años de vida ajustados por discapacidad en mujeres de 15–44 años se calcularon para el cáncer de mama y tres cánceres del sistema reproductor femenino (cervical, endometrial y de ovario) como la suma de los años de vida perdidos por mortalidad prematura y los años vividos con discapacidad. Los años de vida perdidos por mortalidad prematura se determinaron a partir de las estimaciones específicas de la esperanza de vida por edad. Los años vividos con discapacidad se calcularon como el producto de la severidad (proporcionada por el Estudio Global de Carga de la Enfermedad de la OMS referido al año 1990) y la incidencia y la duración prome-

dio, ambas obtenidas a través del programa DISMOD II. Los datos introducidos en el programa incluyen las estadísticas nacionales de incidencia, prevalencia y mortalidad.

RESULTADOS El cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino mostraron las mayores tasas de años potenciales de vida perdidos por muerte prematura, con los mayores incrementos en el período (de 139 a 206.5 y de 114.7 a 215.2 por 100 000, respectivamente). Las neoplasias de endometrio y ovario aumentaron más discretamente. Se observó un aumento en años vividos con discapacidad en tres de estos cuatro tipos de cáncer; solamente se produjo una disminución en el cáncer de cuello uterino (de 12.7 a 9 por 100 000). El cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino presentaron los más altos niveles de años de vida ajustados por discapacidad en los cuatro años estudiados, con un aumento de 146.9 a 227.8 y de 127.4 a 224.2 por 100 000, respectivamente, entre 1990 y 2006 en mujeres en edad reproductiva.

CONCLUSIONES Se observó una tendencia desfavorable en los años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de mama y de cuello uterino en mujeres cubanas en edad fértil entre 1990 y 2006.

PALABRAS CLAVE Años de vida ajustados por discapacidad, AVAD, DALY, años de vida perdidos por mortalidad prematura, años vividos con discapacidad, cáncer, mama, sistema reproductor femenino, fertilidad, Cuba

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la carga del cáncer sigue en aumento, como consecuencia del envejecimiento de la población[1] y la propagación de conductas no saludables relacionadas con el cáncer.[2] El cáncer es la primera causa de muerte en los países de altos ingresos y la segunda en los países en desarrollo.[3] El problema es igualmente grave en Cuba. Galán describe las tendencias en la incidencia de cáncer (1990 a 2003) y la mortalidad (1990 a 2007) en Cuba e informa un incremento en las tasas estandarizadas por edad para ambas.[4] En 2012, las muertes por cáncer en Cuba se elevaron a 22 532, lo que lo ubicó como la primera causa de muerte. Durante más de una década, el cáncer también ha sido la causa principal de muerte prematura en Cuba, ocupando el primer lugar por mortalidad en la población de 15 a 79 años.[5]

En todo el mundo, la compleja situación del cáncer exige mejores estrategias para la prevención, la detección temprana y el tratamiento eficaz. Para ayudar a guiar, supervisar y evaluar estas estrategias, la magnitud del problema debe ser cuantificada y su progresión seguida en el tiempo. Con este fin, se han realizado esfuerzos concertados para estimar la carga mundial de cáncer.[3,6,7] Los indicadores más utilizados en cierto momento fueron la incidencia, la mortalidad y la supervivencia. Sin embargo, ninguno de ellos es perfecto, y el análisis de sus estimaciones por separado puede ser complicado y poco útil para el establecimiento de prioridades y la asignación de recursos.[7]

En el Estudio Global de Carga de la Enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés) del año 1990 se abordó este problema mediante la introducción de una nueva medida, años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), una medida de tiempo que integra los años perdidos por mortalidad prematura (APMP) y los años vividos con discapacidad (AVD).[8] Desde entonces, numerosos estudios utilizan AVAD para evaluar la carga del cáncer.[8] La principal ventaja de AVAD con respecto a otros indicadores epidemiológicos es que, al proporcionar una medida unificada de mortalidad y morbilidad, hace más factible su utilización como un indicador de resultado en los estudios de costo-efectividad.[9] Desafortunadamente, en Cuba no se ha utilizado ampliamente.

En nuestra investigación anterior, en que utilizamos AVAD para calcular la carga de 16 tipos de cáncer durante el período 1990–2002 en Cuba y en sus provincias para ambos sexos y en todos los grupos etarios, tres localizaciones de cáncer relacionadas con el sistema reproductor femenino (cáncer de mama, de cuello uterino y de endometrio) estaban entre las seis con mayor carga en mujeres, y sus tendencias crecientes las volvieron particularmente importantes.[10–12] Algunos de ellos, en particular el cáncer de cuello uterino, tienden a afectar a personas jóvenes. Según Galán, el cáncer cervical fue el cáncer más frecuente en mujeres de 20–39 años en 1990–2003.[4] En 2012, fue la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres de 20–39 años y el cáncer de mama, la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres de 40–59 años.[5]

Artículo de investigación

Esta situación introduce otro factor desfavorable en un panorama ya de por sí complicado: el potencial efecto nocivo sobre las capacidades reproductivas de las mujeres. Hoy las mujeres en muchos países posponen con mayor frecuencia la maternidad hasta cumplir con otros objetivos de vida. Este retraso hace más probable que el cáncer se diagnostique antes de que tengan hijos, o el número de hijos que desean.[13]

Se estima que un 75% de las mujeres jóvenes con diagnóstico de cáncer quieren tener hijos en el futuro.[14] Los estudios recientes subrayan el efecto negativo sobre su calidad de vida cuando el cáncer implica la pérdida de la capacidad reproductiva, una pérdida que en algunos casos puede ser más devastadora psicológicamente que el propio diagnóstico de cáncer.[13–15] Estas consideraciones nos llevan a preguntarnos si la tendencia negativa de la carga del cáncer en localizaciones relacionadas con el sistema reproductor de la mujer, que se identificó en el estudio de 1990 a 2002 en todos los grupos de edad,[11] también se observaría si sólo se incluyeran las mujeres en edad fértil. El presente estudio proporciona la primera estimación de AVAD para el cáncer de mama y del sistema reproductor en mujeres cubanas en edad reproductiva.

MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo sobre la carga de cuatro tipos de cáncer (de mama, cervical, endometrial y de ovario) a partir de los datos a nivel nacional en 1990, 1995, 2000 y 2006. Se utilizó la clasificación ICD-9 para los tres primeros años y la ICD-10 para el año 2006 (Tabla 1). Se seleccionó el año 2006 como último, porque fue el más reciente del que se tenían datos confiables de incidencia durante la fase de diseño del estudio.

Dada la tendencia a posponer el embarazo entre las cubanas, se definió la edad fértil de 15 a 44 años, aunque algunos investigadores sugieren que el límite superior es posterior.[13]

Fuentes de datos y análisis Los datos de incidencia, prevalencia y mortalidad para cada uno de los cuatro tipos de cáncer para el grupo de edad y sexo estudiado se obtuvieron de los registros nacionales cubanos; la causa básica de muerte y la mortalidad a intervalos de cinco años, a partir de las bases de datos de mortalidad en la Dirección Nacional de Estadísticas del Ministerio de Salud Pública (DNE-MINSAP); la esperanza de vida estimada por grupos etarios de cinco años, de la Oficina Nacional de Estadística (ONE) de Cuba;[16,17] y la incidencia (número de casos) para cada tipo de cáncer por grupo de edad, del Registro Nacional de Cáncer. Se utilizó el programa SPSS versión 19 para la gestión de datos.

La prevalencia se calculó aplicando la fórmula: prevalencia = incidencia \times 5, sobre la base de consultas con expertos del Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR). Si bien pudiera no ser la forma más precisa para determinar la prevalencia, era la única

opción disponible. Un método más preciso consistiría en multiplicar la incidencia por la supervivencia con el uso de estimados de supervivencia específica para cada tipo de cáncer, pero los datos a nivel nacional sobre la supervivencia de los cuatro tipos de cáncer no se encontraban disponibles. Las grandes variaciones específicas entre países hacen que resulte inapropiado utilizar estimaciones de otros contextos.[7]

El programa DISMOD II se utilizó para analizar los datos. Es una aplicación que calcula seis indicadores epidemiológicos consistentes internamente, a partir de, al menos, tres valores disponibles en los registros introducidos en el programa. Los seis indicadores son: incidencia, prevalencia, mortalidad, remisión, edad media al debut y duración media.[18] Esta aplicación se desarrolló en el marco del GBD 1990[8] para obtener resultados más confiables que los reportados en los registros nacionales y regionales para el cálculo de AVD.

Cálculo de la carga de mortalidad prematura Se consideró la totalidad de las muertes de mujeres de 15–44 años en Cuba en las que la causa básica de fallecimiento se atribuyó a uno de los cuatro tipos de cáncer estudiados. Se calcularon los APMP por el método habitual para los estudios de carga de enfermedad;[8] con el uso de la esperanza de vida calculada por grupos etarios de cinco años. Las tasas de APMP se calcularon por 100 000 mujeres de 15–44 años. Además, se calculó la media de APMP por cada deceso.

Cálculo de la carga de morbilidad (AVD) Se calculó como el producto de la incidencia (número de casos), la duración promedio (ambos obtenidos por el programa DISMOD II) y el peso de la discapacidad (*disability weight*) para cada tipo de cáncer. El peso de la discapacidad se expresa en valores entre 0 y 1, en los que 0 indica una salud perfecta y 1, la muerte. Los métodos para obtener el peso de la discapacidad en diferentes estudios de carga de enfermedad son extremadamente rigurosos y se describen en diversas publicaciones.[8,19,20] Los valores del peso de la discapacidad utilizados fueron los del GBD 1990,[8] con los mismos ajustes realizados en el estudio cubano de 1990–2002.[11] Estos valores fueron: mama (0.24); cervical (0.25); endometrial (0.29); y de ovario (0.25). Se calcularon las tasas de AVD por cada 100 000 mujeres de 15–44 años.

Cálculo de la carga de enfermedad Es la suma de APMP más AVD. Se calcularon las tasas de AVAD por cada 100 000 mujeres de 15–44 años, tanto brutas como estandarizadas por edad a partir de la mediana de la población, de los cuatro años estudiados.

Consideraciones éticas Todos los datos del estudio se obtuvieron de los registros, y los procedimientos de gestión de los datos garantizaron la confidencialidad de la información de cada paciente. El comité de ética del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN) aprobó el estudio.

RESULTADOS

La Tabla 2 muestra las tasas de APMP (por 100 000 mujeres en edades de 15–44 años) por cada tipo de cáncer para los cuatro años de estudio. El cáncer de mama y el cáncer cérvico-uterino presentan las tasas de APMP más altas, y también los mayores aumentos durante el período. Aunque el cáncer de endometrio y el de ovario también presentaron aumento del nivel de APMP de 1990–2006, el incremento fue menor para el de endometrio.

Tabla 1: Tipos de cáncer estudiados

| Tipo de cáncer | Clasificación CIE-9 | Clasificación CIE-10 |
|----------------|---------------------|----------------------|
| Mamario | 174 | C50 |
| Cervical | 180 | C53 |
| Endometrial* | 179, 182 | C54-C55 |
| Ovárico | 183 | C56 |

* Cáncer del endometrio y partes del útero no especificadas

Tabla 2: APMP en las mujeres de 15-44 años según el tipo de cáncer, Cuba

| Tipo de cáncer | Tasa (por 100 000) | | | |
|----------------|--------------------|-------|-------|-------|
| | 1990 | 1995 | 2000 | 2006 |
| Mamario | 139.0 | 165.4 | 180.0 | 206.5 |
| Cervical | 114.7 | 163.9 | 215.0 | 215.2 |
| Endometrial | 82.4 | 89.1 | 116.7 | 93.6 |
| Ovárico | 45.2 | 44.6 | 33.1 | 47.2 |

APMP: años de vida potencial perdidos por muerte prematura

El cáncer cervical presentó un incremento mayor que el de mama. De hecho, el cáncer cervical, con un valor de APMP menor que el de mama en 1990, lo sobrepasó en 2006. Un discreto aumento (que pudiera interpretarse como prácticamente estable) del cáncer cervical ocurrió desde 2000 a 2006. La tasa de APMP para el cáncer de mama aumentó constantemente a través del tiempo de estudio.

La Tabla 3 muestra los valores promedio de APMP perdidos por cada fallecimiento. Se observa un aumento de 1990 a 2006 para los cuatro tipos de tumores estudiados, con mayores aumentos para cáncer de mama y cáncer cervical. Esta tendencia durante el período de estudio no se manifestó de 2000 a 2006, cuando se observaron ligeras disminuciones (o estabilización) de este indicador para las cuatro localizaciones.

Tabla 3: Media de APMP por cada defunción en mujeres de 15-44 años según el tipo de cáncer, Cuba

| Tipo de cáncer | Media | | | |
|----------------|-------|------|------|------|
| | 1990 | 1995 | 2000 | 2006 |
| Mamario | 36.9 | 40.0 | 42.5 | 42.2 |
| Cervical | 39.4 | 42.7 | 44.6 | 44.0 |
| Endometrial | 40.6 | 42.7 | 43.7 | 43.6 |
| Ovarico | 39.5 | 44.3 | 43.1 | 43.2 |

APMP: años de vida potencial perdidos por muerte prematura

La Tabla 4 muestra las tasas de AVD por cada 100 000 mujeres de 15–44 años por tipo de cáncer para los cuatro años estudiados. Se aprecia un aumento de los AVD en tres de los cuatro tipos de cáncer, con excepción del cáncer cervical. El cáncer de mama muestra el mayor incremento de AVD, que alcanza un máximo en 2006, con el valor más alto entre todos los tipos de cáncer en los años estudiados (21.3 por 100 000). El cáncer endometrial mostró un aumento similar al de mama, aunque con valores mucho más bajos; mientras que el cáncer de ovario mostró un incremento más moderado. El cáncer endometrial mostró el menor AVD en los cuatro años estudiados.

La Tabla 5 presenta las tasas brutas y estandarizadas de AVAD por edad por 100 000 mujeres de 15-44 años según el tipo de cáncer para los cuatro años estudiados. El cáncer de mama y el cérvico-uterino mostraron las tasas de AVAD más altas, tanto

Tabla 4: AVD en mujeres de 15-44 años según el tipo de cáncer, Cuba

| Tipo | Tasa (por 100 000) | | | |
|-------------|--------------------|------|------|------|
| | 1990 | 1995 | 2000 | 2006 |
| Mamario | 7.9 | 11.8 | 9.4 | 21.3 |
| Cervical | 12.7 | 15.5 | 10.9 | 9.0 |
| Endometrial | 0.5 | 0.9 | 0.4 | 1.8 |
| Ovárico | 4.3 | 1.9 | 4.3 | 4.8 |

AVD: años vividos con discapacidad

Tabla 5: AVAD en mujeres de 15 a 44 años según el tipo de cáncer, Cuba

| Tipo | Tasa (por 100 000) | | | |
|------------------------|--------------------|-------|-------|-------|
| | 1990 | 1995 | 2000 | 2006 |
| Mamario | | | | |
| Bruta | 146.9 | 177.2 | 189.4 | 227.8 |
| Estandarizada por edad | 176.4 | 189.5 | 196.8 | 180.6 |
| Cervical | | | | |
| Bruta | 127.4 | 179.4 | 225.9 | 224.2 |
| Estandarizada por edad | 148.0 | 183.6 | 227.3 | 190.9 |
| Endometrial | | | | |
| Bruta | 82.9 | 90.0 | 117.1 | 95.5 |
| Estandarizada por edad | 94.3 | 91.7 | 120.2 | 83.7 |
| Ovárico | | | | |
| Bruta | 49.4 | 46.5 | 37.4 | 52.0 |
| Estandarizada por edad | 56.7 | 47.6 | 37.8 | 44.9 |

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad

brutas como estandarizadas, en los cuatro años, con tendencia al alza neta en el periodo: el mayor crecimiento se observó para el cáncer de cuello uterino. Las tasas brutas de AVAD por cáncer de mama continuaron creciendo de manera constante durante los cuatro años estudiados, pero el cáncer cervical mostró un modesto declive desde 2000 hasta 2006. Las tasas de AVAD estandarizadas por edad para ambas localizaciones se redujeron entre 2000 y 2006. El cáncer de endometrio y el de ovario estaban en tercero y cuarto lugar, respectivamente; para ambos las tasas brutas aumentaron, pero las tasas estandarizadas por edad disminuyeron.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la tendencia desfavorable en los indicadores de mortalidad (tasa de APMP y de APMP por cada fallecimiento), especialmente para el cáncer de mama y el de cuello uterino, son consistentes con los resultados de otros estudios nacionales cubanos. El informe del DNE-MINSAP en 2012 reportó en primer lugar el cáncer cervical en mujeres de 20-39 años (3.1 por 100 000) y el cáncer de mama, el primero en mujeres de 40-59 años (26.6 por 100 000).[5] Estas estadísticas son consistentes con nuestra observación de que los cánceres de mama y de cuello uterino generan la mayor mortalidad prematura por cáncer en mujeres de 15–44 años.

Los resultados de nuestra investigación son similares a los del estudio de 1990–2002, que incluyó los mismos tipos de cáncer, pero que abarcó todos los grupos etarios. También se encontró un aumento en las tasas de APMP en las cuatro localizaciones: el cáncer de mama mantuvo el primer lugar como causa de mortalidad prematura, mientras el segundo lugar fue ocupado por el de endometrio durante los años 1990 y 1995 y el de cuello de útero en los años 2000 y 2002. El cáncer de ovario mantuvo la cuarta posición durante los cuatro años de estudio.[11]

El panorama descrito en Cuba con relación a estos tipos de cáncer es similar al panorama global. En 2010, el cáncer de mama y el de cuello uterino causaron 4.2% de las muertes en mujeres de 15–49 años en todo el mundo,[21] que los ubicó en los lugares sexto y séptimo, respectivamente, entre todas las causas de muerte en este grupo de edad. No hay datos cubanos comparables para este grupo de edad, pero los dos tipos causaron 2.2% de las muertes por cáncer entre las mujeres de todas las edades en 2012.[5] La base de datos en línea GLOBOCAN 2012 de la Agencia Internacional para la Investigación

Artículo de investigación

sobre el Cáncer (IARC, siglas en inglés), reveló patrones de cáncer sorprendentes en las mujeres, y advirtió de la necesidad de desarrollar y mejorar las medidas destinadas al control y a la prevención del cáncer de mama y de cuello uterino en todo el mundo.[3]

El aumento de la media de APMP por defunción es otra tendencia negativa observada, que coincide con los resultados del informe de 1990–2002 citado.[11] Hasta cierto punto, sin embargo, se compensa por el hecho de que entre 2000 y 2006, se observó una tendencia a la baja, aunque modesta, en este indicador para tres de los cuatro tipos de cáncer (mama, cuello uterino y endometrio), mientras que las tasas de cáncer de ovario se mantuvieron estables.

Las tasas de AVD observadas son contradictorias con las del estudio de 1990–2002[11] en el que el cáncer de mama, el de cuello de útero y el de ovario aumentaban y el cáncer endometrial se mantenía estable. Esto puede deberse en parte a las diferencias en los grupos etarios estudiados.

El GBD 2010 (encargado por la OMS a un grupo de investigadores de 50 países, y coordinado por el Instituto para la Métrica y la Evaluación de la Salud) informó un incremento global de 35.8% en las tasas de AVD atribuibles al cáncer (de todos los tipos) de 1990 a 2010. (Se debe tener en cuenta al interpretar todas las comparaciones que los datos del GBD 2010 son tasas estandarizadas por edad para todas las edades). Tres de los tipos de cáncer estudiados aumentaron: el cáncer de mama en un 37%; el cáncer endometrial, 11.2% y el cáncer de ovario, 18.3%. El cáncer cervical disminuyó en un 14%.[22] Los de mama y de cuello uterino fueron los que más contribuyeron a la carga de enfermedad (AVAD) en nuestro estudio, las tasas brutas aumentaron para los cuatro tipos de cáncer estudiados, al igual que en el estudio de 1990–2002, a pesar de que se estudiaron diferentes grupos etarios.[11] El hecho de que esta tendencia desapareció con la estandarización por edad refleja la influencia del envejecimiento de la población durante el período estudiado.

Algunas discrepancias se observan con el GBD 2010, que reportó entre 1990 y 2010 en todo el mundo aumentos de las tasas de AVAD por cáncer de mama (4.5% vs. nuestro 2.4%) y cáncer de ovario (6.1% vs. nuestra disminución en 20.8%), y disminuciones en el cáncer de cuello uterino (11% vs. nuestro aumento de 28.9%) y el cáncer de endometrio (3.7% vs. nuestra disminución de 11.2%).[23] El GBD 2010 informó que el cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino están entre los 25 principales contribuyentes a los APMP, con incrementos del 30% y el 3%, respectivamente, a partir de 1990,[24] mucho más bajos que los incrementos de APMP que encontramos para el cáncer de mama (48.6%) y para el cáncer de cuello uterino (87.6%).

Cáncer de mama El Programa Integral de Control del Cáncer (PICC) de Cuba incluye acciones dirigidas a la detección precoz del cáncer de mama, que tiene una tasa de supervivencia más alta cuando se diagnostica tempranamente.[25] El aumento observado en la mortalidad por cáncer de mama reflejado en las tasas de APMP y la media de APMP por defunción debe ser analizado por los que toman las decisiones en el PICC y debe ser investigado más a fondo para entender por qué las acciones de detección temprana no están teniendo el efecto deseado.

Se informó un aumento del 14% en todo el mundo de 2008 a 2012 en las muertes por cáncer de mama, por lo que se convirtió en la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres (522 000 muertes en 2012).[3] A pesar de que la incidencia del cáncer de mama aumentó en la mayor parte del mundo, se observan evidentes desigualdades en la mortalidad entre países ricos y pobres. Los países desarrollados tienen tasas de incidencia superiores, pero las tasas de mortalidad son más altas en los países en desarrollo debido a un acceso limitado a la detección temprana y a tratamientos efectivos.[3] El descenso de la mortalidad en los países más desarrollados está en gran parte relacionado con el uso de la pesquisa por mamografía, lo que puede reducir las tasas de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 50–69 años entre un 20% y un 35% (a los 14 años de seguimiento).[26] A nivel mundial, las tasas de supervivencia del cáncer de mama a 5 años pueden variar: de 9 de cada 10 mujeres diagnosticadas en etapa 1, a 1 de cada 10 diagnosticadas en etapa 4.

Las crecientes tasas de AVD que encontramos para el cáncer de mama, mucho más evidentes entre 2000 y 2006, son consistentes con el informe del DNE-MINSAP de un aumento en la incidencia estandarizada por edad de 32.9 hasta 39 por 100 000 entre 2000[27] y 2006.[28] A nivel mundial, 1.7 millones de mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama en 2012, un aumento del 20% con respecto a 2008. Entre las mujeres, es el cáncer con mayor incidencia en 140 de 185 países, lo que representa uno de cada cuatro casos de cáncer diagnosticados.[3]

Un aumento en la carga de mortalidad y morbilidad imputable al cáncer de mama en el período de estudio corresponde con un aumento general de las tasas AVAD reportadas por la OMS para este tipo de cáncer entre 1990 y 2010,[23] aunque para Cuba, el aumento es proporcionalmente mayor. La disminución de las tasas estandarizadas para la edad que se observó entre 2000 y 2006 pudiera indicar el comienzo de una reducción a más largo plazo en la carga del cáncer de mama; lo que requerirá el seguimiento de los AVAD actuales para su verificación.

Cáncer cervical Con relación a la mortalidad prematura, aunque vimos aumentos en las tasas de APMP y en la media de APMP por fallecimiento por cáncer cervical, es importante considerar la tendencia de 2000 a 2006 en los dos indicadores. Los APMP aumentaron ligeramente, y los AVD disminuyeron, nuevamente no mucho, aunque fue notable en el contexto del marcado aumento de las tasas de ambos indicadores en años anteriores. Estos resultados pudieran señalar el comienzo de una desaceleración de la creciente tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino. Esta tendencia se debe vigilar en el futuro con el uso de los mismos indicadores.

En 2012, el cáncer cervical fue la principal causa de muerte por cáncer en las cubanas de 20–39 años.[5] Esta situación adquiere especial importancia si consideramos que la detección temprana conduce a una alta tasa de curación. De hecho, la tendencia al empeoramiento de la mortalidad mostrada por este y otros estudios e informes[4,5] pudiera estar relacionada precisamente con el diagnóstico tardío.

Para que las acciones de detección temprana produzcan resultados apreciables, deben cubrir al menos el 80% de la población diana. En Cuba, la evidencia muestra que el número de mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino por citología

fluctúa en los últimos años[5] y está por debajo del porcentaje necesario para reducir las tasas de mortalidad.[29] Teniendo en cuenta que el PICC incluye acciones para garantizar el acceso a la detección en la atención primaria de salud,[25] queda claro que las mujeres no están suficientemente conscientes de la necesidad de la prueba citológica en los intervalos recomendados. Para solucionar esto, se necesitan enfoques de atención primaria más activos, en conjunto con otras organizaciones e instituciones, para implementar programas reforzados de educación y de reclutamiento.

El cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres en todo el mundo, con 528 000 nuevos casos diagnosticados anualmente. La situación es más alarmante en las regiones menos desarrolladas, donde se concentra aproximadamente el 70% de la carga mundial de este tipo de cáncer. Es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo (266 000 muertes en 2012), con diferencias significativas entre países.[3] Sus efectos son devastadores, con costos humanos, sociales y económicos extremadamente altos, ya que afecta a las mujeres tempranamente.[30] La introducción de la vacuna contra el VPH (virus del papiloma humano) resultó un gran avance en la prevención del cáncer de cuello uterino. Desafortunadamente, es muy cara para los países en desarrollo, de ahí la necesidad de insistir en los programas de detección.[31] La falta de acceso al tratamiento preventivo (vacunas) y a las terapias alternativas eficaces y la ausencia de programas de detección organizados, pueden explicar las desigualdades que afectan las regiones menos desarrolladas. En la actualidad, el África subsahariana tiene la mayor carga, con 34.8 nuevos casos por 100 000 mujeres anualmente y 22.5 muertes por cada 100 000 mujeres, en comparación con 6.6 y 2.5 por 100 000, respectivamente, en América del Norte (Canadá y EE.UU.).[3] La IARC (Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer, siglas en inglés) ha insistido en la necesidad de estrategias de control eficaces: esencialmente la vacunación contra el VPH combinada con programas nacionales de detección bien organizados,[30] aunque sin comentar cómo los países de bajos ingresos pudieran financiar estas acciones.

La tendencia a la disminución de la tasa de AVD de cáncer de cuello uterino observada en 2000 y 2006 es consistente con la reducción de la incidencia de cáncer cervical informada por la DNE-MINSAP (con tasas estandarizadas por edad de 20.1 en 2000 y 16.6 por 100 000 en 2006)[27,28] y por la OMS para 1990–2010.[22]

Esta disminución de AVD para el cáncer cervical se acompañó con un aumento en el indicador para el cáncer endometrial. Por tanto, no podemos descartar errores en la codificación: la tendencia aparentemente positiva de la carga de morbilidad para el cáncer cervical en 2000 y 2006 pudiera deberse a la inclusión en la categoría de endometrio de partes no especificadas del útero. Ello conduciría a que algunos casos de cáncer cervical pudieran erróneamente ser clasificados como cáncer endometrial, debido a un diagnóstico tardío o a informes de caso incompletos.

Galán informó que desde 2001–2003 el cáncer de cuello uterino fue el más frecuente en las cubanas de edades entre 15–44 años,[4] lo que atribuyó al comportamiento sexual, específicamente a una exposición temprana a infecciones de transmisión sexual, especialmente al VPH (virus del papiloma humano), el

principal factor etiológico.[31,33] En nuestro estudio, aunque la tasa de AVD se redujo, la tasa de AVAD por cáncer de cuello uterino aumentó en el período, en gran medida debido al componente de mortalidad; sin embargo, se observó una tendencia hacia la estabilización de las tasas brutas entre 2000 y 2006, y la tasa estandarizada por edad disminuyó.

Cáncer endometrial La tendencia al alza que observamos en las tasas de APMP y la media de APMP por fallecimiento por cáncer de endometrio es sorprendente. Teniendo en cuenta que las muertes por cáncer de endometrio comienzan a aumentar después de los 60 años,[5] el aumento de la mortalidad prematura por este tipo de cáncer en mujeres de 15–44 años requiere urgentemente un análisis más detallado.

El estudio de 1990–2002 también mostró un aumento en las tasas de APMP para el cáncer endometrial. Las provincias cubanas con tasas relativamente bajas de mortalidad prematura por cáncer cervical también tuvieron altas tasas de mortalidad por cáncer de endometrio.[11] En algunas provincias orientales esto fue notable. Los autores del estudio plantean la misma explicación para este fenómeno que planteamos para un período de nuestro estudio: la posibilidad de que las muertes por cáncer cervical estuvieran erróneamente clasificadas como muertes por cáncer de endometrio. Esto pudiera deberse a un diagnóstico tardío cuando ya no es posible especificar la parte del útero originalmente afectada, y/o informes incompletos sobre las causas de muerte. Esta situación debe ser objeto de futuras investigaciones.

Las tasas de mortalidad para el cáncer endometrial aumentan linealmente con la edad; alcanzan un máximo en las mujeres a partir de los 85 años. Hay poca variación de un país a otro, a pesar de la baja incidencia en países menos desarrollados, en los cuales las bajas tasas de sobrevida mantienen las tasas de mortalidad más cerca de las observadas en los países de altos ingresos.[3]

El cáncer endometrial es cuatro veces más frecuente en los países desarrollados que en los países en desarrollo, al contrario del cáncer cervical.[3] El aumento de AVD para el cáncer de endometrio concuerda con el aumento de la tasa de incidencia (2000–2006) informada por el DNE-MINSAP,[27,28] así como con la descrita por la OMS para el período 1990–2010.[22] El aumento de las tasas brutas de AVAD observadas en 1990–2006 en nuestro estudio no se corresponde con la disminución global del 3.7% reportado por el GBD de 1990 a 2010.[23]

Cáncer de ovario El cáncer de ovario mostró las tasas de APMP más bajas de los cuatro tipos de cáncer estudiados, con un ligero aumento durante el período. El aumento de la tasa media de APMP por defunción es similar a la de los otros tres tipos de cáncer. Estos resultados están en consonancia con los de 1990–2002 en Cuba.[11] Otros estudios nacionales de Cuba no reportan el cáncer de ovario entre los que causan alta mortalidad.[4,5]

El ligero aumento de AVD por cáncer de ovario es consistente con el aumento de la incidencia a partir de 2000[27] y 2006[28] según lo informado por la DNE-MINSAP, así como con la tendencia mundial de 1990–2010.[22]

A nivel mundial, el cáncer de ovario representa el 4% de los tumores femeninos, con amplias variaciones entre países.[3] El

Artículo de investigación

aumento de las tasas brutas de AVAD en este período es consistente con las tendencias mundiales,[23] pero la estandarización por edad evidenció una disminución entre 2000 y 2006. Esta diferencia pone de relieve el hecho de que el envejecimiento poblacional puede aumentar la carga (evidente en las tasas brutas) incluso cuando hay disminución del riesgo (reflejada en las tasas estandarizadas).

Riesgo de cáncer El grupo etario estudiado le concede una significación especial a los resultados de esta investigación. Las tasas brutas aumentadas de AVAD para estos tipos de cáncer (y las tasas estandarizadas por edad para el cáncer de mama y de cuello de útero), con el consiguiente aumento de la carga de discapacidad y la mortalidad entre las mujeres de 15–44 años, conduce a las mujeres a abandonar o posponer las aspiraciones personales y sociales. De especial importancia es la pérdida de fertilidad como resultado del diagnóstico y el tratamiento del cáncer. Hay sólidas evidencias que explican cómo los tratamientos para el cáncer pueden dañar la capacidad reproductiva,[34–39] con las consecuencias resultantes para los individuos, las familias y la sociedad.

Los crecientes efectos del cáncer en Cuba, como los vistos en las últimas décadas, están fundamentalmente asociados con un aumento de los factores de comportamientos de riesgo[40] y con el envejecimiento de la población.[41] El sistema nacional de salud pública de Cuba ya ha dedicado ingentes esfuerzos y recursos para el control del cáncer, tal como se especifica en el

PICC.[25]. Los resultados de este estudio, sin embargo, atestiguan la necesidad de reorientar, intensificar y supervisar los resultados de las estrategias del PICC.

Este es el primer estudio a nivel nacional en Cuba para cuantificar las tasas de AVAD atribuibles al cáncer de mama y del sistema reproductor en mujeres en edad fértil. El estudio puede ofrecer el beneficio adicional de informar a la comunidad científica y a los responsables de la toma de decisiones sobre un indicador poco utilizado en nuestro país. Los datos sobre las tasas de mortalidad y de cáncer se tomaron de los registros nacionales y por tanto, son limitados, por lo que un cierto margen de error es inevitable; un nivel de subjetivismo está ineludiblemente asociado a la asignación de la carga de la gravedad, independientemente del rigor con el que se obtuvieron originalmente los datos para el estudio GBD de 1990;[8] y del método para calcular los valores de prevalencia (la única opción posible) no fue preciso.

CONCLUSIONES

El uso de un método diferente (tasas de AVAD) a los que generalmente se aplican en Cuba reveló una tendencia negativa, aunque muy desigual, en la carga global de las cuatro localizaciones de cáncer estudiadas entre 1990 y 2006 en mujeres en edad fértil. Estos resultados deben retroalimentar, en primera instancia, al PICC, al evidenciar la necesidad de reforzar las acciones dirigidas a la prevención y la pesquisa activa, especialmente para los tumores de mama y de cuello uterino, donde la detección temprana tiene un impacto positivo sobre la supervivencia. 

REFERENCIAS

1. Kinsella K. Global Aging: The Challenge of Success. *Population Bull.* 2005;60(1):5–43.
2. Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Danaei G, Rodgers A, Mathers CD, et al. Comparative Quantification of Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. New York: Oxford University Press; 2006. p. 241–396.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013 [cited 2014 Mar 12]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
4. Galán Y, Fernández L, Torres P, García M. Trends in Cuba's Cancer Incidence (1990 to 2003) and Mortality (1990 to 2007). *MEDICC Rev.* 2009 Jul;11(3):19–26.
5. National Health Statistics and Medical Records Division (CU). *Anuario Estadístico de Salud 2012* [Internet]. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2013 Apr [cited 2014 Mar 20]. 190 p. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
6. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. *Global Cancer Statistics*. *CA Cancer J Clin.* 2011 Mar–Apr;61(2):69–90.
7. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008 Aug;9(8):730–56.
8. Murray CJL, Lopez AD, editors. *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. In: *The Global Burden of Disease and Injury 1*. Cambridge (US): Harvard School of Public Health (US); 1996. p. 1–98.
9. Hutubessy R, Chisholm D, Edejer TT. Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority setting in the health sector. *Cost Eff Resour Alloc* [Internet]. 2003 Dec 19 [cited 2012 Nov 8];1:8. Disponible en: <http://www.resource-allocation.com/content/1/1/8>
10. Domínguez E, Seuc AH, Galán Y. La carga del cáncer en Cuba en el período 1990–2002. *Rev Panam Salud Pública.* 2009;26(5):412–8.
11. Domínguez E, Seuc AH, Galán Y, Tuero A. Carga del cáncer ginecológico en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2009 Sep [cited 2014 Apr 25];35(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662009000300003&lng=es
12. Domínguez E, Seuc AH, Galán Y. Años de vida saludable perdidos por cáncer de pulmón en Cuba en años seleccionados. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2011 Oct–Dec [cited 2014 Apr 25];37(4):428–41. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000400007&lng=es
13. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, Katz A, Ai WZ, Chien AJ, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer.* 2012 Mar 15;118(6):1710–7.
14. Schover LR. Patient attitudes toward fertility preservation. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Aug;53(2):281–4.
15. Tschudin S, Bunting L, Abraham J, Gallop-Evans E, Fiander A, Boivin J. Correlates of fertility issues in an internet survey of cancer survivors. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2010 Sep;31(3):150–7.
16. National Statistics Bureau (CU). *La esperanza de vida en Cuba. Evolución y contexto actual* [Internet]. Havana: National Statistics Bureau (CU); 2005 Oct [cited 2012 Dec 10]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericubajuan_carlos_alfonso.pdf
17. National Statistics Bureau (CU). *Esperanza de vida. Cuba y provincias. 2005–2007. Cálculo por sexo y edades* [Internet]. Havana: National Statistics Bureau (CU); 2007 [cited 2012 Dec 15]. Disponible en: <http://www.one.cu/publicaciones/cepde/esperanzadevida/ESPERANZA%20DE%20VIDA.pdf>
18. Barendregt JJ, Van Oortmarssen GJ, Vos T, Murray CJL. A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. *Popul Health Metr* [Internet]. 2003 [cited 2013 Oct 8];1(4):1–8. Disponible en: <http://www.pophealthmetrics.com/content/pdf/1478-7954-1-4.pdf>
19. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2129–43.
20. Jelsma J, Chivaura VG, Mhondwa K, De Weerd W, de Cock P. The global burden of disease disability weights. *Lancet.* 2000 Jun 10;355(9220):2079–80.
21. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2095–128.
22. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2163–96.
23. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life

- years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2197–223.
24. Institute for Health Metrics and Evaluation (US). GBD profile: Cuba. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 [Internet]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation (US); 2012 [cited 2014 Jul 20]. 4 p. Disponible en: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_country_report_cuba.pdf
 25. Rodríguez A, Martín A, Camacho R. El programa nacional de control de cáncer en Cuba. *Rev Brasileira de Cancerologia*. 1998;44(2):119–29.
 26. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for Breast Cancer. *JAMA*. 2005 Mar 9;293(10):1245–56.
 27. National Health Statistics and Medical Records Division (CU). Anuario Estadístico de Salud 2003 [Internet]. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2004 [cited 2013 Apr 12]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuuario?IsisScript=anuuario/iah.xis&tag5003=anuuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2003>
 28. National Health Statistics and Medical Records Division (CU). Anuario Estadístico de Salud 2009 [Internet]. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2010 [cited 2013 Oct 20]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2013/05/anuario-2009e3.pdf>
 29. Rodríguez A, Lence J, Cabezas E, Camacho R. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvicouterino ¿Qué hacer y por qué? *Rev Cubana Med Gen Integral*. 1994;10(3):220–4.
 30. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC). Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast and cervix cancers must be addressed [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2014 Mar 1]. 3 p. Disponible en: http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf
 31. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005 Sep 17–23;366(9490):991–8.
 32. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M; Comparative Risk Assessment collaborating group (cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioral and environmental risk factors. *Lancet*. 2005 Nov 19;366(9499):1784–93.
 33. Cavalli F. Cáncer. El gran desafío [Internet]. Havana: Editorial Ciencias Médicas; 2012 [cited 2013 Mar 3]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/cancer_gran_desafio/indice_p.htm
 34. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, Oktay KH, McCulloch CE, Ai WZ, et al. Acute ovarian failure underestimates age-specific reproductive impairment for young women undergoing chemotherapy for cancer. *Cancer*. 2012 Apr 1;118(7):1933–9.
 35. Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, Nawa A, Mizuno K, Matsuzawa K, et al. Fertility-sparing surgery in young women with mucinous adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2011 Aug;122(2):334–8.
 36. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and Reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 Adenocarcinoma: A systematic review. *Gynecol Oncol*. 2012 May;125(2):477–82.
 37. Wallace WH, Thomson AB, Saran F, Kelsey TW. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 1;62(3):738–44.
 38. Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H, Gourtsoyiannis N. Therapeutic external irradiation in women of reproductive age: risk estimation of hereditary effects. *Br J Radiol*. 2004 Oct;77(922):847–50.
 39. Azim HA Jr, Santoro L, Pavlidis N, Gelber S, Kroman N, Azim H, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer*. 2011 Jan;47(1):74–83.
 40. Ministry of Public Health (CU). Proyecciones de la salud pública en Cuba para el 2015 [Internet]. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2006 Feb [cited 2013 Aug 28]. 68 p. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Politicas_Nacionales_Salud-Cuba_2015.pdf
 41. National Statistics Bureau (CU). El envejecimiento de la población cubana. 2008 [Internet]. Havana: National Statistics Bureau (CU); 2009 [cited 2012 Dec 10]. 34 p. Disponible en: <http://www.one.cu/publicaciones/cepde/envejecimientoto/envejecimiento2008.pdf>

LOS AUTORES

Emma Domínguez (autora para correspondencia: emmada@infomed.sld.cu), bioestadística. Investigadora y profesora asociada del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), La Habana, Cuba.

Felipe Santana, endocrinólogo. Investigador y profesor asociado, INEN, La Habana, Cuba.

Armando H. Seuc, matemático. Investigador Principal del Departamento de Salud Reproductiva e Investigación, OMS, Ginebra, Suiza.

Yaima Galán, matemática con una maestría en salud pública. Profesora, Instituto de Oncología y Radiobiología, e investigadora auxiliar, sección de control de cáncer, Registro Nacional de Cáncer del Ministerio de Salud Pública, La Habana, Cuba.

Enviado: 15 de abril, 2014

Aprobado: 7 de agosto, 2014

Declaración de conflicto de intereses: ninguno

Citación sugerida: Domínguez E, Santana F, Seuc, AH, Galán Y. Años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de mama y del sistema reproductor en mujeres cubanas en edad fértil. *MEDICC Rev*. 2014 Jul–Oct;16(3–4). Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=29&id=371&a=vahtml>