

Frecuencia de lesiones epiteliales cervicales reportadas en el Laboratorio Regional de Citología Exfoliativa de Jalisco

Sergio González-López,^a María G. Martínez-Silva,^b
Dulce M. Hernández-Hernández,^c Adriana Aguilar-Lemarroy,^d
Luis Felipe Jave-Suárez^d

Frequency of cervical epithelial lesions reported in the Regional Laboratory of Exfoliative Cytology in Jalisco

Introduction: The *Official Mexican Norm for the prevention, treatment and control of Cervical Cancer (CC)* indicates that the Papanicolau (Pap) is the procedure for the detection of this neoplasia; therefore, it is of interest to know the prevalence of suspected cases by this technique in Mexican population. In this study, we show the diagnosed cases in the State of Jalisco, México.

Methods: A retrospective study was made to the samples that arrived for their analysis to the Laboratorio Regional de Citología Exfoliativa (LARCE), of the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) in Guadalajara, Jalisco. We considered all cases from January 2010 to December 2012.

Results: We analyzed 188 095 cases, from which 5.3 % had a diagnosis of low dysplasia, 0.18 % of moderated dysplasia and 0.05 % of high dysplasia. Microinvasive and invasive cancer showed a low frequency (0.03 %).

Conclusions: The frequency of abnormal findings identified by vaginal cervical cytology is relatively low. The number of inadequate and limited samples for cytological assessment is high; there is a high proportion of women attending for the first time in life to cytology evaluation in older age groups.

Keywords	Palabras clave
Screening	Tamizaje
Cytology	Citología
Cervical intraepithelial neoplasia	Neoplasia intraepitelial cervica
Mexico	México

El cáncer cervicouterino es a nivel mundial el tercer cáncer más común en mujeres, con un estimado de 530 000 casos nuevos tan solo en el 2008. Epidemiológicamente, los países en desarrollo presentan mayor incidencia de esta enfermedad, sumando más del 85 % del total y representando un 13 % de todos los cánceres en mujeres con un índice de mortalidad del 52 %. En relación con esta última cifra, los países de América Latina y del Caribe sumaron 31 400 muertes por CaCU.¹ En nuestro país, se estimó una incidencia promedio en el 2008 de 10 186 nuevos casos y 5601 muertes,² por lo que esta enfermedad se ha mantenido como la principal causa de muerte en mujeres mayores de 25 años de edad.³ El CaCU representa un grave problema social, ya que aproximadamente el 30 % de las mujeres diagnosticadas se encuentran en etapa reproductiva y el 3 % se encuentran embarazadas.⁴

El principal factor etiológico del CaCU es la infección del virus del papiloma humano (VPH);⁵ existen más de 100 tipos de VPH clasificados como de bajo o alto riesgo según su capacidad oncogénica. Aproximadamente 30 de ellos están relacionados con cánceres ano-genitales y la infección de algunos de ellos (aproximadamente 14 tipos) ha sido descrita como de alto riesgo, ya que favorece el desarrollo de la carcinogénesis cervical.⁶ La infección del VPH en las células de la membrana basal puede originar una neoplasia intraepitelial cervical (NIC), la cual, según su grado de afección, se subclasifica en tres grados: NIC I (displasia leve), NIC II (displasia moderada) y NIC III (displasia severa). Las lesiones tipo NIC I pertenecen al grupo de las LSIL (del inglés low squamous intraepithelial lesions) y las lesiones NIC II y NIC III son consideradas como HSIL (del inglés: high squamous intraepithelial lesions).^{7,8} La tumorigénesis es un proceso lento y puede ser regresivo (generalmente hasta la NIC II) y en el caso de progresar hasta cáncer puede llegar a tardar décadas en hacerlo.⁹ Cuando las células

^aLaboratorio Regional de Citología Exfoliativa (LARCE)

^bDepartamento de Anatomía Patológica, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO)

^cDivisión de Mejora a la Gestión de los Servicios de Salud, Coordinación de Políticas en Salud, Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

^dDivisión de Inmunología, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO)

^{a,b,d}Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Luis Felipe Jave-Suárez
Teléfono:(333) 3617 0060, extensión 31926
Correo electrónico: lfjave@yahoo.com

Introducción: La *Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control del Cáncer Cérvico Uterino* (CaCU) indica que el Papanicolaou (Pap) es el procedimiento de elección para la detección oportuna de esta neoplasia, por lo que es de interés conocer la prevalencia de casos tamizados mediante esta técnica en la población mexicana. En la presente investigación se muestran los casos que se identificaron como sospecha para CaCU por tamizaje en el estado de Jalisco, México.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo de las muestras que llegaron para su análisis al Laboratorio Regional de Citología Exfoliativa (LARCE) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Guadalajara,

Jalisco. Se consideraron todos los casos de enero de 2010 a diciembre de 2012.

Resultados: se analizaron 188 095 casos, de los cuales el 5.3 % se reportaron con sospecha de displasia leve, el 0.18 % de displasia moderada y el 0.05 % de displasia grave. En cáncer microinvasor e invasor se observó una baja frecuencia (0.03 %).

Conclusiones: la frecuencia de hallazgos anormales identificados por citología cervicovaginal es relativamente baja. El número de muestras inadecuadas más limitadas para valoración citológica es alto; existe una elevada proporción de mujeres que asisten por primera vez en la vida a estudio citológico en grupos de edad avanzados.

Resumen

cancerosas rompen la membrana basal pueden acceder a vasos sanguíneos o linfáticos y hacer metástasis en otros órganos. La citología cervical se ha utilizado de manera generalizada como una prueba de cribado en los programas para la prevención del cáncer cervicouterino.¹⁰ La prueba fue introducida por Papanicolaou en 1941 y su aplicación generalizada en los años siguientes provocó una drástica disminución en las tasas de incidencia del CaCU. En las últimas décadas, los programas de tamizaje por citología han reducido sustancialmente la incidencia y la mortalidad del cáncer cervical en países desarrollados. Por ejemplo, en Estados Unidos la incidencia de cáncer invasor en 1975 era de 14.8 por cada 100 000 mujeres; en 2006, esa cifra se redujo a 6.5 por cada 100 000 mujeres, gracias a los programas de detección temprana.¹¹ Sin embargo, el éxito de la citología en la disminución de la incidencia del CaCU no se ha logrado reproducir con éxito en países de ingresos medios a bajos, en los cuales a pesar de observarse una disminución en la incidencia, esta disminución dista aún de las cifras obtenidas por los países desarrollados.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se implementó el programa de prevención y control del CaCU en 1973 y tras casi 20 años de aplicación, la tasa observada en 2002 alcanzó la cifra de 14.1 mujeres por cada 100 000, tras una reestructuración del programa y con la consolidación del mismo se logró disminuir la tasa de mortalidad de esta enfermedad en 2005 a 8.9 por cada 100 000 mujeres.^{12,13} Pese a la reducción de las tasas de incidencia de esta enfermedad, los valores alcanzados siguen siendo relativamente altos, por lo que actualmente el CaCU sigue siendo una de las causas principales de muerte en mujeres en nuestro país. El mismo fenómeno se observa en países de bajos a medianos ingresos.^{14,15} Los datos anteriores nos llevan a cuestionar no solo la eficacia de la citología como método de cribado, sino también la eficiencia de los programas de detec-

ción temprana en dichos países. La citología cervical ha mostrado éxito en la disminución de la incidencia del CaCU; sin embargo, a pesar de esto, se estima que el 50 % de las mujeres diagnosticadas con CaCU nunca se realizaron una prueba citológica y que en aquellas que sí se hicieron el estudio citológico, el 10 % no se lo había realizado en los últimos cinco años.^{16,17} Lo anterior demuestra que la ausencia de cribado representa un gran factor de riesgo para la falta de detección oportuna del CaCU.

Desde 1994 se instauró en México la *Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control del cáncer cérvico uterino*, que establece que el estudio citológico de Papanicolaou (Pap) es el procedimiento de elección para la detección oportuna de esta neoplasia maligna. El Programa Nacional para la Detección Oportuna del Cáncer Cérvico Uterino en México se ofrece anualmente a mujeres de 25 a 64 años y forma parte integral de los servicios de salud, pero la infraestructura es insuficiente para cubrir a toda la población femenina del país.¹⁸

En este estudio se analizaron los resultados de las citologías cervicales de los años 2010, 2011 y 2012 que llegaron a valoración al Laboratorio Regional de Citología Exfoliativa (LARCE), el cual recibe muestras de todo el estado de Jalisco. Esto se hizo con el propósito de determinar la prevalencia de casos sospechosos de lesiones premalignas y cáncer cervical, valorados por citología exfoliativa en mujeres derechohabientes del IMSS del estado de Jalisco incluidas en el programa de detección oportuna del CaCU.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional de las pacientes a quienes se realizó la detección oportuna del cáncer cervicouterino, en el LARCE del IMSS, en Guadalajara, Jalisco;

Cuadro I Calidad de la toma e interpretación citológica en los 188 065 casos del estudio

Calidad	2010	%	2011	%	2012	%	Promedio	%
Muestras con resultado: calidad adecuada y limitada	57619	92.64	64058	98.60	66418	99.87	62698	97.03
Muestras con células endocervicales o metaplasia epidermoide: calidad adecuada	45316	72.86	47021	72.37	48203	72.48	46846	72.57
Muestras sin células endocervicales o metaplasia epidermoide: calidad limitada	12303	19.78	17037	26.22	18215	27.39	15851	24.46
Muestras inadecuadas para interpretación citológica	4501	7.24	905	1.39	81	0.12	1829	2.91

se consideraron todos los casos de enero de 2010 a diciembre de 2012.

La información se obtuvo de la hoja de citología cervical que contiene los datos que se consideran importantes, como la edad, la adscripción de procedencia, el utensilio con el que se tomó la muestra, la calidad de la muestra, el diagnóstico citológico, la citología del cuello uterino de primera vez o subsecuente, la situación ginecoobstétrica al momento de la muestra, la observación macroscópica del cérvix y los hallazgos adicionales. El LARCE recibe un alto índice de estudios citológicos anuales; además, su población es representativa de la mujer urbana, lo que permite extrapolar los hallazgos.

Se incluyeron mujeres de cualquier edad a las cuales se les tomó muestra de Pap, debidamente identificada y fijada. Se excluyeron del estudio aquellas laminillas de citologías quebradas o sin rotulación correspondiente.

Las variables que se analizaron fueron edad y diagnóstico citológico (citologías sin lesión, inflamatorias, displasia leve, moderada, severa, así como carcinoma *in situ* o invasor).

Se incluyó la población total que contó con estudio citológico de Papanicolaou; fueron en total 188 065 casos.

Los datos obtenidos se recopilaron en el programa Microsoft Excel 2010. Después fueron llevados al programa PASW Statistics, versión 18 para su análisis. Las variables cualitativas se expresaron de acuerdo con su frecuencia y proporción. Algunas variables se agruparon para facilitar su presentación.

Para la realización de esta investigación, se recolectaron los resultados a partir de la base de datos del LARCE de manera retrospectiva, sin dar a conocer la identidad de las mujeres incluidas en el estudio, por lo cual ha sido catalogado como sin riesgo y carece de conflicto de intereses.

Resultados

Durante el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2012, se interpretaron 188 065 citologías cervicales en el LARCE del IMSS. El utensilio más frecuentemente utilizado con el que se tomó la muestra fue la espátula de Ayre modificada y el hisopo (92 %). Con respecto a la calidad de la toma de la muestra, del total de muestras se invalidó el 2.83 % por considerarse inadecuadas para la interpretación citológica y el 97.13 % fue considerado con calidad adecuada y limitada. Se reportaron como “adecuadas” 72.58 % de las muestras (aquellas con células endocervicales o metaplasia epidermoide), las cuales se mantuvieron con el mismo logro porcentual durante los tres años de estudio; y como “limitadas” (muestras sin células endocervicales o metaplasia epidermoide) 24.46 %, con un incremento del 7.61 % en el periodo trianual. Asimismo, las muestras inadecuadas para interpretación citológica que en 2010 representaron el 7.24 % del total de las muestras, disminuyeron en 2012 a 0.12 %. Esto representó una disminución de 98.3 %. Sin embargo el porcentaje de muestras de calidad limitada, que en 2010 fue de 19.78 %, aumentó a 27.39 % en 2012 (cuadro I). De acuerdo con el reporte citológico, en las 188 065 muestras predominó el proceso inflamatorio en 92.44 %, seguido de 5.29 % de displasias leves, 0.18 % de displasias moderadas, 0.05 %

Cuadro II Diagnóstico citológico derivado de las 188 065 muestras

Diagnostico citológico	n	%
Sin lesión	3712	1.97
Proceso inflamatorio	173 763	92.44
Displasia leve	9965	5.29
Displasia moderada	375	0.18
Displasia grave	98	0.05
Cáncer <i>in situ</i>	27	0.01
Cáncer invasor	47	0.02
Muestras inadecuadas	78	0.04
Total	188 065	100.00

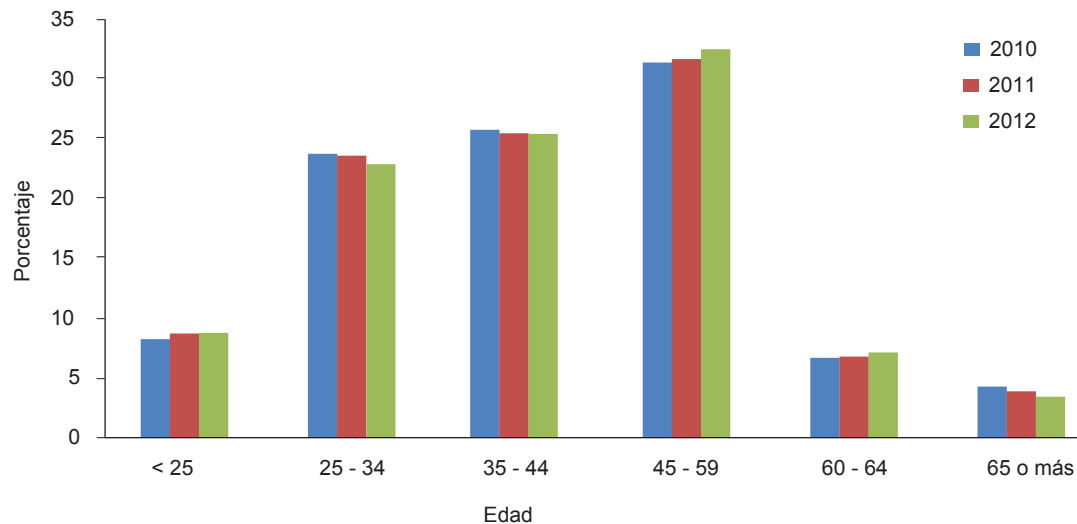


Figura 1 Porcentaje de los rangos de edad de las mujeres que acudieron a realizar su diagnóstico de Papanicolaou durante los años 2010, 2011 y 2012

de displasias graves y 0.03 % de probables carcinomas cervicales. Las citologías consideradas sin lesión fueron el 1.97 % (cuadro II).

De todos los casos analizados, e independientemente de la edad, del 5 al 6 % sugirieron infección por VPH, tomando en cuenta sus características citológicas. Cabe mencionar que por grupo de edad, el que presentó mayor porcentaje de casos que sugirieron infección por VPH fue el grupo de 35 a 44 años y esto coincide con el grupo en el que se ve la mayoría de casos de cáncer invasor de cuello uterino, que junto con el grupo de 45 a 59 años de edad, aparecen como los grupos más vulnerables a presentar los casos de lesiones premalignas y cáncer del cuello uterino.

Independientemente del reporte citológico, el grupo de edad que más frecuentemente acudió a realizarse sus estudios fue el comprendido entre los 45 y los 59 años de edad (de 31 a 33 % de las mujeres diagnosticadas), seguido por el grupo de edad de 35 a 44 años (de 25 a 26 %) y el de 25 a 34 años (de 23 a 24 %). Como se puede apreciar en la figura 1, este patrón fue similar durante los años 2010, 2011 y 2012. Interesantemente, de este análisis se puede observar que después de los 59 años hay un decremento drástico en el número de pacientes que acuden a estudio citológico; ese número tan solo constituye el 7 % del total de estudios realizados. Este porcentaje disminuye aún más después de los 65 años (entre 3 y 4 %).

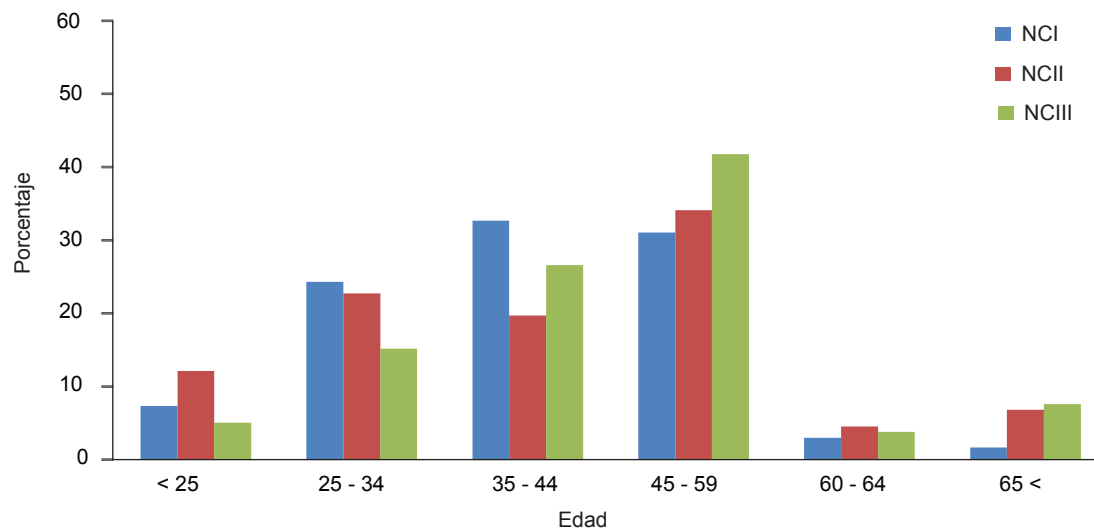


Figura 2 Porcentajes acumulados de los casos diagnosticados con displasia leve (NIC I), moderada (NIC II) y grave (NIC III) durante los años 2010, 2011 y 2012

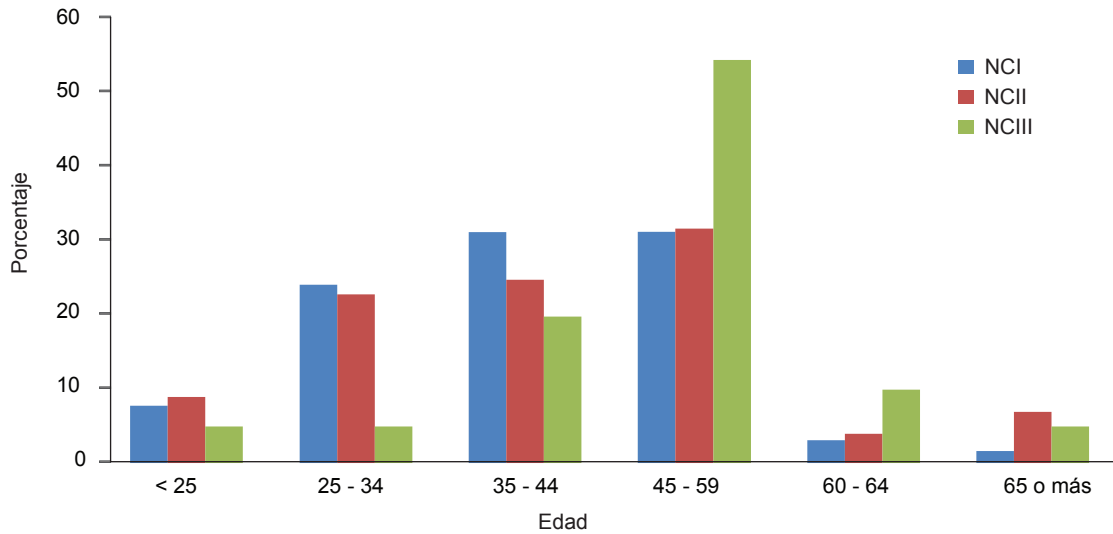


Figura 3 Porcentaje de los casos diagnosticados con lesiones premalignas (LP), independientemente del grado de malignidad, y graficados por grupos de rango de edad, durante los años 2010, 2011 y 2012

Otro hallazgo interesante estriba en que, de las muestras con displasia, aquellas reportadas como leves (NIC I), se presentaron con mayor frecuencia entre los 35 y los 59 años, mientras que a partir de los 60 años disminuyeron considerablemente (figura 2). Por otro lado, las muestras diagnosticadas como NIC II y NIC III alcanzaron su pico mayor entre los 45 y los 59 años de edad.

Considerando todos los estadios de NIC como lesiones premalignas (LP), podemos observar que el porcentaje de LP en el rango de edad más bajo, osciló entre 4 y 6 % entre el 2010 y el 2012. Cabe resaltar que este porcentaje se incrementa con la edad y alcanza su máximo pico en el rango de 35 a 44 años, donde podemos observar una incidencia de hasta el

7.4 %. En los rangos de edad más avanzados, el porcentaje de LP disminuye hasta alcanzar un rango de 2 a 4 % en las edades de 60 años o más (figura 3).

A las pacientes a las cuales se les realizó el estudio citológico, se les preguntó si era la primera vez en la vida que se realizaban un estudio de este tipo o si ya se habían realizado un estudio previo (1, 2 o 3 años o más). Con base en ello fueron clasificadas como pacientes de primera vez o subsecuentes. Como se muestra en la figura 4, en ambos grupos, primera vez y subsecuentes, en los años 2010, 2011 y 2012, se observó en los rangos de edad < 25 y de 25 a 34 años, un patrón esperado, mayor número de pacientes de primera vez con tendencia a disminuir conforme aumentaba la edad. Sin embargo, en los rangos de edad superiores (arriba de

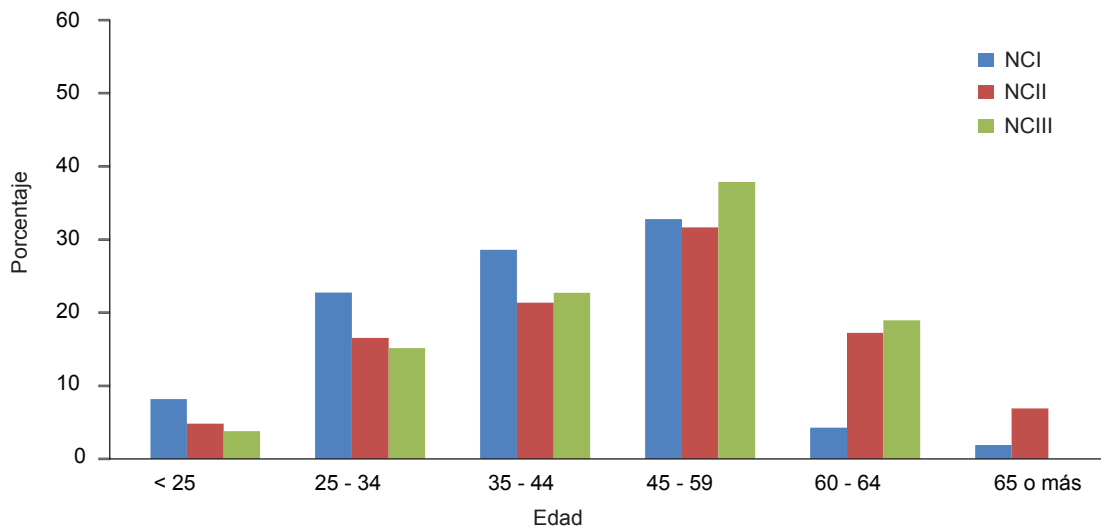


Figura 4 Número de casos que se revisaron por primera vez y de manera subsecuente graficados por grupo de edad e independientemente del diagnóstico, durante los años 2010, 2011 y 2012

Cuadro III Prevalencia de lesiones premalignas y CaCU por año y grupo de edad

Edad	2010			2011			2012		
	LSIL	HSIL	CaCU	LSIL	HSIL	CaCU	LSIL	HSIL	CaCU
< 25	4.80	0.42	0.06	4.00	0.18	0.00	5.69	0.14	0.00
25 - 34	5.60	0.31	0.04	4.57	0.16	0.00	6.06	0.18	0.00
35 - 44	7.03	0.32	0.11	5.50	0.18	0.01	6.86	0.22	0.01
45 - 59	5.39	0.43	0.06	4.41	0.21	0.00	6.16	0.26	0.02
60 - 64	2.37	0.23	0.10	2.04	0.14	0.00	3.67	0.64	0.00
> 65	2.04	0.59	0.08	1.89	0.32	0.00	3.37	0.44	0.00
Global	5.45	0.37	0.07	4.43	0.19	0.00	6.00	0.25	0.01

CaCU = cáncer cervicouterino; LSIL = low squamous intraepithelial lesions; HSIL = high squamous intraepithelial lesions

35 años) era de esperarse que el número de pacientes de primera vez disminuyera drásticamente, lo cual no ocurrió. Nuestros datos indican que hubo un número casi similar de pacientes que acudían por primera vez, comparado con las pacientes de estudio subsecuentes en los grupos de edad comprendidos entre los 35 y los 59 años de edad; más aún, en los rangos de edad mayores de 59 años se observó un número considerable de pacientes que acudían por primera vez a realizarse un estudio citológico, lo cual es un claro indicio de que las pacientes acuden a realizarse sus estudios citológicos de manera tardía.

Al analizar las prevalencias de las lesiones premalignas y de CaCU en la población captada por el LARCE, se observó que la prevalencia más alta de LSIL fue en el grupo de 35 a 44 años de edad con 7.03 % en el 2010, 5.5 % en el 2011 y 6.16 % en el 2012. El grupo que presentó menor prevalencia de lesiones de bajo grado fue el de 65 años o más. En cuanto a las HSIL se observó lo opuesto: el grupo de 65 años o más fue el que presentó mayor prevalencia, por lo menos en los años 2010 y 2011, ya que en el año 2012 el grupo de 60 a 64 años presentó mayor prevalencia de HSIL. Es importante destacar que aunque la norma indica que los estudios citológicos deben realizarse a partir de los 25 años, el LARCE recibe citologías de pacientes menores de 25 para su evaluación; en estas citologías se ha encontrado que en pacientes menores de 25 años la prevalencia de LSIL se encuentra en el rango de 4.0 a 5.7 % y de HSIL en el de 0.14 a 0.42 %, en los tres años analizados (cuadro III).

Discusión

El CaCu constituye un problema de salud pública en el ámbito mundial, ya que es la segunda neoplasia que

más muertes ocasiona entre la población femenina. A pesar de que desde 1974 se implementó en México el Programa Nacional de Detección Oportuna de Cáncer (PNDOC), la mortalidad por CaCU durante los últimos 25 años no ha disminuido significativamente. La herramienta principal del PNDOC para la detección oportuna de este tipo de neoplasia es la citología cervical. En este sentido, en México se ha reportado que la citología cervical en vez de ser una herramienta para la detección temprana de anomalías citológicas, frecuentemente está detectando casos de CaCU en estadios avanzados.¹⁹

Un dato importante que resalta del análisis de la información obtenida de la base de datos del LARCE es el porcentaje de muestras citológicas limitadas e inadecuadas (cuadro I); la suma de ambos porcentajes alcanza casi la cuarta parte de las muestras que recibe el LARCE anualmente. Las muestras limitadas tienen *per se* una tendencia a la falla diagnóstica, lo cual se atribuye a la toma de la muestra. Lo anterior nos indica la necesidad de la aplicación de programas de capacitación para la toma de muestras citológicas.

Se estima que la aplicación efectiva de un programa de detección temprana de CaCU podría prevenir entre el 20 y el 60 % de las muertes por esta enfermedad. En México el actual programa de detección oportuna, basado en la citología cervical, previene menos de 13 % de las defunciones por CaCU potencialmente prevenibles y esto se debe a la baja cobertura y a los bajos estándares de calidad.^{14,20} Es importante hacer notar que aun contando con estándares adecuados de calidad, la citología convencional tiene una sensibilidad relativamente baja (53 %),²¹ por lo que el éxito de la prueba radica en la repetición constante de la misma y en el seguimiento sistematizado de las pacientes con anomalías citológicas.²² La repetición constante de la

prueba va en relación con la frecuencia con que la paciente acude a realizarse el estudio citológico. Esto al parecer no está ocurriendo en la población captada por el LARCE, ya que se observa un porcentaje relativamente similar de pacientes que acuden por primera vez (primera vez en la vida) en relación con las pacientes con estudios citológicos previos (1, 2 y 3 años o más). Nuestros datos sugieren que la incorporación de mujeres mayores de 25 años en el cribado citológico es insuficiente, por lo que se deben diseñar estrategias para estimular en la población femenina la toma de conciencia y el ingreso espontáneo en los programas de cribado citológico. Estos resultados se correlacionan con los reportados por Donoso *et al.*, quienes observaron un problema similar en la población chilena.²³ Adicionalmente, se debería valorar la ampliación del rango de edad por debajo de los 25 años para la realización de la citología en las pacientes; en el LARCE, se reciben para análisis muestras de pacientes menores a 25 años y los datos indican una alta prevalencia de lesiones de bajo grado, así como la presencia de lesiones de alto grado. En relación con esto, un estudio realizado por Valderrama *et al.*, en una población de estudiantes en Lima, Perú, demostró una alta incidencia de lesiones cervicales e infección con VPH en el rango de edad de 21 a 23 años.²⁴ Igualmente, Ulate-Arguedas y Alfaro-Pacheco encontraron en el 2011, en una población femenina menor de 20 años de una región de Costa Rica, una prevalencia del 3.69 % para citologías alteradas.²⁵ Por lo tanto es importante valorar la incorporación de grupos de edad más jóvenes a los programas de detección oportuna del CaCU.

En cuanto a las LP, es notable que los datos del LARCE sitúen a Jalisco con una prevalencia entre el 6 y el 7.5 % en el grupo de edad más crítico (de 35 a 45 años) (figura 4). Si comparamos estos datos con los de la literatura mundial, correspondientes a citología exfoliativa, en los cuales la prevalencia de las LP

oscila entre 5 y 30 %, dependiendo de la región y el tipo de población estudiada,^{26,27} esto nos indica que la población de Jalisco, por lo menos aquella captada por el LARCE, se encuentra en el rango inferior de prevalencia, asemejándose más a las poblaciones de países desarrollados. Esto podría deberse a que la población captada por el LARCE es población derechohabiente del IMSS, lo cual sitúa a estas mujeres en un status social medio, con acceso a servicios de salud.

Conclusiones

Los datos del LARCE indican que las displasias leves tienen una frecuencia global de 5.3 %, mientras que las moderadas disminuyen a un 0.18 % y las graves a 0.05 %, por lo que se observa una baja frecuencia de cáncer *in situ* e invasor (0.03 %). La prevalencia de las lesiones del cuello uterino (5.52 %) en la población captada por el LARCE es relativamente menor con respecto a la reportada para otras regiones de México y Latinoamérica. El número de muestras inadecuadas más limitadas para valoración citológica es muy alto, lo cual indica problemas al momento de la toma de la muestra y, sobre todo, la necesidad de implementar programas de capacitación para la toma de muestra. Por otro lado, se observa una alta proporción de mujeres que asisten por primera vez en la vida a estudio citológico en grupos de edad avanzados. Lo anterior nos muestra que hay un grupo poblacional al cual el estudio citológico está llegando de manera tardía; sería recomendable, por lo tanto, profundizar en las causas que originan este comportamiento.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-917. doi:10.1002/ijc.25516
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90. doi:caac.20107 [pii]10.3322/caac.20107
3. Sosa-Rubi SG, Walker D, Servan E. [Performance of mammography and Papanicolaou among rural women in Mexico]. *Salud Publica Mex*. 2009;51 Suppl 2, s236-45. doi:S0036-36342009000800014 [pii]
4. Flannelly G. The management of women with abnormal cervical cytology in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24:51-60. doi:S1521-6934(09)00101-1 [pii]10.1016/j.bpobgyn.2009.07.001
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-9. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F [pii]10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F
6. Kahn JA. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 2009;361:271-8. doi:361/3/271 [pii]10.1056/NEJMct0806938
7. Di Saia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 8th ed., Philadelphia PA, USA: Saunders Elsevier; 2012.
8. Berek JS, Hacker NF. *Berek & Hacker's Gynecolog-*

- ic Oncology. 5th ed., Philadelphia, PA, USA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2010.
9. Jayshree RS, Sreenivas A, Tessy M, Krishna S. Cell intrinsic & extrinsic factors in cervical carcinogenesis. *Indian J Med Res.* 2009;130:286-95.
 10. Oxorn H. Cervical cytology; key to diagnosis of early uterine cancer. *Surg Gynecol Obstet.* 1948;87:197-205.
 11. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA.* 1989;261:737-43.
 12. Gutierrez-Trujillo G, Martínez-Montañez OG, Fernández-Gárate IH, Mejía-Rodríguez I, Alvarado I, Reyes-Morales H. [Analysis of the decrease in mortality due to cervical cancer at the Mexican Institute of Social Security, from 1991 to 2005]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006;44 Suppl:S129-34.
 13. Cannistra SA, Niloff JM. Cancer of the uterine cervix. *N Engl J Med.* 1996;334:1030-8. doi:10.1056/NEJM199604183341606
 14. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Burda BU, Senger CA, Lutz KW. Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: a narrative review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155:698-705. W216, doi:0003-4819-155-10-201111150-00377 [pii]10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00377
 15. Kalliala I, Dyba T, Nieminen P, Hakulinen T, Anttila A. Mortality in a long-term follow-up after treatment of CIN. *Int J Cancer.* 2010;126:224-31. doi:10.1002/ijc.24713
 16. Shingleton HM, Patrick RL, Johnston WW, Smith RA. The current status of the Papanicolaou smear. *CA Cancer J Clin.* 1995;45:305-20.
 17. Hernandez-Hernandez DM, Linaldi-Yepez F, Aprea-García T, Escudero-de los Ríos P, Alvarado-Cabrero LA, Ornelas-Bernal A, et al. [Associated factors for women's non-compliance for cervical cancer screening]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2007;45:313-20.
 18. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ.* 2001;79:954-62. doi:S0042-96862001001000009 [pii]
 19. Hidalgo-Martínez AC. El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. *Rev Biomed.* 2006;17:81-4.
 20. Lazcano-Ponce EC, Nájera-Aguilar P, Buiatti E, Alonso-de Ruiz P, Kuri P, Cantoral L, et al. The cervical cancer screening program in Mexico: problems with access and coverage. *Cancer Causes Control.* 1997;8(5):698-704.
 21. Cuzick, J, Szaewski A, Terry G, Ho L, Hanby A, Maddox P. Human papillomavirus testing in primary cervical screening. *Lancet.* 1995;345:1533-6.
 22. McCrory DC, Matchar DB, Bastian L, Datta S, Hasselblad V, Hickey J, et al. Evaluation of cervical cytology. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 1999;(5):1-6.
 23. Donoso E, Cuello M, Villarroel PL. Reducción de la Mortalidad por Cáncer Cérvico Uterino en Chile, 1990-2003. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2006;71:307-12.
 14. Valderrama M, Campos F, Cárcamo C, García P. Factores Asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007;24:234-9.
 25. Ulate-Arguedas H, Alfaro-Pacheco R. Incidencia de citologías cervicales alteradas en mujeres menores de 20 años, en el área de salud de Paso Ancho - San Sebastian entre el 2006 y el 2010. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2011;LXVIII,596:127-31.
 26. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Muñoz M, Barros-Dios XM, Borrás J. International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2000;86:429-35. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(20000501)86:3<429::AID-IJC20>3.0.CO;2-D [pii]
 27. Parkin DM, Ferlay J, Curado MP, Bray F, Edwards B, Shin HR, et al. Fifty years of cancer incidence: C15 I-IX. *Int J Cancer.* 2010;127:2918-27. doi:10.1002/ijc.25517 (2010).