

Temas de Actualidad

BASES DE LA EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER

Dr. LUIS PACHECO OJEDA

Hospital "Carlos Andrade Marín"

RESUMEN:

Estudios epidemiológicos realizados en otras latitudes han brindado un considerable aporte al conocimiento del cáncer como problema de salud pública así como de su historia natural. A este último respecto, muchas de las investigaciones acerca de la etiología del cáncer se han iniciado precisamente a partir de estudios epidemiológicos en la población general. En nuestro medio, este tipo de trabajos están comenzando a desarrollarse y por ello hemos creído conveniente revisar algunos conceptos básicos de esta área de investigación.

Definición

Según Muñoz (1), la epidemiología (epo: sobre; demos: gente) es el estudio de la ocurrencia o distribución de las enfermedades en las poblaciones humanas en función del lugar, del tiempo y del espacio. Llanos (2) ha propuesto un concepto breve de epidemiología, definiéndola como "el estudio de la prevalencia y dinámica del proceso salud-enfermedad en la comunidad" poniendo énfasis en el dinamismo de este proceso y en su acción en la colectividad.

Históricamente, la epidemiología se orientó inicialmente a las enfermedades infecciosas debido a su frecuencia e importancia, pero con el desarrollo del control de estas enfermedades y el advenimiento al primer plano de otras de tipo crónico, tales como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, los estudios epidemiológicos se han extendido actualmente a estos últimos.

Es así como se ha definido a la epidemiología del cáncer como una disciplina analítica

centrada en los patrones de distribución de la neoplasia en el hombre, enfocando la enfermedad en la población y no en el individuo, y cuyo objetivo principal es la prevención más que la curación (3).

Divisiones de la epidemiología del cáncer

Se consideran en general tres grandes ramas en las cuales los diferentes estudios (1) pueden ser incluidos:

1. La epidemiología descriptiva que se refiere a la distribución del cáncer en función del lugar, del tiempo y de ciertas características personales. Así tenemos estudios sobre la distribución del cáncer según la edad, el sexo, la raza, el tiempo, etc.

2. La epidemiología analítica que estudia los determinantes (factores etiológicos) de la distri-

bución del cáncer en sus diferentes tipos.

La secuencia de estudio en esta área consiste en:

- Determinar la asociación estadística entre un factor X y un tipo específico de cáncer.
- Formular inferencias biológicas a partir de esta asociación estadística.

Estos estudios analíticos pueden ser de dos clases:

- Estudios basados en características de grupo en los que se compara la incidencia de un tipo de cáncer en la población general con la prevalencia de un determinado factor. Por ejemplo, se ha estudiado la relación entre la incidencia del cáncer del hígado con la prevalencia del antígeno de superficie (HBsAg) del virus de la hepatitis B en varias áreas del globo (4).

- Estudios basados en características individuales los cuales, a su vez, pueden ser de dos clases:

a) Estudios de casos - controles (retrospectivos y transversales) en los que entre dos grupos comparables de personas, uno con cáncer y otro sin él, se trata de determinar la frecuencia de una característica dada. Por ejemplo, se ha estudiado la presencia del antígeno de superficie (HBsAg) en grupos de personas con cáncer de hígado y sin él (4).

b) Estudios de cohortes (prospectivos) en los que entre dos grupos comparables de personas, uno con determinada característica y otro sin ella, se trata de conocer la frecuencia de cierto tipo de cáncer. Por ejemplo, se ha estudiado la frecuencia de cáncer de hígado en grupos de personas, portadores y no portadores, de HBsAg (4).

3. La epidemiología experimental que incluye estudios en los que el investigador controla la acción de un factor etiológico o de una medida terapéutica en grupos de personas designadas al azar. En esta área tenemos básicamente los ensayos clínicos randomizados.

Asociación y causalidad. Riesgos.

Una asociación estadística no significa necesariamente asociación causal, pues puede tam-

bién ser de tipo no causal o secundario (a otro factor verdaderamente causal). La significación causal de una enfermedad es un tema de discusión por lo que actualmente existen varios criterios que pueden ayudar a determinar un factor como causa de una enfermedad. Tales criterios son (3):

- Intensidad de la asociación.
- Consistencia (o constancia a través de varios estudios).
- Plausibilidad biológica (observaciones similares en sistemas celulares o animales).
- Secuencia temporal (secuencia de eventos de acuerdo a la historia natural del cáncer)
- Relación dosis - respuesta.

Las asociaciones pueden ser falsas por:

- Errores sistemáticos, llamados de "parcialidad", que se introducen en los grupos en estudio ya sea por selección, por conocimiento de la hipótesis por parte del encuestador, por pérdidas en el seguimiento de estudios de cohorte, etc.
- Errores de confusión, debidos a la presencia de un segundo factor (interferente) asociado tanto a la enfermedad en estudio como a la enfermedad.
- Errores ecológicos (falacia ecológica), producidos en grupos de estudio procedentes de diversas ciudades, regiones o países no comparables.
- Errores por efecto cohorte, producidos al comparar grupos de estudio de generaciones diferentes.

Para medir el grado de asociación de estudios epidemiológicos se han elaborado algunos conceptos estadísticos de los cuales los más usuales son (3,5):

1. El riesgo relativo (RR), que es la medida usual de asociación entre la característica o factor y la enfermedad:

$$RR = \frac{\text{Tasa de incidencia de la enfermedad en el grupo expuesto}}{\text{Tasa de incidencia de la enfermedad en el grupo no expuesto}}$$

Si el valor es mayor de uno, existe mayor

probabilidad que una persona expuesta al factor en estudio desarrolle un cáncer. Si es menor a uno, el factor en estudio protegería a la persona del desarrollo de la enfermedad.

2. El riesgo atribuible (RA), que es la proporción máxima de la enfermedad que puede atribuirse a un factor.

Mientras que el RR resulta del cociente de las 2 tasas precitadas, el RA resulta de la diferencia entre ellas, e indica un incremento de riesgo en el grupo expuesto cuando la cifra es de signo positivo (6).

Utilidad de la epidemiología del cáncer

Los beneficios de los estudios epidemiológicos del cáncer se han demostrado en los siguientes campos (1):

1. Establecimiento de la situación de salud (magnitud del problema del cáncer) en la comunidad, mediante el uso de diversos indicadores epidemiológicos.

2. Planeación y evaluación de los servicios de salud. Pues en base al conocimiento de las características de presentación del cáncer en la comunidad se pueden planificar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento.

3. Conocimiento de los factores etiológicos. Este parece ser el objetivo más conocido de la epidemiología del cáncer. En nuestro medio podrían existir factores propios para el desarrollo de ciertas localizaciones malignas. En la deter-

minación de estos factores etiológicos generalmente se siguen los siguientes pasos:

- Determinación de la magnitud del problema a través de los registros de cáncer.
- Determinación de la población a alto riesgo mediante encuestas de tamizaje ("screening").
- Postulación de hipótesis basadas en las encuestas.
- Verificación de las hipótesis mediante estudios analíticos.

4. Conocimiento de la historia natural de la enfermedad (fig. 1). Así tenemos la identificación de factores de riesgo y lesiones precursoras del cáncer.

5. Ciertas medidas preventivas o terapéuticas pueden modificar favorablemente el estado de salud de la comunidad.

Conceptos estadísticos

Existen varios indicadores estadísticos tales como las razones, tasas y proporciones. Las tasas, frecuentemente utilizadas en Oncología, son fracciones que expresan en el numerador los casos de cáncer y en el denominador el volumen de la población de la que provienen, en relación a un tiempo determinado. Las tasas más utilizadas en la epidemiología del cáncer son:

- Tasa de incidencia:

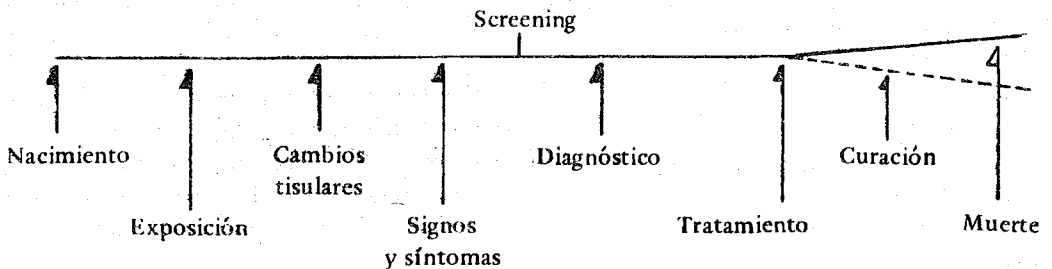


Fig. 1.— Historia natural del cáncer.

$$\frac{\text{Número de casos nuevos}}{100.000 \text{ habitantes}} \times \text{año}$$

-- Tasa de prevalencia:

$$\frac{\text{Número de casos vivos}}{100.000 \text{ habitantes}} \text{ en un momento determinado}$$

-- Tasa de mortalidad:

$$\frac{\text{Número de casos fallecidos}}{100.000 \text{ habitantes}} \times \text{año}$$

-- Tasa de letalidad:

$$\frac{\text{Número de fallecimientos por cáncer}}{\text{Número de diagnósticos de cáncer}} \times 100$$

Según la constitución del denominador, o población, existen:

- Tasas crudas o brutas: cuando el denominador es la población total.
- Tasas específicas: cuando el denominador se refiere a una parte de la población, dividida conforme a determinadas características como sexo, edad, ocupación, etc.

Existen otras tasas llamadas ajustadas o corregidas, de las cuales, la más frecuentemente empleada en Oncología es la tasa ajustada por edad. Estas tasas tratan de corregir las diferencias de composición por edad de la población entre períodos cronológicos diferentes o zonas geográficas diversas. El método directo de cálculo de estas tasas utiliza artificialmente una distribución por edades "standard" (7).

Mortalidad por cáncer

Es la frecuencia de aparición del diagnóstico de cáncer en los certificados de defunción, y puede ser relacionada a diferentes variables epidemiológicas como edad, sexo, residencia, raza, etc. Su importancia está demostrada en el hecho de que la mortalidad ajustada por edad ha sido considerada como la mejor medida del progreso en la lucha contra el cáncer y como tal

ha sido adoptada para la actividad futura del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (8).

Por lo tanto, vale la pena realizar varias consideraciones que pueden influir en su interpretación.

1. Cambios en el tiempo (Tendencias seculares). Las tasas de mortalidad por cáncer pueden evolucionar a lo largo de los años. Estos cambios pueden deberse a dos tipos de causas:

- a) Artificiales: por cambios en la capacidad diagnóstica o mejoras en la recolección de datos.
- b) Reales: por cambios en la incidencia, composición etaria de la población, sobrevida, etc.

2. Distribución geográfica. La mortalidad por cáncer puede variar en diversas zonas geográficas debido a la influencia de una serie de variables en las condiciones de vida tales como presencia de factores carcinogénicos (nutricionales, asociados al tipo de trabajo, radiación ambiental, etc.), calidad de servicios médicos, estructura genética de las poblaciones, etc. La comparación de las causas de mortalidad entre una área geográfica y otra puede sugerir asociaciones etiológicas.

3. Migraciones. Las variaciones de mortalidad por cáncer en poblaciones emigrantes en relación a sus antepasados o descendientes pueden sugerir hipótesis etiológicas de carácter ambiental o genético. Un ejemplo notable de este tipo de estudios ha sido el de mortalidad por cáncer (gástrico en especial) en japoneses, residentes en el Japón, y emigrantes de primera y segunda generación a California en los Estados Unidos (3,9).

4. Distribución en el seno de una población. Diversos factores como clase social, tipo de trabajo, costumbres dietéticas, etc. en el interior de una misma comunidad pueden influir en la mortalidad por cáncer en sus diferentes localizaciones.

5. Relación con la incidencia, diagnóstico y tratamiento. En tumores de alta letalidad, la mortalidad sigue fielmente las tasas de incidencia. Esto en especial, cuando las condiciones de

diagnóstico de extensión (enfermedad localizada versus diseminada) y de sobrevida (indicativa de la efectividad del tratamiento) sean similares. Por ejemplo, si en una comunidad con una tasa de incidencia constante de determinada localización la capacidad diagnóstica mejora, y por tanto se diagnostica un mayor número de casos localizados o tempranos, la sobrevida probablemente será mayor y la mortalidad disminuirá.

6. Mortalidad por cohortes. Se refiere a la experiencia de mortalidad de una generación, y que puede ser diferente de la otra. Por ejemplo, en el cáncer de pulmón se ha visto una tendencia creciente en el tiempo y por grupos de edad. Puesto que la mortalidad es mayor en generaciones más jóvenes debe haber habido una exposición mayor a edades más tempranas (3,9)

7. Fiabilidad de las estadísticas oficiales de mortalidad. Estudios basados en la comparación de los certificados de defunción con diagnósticos clínicos, resultados de autopsias o reevaluaciones de la documentación de cada caso, han demostrado que existen limitaciones en los datos basados en tales certificados. A pesar de que existe un modelo internacional de certificado médico de causa de defunción con instrucciones dadas por la Organización Mundial de la Salud, las limitaciones citadas se deben a múltiples factores: grado de conocimiento del enfermo y de su enfermedad por la persona que firma el certificado, la existencia de diferentes métodos para clasificar enfermedades, la posibilidad de que existan causas múltiples de defunción, etc. (5,10).

Si bien los estudios de mortalidad utilizando autopsias como fuente de datos ofrecen gran seguridad diagnóstica, se basan en series seleccionadas y no pueden utilizarse a nivel de toda una comunidad.

Tamizaje (Screening)

Es uno de los mecanismos más comúnmente utilizados en la epidemiología del cáncer. Consiste en una iniciativa sanitaria cuyo objetivo es descubrir, de entre la población aparentemente sana, aquellos individuos con riesgo ele-

vado de padecer determinado tipo de cáncer.

"Tamizaje" debe ser diferenciado de "diagnóstico" que es aplicado a individuos con enfermedad clínica que solicitan tratamiento, y del "hallazgo casual" que ocurre cuando un individuo solicita una exploración clínica por una razón diferente a la enfermedad finalmente diagnosticada (11). También debe ser diferenciado de la "prevención" que involucra medidas tendientes a evitar el apareamiento de la enfermedad en el futuro.

La principal razón para que los programas de "screening" se hayan expandido últimamente es el hecho de que los métodos de prevención y tratamiento del cáncer, tomado en forma global, siguen siendo insatisfactorios; y se supone, en cambio, que la detección de cánceres tempranos es muy gratificante en términos de sobrevida y mortalidad (8, 12, 13).

Para que una campaña de tamizaje sea viable deben considerarse los siguientes requisitos:

1. Propios de la enfermedad (cáncer):
 - Que sea un problema sanitario importante.
 - Que la historia natural sea conocida y que el período preclínico (en el que actúa el tamizaje) sea prolongado.
 - Que exista un tratamiento eficaz, capaz de mejorar el pronóstico.
2. Propios del examen ("test")
 - El "test" utilizado en el tamizaje debe ser válido, sencillo y barato. Y además, multifásico, es decir, que pueda descubrir simultáneamente varias enfermedades. Finalmente, debe ser objetivo a fin de que no sea interpretado de manera variable por los investigadores.
 - El examen debe ser accesible a los grupos de alto riesgo.
 - El examen debe ser aceptado tanto por la población como por la comunidad médica.
3. Propios de la población:
 - Que los grupos de alto riesgo estén bien definidos.
 - Que exista un aparato asistencial adecuado para seguir a los casos positivos

hasta el diagnóstico y tratamiento. Que el servicio pueda ser mantenido de manera indefinida.

En el cuadro 1 aparecen los exámenes más comúnmente utilizados actualmente en Oncología (13).

Para calificar la validez de un "test" existen índices de los cuales los usualmente utilizados son la sensibilidad, la especificidad y el índice predictivo. Es lógico pensar que un mismo test pueda tener índices diferentes según la experiencia, capacidad, etc. de uno u otro grupo de investigadores. En el cuadro 2 se exponen estos índices y la manera de calcularlos (13).

La eficacia de una campaña de "screening" se puede evidenciar no solo a nivel individual (de los casos tratados tempranamente) sino colectivamente a través de varios indicadores epidemiológicos. Así, es de suponer que los casos identificados tempranamente, o sea, con un adelanto al momento usual de diagnóstico tengan un mejor pronóstico, y por lo tanto, una mejor supervivencia, lo cual determinará una disminución de las tasas de mortalidad. Por otro lado, puesto que una gran proporción de estos casos corresponderán a cánceres in situ, las tasas de incidencia (que solo incluyen los casos de cánceres infiltrantes mas no los in situ) disminuirán. Esto es precisamente lo que ha ocurrido con el cáncer de cérvix como podemos apreciar en la figura No. 2.

Otro de los aspectos beneficiosos de los programas de "screening" es el desarrollo del estu-

dio y conocimiento de los procesos precancerosos.

Registros de Tumores

Puesto que el cáncer es uno de los principales problemas de salud en todo el mundo, y aún en países en vías de desarrollo como el nuestro (15, 16), es de mucha importancia obtener la mejor información posible sobre el comportamiento de la enfermedad en la sociedad, mediante los llamados "registros de tumores" o "registros de cáncer".

Un registro de cáncer puede servir para muchos objetivos, entre otros: valorar la incidencia de cáncer, centralizar las fichas de los pacientes, coleccionar información de manera sistemática, evaluar las necesidades presentes y futuras de los servicios oncológicos, etc. (17). Además, un registro de cáncer constituye una de las herramientas más útiles en la investigación epidemiológica.

Básicamente, existen tres tipos de registros: de población, hospitalarios y especiales (de determinada localización oncológica). Su estructuración depende del tipo y de los objetivos específicos que se deseen obtener (18). Requiere, como es lógico, de recursos materiales y humanos. Los métodos de organización y funcionamiento son diversos y están más allá del objetivo del presente artículo.

El número de datos a registrarse puede ser variable: de identificación, clínicos, terapéuti-

Localización oncológica	Examen
Cérvix	Papanicolaou
Mama	Examen físico y mamografía en edades de 50 a 64
Pulmón	Rx. de tórax y citología de esputo en varones fumadores de más de 50 años.
Estómago	Fotofluoroscopia, endoscopia.
Colo-rectal	Sangre oculta en heces (?).

Cuadro 1.— Exámenes comunes en Oncología

Cuadro 2.— Sensibilidad, especificidad y valor predictivo de un examen de tamizaje (11)
 ("screening test")

		Enfermos	Sanos	
"Test screening"	Positivo	A Positivo	B Falsos positivos	A+B
	Negativo	C Falsos negativos	D Negativos	C+D
		A + C	B + D	

Sensibilidad $\frac{A}{A + C}$ Detectados como positivos $\frac{\text{Detectados como positivos}}{\text{Total con enfermedad}}$ $P(+/E)^+$

Especificidad $\frac{D}{B + D}$ Detectados como negativos $\frac{\text{Detectados como negativos}}{\text{Total sin enfermedad}}$ $P(-/S)^{++}$

Valor predictivo $\frac{A}{A + B}$ $P(E/+)^{+++}$

- +P(+/E) Probabilidad de resultar positivo entre los enfermos
- ++P(-/S) Probabilidad de resultar negativo entre los sanos
- +++P(E/+) Probabilidad de estar realmente enfermo si el test es positivo

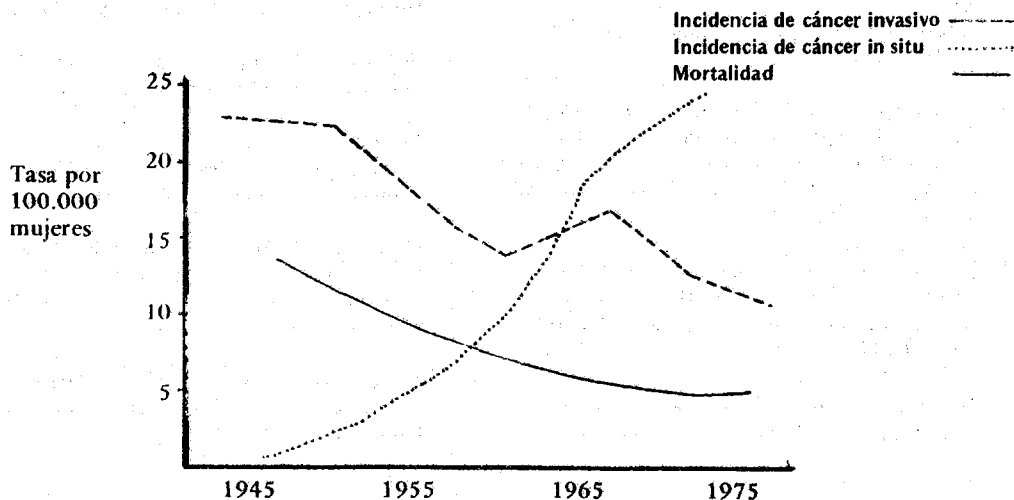


Figura 2.— Incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix.
 Sociedad Americana del Cáncer (14).

cos, etc. pero lo más importante es la calidad antes que la cantidad.

CONCLUSION

La epidemiología del cáncer es un instrumento básico en el estudio de esta enfermedad, tanto desde el punto de vista de salud pública como en el del conocimiento de su biología (etiología básicamente).

A pesar de los éxitos logrados tanto en la detección temprana como en el tratamiento de ciertos grupos de pacientes, a nivel de la población general en cambio, tanto la incidencia, y sobretodo, la mortalidad por cáncer continua aumentando de manera constante (8). Este hecho descrito en los Estados Unidos parece estar ocurriendo también en nuestro país (16).

Al momento actual, a pesar de las ilusiones puestas en la quimioterapia, la virología, la inmunoterapia y la biología molecular, parece ser que el área de mayor esperanza reside en la prevención más que en el tratamiento del cáncer (8).

BIBLIOGRAFIA

1. Muñoz N: Conceptos básicos, Curso de Epidemiología del Cáncer, International Agency for Research on Cancer, Lima 1984.
2. Llanos G: Qué es la Epidemiología? Acta Med. Valle 9: 189-190, 1978.
3. Newell GR, Boutwell WB, Morris DL, Tilley B, Branyon E: Epidemiología del cáncer. En: De Vita V, Hellman S, Rosenberg S: Cáncer, Principios y práctica de la Oncología. Barcelona: Salvat Ed., 1984, pp. 3-30.
4. Muñoz N, Linsell A: Epidemiology of Primary Liver Cancer. En: Correa P, Haenszel W: Epidemiology of Cancer of the Digestive Tract, 1982, pp. 161-195.
5. Liliensfeld A, Liliensfeld D: Fundamentos de Epidemiología, ed 2, México: Fondo Educativo Interamericano, 1983, pp. 188-196.
6. Feinstein AR, Horwitz RI: Double Standards, Scientific Methods and Epidemiologic Research. NEJM 307: 1611-1617, 1982.
7. Guerrero R, González CL, Medina E: Epidemiología. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano, 1981, pp. 39-43.
8. Bailar III JC, Smith EM: Progress Against Cancer? NEJM 314(19): 1226-1232, 1986.
9. Bosch FX: Mortalidad por cáncer, Curso de Epidemiología del Cáncer, International Agency for Research on Cancer, Lima, 1984.
10. Organización Mundial de la Salud: Certificación médica de causa de defunción. Ginebra: OMS, 1980.
11. Bosch FX: "Screening" y política sanitaria, JANO Julio (331): 1979.
12. Cole P, Morrison AS: Basic Issues in Cancer Screening. Curso de Epidemiología del Cáncer, International Agency for Research on Cancer, Lima, 1984.
13. Bosch FX: Tamizaje, Curso de Epidemiología del Cáncer, International Agency for Research on Cancer, Lima, 1984.
14. Disaia PJ, Creasman WT: Clinical Gynecologic Oncology. St. Louis: Mosby Comp., 1981, pp.56.
15. Stjernsward J: Es posible evitar el cáncer? Salud Mundial, Septiembre-Octubre: 2-7, 1981.
16. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos: Anuario de estadísticas vitales (nacimientos y defunciones), Ecuador 1985. Quito, INEC; 1986
17. MacLennan R, Muir C, Steinitz R, Winkler A: Cancer Registration and its Technics. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1978, pp. 3-4.
18. Laszlo J, Con E, Angle C: Special Article on Tumor Registries: The Hospital Tumor Registry. Cancer 38: 395-402, 1976.