

Tendencia de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Chile: aplicación de modelos de regresión *joinpoint*

Carolina Vidal,¹ Lorena Hoffmeister¹ y Leandro Biagini¹

Forma de citar

Vidal C, Hoffmeister L, Biagini L. Tendencia de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Chile: aplicación de modelos de regresión *joinpoint*. Rev Panam Salud Publica. 2013;33(6):407–13.

RESUMEN

Objetivo. Identificar y modelizar los cambios en la tendencia de las tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino en Chile entre 1990 y 2009, para contribuir a diseñar políticas de salud en el ámbito de este cáncer.

Métodos. Se utilizaron las defunciones por cáncer cervicouterino ocurridas entre 1990 y 2009 en Chile. Los casos se identificaron utilizando los códigos CIE-9:180 y CIE-10: C-53. La población en riesgo se obtuvo de las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística de Chile. La tasa de mortalidad se modelizó mediante la regresión de Poisson, incorporando la edad en decenios a partir de los 30 años, el tiempo (en años calendario) y el término de interacción entre ambas variables. Para evaluar los cambios en la tendencia se usó el modelo *joinpoint* estratificado por grupos de edad. En ambos modelos se empleó el porcentaje de cambio anual (PCA) como medida resumen.

Resultados. Durante el período estudiado, el PCA en Chile fue -4% . Las mujeres con mayor disminución de la mortalidad fueron las de 40 a 49 años (razón de tasas de incidencia = 0,98; $P < 0,05$) (grupo de referencia: mujeres de 30 a 39 años de edad). La menor reducción de la mortalidad se observó en las mayores de 80 años (PCA = $-1,18\%$). El modelo *joinpoint* mostró seis cambios significativos en la tendencia temporal para el conjunto de mujeres: las disminuciones de mayor magnitud se observaron en los períodos 1999–2002 y 2003–2009, con PCA de $-6,9$ y -4% , respectivamente.

Conclusiones. La mortalidad por cáncer cervicouterino tiene una tendencia decreciente en el período estudiado y más pronunciada en las mujeres más jóvenes.

Palabras clave

Neoplasias del cuello uterino; mortalidad; Chile.

El cáncer es un importante problema de salud pública. La Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC, en inglés) estimó para 2008 12,4 millones de casos incidentes y 7,6 millones de muertes por cáncer en el mundo (1). El 53% de casos nuevos y el 60% del total de muertes por este cáncer se producen en los países menos desarrollados (1, 2).

A escala mundial, el cáncer cervicouterino es el tercer tipo de cáncer más frecuente en las mujeres (3). En 2008 se estimaron 529 000 casos nuevos y 275 000 muertes, de las cuales aproximadamente el 88% se diagnostican en países en desarrollo: 53 000 en África, 31 400 en América Latina y el Caribe, y 159 800 en Asia. En el estudio sobre la carga global de enfermedad se señala que la tasa de mortalidad estandarizada por edad para 2010 fue de 3,4 por 100 000 mujeres (intervalo de confianza del 95%: 2,2–4,7) (4).

África es la Región de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que presenta las tasas de mortalidad más altas. En América Latina y el Caribe la magnitud de estas tasas es intermedia y se sitúan por encima de la media de la mortalidad de los países desarrollados (5).

Entre 1990 y 2010 se observó una disminución del 26,9% de la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en el mundo (4) y en los países desarrollados esta reducción ha sido sostenida desde 1975 (5).

¹ Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Mayor, Santiago de Chile, Chile. La correspondencia se debe dirigir a Carolina Vidal. Correo electrónico: carolina.vidal@umayor.cl

En América Latina y el Caribe pocos países han mostrado reducciones significativas de la mortalidad por esta neoplasia. Según la información sobre mortalidad proporcionada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para el período 1996–2001, las tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizadas por edad son persistentemente altas en El Salvador, Nicaragua y Perú (6). La tasa en Venezuela fue de 14,1 por 100 000 mujeres en 2005 y constituye la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres (7). En 2009 dicha tasa fue de 7,5 por 100 000 mujeres en Argentina y no ha variado significativamente desde 1980 (8). En otro estudio que utilizó modelos de regresión *joinpoint* se confirmó este hallazgo y se concluyó que las tasas de mortalidad se han mantenido estables entre 1990 y 2005 (9). En Cuba, las conclusiones son similares y en ese mismo período tampoco se detectaron variaciones en la tendencia temporal de la mortalidad (9).

En Chile, la incidencia estimada para 2008 por la Unidad de Cáncer del Ministerio de Salud, con datos notificados a los 28 Servicios de Salud del Sistema Público, fue de 1 000 casos nuevos (10). La distribución por etapas de los casos diagnosticados fue la siguiente: el 68,3% se diagnostican en etapas precoces (I y II), el 23,1%, en la etapa III, el 7,7% en etapa IV (10). Ese mismo año fallecieron 636 mujeres por este cáncer, lo cual lo convierte en la sexta causa de muerte en las mujeres. Algunos análisis exploratorios muestran una tendencia al descenso de la mortalidad por este cáncer a partir de mediados de la década de los ochenta (10).

El cáncer cervicouterino es una neoplasia prevenible y tratable con costos relativamente bajos y con bajo riesgo cuando se cuenta con métodos de tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento apropiados (6, 10). En Chile, desde 1966 el Ministerio de Salud ha desplegado diversas estrategias para reducir la carga de esta enfermedad. En 1987 se creó el Programa Nacional de Pesquisa y Control del Cáncer Cervicouterino, que se basa en recomendaciones de la OPS y en criterios de eficiencia. Entre 1988 y 1994 se realizaron actividades en los tres niveles de atención, que abarcaron desde las de promoción de la salud hasta cuidados paliativos. Sus principales hitos programáticos han sido: a) funcionamiento de un laboratorio nacional de citopatología

desde 1993; b) desde 1997, consideración del cáncer cervicouterino como prioridad programática e incorporación del tratamiento quirúrgico y la radioterapia al Programa de Oportunidad de la Atención del Seguro Público de Salud; c) en 1999, implantación de un protocolo para el tratamiento del cáncer invasor, que incorporó la radioquimioterapia, y d) entrada en vigor del Plan de Garantías Explícitas en Salud (GES) en 2005, que garantiza el acceso, la oportunidad de diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento por esta neoplasia tanto a la población adscrita al seguro público como a la afiliada a seguros de salud privados (11).

La mortalidad es un indicador de efectividad de los esfuerzos realizados en el control del cáncer, y el estudio de su evolución temporal es muy relevante para valorar el impacto de las políticas públicas en el control del cáncer cervicouterino (12, 13).

El objetivo de este estudio fue modelizar e identificar la presencia de cambios en la tendencia temporal de las tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino en Chile entre 1990 a 2009, para contribuir a diseñar políticas de salud en el ámbito del cáncer del cuello uterino.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con la información de mortalidad por cáncer cervicouterino de 1990 a 2009 extraída de los registros de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información de Salud del Ministerio de Salud de Chile (14). A partir de 1990, la codificación de la causa de muerte siguió procesos centralizados y estandarizados de codificación que contribuyen a la calidad de los registros y la comparabilidad entre los distintos años estudiados.

Los registros de defunciones incluyen la causa básica de defunción codificada a partir de los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Para codificar las defunciones, entre 1990 y 1996 se utilizó la novena versión (CIE-9) y desde 1997, la décima de esta clasificación (CIE-10). El registro de defunciones es rutinario y obligatorio para todas las muertes acontecidas en territorio nacional. La exhaustividad del registro es del 100% de las muertes y del 100% de la edad de fallecimiento (15). La certificación médica de la causa de muerte alcanzó en 2007 99,3% de las de-

funciones (16). La proporción de muertes que se clasifican como signos, síntomas y causas mal definidas (CIE-9 códigos 780–799, CIE-10 códigos R00–R99) se usa habitualmente como indicador de la calidad del sistema de registro y codificación de los fallecimientos (17). En 2009, un 2,6% de las muertes se clasificó con estos códigos. Por edad, el valor de este indicador es menor en las muertes ocurridas en personas de 45 a 64 años de edad (1,4%) y alcanza un 4,0% en las de 80 y más años (14).

En relación con los registros de muertes por cáncer, en 2009 el 1,2% del total de muertes se clasificó como neoplasias secundarias o en localizaciones no especificadas (CIE-9: códigos 195 y 199, CIE-10: códigos C76, C80 y C97). En las mujeres de 70 a 79 años de edad esta proporción fue 1,4% y en las de 80 y más años, 1,0% (14).

De estos registros de defunciones se seleccionaron los casos con causa básica de muerte con los códigos CIE-9: 180 y CIE-10: C-53. La población de bajo riesgo se obtuvo de las proyecciones censales del Instituto Nacional de Estadística de Chile (18). Con estos datos se calcularon las tasas brutas y específicas por grupos de edad. Para calcular las tasas ajustadas por edad se utilizó como población de referencia la estimada por la OMS para el año 2000 (19).

La tendencia temporal de la tasa de mortalidad se analizó mediante la regresión de Poisson, que describe diferentes patrones de evolución temporal de datos de mortalidad (12, 13). Para realizar estos análisis se utilizó el programa R-2.12.1 (20). En el modelo se incorporaron las siguientes variables independientes: la edad en decenios a partir de los 30 años, el tiempo (en años calendario) y el término de interacción entre el tiempo y los grupos de edad. El grupo de referencia fueron las mujeres de 30 a 39 años. El modelo ajustado fue el siguiente:

$$\ln(y_i) = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Grupo de edad}_i + \beta_2 \times \text{tiempo} + \beta_3 \times \text{Grupo de edad}_i \times \text{tiempo} + \ln(P)$$

donde y_i representa el valor de las muertes esperadas para el i -ésimo ($i = 1, \dots, 6$) grupo de edad en el tiempo t . β_0 es la constante del modelo. β_1 corresponde al coeficiente de la edad, β_2 , al coeficiente del tiempo, y β_3 , al del término de la interacción entre el grupo de edad i -ésimo y el tiempo. Por último, $\ln(P)$ representa

la variable de exposición u *offset*, término adicional que se agrega al modelo debido a que las observaciones se basan en distintos tamaños poblacionales. Este modelo se utilizó bajo la hipótesis de la existencia de una evolución lineal del logaritmo neperiano del valor esperado de las tasas de mortalidad, aunque éstas son diferentes en cada grupo de edad. Como medida de resumen se empleó el porcentaje de cambio anual (PCA), calculado mediante la siguiente fórmula: $PCA = (e^{\beta_2 + \beta_3} - 1) \times 100$.

Para identificar los períodos entre 1990 y 2009 en que se produjeron cambios significativos en la tasa de mortalidad, se construyó un modelo de regresión de *joinpoint* (21). Este modelo, también llamado modelo segmentado de Poisson, identifica el momento en que se producen cambios significativos en la tendencia y, además, estima la tendencia observada en dicho intervalo (21–23). Los modelos de regresión *joinpoint* se han utilizado para estimar los PCA tanto de las tasas específicas de mortalidad por grupos de edad como de la tasa global, son uno de los métodos más empleados para estimar los cambios en la tendencia de tasas de mortalidad y la incidencia de cáncer (12, 21–24), y consiguen un mejor ajuste comparados con modelos lineales, que reducen la tendencia a una sola regresión (13).

El modelo incluyó grupos de edad en decenios a partir de los 30 años. La tendencia se calculó a través de segmentos, que representan períodos. Estos segmentos se conectan a través de puntos de unión, denominados en inglés *joinpoint*. El programa utilizado para realizar los cálculos fue el *Joinpoint 3.5.2* (25), que realiza análisis de regresiones no lineales y, a partir de contraste de hipótesis, estima los momentos de cambios en la tendencia, calcula el PCA para cada período de tiempo e indica los períodos que presentan significación estadística (valor $P < 0,05$). El número de *joinpoints* se seleccionó mediante el criterio de selección BIC (*Bayesian information criterion*) (26), que permite escoger el modelo con el mejor ajuste penalizando el costo de variables adicionales.

RESULTADOS

Durante el período estudiado, en Chile se produjo una disminución de la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino. En 1990, la tasa estandarizada por edad fue

14,0 por 100 000 mujeres y en 2009, 6,5 por 100 000. En el cuadro 1 aparecen los resultados del modelo de Poisson para la tasa anual de mortalidad por esta neoplasia. En él se observa una disminución promedio del PCA de 4% (razón de tasas de incidencia = 0,96, $P < 0,05$). La magnitud de las tasas de mortalidad aumentó con la edad y fue 3,78 veces más elevada en las mujeres de 50 a 59 años que en las de 30 a 39 años. La evolución de las tasas según el grupo de edad muestra la mayor reducción en las mujeres entre 40 y 49 años, con un PCA cercano a -6%; en las mayores de 80 dicha disminución fue la menor (PCA = -1,11%).

El análisis de regresión *joinpoint* mostró para el conjunto de mujeres un descenso anual mantenido durante el período es-

tudiado con seis cambios significativos en su tendencia (cuadro 2). La tendencia se segmentó en siete períodos, aunque sólo cuatro de ellos presentaron un PCA estadísticamente significativo (figura 1). Entre 1990 y 1992 el PCA fue de -5,89%, de 1994 a 1999, de -3,61%, de 1999 a 2002, de -6,90%, y de 2003 a 2009, de -4,0%. El análisis estratificado por grupo de edad (figura 2) muestra que en las mujeres de 30 a 39 años aparecieron dos períodos con PCA significativo, uno durante 1990 y 2000 con un PCA de -2,8% y otro de 2004 a 2009 con una disminución de 4,9%. En las mujeres de 40 a 49 años se aprecia un período con PCA significativo entre 1994 y 1999, con una disminución anual de 4,7%. En las mayores de 50 años, si bien se observa una disminución glo-

CUADRO 1. Resumen del modelo de regresión de Poisson para la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en mujeres de 30 y más años de edad, Chile, 1990–2009

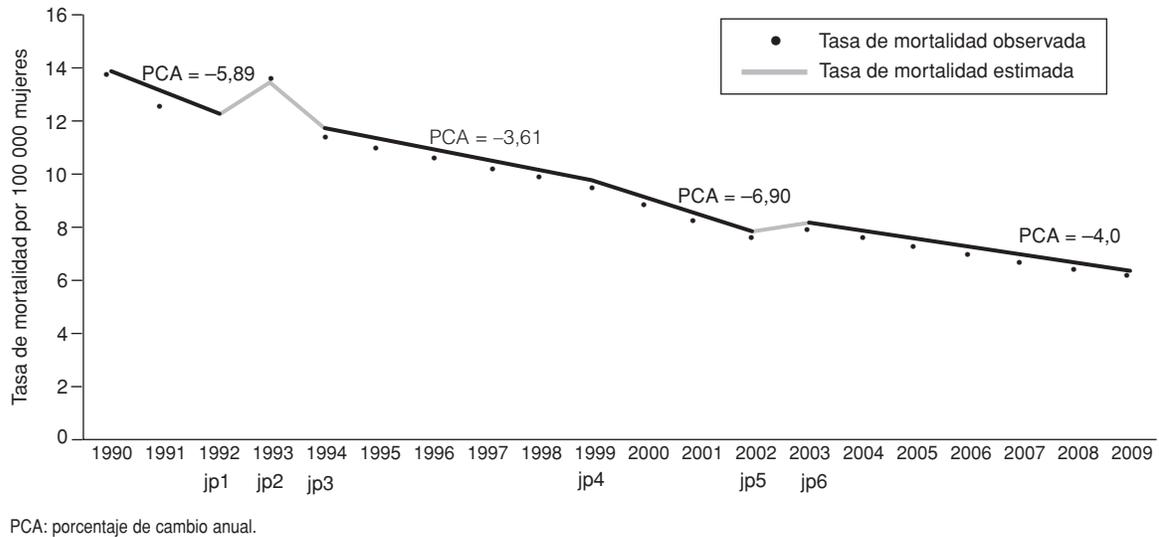
Variable	RTI (IC95%)	P	PCA
Tiempo	0,96 (0,95–0,97)	< 0,001	
Edad: 40 a 49 años	2,74 (2,41–3,11)	< 0,001	-5,98
Edad: 50 a 59 años	3,78 (3,33–4,28)	< 0,001	-4,58
Edad: 60 a 69 años	4,87 (4,29–5,52)	< 0,001	-4,08
Edad: 70 a 79 años	6,67 (5,86–7,59)	< 0,001	-3,19
Edad: ≥ 80 años	8,34 (7,21–9,64)	< 0,001	-1,11
Tiempo × Edad (40 a 49 años)	0,98 (0,97–0,99)	< 0,001	
Tiempo × Edad (50 a 59 años)	0,99 (0,98–1,00)	0,18	
Tiempo × Edad (60 a 69 años)	0,99 (0,98–1,00)	0,67	
Tiempo × Edad (70 a 79 años)	1,01 (0,99–1,02)	0,24	
Tiempo × Edad (≥ 80 años)	1,02 (1,01–1,04)	< 0,001	

RTI: razón de tasas de incidencia. Grupo de edad de referencia: mujeres de 30 a 39 años. PCA: porcentaje de cambio anual. Verificación de supuestos del modelo: normalidad ($P = 0,16$), homocedasticidad ($P = 0,38$), independencia ($P = 0,52$).

CUADRO 2. Porcentaje de cambio anual (PCA) según período de tiempo para el conjunto de población chilena

Grupo de edad (años)	Período	PCA	PCA global (1990–2009)
30–39	1990–2001	-2,83 ^a	
	2001–2002	-40,07	
	2002–2004	20,39	-3,87 ^a
	2004–2009	-4,39*	
40–49	1990–1992	-0,41	
	1992–1993	13,15	
	1993–1994	-29,02	
	1994–2001	-4,78 ^a	-5,98 ^a
	2001–2002	-16,45	
	2003–2007	-3,21	
	2007–2009	-18,5	
50–59	1990–2009	-4,58 ^a	4,58 ^a
	1990–2009	-4,08 ^a	-4,08 ^a
60–69	1990–2009	-3,19 ^a	-3,19 ^a
	1990–2009	-1,11	-1,11
≥ 80	1990–2009	-5,89 ^a	
	1992–1993	9,85	
	1993–1994	11,76	
	1994–1999	-3,61 ^a	-4,06 ^a
	1999–2002	-6,90 ^a	
	2002–2003	6,22	
	2003–2009	-4,0 ^a	
	Todas las edades		

^a PCA estadísticamente significativo ($P < 0,05$).

FIGURA 1. Tasa de mortalidad estandarizada y estimada con el modelo de regresión *joinpoint*, Chile, 1990–2009

bal en los años estudiados, no se encontró un período con cambio significativo.

DISCUSIÓN

En los años abarcados en este estudio se observa una tendencia decreciente de la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino, con un porcentaje de cambio anual medio del 4%. Esta disminución también se ha observado en los mismos años a escala mundial, en países desarrollados, en India y en la República de Corea (27, 28). La magnitud de la tasa de mortalidad al final del período sitúa a Chile junto con Uruguay entre los países de América del Sur con la mortalidad más baja, y los aleja de países como Bolivia, Guayana, Paraguay y Perú, cuyas tasas son las más altas de la Región de las Américas: 16,7, 20,5, 16,6 y 16,3 por 100 000 mujeres, respectivamente (29). Por otra parte, la tendencia decreciente es congruente con la trayectoria observada en países desarrollados y con la tendencia mundial de mortalidad por este cáncer (27). Sin embargo, difiere de la estabilidad de las tasas de mortalidad estimadas en países de América Latina y el Caribe (6, 9).

Las variaciones significativas en la tendencia de la tasa de mortalidad analizadas pueden haber recibido la influencia, al menos en parte, de una serie de cambios en las políticas públicas de prevención y tratamiento del cáncer cervicouterino, considerando que la epide-

miología de esta neoplasia responde a distintas intervenciones dirigidas a reducir su impacto poblacional (6). En Chile, a partir de 1966, se iniciaron actividades de salud de carácter preventivo y organizativo, tales como el tamizaje mediante la prueba de Papanicolau (PAP), la introducción de laboratorios de citología y la capacitación de los profesionales de la salud para la detección y el manejo de esta enfermedad. Estas iniciativas posiblemente están asociadas con las bajas tasas identificadas en los primeros años de la serie, entre 1990 a 1992. Los cambios observados a partir de 2003 podrían haberse producido a resultados de la incorporación de tratamientos como la radioterapia y quimioterapia, que se introdujeron en 1997 y cuentan con cobertura del sistema público de salud. A esta intervención curativa se le habría sumado el impacto de intervenciones de detección precoz mediante el PAP, que se iniciaron hace cuatro décadas y se fortalecieron a finales de los años ochenta con la definición e incorporación de programas para el control del cáncer cervicouterino en Chile.

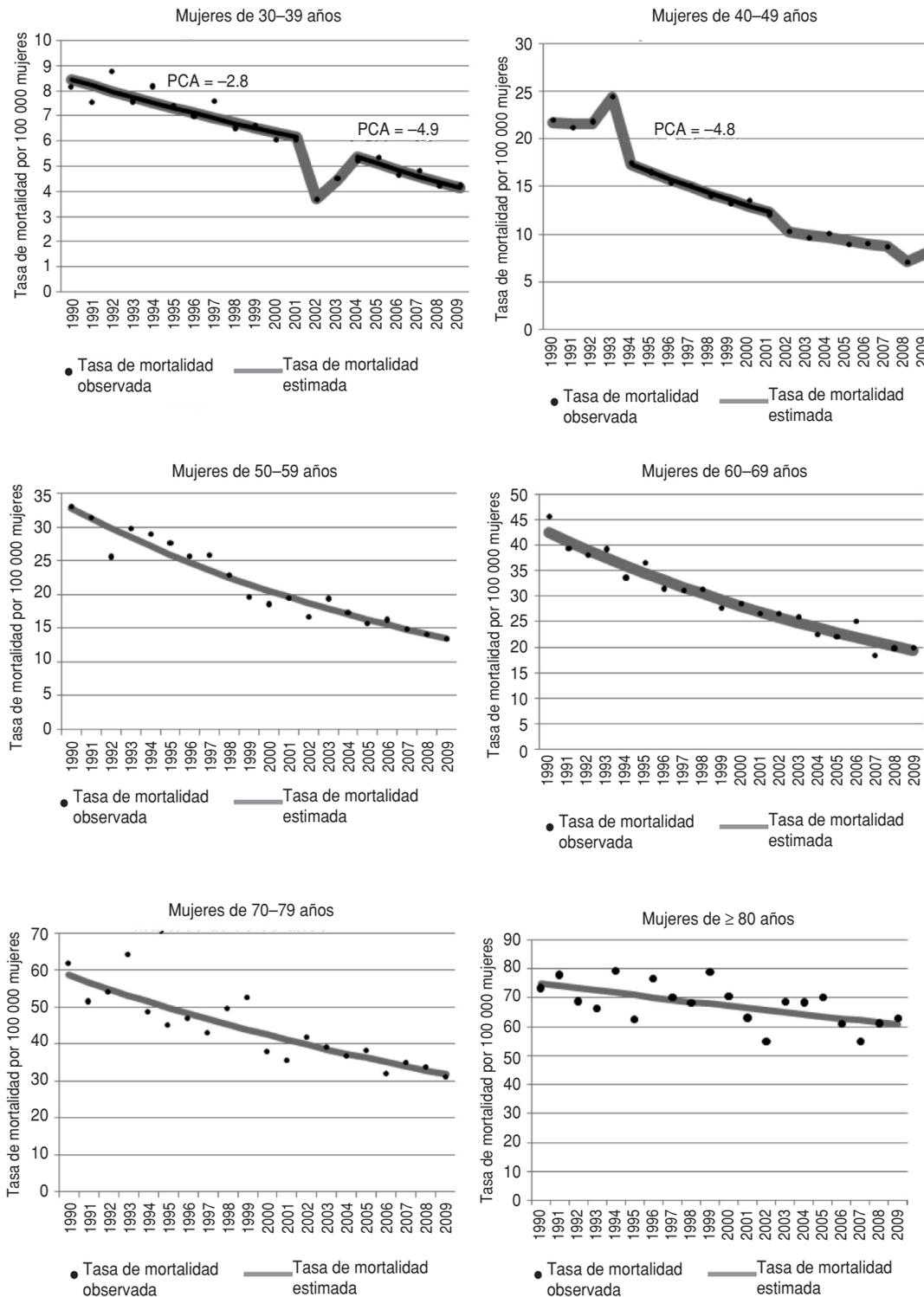
Con respecto a la introducción del Plan de Garantías Explícitas en Salud, el análisis de los años estudiados no permite concluir acerca del eventual efecto sobre la mortalidad de esta intervención. Además del impacto de las políticas públicas pueden existir otras razones que hayan contribuido a la disminución de este cáncer. En las últimas décadas, en

Chile se ha reducido drásticamente la proporción de la población por debajo de la línea de la pobreza, que ha pasado del 38,4% en 1990 al 14,4% en 2011 (30). Ferlay y colaboradores (3) han mostrado que la supervivencia por este tipo de cáncer se asocia directamente con el Producto Interior Bruto, que ha aumentado considerablemente en las últimas décadas en Chile (31). Otro factor que puede afectar la tendencia de la mortalidad son los cambios en la incidencia de este cáncer. No existen pruebas que indiquen que haya disminuido en Chile; por el contrario, parece que podría estar aumentando, dado que en un reciente estudio se ha detectado un aumento de la prevalencia del virus del papiloma humano, el principal factor de riesgo de esta neoplasia (32).

El modelo de regresión *joinpoint* permite determinar segmentos de cambios significativos en una tendencia temporal. El presente estudio, utilizando este modelo, revela que en las mujeres entre 40 y 49 años se ha producido la disminución más acentuada y significativa de la mortalidad en las dos décadas estudiadas, mientras que en las de 70 y más años no se han apreciado períodos con PCA significativos.

Esta distinción por edad podría explicarse en parte como la consecuencia de que algunas intervenciones de salud se han focalizado principalmente en mujeres menores de 65 años. Una de las intervenciones orientadas a dis-

FIGURA 2. Ajuste del modelo de regresión *joinpoint* para la tasa de mortalidad por grupos de edad, Chile, 1990–2009



minuir la carga de enfermedad son los programas de tamizaje mediante PAP (6), cuya probabilidad de detección es menor entre las mujeres de 60 o más años de edad (1). En Chile, este tamizaje

se incorporó en la década de los sesenta. Actualmente, la meta de cobertura es del 80% y su realización se recomienda a las mujeres entre 25 y 64 años de edad. Datos de la Encuesta de Caracteriza-

ción Socioeconómica Nacional (CASEN) 2009 indican que el 60% de las mujeres mayores de 25 años se ha realizado un PAP en los últimos tres años (33). De ellas, el 64,1% tiene menos de 50 años, el

21%, entre 50 y 59, y sólo el 15%, más de 60. La combinación de esta intervención de prevención secundaria junto con la incorporación de actuaciones curativas realizadas en los últimos años podría explicar parcialmente los hallazgos en períodos de mayor disminución de la mortalidad en las mujeres chilenas menores de 50 años de edad.

Este estudio tiene algunas limitaciones. La principal se relaciona con la calidad de los registros de defunciones. Los indicadores muestran que su calidad es aceptable, porque su exhaustividad es del 100% de las muertes, el registro de la edad es completo, con certificación médica, codificación y validación centralizadas a partir de estándares internacionales, y porque las proporciones de causas de muerte mal definidas y neoplasias sin localización son bajas. Además, en comparación con otras causas de muerte, como las enfermedades cardiovascula-

res, en la codificación de las neoplasias se cometen menos errores de clasificación (34). Sin embargo, la proporción de causas mal definidas es mayor en los fallecimientos de mujeres de 80 y más años de edad que en las de los restantes grupos de edad. Este hecho es congruente con lo notificado en la bibliografía científica: a edades más avanzadas el riesgo de mala clasificación es mayor, lo cual puede introducir un sesgo en los resultados, subestimando la tasa específica de mortalidad en este grupo de edad y los cambios en la tendencia temporal de las mujeres de mayor edad (34, 35). No obstante, la magnitud de esta subestimación es baja, dado que la proporción de causas mal definidas es menor del 5%.

Por otro lado, la brecha de causas mal definidas por edad se mantiene en los años estudiados, por lo que se prevé que no afectaría sustancialmente la tendencia temporal en las tasas de mortalidad en

los distintos grupos de edad. Otra limitación fue la imposibilidad de incluir en el modelo variables explicativas, además de la edad y el año.

En este estudio se concluye que, utilizando registros de defunciones exhaustivos, de buena calidad, que abarcan dos décadas de extensión, en Chile —un país de renta media-baja— se ha producido un descenso significativo de la mortalidad por cáncer cervicouterino y esta disminución no ha sido igual en todos los años ni en todos los grupos de edad. No obstante esta reducción, es necesario proseguir con los esfuerzos dirigidos a prevenir y tratar esta neoplasia, así como mejorar las limitaciones de los sistemas de información, para reflejar de forma veraz la mortalidad de mujeres en edad muy avanzada, un grupo de población que está aumentando en Chile.

Conflictos de interés. Ninguno.

REFERENCIAS

- Boyle P, Levin B, eds. World Cancer Report 2008. Lyon: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2008.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers CD, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v 1.2. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon: International Agency for Research on Cancer, Cancer Base No. 10; 2010.
- 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(12):2893–917.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, 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*. 2013;380(9859):2095–128.
- International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2008. GLOBOCAN. Lyon: IARC; 2008.
- Lewis MJ, ed. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2004.
- Capote Negrin L. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(4):269–81.
- Ministerio de Salud, República de Argentina. Programa nacional de prevención del cáncer cervicouterino, datos epidemiológicos: Mortalidad por cáncer del cuello de útero 1980–2009. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2010.
- Loria D, Lence Anta J, Guerra Yí ME, et al. Tendencia de la mortalidad por cáncer en Argentina, Cuba y Uruguay en un período de 15 años. *Rev Cubana Salud Pública*. 2010; 36(2):115–25.
- Ministerio de Salud de Chile. Sistematización de la información sobre cáncer cervicouterino en Chile: Revisión y análisis de estudios de costo-efectividad de la vacuna contra VPH. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2011.
- Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica cáncer cervicouterino 2. 1a. ed. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2005.
- Ruiz-Ramos M, Exposito HJ. Cancer mortality trends in Andalusia (Spain) between 1975 and 2003. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(12):448–52.
- Puig X, Ginebra J, Gispert R. Analysis of mortality time trend using generalized linear models. *Gac Sanit*. 2005;19(6):481–5.
- Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas de Natalidad y Mortalidad Chile, 2009. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2012. Disponible en: http://deis.minsal.cl/vitales/anauarios/2009/Anuario_2009_vitales.pdf Acceso el 10 de diciembre de 2012.
- Mathers CD, Fat DM, Inoue M, Rao C, López AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bull WHO*. 2005;83(3):171–7.
- National Institute of Statistics. Mortality trends in Chile of death causes and age, 1990–2007. Santiago de Chile: National Institute of Statistics; 2010.
- Silvi J. On the estimation of mortality rates for countries of the Americas. *Epidemiol Bull*. 2003;24(4):1–5.
- Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuarios de estadísticas vitales. Proyecciones poblacionales. Santiago de Chile: Instituto Nacional de Estadísticas de Chile; 2011.
- Ahmad OB, Boschi-Pinto C, López AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001.
- Frome EL. The analysis of rates using Poisson regression models. *Biometrics*. 1983;39(3):665–74.
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335–51.
- Chen HS, Portier K, Ghosh K, et al. Predicting US and state-level cancer counts for the current calendar year. Part I: Evaluation of temporal projection methods for mortality. *Cancer*. 2012;118(4):1091–9.
- Vidal C, Hoffmeister L, Montaña R, Figueroa L. Análisis de la evolución temporal de las tasas de mortalidad utilizando la regresión de joinpoint. Tesis de grado. Santiago de Chile: Universidad de Santiago de Chile, Facultad de Ciencias; 2011.
- Kuehn R, Fong J, Taylor R, Gyaneshwar R, Carter K. Cervical cancer incidence and mortality in Fiji 2003–2009. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(4):380–6.
- Surveillance Research Program, National Cancer Institute. Joinpoint Regression Program. Versión 3.5.2 [computer program]. Bethesda, MD: Surveillance Research Program, NCI; 2011.
- Paula G. Modelos de regressão, com apoio computacional. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo; 2004.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Glo-

- bal Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;380(9859):2095–128.
28. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: Cervical Cancer. Lyon: IARC; 2008.
29. World Health Organization, Institut Català d'Oncologia Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and related cancers in the Americas. Summary Report 2010. Geneva: WHO-ICO; 2011.
30. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Datos sobre pobreza en Chile. Santiago de Chile: PNUD; 2012.
31. Banco Central de Chile. Cuentas Nacionales de Chile. Santiago de Chile: Banco Central de Chile; 2012.
32. Ferreccio C, Van DW, V, Olcay F, et al. High-risk HPV infection after five years in a population-based cohort of Chilean women. *Infect Agent Cancer*. 2011;6(1):21.
33. Ministerio de Planificación. Encuesta de caracterización socioeconómica. Informe metodológico 2009. Santiago de Chile: Ministerio de Planificación; 2009.
34. Khalili D, Mosavi-Jarrahi A, Eskandari F, et al. Evaluation of cause of deaths' validity using outcome measures from a prospective, population based cohort study in Tehran, Iran. *PLoS One*. 2012;7(2):e31427.
35. Alperovitch A, Bertrand M, Jouglu E, et al. Do we really know the cause of death of the very old? Comparison between official mortality statistics and cohort study classification. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(11):669–75.

Manuscrito recibido el 3 de julio de 2012. Aceptado para publicación, tras revisión, el 28 de diciembre de 2012.

ABSTRACT

Trend in cervical cancer mortality in Chile: application of *joinpoint* regression models

Objective. To identify and model changes in the cervical cancer mortality trend in Chile between 1990 and 2009 in order to contribute to the design of health policies on cervical cancer.

Methods. The study analyzed deaths from cervical cancer in Chile between 1990 and 2009. The cases were identified by the codes ICD-9 180 and ICD-10 C-53. The population at risk was calculated on the basis of projections by the National Statistics Institute of Chile. Mortality was modeled using Poisson regression analysis, including the variables of age in decades starting at age 30 and time interval in calendar periods and the term of interaction between the two variables. A *joinpoint* regression model, stratified by age group, was used to assess changes in the trend. In both models, the annual percentage of change (APC) was used as a summary measure.

Results. During the period studied, the APC in Chile was -4%. Women aged 40 to 49 experienced the greatest reduction in mortality (incidence rate ratio = 0.98; $P < 0.05$) (reference group: women aged 30 to 39). Those with the least reduction in mortality were women over 80 (APC -1.18%). The *joinpoint* model identified six significant changes in the time trend for the women studied: the greatest reductions occurred in 1999–2002 and 2003–2009, with APCs of -6.9 and -4%, respectively.

Conclusions. Mortality from cervical cancer exhibited a downward trend during the period studied, and the trend was more pronounced among women in the youngest age group.

Key words

Uterine cervical neoplasms; mortality; Chile.