

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**El cribado ginecológico en España según la encuesta nacional  
de salud. Situación actual y evolución**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Ana Álvarez González**

Directores

**José Javier Zamorano León  
Ana María Muñoz Ledesma**

Madrid

© Ana Álvarez González, 2024

# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

## FACULTAD DE MEDICINA



## TESIS DOCTORAL

**EL CRIBADO GINECOLÓGICO EN ESPAÑA SEGÚN LA ENCUESTA  
NACIONAL DE SALUD. SITUACIÓN ACTUAL Y EVOLUCIÓN.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ana Álvarez González

### **DIRECTORES:**

José Javier Zamorano León

Ana María Muñoz Ledesma

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS  
MÉDICO-QUIRÚRGICAS**



**TESIS DOCTORAL**

**EL CRIBADO GINECOLÓGICO EN ESPAÑA SEGÚN LA ENCUESTA  
NACIONAL DE SALUD. SITUACIÓN ACTUAL Y EVOLUCIÓN.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADA POR**

**Ana Álvarez González**

**DIRECTORES:**

José Javier Zamorano León

Ana María Muñoz Ledesma



**‘El aprendizaje es experiencia, todo lo demás es información.’**

**Albert Einstein.**

.



## **Agradecimientos**

**Gracias a José Javier y David por su paciencia incansable.**

**A Ramón padre por abrirme puertas.**

**A mi madre por ser el mejor modelo.**

**A mi marido, por creer en mí.**

**A mis hijos, mis mejores obras.**

---

# INDICE

RESUMEN .....	1
1.INTRODUCCIÓN .....	7
1.1 EL CÁNCER COMO PRINCIPAL PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA .....	8
1.2 CÁNCER DE MAMA.....	10
1.3 CÁNCER DE CUELLO UTERINO .....	14
1.4 EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER DE MAMA Y CUELLO DE ÚTERO .....	17
1.4.1 Epidemiología del cáncer de mama .....	17
1.4.2 Epidemiología de cáncer de cérvix .....	21
1.5 PREVENCIÓN SECUNDARIA. CRIBADO DEL CÁNCER.....	26
1.5.1 Beneficios y riesgos del cribado .....	27
1.5.2 Tipos de cribado .....	27
1.6 CRIBADO GINECOLÓGICO EN ESPAÑA.....	28
1.6.1 Programas de cribado de cáncer de mama... ..	29
1.6.2 Programas de cribado de cáncer de cérvix.....	31
1.7 VENTAJAS DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMPORTANCIA DE LA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	34
2. HIPÓTESIS.....	37
3. OBJETIVOS.....	39
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	41
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	42
4.2 VARIABLES DEL ESTUDIO .....	42
4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	44
5. RESULTADOS... ..	48
5.1 Características de la población seleccionada para mamografía y pruebas de detección de citología cervical .....	49
5.2 Tasas de captación de mamografía y citología cervical basadas en variables sociodemográficas.....	51
5.3 Tasas de captación de mamografía y citología cervical basadas en variables	

relacionadas con la salud y el estilo de vida .....	52
5.4 Predictores de captación de mamografía y citología cervical .....	53
5.5 Comparativa de los niveles de adherencia a sistemas de cribado para cáncer de mama y cuello de útero entre las ENSE 2011 y 2017 .....	55
6. DISCUSIÓN .....	56
6.1. Evolución de la adherencia a los sistemas de cribado ginecológico en España y comparativas respecto a Europa... ..	57
6.2. Factores implicados en la adherencia a los sistemas de cribados ginecológicos.....	69
6.3 Fortalezas y limitaciones del estudio.....	74
7. CONCLUSIONES.....	77
8. BIBLIOGRAFÍA.....	80
9. ANEXO.....	97

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de mama y cuello uterino constituye una de las principales causas de mortalidad por cáncer en las mujeres. En comparación con los países vecinos, España es uno de los países con menores tasas de mortalidad en Europa. En nuestro país, existe un programa de cribado de cáncer de mama basado en la realización de controles bianuales de mamografía a mujeres con edades comprendidas entre los 50 y 69 años, incluyendo a población por encima de los 40 años si poseen algún factor de riesgo asociado. La alta tasa de participación en los programas de cribado y la mejora en los métodos diagnósticos y terapéuticos, parecen explicar la baja tasa de mortalidad por este tipo de tumor en España. Respecto al cáncer de cuello uterino, España también forma parte de los países con menor tasa de mortalidad existiendo, asimismo, un programa de detección de precoz constituido por la realización de citologías cervicales en población con edades entre los 25 y 65 años.

El principal éxito de los programas de cribado oncológicos se debe al grado de cumplimiento de los mismos. España es un país con altas tasas de cumplimiento y, por tanto, buena población diana para analizar las variables asociadas a dicho cumplimiento. En los últimos años en España ha aumentado significativamente la tasa de adherencia a los programas de cribado ginecológicos; y es necesario conocer qué factores están asociados al mayor o menor cumplimiento de dichos programas de cribado. Por tanto, la pregunta que habría que plantearse es saber si existen perfiles socioeconómicos y de hábitos de vida asociados a la participación en los programas de cribado oncológicos en la mujer.

**OBJETIVO:** El objetivo del trabajo de tesis doctoral es determinar si existe un perfil sociodemográfico y de estado de salud de adherencia a sistemas de cribado oncológico ginecológico entre las mujeres residentes en España según el grupo etario implicado, analizando los factores predictores positivos y negativos de adherencia y el grado de captación poblacional del cribado del cáncer de mama y de cérvix según la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) 2017. Asimismo, comparar los resultados con las tasas obtenidas en la anterior ENSE de 2011

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Para el análisis de los datos se utiliza la Encuesta Nacional de Salud en España del año 2017, realizada por el Ministerio de Sanidad, Consumo y 1

Bienestar Social junto con la colaboración del Instituto Nacional de Estadística, que recoge la información socioeconómica de la población residente en España con periodicidad quinquenal. Se realizó un estudio transversal basado en datos obtenidos de Encuesta Nacional de Salud en España en 2017, recopilando información de octubre de 2016 a octubre de 2017 ( $n = 23.090$ ). Para establecer la adherencia a las pruebas de cribado de cáncer ginecológico se seleccionan 5.806 mujeres de 40 a 69 años para estudio de cribado de mamografía y 7.855 mujeres de entre 25 y 65 años para evaluación de la captación de citología. Se analizan variables demográficas como la edad, estado civil, nivel educativo, nacionalidad y clase social; variables de estado de salud como la presencia de enfermedades crónicas que incluyen hipertensión arterial, enfermedades cardiológicas, respiratorias como bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva, asma y enfisema, artrosis, diabetes, patología hepática, cardiovascular, oncológica, psiquiátrica; y estilo de vida de la población estudiada, que incluirían la toma de tratamientos orales contraceptivos, hábito tabáquico, consumo de alcohol y actividad física; y los resultados se comparan con los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud del año 2011. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado y se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria generando dos modelos y estimando su efecto sobre la realización de mamografías y citologías en el período de tiempo establecido; incluyendo variables con asociación significativa en el análisis bivariante. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 25.0. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS:** Los resultados revelaron que el 66,8% de las mujeres de 40 a 69 años se habían sometido a una mamografía en los dos años anteriores. Los predictores positivos para la captación de la mamografía fueron la edad superior a 50 años, estar casado, poseer nacionalidad española; educación universitaria; una o más enfermedades crónicas; ausencia de consumo de alcohol; realización de actividad física; índice de masa corporal  $< 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ ; y no fumar. Respecto a la citología, observamos que el 73,0% de las mujeres de 25 a 65 años se habían sometido a un cribado de citología cervical en los tres años anteriores. Los predictores positivos de la captación fueron la edad desde 25 a 52 años, el estado civil casado, nacionalidad española; nivel educativo medio-alto, sin enfermedades crónicas, sin consumo de alcohol; actividad física, índice de masa corporal  $< 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ , y no fumar. Se objetiva una disminución significativa en la tasa de

captación para la detección del cáncer de mama desde el anterior ENSE del año 2011, 72% (95% CI 70.4-73.5) frente al 2017 con una realización de mamografías de un 66.8% (95% CI 65.5-68.0); sin embargo, en el caso del cribado de cáncer cervical, se observa un incremento en las tasas de realización de citologías respecto a la ENS 2011, 70.1 (95% CI (68.7-71.4) vs 73.0% (95% CI 72.1-74.0), aunque sin llegar a ser estadísticamente significativo. En ambos casos los factores predictivos positivos son edad media, clase social alta, no fumadores, actividad física regular y consumo ocasional de alcohol.

**CONCLUSIÓN:** La tasa de adherencia a la mamografía en España en 2017 fue inferior al 70% recomendado y fue significativamente más baja que en 2011. Las cifras de cumplimiento de cribado del cáncer de cuello uterino con citología cervical superaron el 70% y se mantuvieron estables en el tiempo. La inmigración, un bajo nivel educativo, no padecer enfermedades crónicas y malos hábitos de vida se asociaron negativamente a la adherencia a los programas de screening. Se deberían implementar políticas sanitarias para aumentar la captación en grupos de riesgo asociados a baja participación en los cribados, y especialmente enfocados al cribado de cáncer de mama.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Breast and cervical cancer is one of the leading causes of cancer mortality in women. Compared to neighboring countries, Spain has one of the lowest mortality rates in Europe, with a breast cancer screening program based on performing biannual mammography controls on women between the ages of 50 and 69, including those over 40 years of age if they have any associated risk factor. The high rate of participation in screening programs and the improvement in diagnostic and therapeutic methods may explain the low mortality rate for this type of tumor in Spain.

Regarding cervical cancer, Spain is also one of the countries with the lowest mortality rates, and there is also an early detection program consisting of cervical cytology in the population aged between 25 and 65 years.

The main success of cancer screening programs is due to the degree of compliance with them. Spain is a country with high compliance rates and, therefore, a good target population to analyze the variables associated with such compliance.

In recent years, the rate of participation in gynecological screening programs has increased significantly in Spain and it is necessary to know what factors are associated with greater or lesser compliance with these screening programs.

Are there socioeconomic and lifestyle profiles associated with participation in cancer screening programs in women?

**OBJECTIVE:** The objective of the doctoral thesis work is to analyze the predictive factors of adherence and the degree of population uptake of breast and cervical cancer screening according to the National Health Survey of Spain 2017, and compare the results with the rates obtained in the previous one. ENS of 2011

### **MATERIAL AND METHODS:**

For the analysis of the data, the National Health Survey in Spain from the year 2017 is used, carried out by the Ministry of Health, Consumption and Social Welfare together with the collaboration of the National Institute of Statistics, which collects the

socioeconomic information of the resident population in Spain every five years. A cross-sectional study was carried out based on data obtained from the National Health Survey in Spain in 2017, collecting information from October 2016 to October 2017 (n = 23,090). To establish the level of compliance with gynecological cancer screening tests, 5,806 women between 40 and 69 years of age were selected for a mammography screening study and 7,855 women between 25 and 65 years of age for evaluation of cytology uptake. Demographic variables such as age, marital status, educational level, nationality and social class are analyzed; health status variables such as the presence of chronic diseases that include arterial hypertension, cardiological and respiratory diseases such as chronic bronchitis, obstructive pulmonary disease, asthma and emphysema, osteoarthritis, diabetes, liver, cardiovascular, oncological, and psychiatric pathology; and lifestyle of the population studied, which would include taking oral contraceptive treatments, smoking, alcohol consumption and physical activity; and the results are compared with the data obtained from the National Health Survey of 2011. The comparisons were made using the Chi-square test and multivariate analysis was performed using logistic regression, generating two models and estimating their effect on the performance of mammograms. and cytology; including variables with significant association in the bivariate analysis. Statistical analysis was performed with SPSS 25.0 software. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**RESULTS:** The results revealed that 66.8% of women aged 40 to 69 years had undergone a mammogram in the previous two years. The positive predictors for mammography uptake were: age over 50 years; being married; having Spanish nationality; University education; one or more chronic diseases; absence of alcohol consumption; performing physical activity; body mass index  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ; and no smoking. Regarding cytology, we observed that 73.0% of women aged 25 to 65 years had undergone cervical cytology screening in the previous three years. The positive predictors of recruitment were: age from 25 to 52 years; married marital status; Spanish nationality; medium-high educational level; without chronic diseases; without alcohol consumption; physical activity; body mass index  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ; and no smoking. A significant decrease in the uptake rate for the detection of breast cancer is observed

since the previous ENS of the year 2011, 72% (95% CI 70.4-73.5) compared to 2017 with a performance of mammograms of 66.8% (95% IQ 65.5-68.0); However, in the case of cervical cancer screening, an increase in the rates of cytology performance is observed compared to the ENS 2011, 70.1 (95% CI 68.7-71.4 vs 73.0% (95% CI 72.1-74.0), although without being statistically significant. In both cases, the positive predictive factors are middle age, high social class, non-smokers, regular physical activity and occasional alcohol consumption.

**CONCLUSION:** The rate of uptake of mammography in Spain in 2017 was less than the recommended 70% and was significantly lower than in 2011. Cervical cancer screening figures exceeded 70% and remained stable over time. Immigration, a low educational level, not suffering from chronic diseases and poor lifestyle habits were negatively associated with adherence to screening programs. Health policies should be implemented to increase uptake in risk groups associated with low participation in screening, and especially focused on breast cancer screening

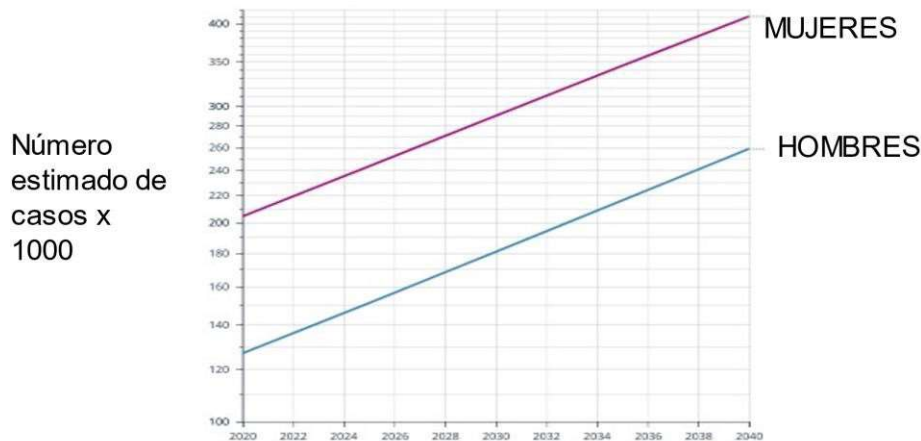


## **1. INTRODUCCIÓN**

## 1. EL CÁNCER COMO PRINCIPAL PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El cáncer es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en países desarrollados industrialmente. Lamentablemente, según los datos disponibles del proyecto GLOBOCAN, el número de casos en el mundo sigue una alarmante tendencia creciente en la última década, estimando 19.3 millones de nuevos casos y 10 millones de muertes por cáncer (1). Las estimaciones poblacionales indican que dicho número continuará en aumento hasta casi los 30 millones en 2040. En España, los tumores malignos constituyen la primera causa de mortalidad en población con edad inferior a 70 años, y, la segunda causa de mortalidad global, tan sólo por detrás de las enfermedades cardiovasculares (2).

**Figura 1.** Estimación de incidencia de tumores en población mundial en 2020-2040

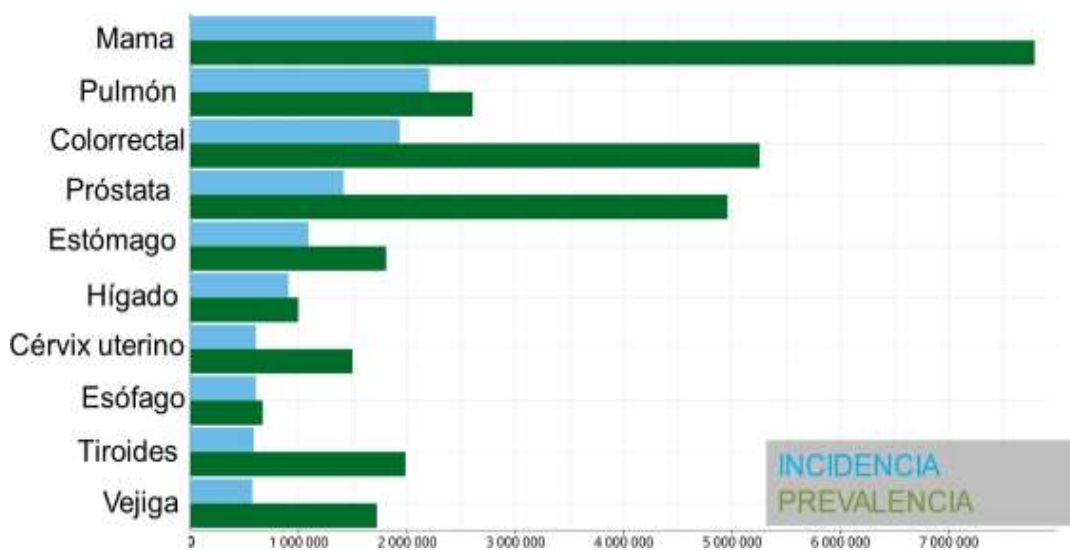


*Fuente: gráfico modificado de GLOBOCAN 2020 (3)*

Los tipos de tumores más frecuentemente diagnosticados son, a nivel global, incluyendo ambos sexos y a todos los países, el cáncer de pulmón, seguido muy cerca del de mama y en tercer lugar el colorrectal (4).

A pesar de la tendencia al alza encontrada en el número de tumores diagnosticados, la mortalidad causada por los mismos se mantiene estable en los últimos años, mejorándose el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes oncológicos lo que parece deberse a diversos factores, entre los que destacan el desarrollo de programas de prevención secundaria en determinados cánceres, así como una significativa mejoría de la efectividad de las terapias y tratamientos frente diferentes tipos de cáncer (5).

**Figura 2.** Incidencia y prevalencia de casos de cáncer a nivel mundial para ambos sexos en el año 2020.



*Fuente: gráfico obtenido a partir de los datos de GLOBOCAN 2020. (3)*

El cáncer de mama y de cérvix son los tumores ginecológicos más frecuentes, observándose un ascenso en el número de casos diagnosticados en los últimos años a nivel mundial.

Como se puede observar en la figura 2, destaca la elevada prevalencia del cáncer de mama a diferencia de otros tipos de tumores, pudiendo deberse a una disminución de la mortalidad secundario a la detección precoz y los tratamientos tan eficaces de los que disponemos hoy en día.

## 2.- CÁNCER DE MAMA

La mama es una glándula exocrina de origen ectodérmico que varía en tamaño y forma a lo largo de la vida de la mujer. En la mujer adulta ocupa longitudinalmente el intervalo entre la segunda y séptima costilla y desde la línea paraesternal hasta la línea axilar anterior lateralmente (6). Microscópicamente, la mama se considera una glándula sudorípara modificada, y consta de 15 a 20 unidades independientes conocidas como lóbulos mamarios, que se organizan de manera radial en torno al pezón. Existe un conducto de mayor tamaño, llamado conducto lactífero, en el que drena cada lóbulo, formando en superficie una dilatación llamada seno lactífero.

El cáncer de mama es una proliferación no controlada de las células epiteliales que revisten los lobulillos o conductos mamarios (7).

Según describieron Hanahan y Weinberf, las células que dan origen a un tumor maligno tienen que cumplir seis características (8):

- Producir señales de crecimiento propias.
- Ser insensibles a las señales anti-crecimiento.
- Ser capaces de evadir la apoptosis o muerte celular programada.
- Poseer un potencial reproductivo ilimitado.
- Tener capacidad de estimular la angiogénesis
- Invadir tejidos adyacentes y a distancia.

El tejido mamario sufre una acumulación de alteraciones en los sistemas de control de proliferación celular y daños, atravesando diferentes fases hasta convertirse en un cáncer. Se admite que las fases por las que atraviesa son las siguientes: (9, 10)

- ✓ Hiperplasia benigna
- ✓ Hiperplasia atípica
- ✓ Carcinoma in situ
- ✓ Carcinoma infiltrante.

El tiempo estimado de duración de cada fase no está bien definido y varía ampliamente de un tipo de tumor a otro. La supervivencia de este tipo de tumor depende principalmente del estadio en el momento del diagnóstico, es decir, de su tamaño, de la invasión de ganglios linfáticos o de su presencia en tejidos u órganos a distancia. (11). Por tanto, la historia natural conocida de este tumor con fases preclínicas con una duración variable de 1 a 3 años dependiendo del tipo de tumor, hace que la detección precoz del cáncer de mama aumente significativamente las tasas de supervivencia (12).

## 2.1.- FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

Los principales factores de riesgo descritos en el cáncer de mama están relacionados con factores hormonales y reproductivos, además de los factores ligados al género, la edad y los antecedentes familiares (13).

- **Edad y género:** el cáncer de mama es más frecuente en mujeres, con sólo un 1% de cánceres de mama que se detectan en hombres. Un 75% de estos tumores se presentan en mujeres mayores de 50 años, aunque, como indica Kehm en un estudio publicado en 2019, se está observando un incremento en la incidencia de cáncer de mama en mujeres jóvenes. (14-16)
- **Raza:** Las mujeres blancas son más propensas a padecer esta enfermedad que las de raza negra, a pesar de que esta últimas tienen tumores más agresivos. (17,18)
- **Factores socioeconómicos:** mujeres con elevado nivel cultural y económico presentan más riesgo de padecer un cáncer de mama. Esta asociación puede explicarse por los distintos modelos reproductivos de las mujeres con mayor estatus socioeconómico, tales como una edad superior del primer embarazo o una disminución del número de hijos (19). Las mujeres con mayor poder adquisitivo suelen tener más estrés laboral y mayor consumo de tóxicos, factores también asociados a una mayor incidencia del cáncer de mama (20)

- **Antecedentes familiares y personales:** Diferentes estudios han revelado que un importante número de los casos de cáncer de mama se agrupan en familias, sugiriendo que existe un factor en estos grupos familiares que se asocia a mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. En este sentido, se ha revelado que el factor genético es clave para explicar la acumulación de casos de cáncer en grupos familiares. Interesantemente, se han descrito más de 40 mutaciones en genes BRCA1 y BRCA2 que se pueden transmitir en cada generación y que predisponen hasta en un 60% de las mujeres menores de 70 años a padecer cáncer de mama (21, 22). Otros genes también relacionados con el cáncer de mama serían el P53 y BARD1, el BRCA3 y el Noey2. Asimismo, el hecho de haber sufrido un cáncer de mama previo conlleva un riesgo superior, estimado en un 1% anual, de desarrollar otro cáncer de mama respecto a aquellas mujeres que no han sufrido un cáncer de mama previo. Las mujeres con lesiones de mama pre infiltrantes y displasias tienen entre 1,5 y 2 veces más de riesgo, y si el cáncer es hereditario el riesgo aumenta hasta un 5% por año. (23, 24)
  
- **Factores Hormonales y sexualidad:** Las mujeres con menarquia temprana o menopausia tardía son considerados factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. La paridad también ha demostrado tener influencia en la incidencia de cáncer de mama; siendo más frecuente en mujeres nulíparas o aquellas en las que el primer parto se produce a una edad superior a los 30 años. (25)
  
- **Tratamiento farmacológico:** La terapia hormonal sustitutiva utilizada en el síndrome climatérico sintomático empleada durante un tiempo superior a diez años según algunos estudios aumenta la incidencia de cáncer de mama, aunque estudios más recientes únicamente demuestran un aumento de cáncer de mama en aquellas mujeres con antecedentes familiares o en las que prolongan el tratamiento por encima de los 60 años (26). Es un tema controvertido y con resultados dispares en la literatura científica. Sin embargo, un reciente meta análisis describió un aumento de la incidencia de cáncer de mama en usuarias de

terapia hormonal sustitutiva, especialmente cuando el tratamiento se prolonga más de un año, y con aumento progresivo de riesgo a mayor duración del tratamiento (27). No se ha demostrado un mayor riesgo en el uso prolongado de anticonceptivos. (28, 29)

- **Enfermedades crónicas:** Las enfermedades crónicas producen en el organismo un estado pro inflamatorio y una alteración en los mecanismos de respuesta de nuestro sistema inmune favoreciendo la aparición de tumores malignos (30). De la misma manera que sucede con otros cánceres, el cáncer de mama es más prevalente en mujeres con enfermedades crónicas como diabetes y cardiopatías, relacionadas con hábitos de vida no saludables. Modificar estos hábitos puede prevenir el cáncer de mama hasta en un 30% de los casos (31, 32). La obesidad se considera una enfermedad crónica, con una prevalencia muy elevada especialmente en países desarrollados, afectando también a la inmunidad tanto innata como adaptativa, y favoreciendo la aparición de otras enfermedades crónicas y tumores malignos. También la obesidad como factor de riesgo, se asocia posiblemente con la producción de altos niveles de estrógenos en las mujeres obesas. (33-35). El exceso de cierto tipo de lípidos en la dieta, en concreto de ácidos grasos omega 6, puede afectar en el proceso de oncogénesis y mutación celular (36, 37).
  
- **Factores conductuales:** Una quinta parte de los cánceres de mama pueden atribuirse al consumo de alcohol, al tabaco y a la vida sedentaria (38). Las mujeres fumadoras durante más de cinco años en edad reproductiva y portadoras de mutación genéticas tienen más incidencia de cáncer de mama (39). Por otro lado, el consumo de alcohol prolongado en el tiempo ha demostrado ser también un significativo factor de riesgo en la aparición de tumores mamarios (40, 41).
  
- **Exógenos químicos y radiación:** Varios estudios han señalado que la exposición a sustancias químicas similares a los estrógenos, que se encuentran en pesticidas y ciertos productos industriales, puede aumentar también este riesgo. (42-44).

En catástrofes mundiales relacionadas con radiaciones elevadas, como las sufridas en los accidentes de la central nuclear de Fukushima en Japón y en Chernóbil, se observó un significativo aumento de la incidencia de cáncer de mama en mujeres. (45-47). Asimismo, radiaciones como la aplicada en tratamientos de radioterapia en tórax puede favorecer la aparición de cáncer de mama. (48, 49)

### 3.- CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cérvix consiste en un crecimiento alterado y descontrolado de las células del cuello uterino. El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero, que mide 3-4 cm de largo y 2.5 cm de diámetro. La forma y el tamaño del cuello uterino varían a lo largo de la vida de la mujer, en función de su edad, paridad y fase del ciclo menstrual (50). Sus mecanismos de sostén lo forman el ligamento redondo y los ligamentos uterosacos, lo que mantiene su unión a la parte posterior de la pared pélvica.

En el cérvix se distinguen dos partes principales: parte interna o endocérvix comunicada con la cavidad uterina, y parte externa o exocérvix, orientada hacia la vagina. Ambas partes presentan diferencias morfológicas y funcionales en su mucosa, con un estroma similar.

La transición entre la cavidad y el cuello uterino se realiza a nivel del orificio cervical interno, donde se produce el cambio cambia del epitelio y el estroma. El cambio entre las dos porciones que constituyen el cuello uterino, endocérvix y exocérvix, tiene lugar a nivel del orificio cervical externo; que también sufre cambios en las diferentes etapas de la vida de la mujer.

A nivel histológico el cérvix uterino está formado por estroma y epitelio cervical:

- Estroma: El estroma es común en ambas partes del cérvix, y está compuesto por tejido conectivo denso, con abundante colágeno y fibras musculares elásticas y lisas. La proporción entre los componentes del estroma varía con el período de vida de la mujer.

- Epitelio cervical: el cuello uterino está recubierto por epitelio cilíndrico y epitelio escamoso estratificado no queratinizante, que confluyen en la unión escamocolumnar.

### **Endocérvix**

Ocupa los 2/3 superiores del cérvix y está revestido por un epitelio cilíndrico simple, con células epiteliales mucosas y ciliadas interpuestas.

La zona de transición entre la mucosa endocervical y endometrial se denomina istmo, y en él se observa como las glándulas de tipo endometrial se entremezclan con las endocervicales. El endocérvix se abre al exocérvix mediante el orificio cervical externo que varía en su forma y tamaño en función de la paridad de la mujer, de manera que en mujeres nulíparas es circular y tras el parto adquiere forma de hendidura, formándose un labio anterior y otro posterior.

### **Exocérvix**

El exocérvix es la parte de cérvix desde el orificio cervical externo hasta la vagina, revestido por un epitelio plano estratificado no queratinizado que se continúa con el de la vagina. La zona de transición entre el epitelio mucoso endocervical y exocervical es brusca. El epitelio exocervical cambia de acuerdo con factores hormonales, siendo más fino antes de la menarquia y tras la menopausia y con menor cantidad de glucógeno; aumentando en grosor y en colágeno citoplasmático durante la etapa reproductiva.

### **Unión escamocolumnar y zona de transformación.**

La unión escamocolumnar es la transición entre el epitelio mucoso del endocérvix y el escamoso del exocérvix que generalmente se localiza a nivel del orificio cervical externo, modificándose dicha localización a lo largo de la vida de la mujer. La influencia de las hormonas sexuales sobre los epitelios cervicales hace que en la pubertad el epitelio mucoso endocervical se asome hacia la vagina, lo que constituye un ectropion.

El pH ácido vaginal produce un cambio en la diferenciación de las células de reserva del epitelio endocervical, que se transforman en escamoso, lo que constituye la zona de transformación. Este fenómeno conlleva a que la unión escamocolumnar que existía en

el período prepuberal sea diferente a la que se observa en mujeres de edad más avanzada, en las que esta unión se desplaza hacia el interior del canal endocervical.

Esta zona de transformación tiene especial sensibilidad a la infección por el virus del papiloma humano, que más adelante se describirá en detalle. (51-53)

### 3.1.- FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

**Factores demográficos:** El cáncer de cérvix es más frecuente en mujeres en la edad media de la vida, entre los 35 y los 45 años, siendo poco frecuente en mujeres menores de 20 años. (54)

El lugar de residencia y estatus socioeconómico están relacionados con los hábitos sexuales de las mujeres y el acceso a programas de salud. El cáncer invasor es más frecuente en países subdesarrollados con menor acceso a programas de salud, menor edad de la primera relación sexual, mayor prevalencia de infecciones de transmisión sexual y mayor número de parejas sexuales, que están asociadas a una mayor prevalencia de lesiones cervicales (55-59)

En la actualidad no se considera importante la paridad, aunque hay estudios publicados que relacionan la paridad como factor protector del cáncer invasor de cérvix. (60-62)

**Factores ambientales:** El tabaco es un factor de riesgo conocido y significativamente asociado con un aumento de cáncer de cérvix (63). Se trata del factor de riesgo ambiental más importante para la aparición del cáncer, pudiendo deberse principalmente a una sustancia química llamada benzopireno que contienen los cigarrillos. Además, fumar puede bloquear la actividad de las glutatión-S-transferasas y se ha establecido la correlación entre el hábito de fumar y la disminución del número de células de Langerhans y células T colaboradoras en la zona de transformación epitelial escamosa del cuello uterino. (64). Existe una asociación entre el cáncer de cérvix y dieta poco equilibrada, relacionando la obesidad con subtipos más agresivos de cáncer de cérvix. (65)

**Medicación:** Se han publicado estudios contradictorios sobre la asociación entre anticoncepción oral y cáncer de cérvix; de manera que se han descrito múltiples mecanismos que explicarían un aumento de riesgo de cáncer de cérvix en usuarias de anticoncepción oral, especialmente tras 5 años (66) del inicio del tratamiento; sin embargo, la mayoría de estos estudios demuestran que el mayor riesgo se concentra en mujeres con múltiples parejas sexuales u otras infecciones de transmisión sexual. (67, 68)

**Infecciones:** Diferentes estudios epidemiológicos apoyan que tanto las lesiones premalignas como el cáncer invasor tienen características epidemiológicas de una enfermedad de transmisión sexual. (69). Agentes infecciosos como virus herpes tipo II o el VIH son factores de riesgo independientes para la progresión del cáncer de cérvix. (70, 71).

Sin embargo, el factor fundamental implicado en la génesis del cáncer de cérvix es la infección por el virus del papiloma humano (72). El VPH se considera un factor esencial en el desarrollo de cáncer de cérvix y puede detectarse en el 99.7% de los cánceres cervicales; siendo los serotipos 16 y 18 los más frecuentes, presentes en el 70% de los cánceres de cérvix (73). El virus del papiloma humano constituye la infección de transmisión sexual más prevalente en el mundo. Sin embargo, esta infección es transitoria en la mayoría de los casos, solamente en un 10% de la población el virus permanece en las células del cuello del útero, pudiendo producir una lesión infiltrante. (74)

## 4. EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER DE MAMA Y CUELLO DE ÚTERO

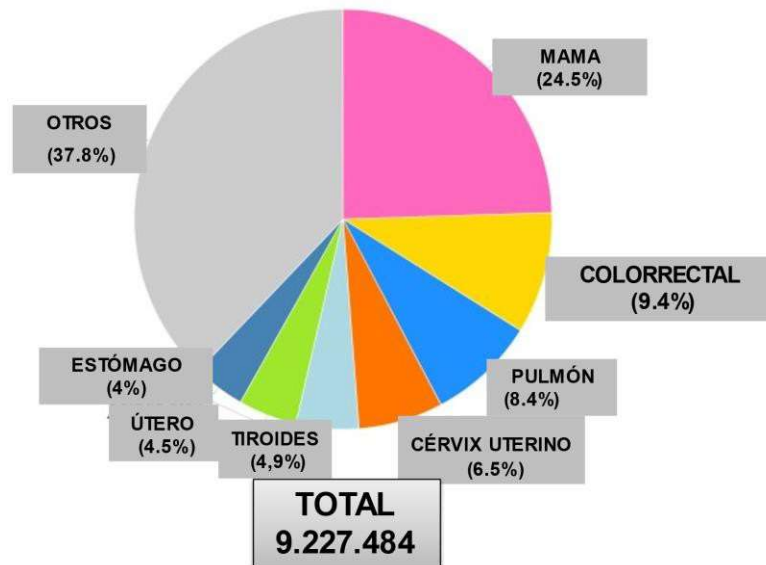
### 4.1 Epidemiología del cáncer de mama.

#### *a) Situación a nivel Mundial*

El cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en las mujeres en el mundo. Según datos de Globocan, en el año 2020 se registraron un total de

2.261.419 casos nuevos de cáncer de mama en todo el mundo, lo que representa el 24.5% de todos los cánceres en el sexo femenino. (5)

**Figura 3.** Número de casos nuevos de cáncer en 2020 en población femenina.

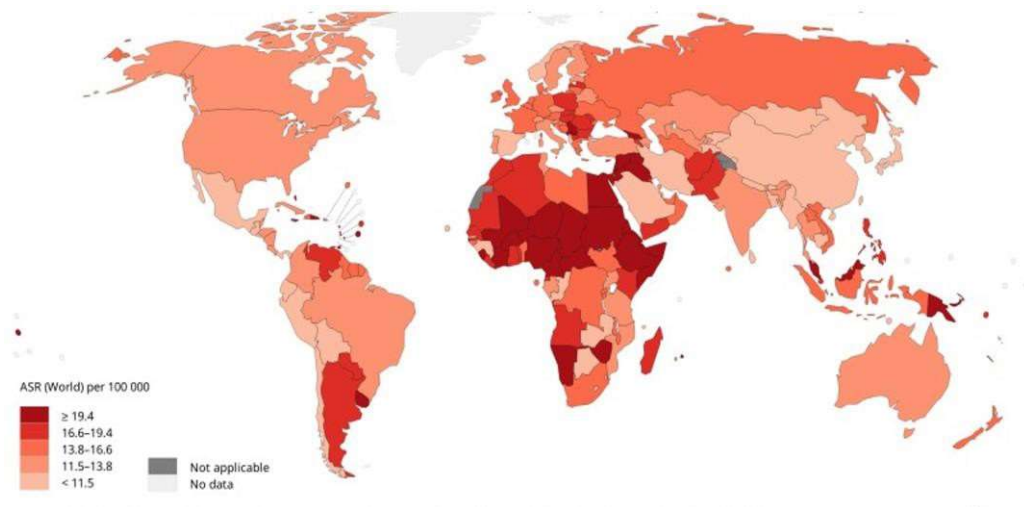


Fuente: Datos obtenidos Globocan 2020 (3)

Cada año se diagnostican más de un millón de nuevos cánceres de mama en todo el mundo, y aproximadamente un tercio de todos los cánceres en mujeres son cánceres de mama. (75). La incidencia de cáncer de mama en el norte y oeste de Europa y América del Norte es de cuatro a cinco veces mayor que en el este y sureste de Asia. (76). La principal hipótesis para explicar estas diferencias se basa en la mayor esperanza de vida, el cambio de estilo de vida y la urbanización (77).

Respecto a la mortalidad, se observaron 684.996 muertes por cáncer de mama, de acuerdo con los datos Globocan 2020, lo que corresponde al 15.5% de todos los tumores. La supervivencia en los países menos desarrollados es menor, lo que podría explicarse principalmente por la ausencia de programas de detección precoz con métodos de diagnóstico y tratamiento menos avanzados. (78)

**Figura 4.** Tasas estimadas de mortalidad estandarizadas por edad (mundo) en 2020, mama, mujeres, todas las edades.



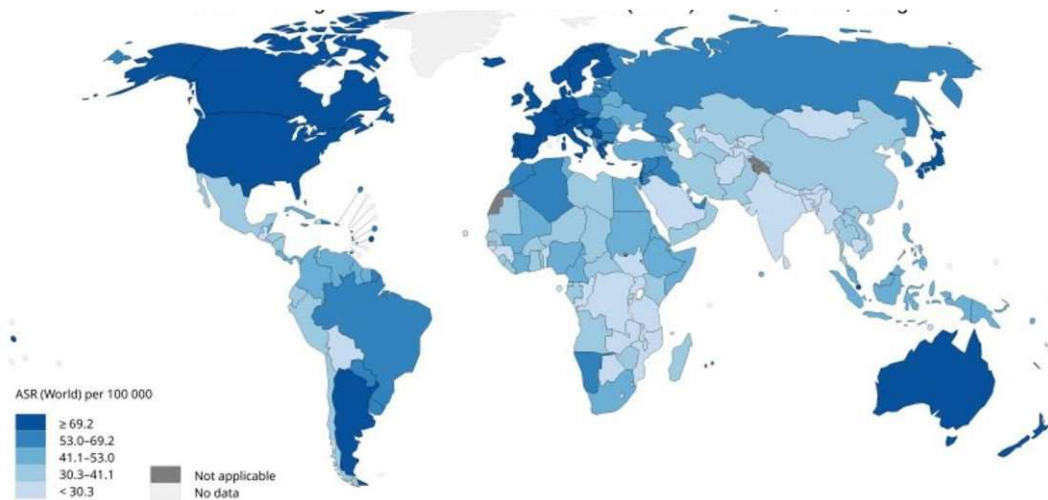
FUENTE: Globocan 2020. (3)

### ***b) Situación a nivel europeo***

De la misma forma que sucede en el resto del mundo, el cáncer de mama en Europa ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad, con 531.086 casos nuevos en 2020 según datos ofrecidos por Globocan, lo que supone una tasa estandarizada de 74.3 casos por cada 100.000 mujeres. Las tasas más elevadas de incidencia se encuentran en Bélgica, Dinamarca y Francia, y las más bajas en Ucrania, Bosnia y Moldavia.

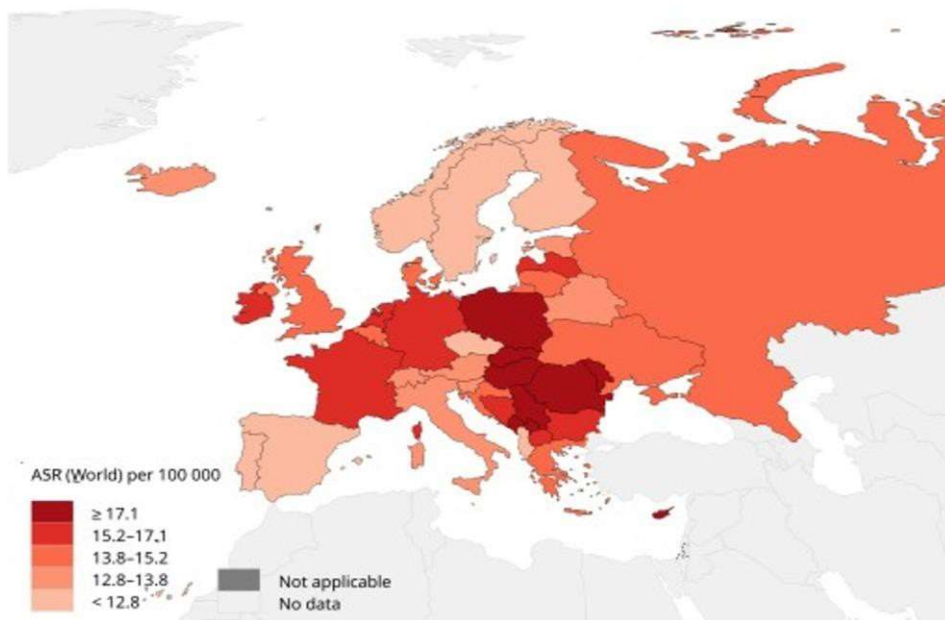
La mortalidad en Europa en el año 2020 alcanzó la cifra de 141.765, con una tasa estandarizada de 14.8 por cada 100.000 mujeres. Las mayores cifras de mortalidad se dieron en Montenegro, Serbia y Moldavia; y, por el contrario, las cifras más bajas de Europa están en España, seguido de Noruega y Finlandia.

**Figura 5.** Tasas de incidencia estimadas estandarizadas por edad en el mundo en 2020 de cáncer de mama en mujeres de todas las edades



FUENTE: Globocan 2020. (3)

**FIGURA 6.-**Tasas estimadas de mortalidad estandarizadas por edad en Europa en 2020 para cáncer de mama en mujeres de todas las edades.



FUENTE: Globocan 2020 (3)

### **c) Situación a nivel de España**

En España, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad, de la misma manera que sucede en Europa y en el resto del mundo. Dentro de la unión europea, es uno de los países con menor incidencia, con 34.088 casos en el año 2020 con una tasa estandarizada de 77,5 por cada 100.000 habitantes (3). Respecto a la mortalidad, España es el país de Europa con menor mortalidad por cáncer de mama. En 2020 el cáncer de mama causó la muerte de 6.606 mujeres, con una tasa estandarizada de 10,6 por cada 100.000 mujeres, de acuerdo con los datos de Global Cancer Observatory (3)

Sin embargo, la incidencia del cáncer de mama en España parece que está experimentado un crecimiento en los últimos años. Este incremento de la incidencia de cáncer de mama en España podría explicarse por diversos factores, entre los que destacan la mejora de las técnicas de diagnóstico precoz y el aumento de la esperanza de vida con el consecuente envejecimiento poblacional. Respecto a los factores de riesgo modificables descritos en la sección anterior, los cambios del estilo de vida de la población española hacia un aumento del sedentarismo, malos hábitos alimentarios que conllevan obesidad, así como el aumento del hábito tabáquico y el consumo de alcohol parecen ser los principales factores que se asocian a una mayor incidencia de cáncer de mama observado en España la última década. (79)

## **4.2 Epidemiología de cáncer de cérvix**

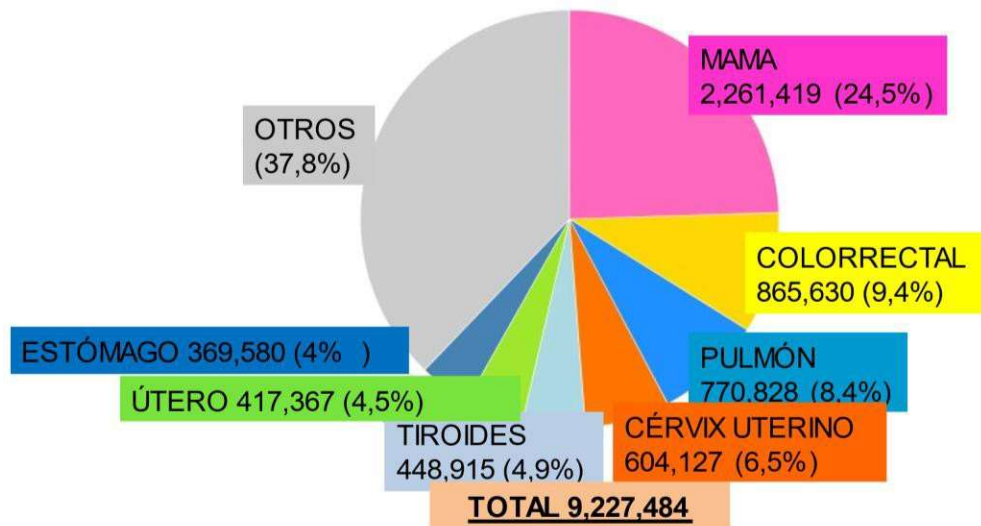
La infección del VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente en nuestro medio, alcanzando cifras de hasta el 80% de la población que ha estado en contacto con el virus a lo largo de su vida. La incidencia del cáncer de cérvix aumenta con la edad con un pico a los 50 años, siendo infrecuente por debajo de los 25 años. (80).

Las tasas de supervivencia de este tumor a los 5 años del diagnóstico oscilan entre el 50-70%, dependiendo del estadio inicial y los recursos sanitarios. (81)

### **a) Situación a nivel mundial**

El cáncer de cérvix constituye el cuarto tumor en frecuencia tras el cáncer de mama, colon y pulmón; con una incidencia de 604.127 nuevos casos diagnosticados en 2020, según los datos ofrecidos por Globocan.

**Figura 7.** Número estimado de nuevos casos de tumores en mujeres de todas las edades a nivel mundial.



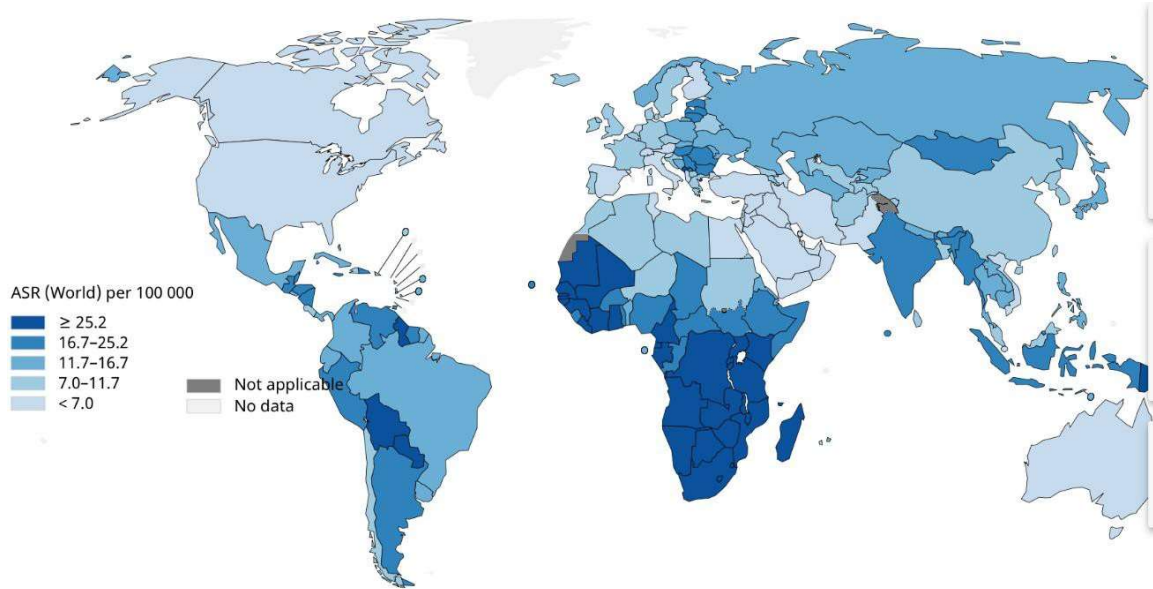
Fuente: Globocan 2020. (3)

De acuerdo con la distribución geográfica, las incidencias más elevadas se observan en países de África, seguidos de América del Sur y Asia; y las más bajas corresponden a Europa, EEUU, Australia, Canadá y China.

Se estima una mortalidad de 341.831 mujeres en el año 2020, de acuerdo con lo publicado por Globocan en 2020, correspondiendo a un 7.7% de la mortalidad producida por cáncer en las mujeres del mundo.

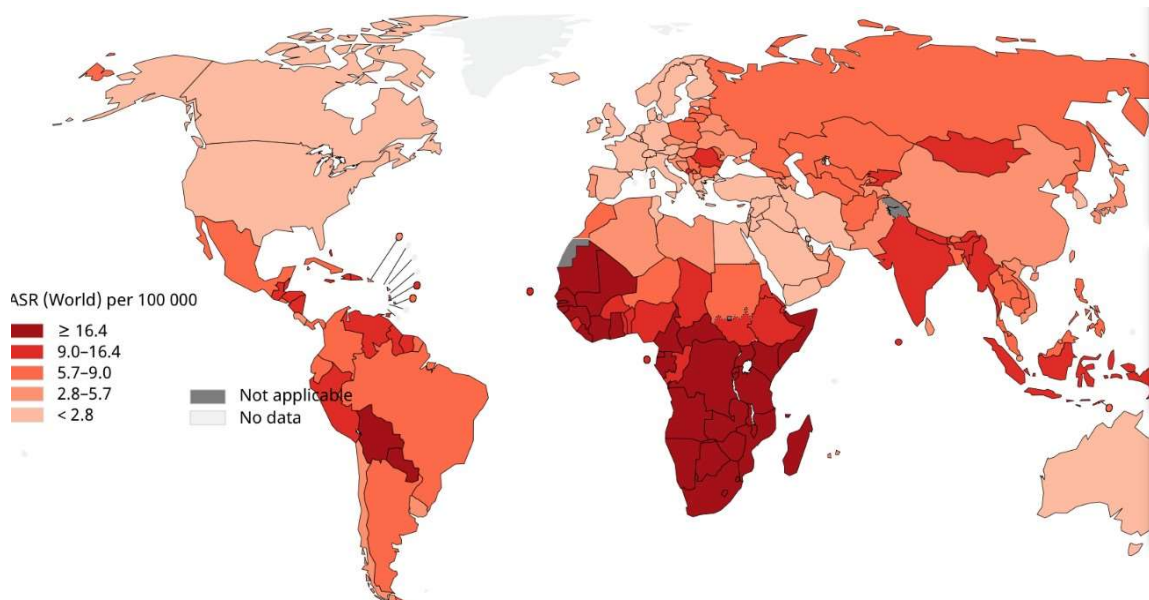
La mayor tasa de mortalidad se encuentra en el continente africano, América del Sur y Asia, y las menores en Europa, América del Norte, Australia y China; es decir, la misma distribución que se observaba en las tasas de incidencia de la enfermedad.

**Figura 8.** Tasas de incidencia estandarizadas por edad de cáncer de cérvix a nivel mundial



FUENTE: Globocan 2020. (3)

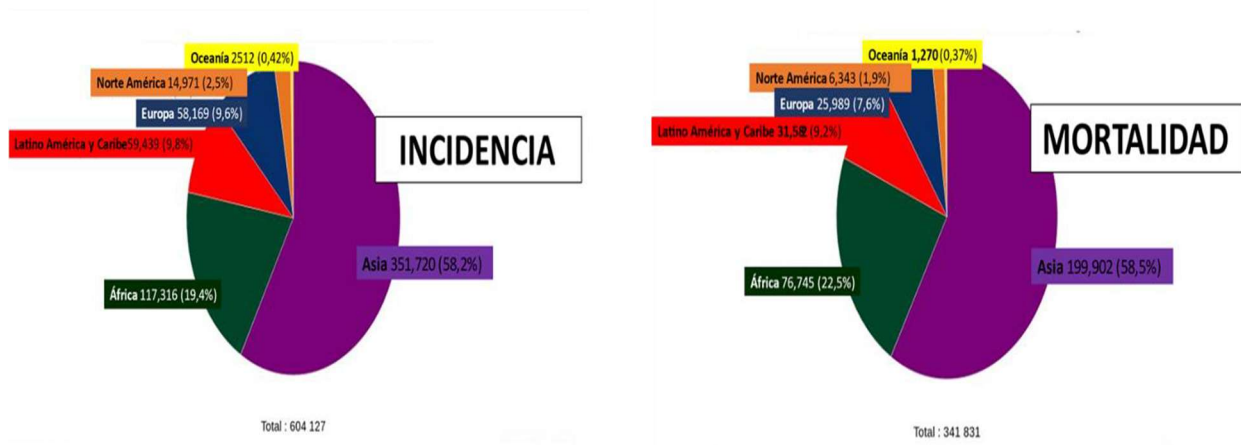
**Figura 9.** Tasas estimadas de mortalidad estandarizadas por edad, para cáncer de cérvix en 2020.



FUENTE: GLOBOCAN 2020 (3)

La OMS considera que el cáncer de cérvix no supondrá un problema de salud pública cuando la tasa de incidencia ajustada por edad sea inferior a 4 por cada 100.000 mujeres-año, pudiendo ser posible que se alcance este objetivo durante este siglo en todos los países. (82)

**Figura 10.** Número estimado de nuevos casos de cáncer de cérvix en 2020 en el gráfico superior, y número estimado de muertes en las mujeres a nivel mundial.



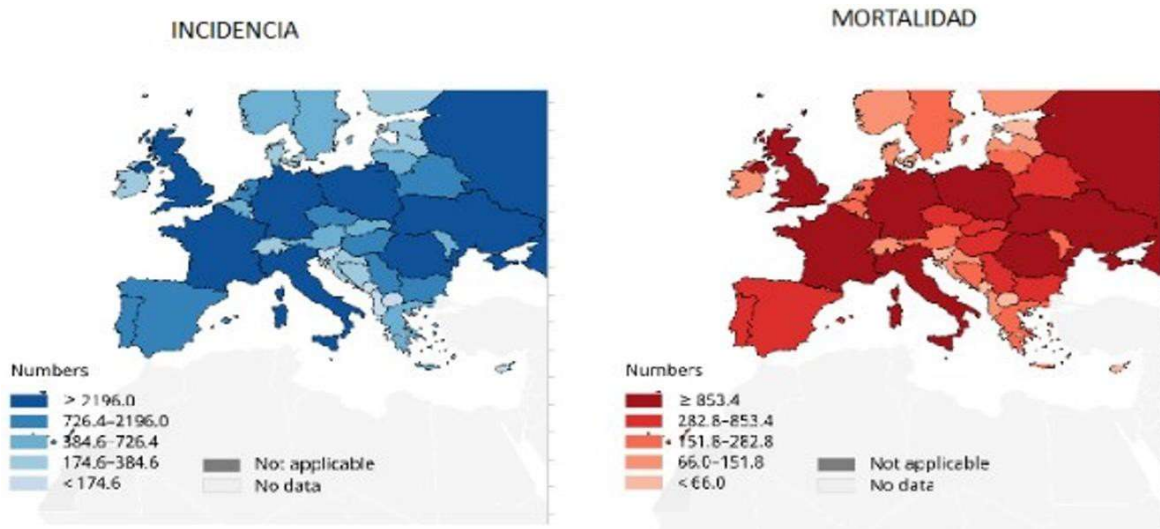
FUENTE: GLOBOCAN 2020 (3)

### b) Situación a nivel europeo

En Europa el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar tanto en incidencia como en mortalidad a nivel mundial, con una incidencia estimada de 58.169 nuevos casos en 2020, y una mortalidad cercana a los 26.000 casos, como se explicaba en el apartado previo, es uno de los continentes con menor incidencia y mortalidad por este tipo de tumor.

En el interior del continente europeo, las mayores cifras de incidencia y mortalidad corresponden a Rusia, Ucrania, Alemania y Polonia, como podemos observar en la figura 11.

**Figura 11.** El mapa de la izquierda corresponde al número estimado de nuevos casos en 2020 de cáncer de cérvix en Europa, y en la derecha, el número estimado de muertes en Europa en 2020 por este tipo de cáncer.



FUENTE: GLOBOCAN 2020. (3)

### ***c) Situación a nivel de España***

Se estima que el número de nuevos casos de cáncer de cérvix en España en el año 2021 será de 1942 casos, ocupando el decimoquinto lugar respecto a tumores en otras localizaciones. (83)

En España, el cáncer de cérvix es un tipo de tumor con una baja incidencia y mortalidad, comparando a nivel mundial como con otros países de Europa, con tasas de incidencia ajustada por edad de 5,2 por  $10^5$  y mortalidad de 1,7 por  $10^5$ . (84)

La evolución del número de muertes por tumor maligno de cuello de útero en España en los últimos años se ha mantenido estable entre las 600 y 700 muertes, con tendencia a la estabilidad e incluso descenso del número nuevo de casos diagnosticado al año. Esta tendencia podría deberse a la existencia de estrategias de salud públicas enfocadas a los programas de cribado y diagnóstico precoz del cáncer de cérvix.

## 5. PREVENCIÓN SECUNDARIA. CRIBADO DEL CÁNCER

El mayor conocimiento acerca de las enfermedades oncológicas, los factores de riesgo y su patogénesis, ha contribuido a la aparición de programas de prevención enfocados a evitar la aparición de dichas enfermedades, conocido como prevención primaria; a la detección de las mismas en estadios iniciales y, por tanto, con mejor pronóstico y mayores tasas de supervivencia, llamado prevención secundaria; y programas destinadas a disminuir la morbimortalidad de la enfermedad ya establecida o prevención terciaria.

Este trabajo se centra en la prevención secundaria del cáncer ginecológico y mamario, basado en los programas de cribado poblacionales.

Una definición simple de cribado es el “examen de personas asintomáticas para distinguir las que probablemente estén enfermas y las que probablemente no lo estén”. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define, de manera más detallada, como “la aplicación sistemática de una prueba para identificar a individuos con un riesgo suficientemente alto de sufrir un determinado problema de salud como para beneficiarse de una investigación más profunda o una acción preventiva directa, entre una población que no ha buscado atención médica por síntomas relacionados con esa enfermedad”

La tasa idónea de participación en los programas de cribado ginecológico debería alcanzar el 70% de la población diana. Como indicadores para evaluar la efectividad de un programa de cribado, de acuerdo con la sociedad Española de Epidemiología, incluirían la tasa de participación por edad y tiempo; tasas de detección por edad, tamaño, estadio y grado de malignidad; incidencia de cáncer en el intervalo por edad y tiempo desde el último cribado y finalmente las tasas de cáncer en los que acuden y no al cribado por edad, tamaño, estadio, y grado de malignidad. (85)

Gracias a los programas de cribado de cáncer de mama y cérvix ha disminuido notablemente la mortalidad por estos tipos de tumores. Sin embargo, el éxito de estos programas dependerá fundamentalmente de la adherencia de la población objetivo a ellos. En Europa se observan tasas de mortalidad muy diferentes entre los diferentes países, con mayores cifras de mortalidad en países de Este de Europa respecto al Norte

del continente, pudiendo deberse a un bajo cumplimiento de los programas de screening.

España ocupa un lugar privilegiado en cumplimiento del cribado para cáncer de mama y cérvix, y por ellos puede considerarse una excelente población diana para analizar las variables asociadas a las tasas de cumplimiento.

### 5.1.- Beneficios y riesgos del cribado

En la siguiente tabla se resumen las principales ventajas y riesgos de los programas de cribado.

**Tabla 1.** Beneficios, riesgos y desventajas de los programas de cribado.

BENEFICIOS	RIESGOS Y DESVENTAJAS
Mejora del pronóstico de los casos detectados	Mayor tiempo de morbilidad en casos que no mejoran su pronóstico
Tratamiento menos radical de los casos precoces	Sobret ratamiento
Ahorro de recursos	Costes añadidos
Mayor tranquilidad en casos con resultado negativo	Falsa tranquilidad en los casos falsos negativos

### 5.2.-Tipos de cribado

La detección precoz mediante cribado se puede efectuar en el marco de programas definidos de cribado, o bien mediante una actividad oportunista.

#### 1) *Cribado oportunista*

Se trata de una actividad no sistemática que se realiza dentro de los servicios de salud a petición del interesado o aprovechando una consulta por otro motivo médico.

En este tipo de cribado no hay una especificación de los beneficios de salud esperados en términos de prevención de la carga de enfermedad y existe poca o ninguna capacidad de monitorización o evaluación.

Esto hace que, por un lado, su impacto en salud sea incierto y las garantías de calidad, cuestionables. Abre la puerta a actividades de cribado sin el suficiente respaldo científico que informe del balance riesgo/beneficio.

Además, en muchos casos supone una carga añadida al sistema sanitario que, o bien realiza todo el proceso de cribado, consumiendo recursos sin que se puedan evaluar sus resultados, o bien asume la carga de confirmación diagnóstica y manejo posterior de anomalías detectadas por proveedores privados de servicios que han realizado únicamente la prueba de cribado inicial. Por tanto, no sólo la eficacia, sino también la eficiencia de este tipo de cribado se encuentra comprometida.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, habría que ser cuidadoso a la hora de valorar las implicaciones éticas y sociales del cribado oportunista, más aún cuando suelen ser los grupos sociales más favorecidos y con mejores niveles globales de salud los que más frecuentemente acceden a estas actividades.

## 2) *Cribado organizado*

En contraposición al cribado oportunista encontramos el cribado dentro de programas organizados.

En este caso existe una estrategia, política o recomendación oficial que definen, como mínimo, la prueba diagnóstica, los intervalos y el grupo de población diana, así como una estructura que garantice la calidad.

El programa de cribado poblacional es aquel que se ofrece activamente a toda la población diana, de manera sistemática y dentro de un marco reglado de política sanitaria de salud pública, protocolizada y con una adecuada evaluación continua de la calidad y los resultados.

## **6. CRIBADO GINECOLÓGICO EN ESPAÑA.**

Se publica en el año 2006 la modificación del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, según la cual los programas de

cribado de cáncer que forman parte de la cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud son:

- **Cribado poblacional de cáncer de mama.** Con carácter general, se realizará con los siguientes criterios:

- a) Población objetivo: mujeres de edades comprendidas entre 50 y 69 años.
- b) Prueba de cribado: mamografía.
- c) Intervalo entre exploraciones: 2 años.

- **Cribado de cáncer de cérvix.** Con carácter general, se realizará aplicando los siguientes criterios:

- a) Población objetivo: mujeres de edades comprendidas entre 25 y 65 años.
- b) Prueba de cribado: citología cervical.
- c) Intervalo entre exploraciones recomendado: de 3 a 5 años.

## **6.1.- Programas de cribado de cáncer de mama**

La justificación de la existencia de programas de cribado de cáncer de mama se basa principalmente en dos puntos importantes: en que el cáncer de mama es muy prevalente, una de cada ocho mujeres, padecerán un cáncer de mama a lo largo de su vida; y, en segundo lugar, en que un diagnóstico precoz aumenta considerablemente la supervivencia. (86)

Existe un período preclínico en el que puede detectarse un cáncer de mama en estadio muy precoz, incluso in situ, mejorando las tasas de morbo-mortalidad y permitiendo emplear tratamientos tanto quirúrgicos como complementarios menos agresivos.

La prueba que ha demostrado tener más sensibilidad y especificidad, siendo reproducible y universal es la mamografía.

La mamografía es una exploración radiológica que emplea rayos X, realizada por un técnico en radiodiagnóstico y valorada e informada posteriormente por un médico radiólogo.

Existe una clasificación universal mamográfica que se emplea habitualmente para informar las lesiones de manera que todos los profesionales sanitarios no radiólogos comprendan e interpreten de igual manera el significado de la prueba diagnóstica:

- BI-RADS 0: No concluyente por lectura incompleta
- BI-RADS 1: Mama normal
- BI-RADS 2: Benigna (probabilidad de cáncer similar a la población general)
- BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benignos. (< 2% de riesgo de malignidad)
- BI-RADS 4: Probablemente maligna (valor predictivo positivo para cáncer entre 29-34% hasta 70%)
- BI-RADS 5: Altamente sugerente de malignidad (VPP para cáncer superior al 70%)
- BI-RADS 6- Malignidad confirmada histológicamente, pero antes de iniciarse un tratamiento definitivo

Existe una gran heterogeneidad en el programa de cribado de cáncer ginecológico en España.

#### **a) Año de inicio de los programas**

Actualmente todas las Comunidades Autónomas españolas cuentan con un programa poblacional de cribado de cáncer de mama. Navarra fue la primera Comunidad en poner en marcha su programa en el año 1990 y a lo largo de la década de los 90 y de forma progresiva lo hicieron el resto de las comunidades. El programa con una trayectoria más corta es el de la Ciudad Autónoma de Ceuta, que comenzó en 2001.

#### **b) Población diana**

Todos los programas incluyen en su población diana a las mujeres entre 50 y 64 años.

En seis Comunidades, además, la población objetivo también abarca a las mujeres de 45 a 49 años. Se trata de Castilla-La Mancha, Castilla y León, Ceuta, Comunidad Valenciana, La Rioja y Navarra.

Ningún programa español incluyó inicialmente en su población diana a las mujeres de 65 a 69 años, pero, posteriormente, y siguiendo la Recomendación del Consejo Europeo de 2 de diciembre de 2003 que aconseja realizar cribado mamográfico a mujeres de 50 a 69 años, han sido muchos los programas que han ampliado su grupo de edad objetivo hasta los 69 años o tienen previsto hacerlo.

## **6.2.- Programas de cribado cáncer de cérvix**

La detección de lesiones precancerosas de cérvix permite instaurar un tratamiento mínimamente agresivo disminuyendo la tasa de cáncer de cérvix invasor, disminuyendo de manera significativa las tasas de mortalidad.

Como se ha explicado anteriormente la evidencia científica ha demostrado la relación causal entre la infección del virus del papiloma humano y el cáncer de cérvix. Durante los primeros años de vida sexual se observa una elevada incidencia de infección, pero la mayoría de estas infecciones son transitorias y desaparecen espontáneamente. Las mujeres mayores de 30 años experimentan una clara disminución de la prevalencia de la infección por VPH, pero un porcentaje más elevado de las infecciones en dichas mujeres es persistente, lo que explica el mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad.

Por tanto, las pruebas de detección del VPH constituyen un marcador muy sensible y precoz del riesgo de cáncer o lesiones precursoras, especialmente en mujeres mayores de 30 años. (87)

El cribado se basa en la realización de citología cervical y detección rápida de VPH.

1. *La citología*, consiste en realizar una toma de muestra cervical que se envía a anatomía patológica para valorar alteraciones celulares precancerosas. Ésta puede realizarse de dos maneras:

- Triple toma: utilizando una espátula de madera denominada espátula de Ayre se realiza una toma de muestra de fondo de saco vaginal, de cérvix y de endocérnix; depositando la muestra en un portaobjetos fijándolo posteriormente previo al envío.
  - Citología líquida: utilizando un cepillo realizando toma amplia de muestra a nivel cervical y endocervical, introduciendo posteriormente el cepillo en un medio líquido preservativo y de transporte.
2. *Detección rápida de VPH: Prueba de Papanicolaou.* La prueba de Pap fue desarrollada por el Dr George Papanicolaou un anatomista americano de ascendencia griega quien estaba comprometido con la investigación del efecto de las hormonas ováricas en el epitelio del tracto genital femenino. En 1926 reportó que las células tumorales podían ser vistas en las secreciones vaginales de las mujeres con cáncer de cuello uterino (88). En 1944 publicó su documento "Diagnóstico del cáncer de cuello uterino mediante el frotis vaginal" (89)

La primera clínica para la exploración del cáncer cervical fue abierta en Massachussets en 1945. Consiste en tomar una muestra de células epiteliales de la superficie del cuello uterino. La prueba más satisfactoria para el VPH depende de la detección del ADN viral. La captura híbrida proporciona un perfil viral de varios tipos de VPH que pueden ser subsecuentemente identificados usando la reacción de cadena de polimerasa (PCR). El método PCR usa una selección de bases de consenso para identificar tipos específicos de VPH.

Solamente dos comunidades autónomas tienen implementado el cribado poblacional del cáncer de cérvix.

**Tabla 2:** Distribución de las diferentes CCAA en función de si realizan cribado oportunista o poblacional del cáncer de cérvix.

PROGRAMAS DE CRIBADO OPORTUNISTA	PROGRAMAS DE CRIBADO POBLACIONAL
Andalucía	Castilla y león

Aragón	La Rioja
Asturias	
Baleares	
Canarias	
Cantabria	
Castilla-La Mancha	
Cataluña	
Extremadura	
Galicia	
Madrid	
Murcia	
Navarra	
País Vasco	
Comunidad Valenciana	

*Fuente: Guía de Cribado de Cáncer de Cuello de Útero en España 2014 (90)*

Existe una gran variabilidad entre los diferentes programas de cribado de cáncer de cérvix en España, lo que conlleva que la adhesión al cribado sea muy heterogénea en nuestro país.

- ✓ Modelo de cribado: oportunista en 15 de las 17 comunidades autónomas.
- ✓ Población diana: mayoritariamente (en 11 comunidades autónomas) comprendida entre 25 y 65 años, con un factor de corrección de 3 años de inicio de relaciones sexuales.
- ✓ Prueba de cribado: citología en todas las comunidades autónomas. Se propone el uso de la prueba de VPH en una comunidad como técnica de cribado en mujeres de 35-64 años asociado a la citología, y en dos comunidades autónomas como técnica de rescate de mujeres mal cribadas.

- ✓ Intervalo entre pruebas: todas las comunidades autónomas con datos disponibles recomiendan un intervalo citológico trienal. Cinco comunidades autónomas introducen el criterio “factores de riesgo” para modificar los intervalos y/o la edad de inicio del programa.
- ✓ Edad de finalización: 65 años en todos los programas que lo explicitan (16 comunidades autónomas).

## 7. VENTAJAS DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMPORTANCIA DE LAS ENCUESTA NACIONAL DE SALUD PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

La epidemiología es la disciplina científica que estudia la frecuencia y distribución de fenómenos relacionados con la salud, sus determinantes en poblaciones específicas y su aplicación al control de problemas de salud.

Sus primeros antecedentes datan de la época de Hipócrates (siglo IV a.C.). Entre los siglos XVII y XX ya se habían realizado de forma aislada algunos estudios de investigación de enfermedades siguiendo un método científico que sentaría las bases del moderno método epidemiológico. El primer gran estudio epidemiológico se produjo en el año 1854 en Londres, por John Snow, quién descubrió que la epidemia del cólera fue causada por aguas fecales, ya que los casos de enfermedad se agrupaban en áreas donde el agua estaba contaminada. (91).

Durante el siglo XX la epidemiología se ha consolidado como una disciplina científica independiente y con identidad propia, especialmente a partir de la década de los 50.

El fin último de la epidemiología es controlar los problemas de salud. Para ello genera información en tres campos.

- Primero, sobre la historia natural de las enfermedades y la eficacia de medidas preventivas y curativas que pretenden modificar dicha historia de forma más favorable para el ser humano.

- Segundo, para formular, ejecutar y evaluar planes y programas de salud que mejoren el nivel de salud de las poblaciones.
- Y tercero, para mejorar el proceso de toma de decisiones clínicas, dirigidas a mejorar la salud de sujetos enfermos y al desarrollo de protocolos o guías clínicas.

Los estudios de prevalencia son un tipo de investigación observacional descriptiva y analítica en el que en un único momento temporal se mide la frecuencia de la exposición y del efecto.

El tipo de diseño epidemiológico que se utiliza es el transversal, por lo que los términos transversal y prevalencia se suelen utilizar como sinónimos. Para realizar un estudio transversal se selecciona una muestra de una población determinada, controlando que el hecho de presentar o no el fenómeno que se quiere analizar no influya sobre la probabilidad de ser seleccionado. Desconocemos quiénes están expuestos o no, o quiénes están sanos o enfermos. Sin realizar ningún seguimiento se interroga a los individuos sobre su estado de exposición y enfermedad y se clasifican en las distintas categorías: enfermos-expuestos, enfermos-no expuestos, sanos-expuestos, sanos-no expuestos y se estima la frecuencia (prevalencia) de cada categoría.

Un ejemplo típico de un estudio de prevalencia o transversal es la Encuesta Nacional de Salud de España.

La Encuesta Nacional de Salud (ENSE) es un conjunto seriado de encuestas que proporciona periódicamente información sobre la salud de los ciudadanos y sobre algunos de los principales factores que la determinan, información que no estaría disponible a través de otras fuentes.

La percepción de la salud, que se obtiene a través de las impresiones del individuo, proporciona un elemento esencial en la medición de la salud. La percepción de cada individuo pone de manifiesto la aportación de los distintos factores sociales, ambientales y de estilos de vida, que van más allá del sistema sanitario. Este tipo de información subjetiva es un elemento fundamental para la planificación y adopción de medidas de salud pública y constituye un instrumento capital en la evaluación de las políticas sanitarias.

Las ventajas de utilizar la Encuesta Nacional de Salud y la Encuesta Europea de Salud en España se pueden resumir en los siguientes puntos:

- 1) Como en un estudio de cohortes, podemos calcular la probabilidad de que una persona expuesta a un determinado factor de riesgo presente la enfermedad en un determinado momento.
- 2) Como en un estudio de casos y controles, podemos estimar la probabilidad de que una persona que está enferma tenga, o haya tenido, la exposición de nuestro interés.
- 3) Como en un estudio de cohortes, podemos estudiar varias enfermedades.
- 4) Se pueden realizar en un corto período de tiempo, lo que implica un ahorro de tiempo y dinero.
- 5) Dependiendo del tipo de muestreo realizado, se puede conseguir un buen control de la selección de los sujetos de estudio.
- 6) Se estudia una muestra representativa de la población. Esto favorece la extrapolación de los resultados a la población general.
- 7) Es el primer paso en el diseño de un estudio de cohortes.
- 8) Proporciona estimadores de prevalencia.

Existen múltiples estudios que analizan predictores de adherencia a programas de screening nacionales de acuerdo con los datos de la encuesta nacional de salud.

Un ejemplo de ellos es el realizado en la tesis doctoral de Rocío Martín López en su tesis doctoral del año 2011, donde analiza los predictores de participación en el screening de cáncer de mama y cérvix en el año 2006 y 2007

## **2. HIPÓTESIS**

Los programas de cribado de cáncer ginecológico han permitido adelantar el diagnóstico y, por tanto, mejorar el pronóstico, disminuyendo significativamente las tasas de mortalidad por cáncer de mama y de cuello de útero en diferentes países. Sin embargo, el éxito de estos programas de cribado oncológico depende, obviamente, de la tasa de adherencia de la población sobre la que se objetivan las campañas de cribado. La información recogida en la encuesta nacional de salud podría ser una herramienta muy útil para valorar la adherencia a los sistemas de cribado de cáncer ginecológico en España, así como para identificar los factores predictores positivos y negativos de adherencia a estos sistemas de prevención secundaria. Este procedimiento aportaría una información crucial para identificar el perfil de mujeres con menor adherencia a las pruebas de cribado del cáncer de mama y cérvix y, por tanto, implementar nuevas estrategias enfocadas a aumentar la participación en los programas de diagnóstico precoz en estos grupos de baja adherencia.

### **3. OBJETIVOS**

**OBJETIVO PRINCIPAL**

Analizar los niveles de adherencia a los sistemas de prevención secundaria de mamografía y citología cervical de los programas de cribado de cáncer de mama y de cuello de útero en base a los datos de la Encuesta Nacional de Salud Española de 2017, para determinar los factores predictores de adherencia a dichos programas de prevención en mujeres que viven en España.

**Objetivos específicos**

- 1) Determinar la adherencia a los programas de cribado de cáncer de mama y cérvix en mujeres que vivían en España durante el tiempo de recogida de datos de la Encuesta Nacional de Salud Española de 2017, y comparar los datos obtenidos con los ofrecidos por la Encuesta Nacional de Salud del año 2011 para establecer la tendencia temporal en España.
  
- 2) Identificar aquellas características sociodemográficas, relacionadas con el estado de salud y con el estilo de vida que puedan ser consideradas como factores predictores positivos y negativos de cumplimiento de los programas de cribado de cáncer ginecológico en mujeres que viven en España.

## ***4. MATERIAL Y MÉTODOS***

## 1.- DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realizó un estudio con un diseño transversal, basado en los datos secundarios reportados en la ENSE 2017 (En el anexo I se presenta la encuesta correspondiente a la ENSE 2017). El período de reclutamiento de información fue de un año, de octubre de 2016 a octubre de 2017, y se realizó mediante entrevistas personales en hogares seleccionados al azar, siguiendo un proceso de selección aleatorizado en cada comunidad autónoma española y Ceuta y Melilla, corregida por el tamaño poblacional de cada comunidad. (92). De manera abreviada, la selección de individuos se utilizó un muestreo trifásico, con estratificación de los ítems de la primera etapa (secciones censales), con probabilidad proporcional al tamaño de la sección. Los ítems de la segunda etapa (vivienda familiar principal) fueron seleccionados mediante muestreo sistemático con puntos de partida aleatorios e igual probabilidad de selección para cada vivienda familiar de la sección. En la tercera etapa, se seleccionó a un adulto (edad  $\geq 15$  años) con igual probabilidad para completar el cuestionario.

En la ENSE 2017, se realizaron 29.196 entrevistas, 23.090 de las cuales fueron con adultos de 15 años o más. En el presente estudio, de acuerdo con la edad recomendada para el cribado, se seleccionaron 5.806 mujeres de 40 a 69 años para mamografía y 7.855 mujeres de 25 a 65 años para citología cervical. (93)

## 2.- VARIABLES DE ESTUDIO

### a) Variables dependientes

Para realizar el análisis comparativo, se crearon las dos variables dependientes de captación del cribado de cáncer de mama y de cuello uterino, utilizando las siguientes preguntas del cuestionario.

- **Adherencia al cribado del cáncer de mama.** Se determinó preguntando a las mujeres con una edad comprendida entre 40-69 años: "*¿Alguna vez se ha sometido a una mamografía?*". A quienes respondieron afirmativamente se les hizo una segunda

pregunta: "*¿Cuándo fue la última vez que se hizo una mamografía?*". Las mujeres que informaron que se habían sometido a su mamografía más reciente en los dos años anteriores se consideraron como <<adheridas>>, ya que esta clasificación corresponde a las mujeres que cumplen con el período de detección recomendado. El resto de las mujeres en el rango etario de 40 a 69 años se clasificaron como <<no adheridas>> a sistema de cribado de cáncer de mama.

- **Adherencia al cribado de cáncer de cuello de útero.** Se determinó preguntando a las mujeres con una edad comprendida entre 25-65 años: "*¿Alguna vez se ha sometido a una citología cervical?*". A las mujeres que respondieron afirmativamente se les preguntó: "*¿Cuándo fue la última vez que se sometió a una citología cervical?*". Las mujeres que se habían sometido a una citología cervical en los últimos tres años fueron consideradas como <<adheridas>>, ya que esta clasificación corresponde a las mujeres que cumplen con el período de cribado recomendado. El resto de las mujeres en el rango etario de 25 a 65 años se clasificaron como <<no adheridas>> a sistema de cribado de cáncer de útero.

Las variables dependientes de adherencia a los sistemas de cribado de cáncer de mama y cuello de útero también se crearon en base a los resultados obtenidos en la ENSE 2011, respetando los mismos términos que en la ENSE 2017 (94).

## **b) Variables independientes**

Las variables independientes consideradas se obtuvieron de características sociodemográficas, estado de salud y comportamientos de estilo de vida de cada población objetivo.

- **Variables sociodemográficas:** edad, estado civil (soltero / casado / otro), nacionalidad (nacido en España / inmigrante), nivel educativo (primaria / secundaria / estudios universitarios) y clase social (alta / mediana / baja). La clase social en la ENSE 2017 se basa en la ocupación y se crea mediante el método propuesto por la Sociedad Española de Epidemiología. (93)

- **VARIABLES RELACIONADAS CON EL ESTADO DE SALUD.** En este ítem se incluyó la presencia de enfermedades crónicas auto informadas. Se clasificó en tres categorías según el número de enfermedades crónicas ninguna, una o dos, y finalmente tres o más enfermedades crónicas, considerándose las siguientes enfermedades crónicas: hipertensión arterial, infarto de miocardio y otras cardiopatías, asma, enfisema, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artrosis, diabetes, cirrosis, disfunción hepática, embolias, ictus / ictus, neoplasias y problemas de tiroides. Además, también se incluyó la presencia auto informada de enfermedades mentales diagnosticadas por un médico, como ansiedad crónica, depresión crónica y otras enfermedades mentales. Cualquier mujer a la que se le hubiera diagnosticado una o más de estas tres enfermedades se clasificó como diagnóstico de enfermedad mental.
- **VARIABLES RELACIONADAS CON EL ESTILO DE VIDA.** En este ítem se incluyó el uso de métodos anticonceptivos orales, hábito tabáquico en el momento de la recogida de datos, consumo de alcohol en las dos semanas previas, actividad física en el tiempo libre y obesidad (índice de masa corporal auto notificado  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>).

En la tabla 5, se describe en mayor detalle las preguntas de la ENSE 2017 que se utilizaron para la generación de las variables independientes y sus respectivas categorías.

### 3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describió la distribución de la muestra para las mujeres en el grupo etario objetivo para las pruebas de detección de cáncer de mama y de cuello uterino. Se analizó la aceptación de ambas pruebas según las variables independientes del estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes y las comparaciones se realizaron mediante la prueba de chi-cuadrado. Se realizaron análisis multivariados

mediante regresión logística; generándose dos modelos y se estimaron los efectos de manera independiente y corregida por todas las variables utilizadas en los modelos multivariados de las variables independientes sobre la adherencia a la mamografía (40-69 años) y la citología cervical (25-65 años).

Para evaluar la tendencia en la adherencia de las pruebas de cribado desde la ENSE 2011 hasta la ENSE 2017, se fusionaron las dos bases de datos y se realizó un modelo de regresión logística. Los modelos multivariados incluyeron tanto aquellas variables con una asociación significativa en el análisis bivariante como las reportadas como relevantes en la literatura. Las odds ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95 % se proporcionan como medida de asociación.

Para evaluar si el periodo de tiempo utilizado para recopilar información sobre la aceptación del cribado del cáncer de mama y de cuello de útero podría afectar a nuestros resultados debido al sesgo de memoria, también se analizaron los datos utilizando un año más para el cáncer de mama (los últimos 3 años) y dos años más para el cáncer de cuello de útero (los últimos cinco años).

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 25.0. Un valor p de dos colas  $<0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Tabla 3.** Definición de variables dependientes e independientes utilizadas en nuestra investigación según las preguntas incluidas en la Encuesta Nacional de Salud de España 2017 (ENSE 2017).

Preguntas	Descripción y respuestas	VARIABLES	Categorías
¿Cuál es tu sexo?	Hombre Mujer	Género	Masculino Femenino
¿Qué edad tienes?	Edad en años	Grupos de edad	18-37 años 38-49 años 50-67 años 68 o más años
¿Cuál es tu país de nacimiento?	1. España 2. Extranjero	Nacionalidad	1. Española 2. Extranjera
¿Cuál es tu estado civil?	1. Soltero 2. Casado 3. Viudo 4. Legalmente separado 5. Divorciado	Estado civil	Casado: Opción 1. Otros: Opciones 1, 3 hasta el 5.
¿Cuál es tu nivel de estudios?	1. No sabe leer ni escribir. 2. Educación primaria incompleta 3. Educación primaria completada 4. Primera parte de la educación secundaria 5. Educación secundaria obligatoria 6. Educación secundaria superior 7. Formación profesional de grado medio o equivalente 8. Formación profesional de grado superior o equivalente 9. Estudios universitarios o equivalentes 10. Estudios de postgrado	Nivel educativo	Primaria: Opciones 1 a 3 Secundaria: Opciones 4 a 8 Universitarios: Opciones 9 y 10
Las categorías de clase social se han tomado de la propuesta realizada por el Grupo de Trabajo de Determinantes de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), en la que se asigna la clase social según la ocupación <sup>3</sup>	Clasificación Nacional de ocupaciones 2011 (CNO2011), <sup>4</sup>	Clase social	Alta Media Baja
En los últimos doce meses, ¿cuál es tu percepción sobre tu salud general?	1. Muy buena 2. Buena 3. Media 4. Mala	Salud autoevaluada	Muy buena/buena: Opciones 1 y 2 Media/mala o muy mala: Opciones de 3 a 5

	5. Muy mala		
1. ¿Tiene o ha tenido alguna de las siguientes enfermedades o condiciones de salud? 2. ¿Ha padecido esta enfermedad/condición de salud en los últimos 12 meses? 3. ¿Esta enfermedad/condición de salud fue diagnosticada por un médico?	Al entrevistado se le muestra una tarjeta con una lista de 32 condiciones después de la primera pregunta, y para aquellas condiciones reportadas por el participante, se completan la segunda y tercera pregunta consecutivamente para cada condición específica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión</li> <li>• Enfermedades del corazón (infarto de miocardio, angina, enfermedad coronaria)</li> <li>• Artrosis</li> <li>• Lesiones permanentes</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Tumores malignos</li> <li>• Enfermedades respiratorias (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica)</li> <li>• Dolor crónico (dolor de cuello y/o dolor lumbar)</li> <li>• Accidente con lesiones permanentes</li> </ul>	Sí: respuesta afirmativa a 3 opciones. No: el resto.
1. ¿Podría decirme su altura aproximada, sin zapatos? 2. ¿Podría decirme su peso aproximado, sin ropa ni zapatos?	Índice de masa corporal calculado con la fórmula: $\text{Peso en kg} / \text{Altura en metros}^2$	Obesidad	Sí: Índice de masa corporal superior o igual a 30 No: Índice de masa corporal inferior a 30
En los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha tomado bebidas alcohólicas de cualquier tipo? (¿cerveza, vino, licores, bebidas destiladas, y mixtas u otras bebidas alcohólicas?)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diario o casi a diario</li> <li>2. 5-6 días por semana</li> <li>3. 3-4 días por semana</li> <li>4. 1-2 días por semana</li> <li>5. 2-3 días en un mes</li> <li>6. Una vez al mes</li> <li>7. Menos de una vez al mes</li> <li>8. Nunca en los últimos 12 meses, he dejado de beber.</li> <li>9. Nunca o solo unos sorbos en toda mi vida.</li> </ol>	Consumo de alcohol en los últimos 12 meses.	Sí: opciones 1 a 6 No: opciones 7 a 9
¿Es fumador?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sí, fumo a diario</li> <li>2. Sí, fumo, pero no a diario</li> <li>3. Actualmente no fumo, pero he fumado</li> <li>4. Nunca he fumado.</li> </ol>	Frecuencia de consume de tabaco	Sí: opciones 1 y 2 No: opciones 3 y 4
¿Cuál de estas afirmaciones describe con qué frecuencia realiza actividad física?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No hago ejercicio físico, mi tiempo libre es prácticamente sedentario.</li> <li>2. Realizo ejercicio físico de forma ocasional.</li> <li>3. Realizo actividad física varias veces al mes.</li> <li>4. Realizo actividad física varias veces a la semana.</li> </ol>	Inactividad física	Sí: opción 1. No: opciones 2 a 4.

<sup>1</sup> D. Goldberg, P. Williams, User's Guide to the General Health Questionnaire, NFER-Nelson, Berkshire, 1988. <sup>2</sup> Muñoz PE, et al. Adaptación española del General Health Questionnaire (G.H.Q.) de D. P. Goldberg (un método de identificación de casos psiquiátricos en la comunidad) of D. P. Goldberg. *Arch Neurol Biol (Madr)*. 1979;42(2):139-158. <sup>3</sup> Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2017. [National Health Survey 2017]. Available at [https://www.ine.es/daco/daco42/clasificaciones/cno11\\_notas.pdf](https://www.ine.es/daco/daco42/clasificaciones/cno11_notas.pdf) [https://www.ine.es/en/metodologia/t15/t153041917\\_en.pdf](https://www.ine.es/en/metodologia/t15/t153041917_en.pdf). Accessed 12 February 2021. <sup>4</sup> Instituto Nacional de Estadística. National Classification of Occupations 2011 (CNO2011), Available at [https://www.ine.es/daco/daco42/clasificaciones/cno11\\_notas.pdf](https://www.ine.es/daco/daco42/clasificaciones/cno11_notas.pdf) Accessed 26 February 2021.

## **5. RESULTADOS**

## **1.- Características de la población seleccionada para mamografía y pruebas de detección de citología cervical.**

Como muestra la tabla 6, se seleccionaron 5.806 mujeres para la prueba de detección de mamografía. La mayoría de estas mujeres tenían entre 40 y 59 años (74,3%) y estaban casadas (72,8%). El 53,7% de estas mujeres logró finalizar sus estudios secundarios y el 12,7% eran inmigrantes. Según las variables asociadas al estado de salud, casi la mitad de la población seleccionada para mamografía no presentaba ninguna enfermedad crónica, mientras que el 21,7% refirió enfermedad mental. Como muestra la tabla 6, la mayoría de las mujeres seleccionadas para el cribado de cáncer de mama tenían hábitos de vida saludables, excepto el consumo de alcohol, que era común entre las mujeres seleccionadas (60,7%).

El número total de mujeres analizadas para citología cervical fue 7.855 (Tabla 6). La mayoría de estas mujeres tenían entre 25 y 52 años (70,5%) y estaban casadas (66,7%). El 27,4% de estas mujeres tenía estudios universitarios y el 16,9% eran inmigrantes. Como muestra la tabla 1, la población seleccionada para citología cervical mostró un estado de salud razonable, 60,9% sin enfermedades crónicas y 82,3% libre de enfermedad mental. La mayoría de las mujeres seleccionadas para el cribado de citología cervical tenían hábitos de vida saludables, excepto el consumo de alcohol, que también fue común entre las mujeres seleccionadas (62,3%).

**TABLA 4.** Distribución de las poblaciones de estudio para mamografía y citología cervical según variables de estudio. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España 2017

TEST DE SCREENING		MAMOGRAFIA		CITOLOGIA	
RANGO DE EDAD		40-69 años (N= 5806)		25-65 años (N=7855)	
VARIABLE	CATEGORÍAS	N	%	N	%
EDAD*	BAJA	2259	38.9	2625	33.4
	MEDIA	2057	35.4	2911	37.1
	ALTA	1490	25.7	2319	29.5
ESTADO CIVIL	CASADO	4227	72.8	5238	66.7
	SOLTERO	639	11.0	1713	21.8
	OTROS	940	16.2	904	11.5
NACIONALIDAD	INMIGRANTE	737	12.7	1324	16.9
	ESPAÑOL	5069	87.3	6531	83.1
NIVEL EDUCATIVO	PRIMARIA	1339	23.1	1219	15.6
	SECUNDARIA	3120	53.7	4440	56.9
	UNIVERSITARIOS	1288	22.2	2139	27.4
CLASE SOCIAL	ALTA	1177	20.3	1643	20.9
	MEDIA	1866	32.1	2447	31.2
	BAJA	2656	45.8	3623	46.1
ENFERMEDADES CRÓNICAS	0	2848	49.1	4781	60.9
	1-2	2430	41.9	2678	34.1
	3 o más+	527	9.1	397	5.0
ESTRÉS EMOCIONAL	SI	1260	21.7	3910	17.7
	NO	4546	78.3	6465	82.3
ANTICONCEPCIÓN	SI	1260	21.7	3910	17.7
	NO	4546	78.3	6465	82.3
FUMADOR	SI	1447	24.9	2101	26.7
	NO	4359	75.1	5752	73.2
ALCOHOL	SI	3525	60.7	4431	62.3
	NO	2281	39.3	2435	37.7
ACTIVIDAD FÍSICA	SI	3634	62.6	4804	61.2
	NO	2172	37.4	3050	38.8
OBESIDAD	SI	771	16.6	1126	14.8
	NO	3727	80.3	6506	85.2

\*Grupos Edad: Mamografías: Baja (40-49 años); media (50-59 años); elevada (53-65 años). Citologías: Baja (25-39 años); media (40-52 años); elevada (53-65 años)

## 2.- Tasas de adherencia de mamografía y citología cervical basadas en variables sociodemográficas.

Como muestra la tabla 7 el 66,8% de las mujeres de 40 a 69 años se habían sometido a una mamografía en los dos años anteriores, mientras 73% de las mujeres de 25 a 65 años se habían sometido a una citología cervical en los tres años anteriores.

La tasa de captación más alta para mamografía y citología cervical se encontró en los grupos de clase social media y alta. Sin embargo, se observó que la mamografía era más común entre las mujeres con estudios primarios, mientras que la captación para la citología cervical era mayor entre las mujeres que habían recibido educación universitaria. Para la mamografía se encontró mayor adherencia en mujeres españolas de 50 a 59 años, casadas, con estudios primarios y alto nivel socioeconómico. Para la citología cervical la mayor adherencia se muestra en mujeres españolas de 40 a 52 años, casadas, con estudios universitarios y nivel socioeconómico alto.

Todas las variables sociodemográficas analizadas resultaron estadísticamente significativas.

**TABLA 5:** Captación de mamografía y citología cervical según variables sociodemográficas. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España 2017

TEST SCREENING		MAMOGRAFÍA		CITOLOGÍA	
POBLACIÓN		40-69 años		25-65 años	
VARIABLE	CATEGORÍAS	Frecuencia (%)	IC 95%	Frecuencia (%)	IC 95%
EDAD <sup>a,b,c</sup>	BAJA	43.7	(41.7-45.8)	75.7	(74.0-77.3)
	MEDIA	82.8	(81.1-84.4)	77.0	(75.4-78.5)
	ALTA	79.6	(77.5-81.6)	65.1	(63.1-67.0)
ESTADO CIVIL <sup>b,c</sup>	CASADO	69.3	(68.0-70.7)	69.1	(66.9-71.7)
	SOLTERO	51.5	(47.6-55.4)	74.8	(73.7-76.0)
	OTROS	65.4	(62.4-68.5)	70.1	(67.1-73.0)
NACIONALIDAD <sup>b,c</sup>	INMIGRANTE	50.1	(46.4-53.7)	68.1	(65.5-70.5)
	ESPAÑOL	69.2	(67.9-70.4)	74.0	(73.0-75.1)
NIVEL EDUCATIVO <sup>b,c</sup>	PRIMARIA	72.6	(70.2-75.0)	60.4	(54.2-59.8)
	SECUNDARIA	63.5	(61.8-65.1)	73.4	(72.1-74.7)
	UNIVERSIDAD	69.6	(67.0-72.0)	82.6	(80.9-84.1)
CLASE SOCIAL <sup>b,c</sup>	ALTA	72.0	(69.4-74.5)	83.7	(81.8-85.4)

	MEDIA	69.0	(66.9-71.1)	76.4	(74.7-78.0)
	BAJA	62.6	(60.8-64.4)	66.2	(64.7-67.8)
<b>TOTAL</b>		66.8	(65.5-68.0)	73.0	(72.1-74.0)

IC: intervalo de confianza. <sup>a</sup> Grupo Edad: Mamografías: Baja (40-49 años); media (50-59 años); elevada (53-65 años). Citologías: Baja (25-39 años); media (40-52 años); elevada (53-65 años). <sup>b</sup> Asociación significativa con mamografía. <sup>c</sup> Asociación significativa con citología

### 3.- Tasas de adherencia a mamografía y citología cervical basadas en variables relacionadas con la salud y el estilo de vida.

La tasa de captación de la mamografía fue mayor en las mujeres que tenían al menos una enfermedad crónica (60,8% frente a 71,0% y 79,0%) (tabla 8). Se correlacionó positivamente con el número de enfermedades crónicas, encontrándose la mayor tasa de captación en mujeres con tres o más enfermedades crónicas (79,0%) (Tabla 8). Por contra, la tasa de captación más alta para la citología cervical se encontró en mujeres sin enfermedad crónica (74,8%) y la tasa de captación disminuyó con el número de enfermedades crónicas (Tabla 8).

Las mujeres con enfermedades mentales mostraron niveles más bajos de captación de citología cervical que aquellas sin enfermedades mentales (67,6% frente a 74,2%) (Tabla 8). Además, también se encontró que las mujeres obesas tenían menos probabilidades de ser sometidas a mamografía (63,6% vs 67,6%) y citología cervical (65,9% vs 74,9%). El porcentaje de captación para mamografía y citología cervical fue mayor en mujeres no fumadoras que practicaban actividad física pero ocasionalmente consumían alcohol (Tabla 8).

Como muestra la tabla 8 todas las variables analizadas fueron estadísticamente significativas excepto enfermedad mental para mamografía y tabaquismo para citología cervical.

**TABLA 6:** Captación de mamografía y citología cervical según variables de salud y estilo de vida. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España 2017.

TEST SCREENING		MAMOGRAFÍA		CITOLOGÍA	
POBLACIÓN		40-69 años		25-65 años	
VARIABLE	CATEGORÍAS	Frecuencia (%)	IC 95%	Frecuencia (%)	IC 95%
ENFERMEDADES CRÓNICAS <sup>a,b</sup>	0	60.8	(59.0-62.6)	74.8	(73.5-76.0)
	1-2	71.0	(69.2-72.8)	71.2	(69.5-72.9)
	3 o +	79.0	(75.5-82.4)	64.3	(59.5-68.9)
ESTRÉS EMOCIONAL <sup>b</sup>	SI	68.4	(65.8-70.9)	67.6	(65.0-70.0)
	NO	66.3	(64.9-67.7)	74.2	(73.1-75.3)
ANTICONCEPCIÓN ORAL <sup>a,b</sup>	SI	36.5	(26.6-48.4)	83.3	(78.7-86.9)
	NO	67.1	(65.9-68.3)	72.6	(71.6-73.6)
FUMADOR <sup>a</sup>	SI	61.5	(59.0-64.0)	72.1	(70.1-74.0)
	NO	68.5	(67.1-69.9)	73.4	(72.2-74.5)
CONSUMO ALCOHOL <sup>a,b</sup>	SI	68.4	(66.8-69.9)	76.3	(75.1-77.5)
	NO	64.2	(62.2-66.1)	67.6	(65.9-69.3)
ACTIVIDAD FÍSICA <sup>a,b</sup>	SI	69.3	(67.8-70.8)	76.1	(74.9-77.3)
	NO	62.5	(62.5-64.5)	68.1	(66.5-69.8)
OBESIDAD <sup>a,b</sup>	SI	63.6	(60.7-66.6)	65.9	(63.1-68.6)
	NO	67.6	(66.2-68.9)	74.9	(73.9-76.0)

IC: Intervalo de confianza. <sup>a</sup> Asociación significativa para mamografía. <sup>b</sup> Asociación significativa para citología.

#### 4.- Predictores de adherencia a mamografía y citología cervical.

La Tabla 5 muestra los OR ajustados, revelando los predictores potenciales para cada prueba de detección en la población objetivo. Como muestra la tabla 9, los predictores positivos para la adherencia de la mamografía fueron: edad 50-69 años; casado; Nacionalidad española; educación universitaria; una o más enfermedades crónicas, sin consumo de alcohol en las dos semanas anteriores; físicamente activo; índice de masa corporal  $\leq 30$  kg / m<sup>2</sup>; y no fumador.

Los predictores positivos para la captación de la citología cervical fueron: edad de 25 a 52 años; casado; nacionalidad española; nivel educativo medio-alto (estudios secundarios y universitarios); una o más enfermedades crónicas, sin consumo de alcohol

en las dos semanas anteriores; físicamente activo; índice de masa corporal  $\leq 30$  kg / m<sup>2</sup>; y no fumador.

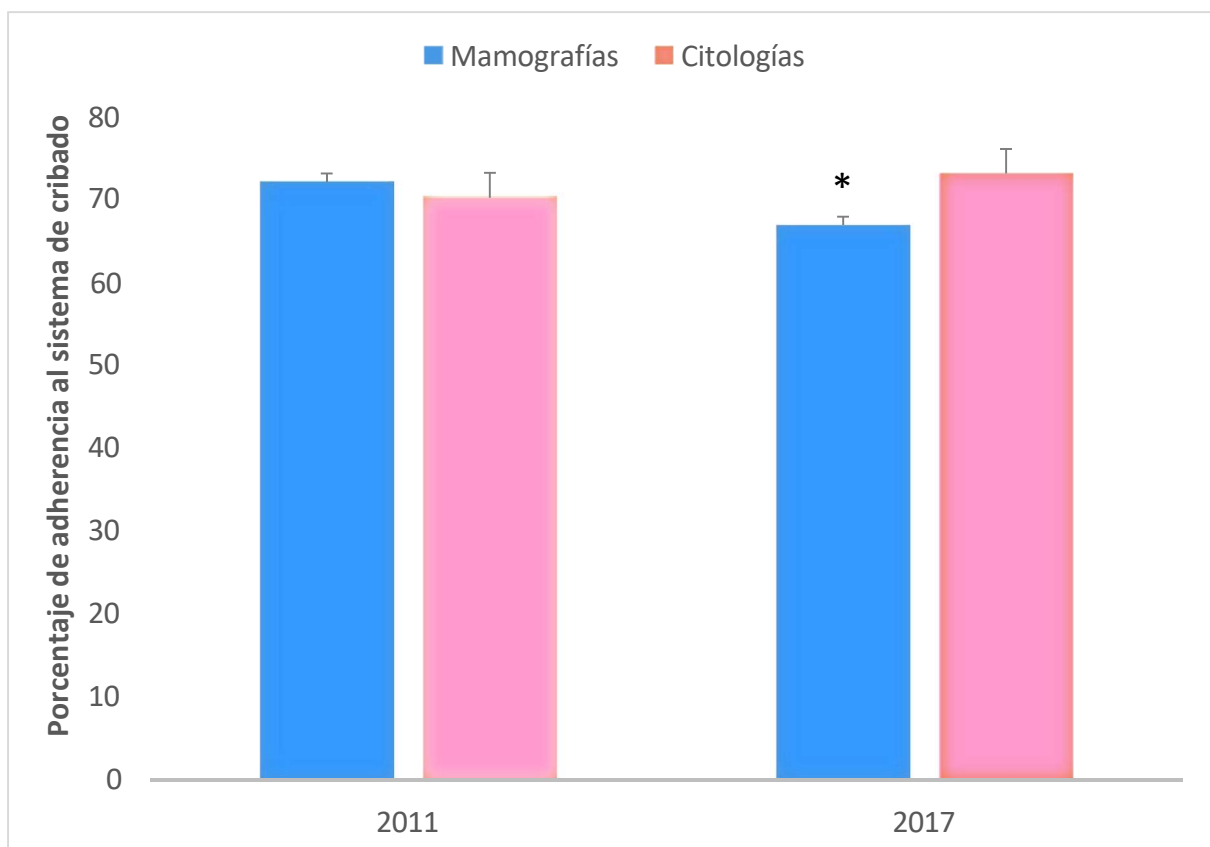
**TABLA 7:** Variables asociadas de forma independiente y significativa con la captación de mamografía y citología cervical. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España 2017

TEST SCREENING		MAMOGRAFÍA	CITOLOGÍA
VARIABLE	CATEGORÍAS	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
EDAD	BAJA	1	1.71 (1.46-1.99)
	MEDIA	6.54(5.60-7.60)	1.61 (1.41-1.84)
	ALTA	4.88 (4.08-5.84)	1
ESTADO CIVIL	SOLTERO	1	1
	CASADO	1.69 (1.39-2.06)	1.74 (1.52-2.00)
	OTROS	1.37 (1.08-1.74)	1.52 (1.25-1.86)
NACIONALIDAD	INMIGRANTE	1	1
	ESPAÑOL	1.76 (1.45-2.11)	1.27 (1.10-1.47)
NIVEL EDUCATIVO	PRIMARIA	1	1
	SECUNDARIA	0.98 (0.82-1.16)	1.17 (1.53-2.04)
	UNIVERSIDAD	1.40 (1.14-1.73)	2.79 (2.33-3.33)
ENFERMEDADES CRÓNICAS	0	1	1
	1-2	1.14 (0.99-1.30)	1.05 (0.94-1.19)
	3 o +	1.53 (1.17-2.00)	1.11 (0.87-1.43)
CONSUMO ALCOHOL	SI	1	1
	NO	1.32 (1.15-1.50)	1.31 (1.18-1.47)
ACTIVIDAD FÍSICA	SI	1.22 (1.07-1.39)	1
	NO	1	1.33 (1.19-1.49)
OBESIDAD	SI	1	1
	NO	1.32 (1.11-1.57)	1.18 (1.02-1.37)
FUMADOR	SI	1	1
	NO	1.34 (1.16-1.54)	1.10 (0.98-1.24)

## 5.- Comparativa de los niveles de adherencia a sistemas de cribado para cáncer de mama y cuello de útero entre las ENSE 2011 y 2017.

En comparación con los resultados del SNHS 2011, la aceptación del cribado del cáncer de mama entre las mujeres de 40 a 69 años ha disminuido significativamente en el SNHS 2017 casi un 5% (72,0% [IC 95% 70,4-73,5] frente a 66,8% [IC 95% 65,5 -68,0]). Para el cribado del cáncer de cuello uterino, se ha encontrado que la tasa de captación de la citología cervical aumentó ligeramente en comparación con la tasa de captación obtenida para el SNHS 2011; sin embargo, no alcanzó significación estadística (70,1 [IC 95% 68,7-71,4] frente a 73,0% [IC 95% 72,1- 74,0]).

**Figura 12.** Comparativa niveles de adherencia a programa de mamografías y citologías en los años 2011 y 2017.



Gráfica de barras representativa de los niveles de adherencia a sistemas de cribado de cáncer de mama y cuello de útero en mujeres residentes en España, datos recogidos en las Encuestas Nacionales de Salud de España de los años 2011 y 2017. \* $p < 0,05$  respecto al dato del mismo sistema de cribado en el año 2011.

## **6. DISCUSIÓN**

### **6.1.- Evolución de la adherencia a los sistemas de cribado ginecológico en España y comparativas respecto a Europa**

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud a nivel global, convirtiéndose la disminución de la prevalencia e incidencia de las patologías oncológicas en uno de los principales objetivos de la salud pública, principalmente en países industrialmente desarrollados. En términos absolutos, el cáncer es la primera causa de mortalidad en España, representando más del 25% de todas las muertes. Los sistemas de cribado oncológico implantados en España son un método que por sí solos han demostrado beneficios en el pronóstico y supervivencia de diferentes tipos de cáncer, incluyendo los cánceres de mama y de cuello uterino. Este éxito de los programas de cribado se basa principalmente en la detección precoz del tumor, siendo clave lograr llegar, a través de diferentes sistemas de información a la sociedad, al mayor porcentaje posible de la población diana para alcanzar los valores más altos de adherencia a los diferentes programas de cribado ginecológico. La organización del Sistema Nacional de Salud (SNS) español está descentralizada, delegando la responsabilidad en los sistemas regionales de salud de las 17 Comunidades Autónomas y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla (95), cada una de las cuales es responsable de la aplicación local de estos programas. Lamentablemente, este tipo de organización territorial, con competencias muy descentralizadas, ha hecho que la aplicación de las políticas de cribado del cáncer y los sistemas de difusión e información haya sido muy diferente en las distintas CCAA (96) .

En el presente estudio se han analizado las tasas de adherencia del cribado de cáncer de mama y de cuello uterino en población femenina residente en España a partir de los datos obtenidos en la última ENSE 2017, en los que se obtienen un barrido de datos representativo de cada comunidad en particular, y de la totalidad de la población residente en España. Los resultados obtenidos revelaron que el 73% de las mujeres de entre 25 y 65 años se sometieron a una citología cervical preventiva en los tres últimos años.

Este dato es muy similar al valor de adherencia a citología del 70,1% reportado en un trabajo basado en ENSE 2011 en población femenina residente en España (97), apoyando la tendencia positiva de la cobertura de 2000 a 2014 (del 49,5% al 73,2%) observada en España (98). Este elevado porcentaje de adherencia para la citología cervical parece estar sustentado en el esfuerzo en las últimas décadas por hacer llegar a la sociedad la importancia de la prevención del cáncer de cuello de útero. En este sentido, desde el 2007, el Sistema de Salud Español ha incrementado la información a la sociedad sobre este tipo de tumor, haciendo mayor incidencia en la importancia de un diagnóstico precoz, mediante el empleo de folletos informativos y más información desde atención primaria a las mujeres con rangos de edad subsidiarios de participar en los programas de cribado (99).

En la actualidad, España está considerada como uno de los países con menor tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino de la Unión Europea (100). El país con más incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino de Europa es Rusia, con 15.308 casos nuevo en el año 2020 y 7.550 muertes; seguido de Polonia, Ucrania, Alemania, Rumanía, Francia y Reino Unido (3). España constituye el tercer país con menor número de casos y muertes por cáncer de cérvix, siendo sólo superado por Finlandia y Suiza, en los que se consiguieron niveles de adherencia al cribado por citología muy similares a los encontrados en España (3). Estos datos reflejan que los programas de detección precoz del cáncer de cuello uterino constituyen un método altamente efectivo en la mejora del pronóstico de este tipo de cáncer, incluso tratándose de un sistema de cribado oportunista. Sin embargo, el dato de la incidencia puede resultar engañoso a la hora de valorar el éxito de los sistemas de cribado, ya que por definición, éstos no disminuyen la incidencia, sino que disminuyen los valores de letalidad, por la identificación precoz y el tratamiento en estadios primarios de la enfermedad. Sin lugar a duda, uno de los aspectos más relevantes en la disminución de incidencia de cáncer de cuello de útero ha sido la inclusión de la vacuna frente al virus de papiloma (principal agente causal del cáncer cervical) en los calendarios vacunales de las niñas desde el año 2008. Esta vacunación es altamente recomendada también en población masculina (101), de hecho, empezará a administrarse a niños varones de 12 años a partir del presente año 2023, formando ya parte del calendario vacunal aprobado por la comisión de salud pública en Octubre de 2022 (102).

En el año 2020, el Foro Parlamentario Europeo para los derechos sexuales y reproductivos (EPF), analizó los programas y políticas contra el virus de papiloma humano en 46 países de Europa y realizó un Atlas en la que aunó los programas de vacunación frente al virus de papiloma humano y los programas de cribado de los diferentes países analizados, con el fin de mostrar las diferencias existentes entre los diferentes países, promover la vacunación y mejorar los programas de detección precoz. Este informe sitúa como referentes europeos a Bélgica, Dinamarca y Reino Unido, siendo los países con peor puntuación Bielorrusia y Azerbaiyán. Se identificaron desigualdades notables entre los diferentes países, siendo los países del este y sur de Europa los que contaban con menos políticas de prevención y programas de detección precoz (103).

A pesar de que nuestro estudio ha mostrado unas tasas de participación en los programas de cribado de citología elevadas, un 73% de las mujeres con edades entre 25 y 65 años; el atlas de prevención de cáncer de cuello uterino otorgó a España una puntuación que situaba a nuestro país en la mitad del ranking europeo, debido a diferencias en los programas de cribado en diferentes comunidades autónomas, e información para la ciudadanía respecto a los programas de citologías dispar e insuficiente.

Los niveles de adherencia a citología en España reportados por el Foro Parlamentario Europeo para los derechos sexuales y reproductivos (EPF) son muy similares a los resultados obtenidos en el presente estudio (73% vs 74.2% de mujeres que realizan citologías de cribado), lo que apoya la ENSE como una herramienta efectiva para el análisis de los niveles de adherencia de los cribados ginecológicos, y como base para la elaboraciones de informes sobre la situación de los programas de salud en España (104, 105).

A continuación, se muestra la imagen del Atlas Europeo sobre cáncer de cuello uterino, con las puntuaciones globales de los países europeos participantes.



disminución del cumplimiento global del programa de screening del cáncer de mama. Quizá, más preocupante todavía que la disminución del porcentaje de adherencia a mamografía es el hecho que la adherencia al cribado de cáncer de mama del 66,8% encontrada en la ENSE 2017 sea inferior al "nivel aceptable" estándar europeo del 70%, e inferior al porcentaje deseable del 75% según los estándares establecidos por las Guías Europeas de Calidad en el Cribado Mamográfico (98).

Sin embargo, es importante señalar que el promedio total del 66,8% estuvo marcadamente influenciado por la baja tasa de adherencia en el grupo de edad más bajo de 40 a 49 años, mientras que en el resto de los grupos etarios los niveles de adherencias superaron el límite europeo deseable. Estos datos señalaron al grupo de mujeres residentes en España con un rango de edad de 40-49 años como el grupo en el que se han de focalizar los esfuerzos para aumentar los rangos de mamografía. En España, las mujeres son reclutadas para someterse a una mamografía con una carta de invitación programada si tienen entre 50 y 69 años. Curiosamente, el grupo de edad con la tasa de captación más baja se da en el grupo de 40 a 49 años, donde el programa de cribado de cáncer de mama se da principalmente en centros de salud privados y en algunas comunidades autónomas que inician el cribado de cáncer de mama a los 45 o 40 años cuando existen antecedentes familiares de cáncer de mama, por lo que un menor acceso a la atención médica privada puede conducir a una disminución de la captación de mamografías en mujeres de 40 a 49 años. España ha sido uno de los países europeos donde la gran recesión, causada por la crisis económica de 2008, ha tenido un impacto más notable en el sistema sanitario. En este sentido, la crisis económica que afectó a España a partir de 2008 (106), empezó a remitir en 2015 (107), justo antes de que se iniciara el reclutamiento de datos para para el presente estudio, por lo que sería plausible considerar que la proporción de mujeres sin cobertura médica privada fuera muy elevada. De hecho, un estudio reciente reportó desigualdades en el acceso a pruebas de detección como la mamografía a lo largo de la crisis económica en España (108). Se trata de un estudio publicado por el Ministerio de Sanidad en el año 2018, que analizó el efecto de la recesión económica sobre la salud de la población española basándose en una revisión bibliográfica de la literatura publicada desde 2008 hasta 2017, revisando datos de las Encuestas Nacionales de Salud y del Instituto Nacional de Estadística, que concluyó que durante la crisis se acentuaron las desigualdades en el

acceso a programas de salud incluyendo la realización de mamografías a favor de las clases altas, que el estudio calificó como “sesgo pro-ricos”.

Otra posible causa de la disminución de la realización de mamografías podría ser el aumento de la población inmigrante, constituyendo un 5% en el año 2011 y alcanzando un 12.7 % en el año 2017 según el Instituto Nacional de Estadística. (109)

En la última década, España ha ocupado dentro de Europa una posición intermedia en tasas de adherencia a mamografías. (110). Sin embargo, es difícil establecer comparaciones adecuadas, ya que existen varios factores como la fecha de reclutamiento y diferencias importantes en las estrategias de detección y la población objetivo (111). Un estudio publicado en 2017 que comparaba la implementación de los programas de cribado de cáncer de mama en Europa reveló que España ocupaba una posición intermedia en el cumplimiento del programa de cribado de cáncer mama, siendo superada por Reino Unido, Suecia, Eslovenia, Irlanda, Finlandia, Dinamarca y República Checa (112). Finlandia es el país con mayor tasa de captación, con un 84% de mujeres adheridas al programa de cribado mediante mamografía (113); ocupando un segundo lugar Eslovenia, con tasas de captación de un 77.3% (112). Los países con peores resultados fueron Rumanía, con solo 13.5% de su población con un correcto control mamográfico, seguido de Malta con un 36.4%. Llama la atención el pobre dato de Austria, con un 36.9% de adherencia, siendo considerado un país con alto nivel educativo y económico; y con una capital considerada como una de las ciudades con mayor calidad de vida a nivel mundial (114). Respecto a la periodicidad de realización de pruebas mamográficas, los países europeos cuentan con un intervalo de dos años como sucede en España, exceptuando Reino Unido, donde se realizan mamografías cada 3 años, con una tasa de adherencia de un 76% de su población diana.

Si comparamos el intervalo de edad incluido en los programas de cribado de países europeos vemos como solo Suiza, Noruega y Francia continúan el cribado por encima de los 70 años. Suiza es el país europeo con el programa más veterano, iniciado en el año 1986, siendo Rumanía el país con la instauración del cribado más reciente, desde el año 2015, y también el país que ostenta la peor tasa de adherencia, con solo el 13.5% de su población diana.

Para una mayor contextualización de la gran heterogeneidad en las características de los programas de cribado de cáncer de mama en los diferentes países europeos (inicio de programa, grupo etario diana, intervalo de mamografía, etc.) así como de los porcentajes de adherencia a mamografía se incluye una tabla resumen de los programas de screening de mamografía. Lamentablemente, no se han podido incluir los resultados correspondientes a Bulgaria, Grecia y República Eslovaca ya que no se han encontrado resultados significativos de sus programas de screening de mamografía comparables con el resto.

**TABLA 8:** Programas de cribado de cáncer de mama en Europa.

PAIS	INICIO PROGRAMA	RANGO EDAD (Años)	INTERVALO SCREENING Años	TASA ADHERENCIA MAMOGRAFÍA (%)	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
Austria	2014	45-69	2	36.9	Cancer Screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017 <a href="https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf">https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf</a>
Bélgica	2001-2002	50-69	2	61	Autier P, et al. BMJ 2011;343: d4411.
Croacia	2006	50-69	2	60.0	Stamení'c, V.; Strnad, M. Urban-rural differences in a population-based breast cancer screening program inCroatia. Croat. Med. J. 2011;52:76-86.
Chipre	2003	50-69	2	50.0	Farazi, P.A. E Cancer Med. Sci. 2014;8:389. National Cancer Control Strategy: Cyprus. Available online: <a href="http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/Cyprus_National_Strategy_on_Cancer_English.pdf">http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/Cyprus_National_Strategy_on_Cancer_English.pdf</a> (accessed on 7 January 2017). Activities in Breast Cancer Screening in Cyprus. Available online: <a href="http://www.moh.gov.cy/Moh/MOH.nsf/All/E097A0A80F609321C22579C10039AB98/\$file/E" oô%20"è_o,%202003-2008%20.pdf"="">http://www.moh.gov.cy/Moh/MOH.nsf/All/E097A0A80F609321C22579C10039AB98/\$file/E"oÔ%20"è_o,%202003-2008%20.pdf</a> (accessed on 7 January 2017).
República Checa	2002	> 45	2	70.0	Skovajsová, M, et al. Klin. Onkol. 2014, 27 (Suppl. S2), 2S69-2S78. Breast Cancer Screening in Czech Republic. Available online: <a href="http://www.mamo.cz/index-en.php?pg=breast-screening--czech-republic">http://www.mamo.cz/index-en.php?pg=breast-screening--czech-republic</a> (accessed on 7 January 2017). Results of Personalised Invitations of Czech Citizens to Cancer Screening Programmes. Available online: <a href="http://www.mamo.cz/index-en.php?pg=breast-screening--personalised-invitations--results">http://www.mamo.cz/index-en.php?pg=breast-screening--personalised-invitations--results</a> (accessed on 7 January 2017).
Dinamarca	2008	50-69	2	73.0	Christiansen, P. et al. Acta Oncol. 2014;53:433-444. Kemp Jacobsen, K. Int. J. Cancer 2015, 137, 2198–2207. Jørgensen, K.J, et al. BMJ 2010, 340, c1241.

Estonia	2003	50-64	2	53.0	Estonian Cancer Screening Registry. Available online: <a href="http://www.tai.ee/en/r-and-d/registers/estoniancancer-screening-registry">http://www.tai.ee/en/r-and-d/registers/estoniancancer-screening-registry</a> (accessed on 7 January 2017). Breast Cancer Screening. Available online: <a href="http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screeningregistry/breast_cancer_screening/">http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screeningregistry/breast_cancer_screening/</a> (accessed on 7 January 2017).
Finlandia	1987	50-69	2	84.0	Altobelli, E. and Lattanzi, A. Int. J. Oncol. 2014;45:1785-1792 Breast Cancer Screening. Available online: <a href="http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screeningregistry/breast_cancer_screening/">http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screeningregistry/breast_cancer_screening/</a> (accessed on 7 January 2017).
Francia	2004	50-74	2	52.7	Programme de Dépistage du Cancer du Sein en France: Résultats 2006 Institut de Veille Sanitaire. Available online: <a href="http://www.invs.sante.fr/publications/2009/plaquette_depistage_cancer_sein_2006/depistage_cancer_sein_2006.pdf">http://www.invs.sante.fr/publications/2009/plaquette_depistage_cancer_sein_2006/depistage_cancer_sein_2006.pdf</a> (accessed on 7 January 2017). Institut de Veille Sanitaire Programme de Dépistage du Cancer du Sein en France: Résultats 2007–2008, évolutions Depuis 2004. Available online: <a href="http://www.invs.sante.fr/publications/2011/programme_depistage_cancer_sein/plaquette_depistage_cancer_sein.pdf">http://www.invs.sante.fr/publications/2011/programme_depistage_cancer_sein/plaquette_depistage_cancer_sein.pdf</a> (accessed on 7 January 2017).
Alemania	2005	50-69	2	54.1	Informed Health Online. The Breast Cancer Screening Program in Germany, Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). 2006. Available online: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361021/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361021/</a> (accessed on 7 January 2017). Biesheuvel, C.; et al. Breast Care 2011, 6, 104–109.
Hungría	2001	45-64	2	53.5	Boncz I, et al. J Med Screen 2008;15:14-17
Irlanda	2000	50-69	2	76.2	Cancer Screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017 <a href="https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf">https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf</a>
Italia	1990	50-69	2	56.4	Petrelli A, et al. BMJ Open;8:e021653
Letonia	2009	50-69	2	34.2	Eurostat Breast Cancer: Eurostat screening statistics. (Accessed 25 Oct, 2013)
Lituania	2005	50-69	2	44.9	Cancer Screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017 <a href="https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf">https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf</a>
Luxemburgo	1992	50-69	2	64.0	Eurostat Breast Cancer: Eurostat screening statistics. (Accessed 25 Oct, 2013)

Malta	2009	50-69	3	36.4	Cancer Screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017 <a href="https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf">https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf</a>
Noruega	1989	50-75	2	55.0	Eurostat Breast Cancer: Eurostat screening statistics. (Accessed 25 Oct, 2013)
Polonia	2006	50-69	2	40.0	Altobelli, E. and Lattanzi, A. Int. J. Oncol. 2014;45:1785-1792 Matkowski, R and Szynglarewicz, B. Cancer Epidemiol. 2011, 35, e111–e115. Cancer Control Strategy for Poland 2015–2024. Available online: <a href="https://www.google.ch/url?sa=t&amp;rct=j&amp;q=&amp;esrc=s&amp;source=web&amp;cd=1&amp;ved=0ahUKEwiz9oadgbLTAhVNblAKHa-QALQQFggpMAA&amp;url=https%3A%2F%2Fpt.med.pl%2Fcontent%2Fdownload%2F8007%2F87998%2Ffile%2FCancer%2520Plan%2520English%2520Version.pdf&amp;usq=AFQjCNHeTuHAUcb1z0SD6ka3pE5yZQgbZA&amp;cad=rja">https://www.google.ch/url?sa=t&amp;rct=j&amp;q=&amp;esrc=s&amp;source=web&amp;cd=1&amp;ved=0ahUKEwiz9oadgbLTAhVNblAKHa-QALQQFggpMAA&amp;url=https%3A%2F%2Fpt.med.pl%2Fcontent%2Fdownload%2F8007%2F87998%2Ffile%2FCancer%2520Plan%2520English%2520Version.pdf&amp;usq=AFQjCNHeTuHAUcb1z0SD6ka3pE5yZQgbZA&amp;cad=rja</a> (accessed on 7 January 2017).
Portugal	1990	45-69	2	60.0	Dourado, F, et al. Eur. J. Public Health 2013;3:386-392 Costa AR Health Expect.2017;20:211-220. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, Relatorio 2014. Available online: <a href="https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/avaliacao-e-monitorizacao-dos-rastreios-oncologicos-organizados-de-base-populacional-de-portugal-continental-pdf.aspx">https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/avaliacao-e-monitorizacao-dos-rastreios-oncologicos-organizados-de-base-populacional-de-portugal-continental-pdf.aspx</a> (accessed on 7 January 2017).
Rumanía	2015	50-69	-	13.5	Eurostat Breast Cancer: Eurostat screening statistics. (Accessed 25 Oct, 2013)
Eslovenia	2008	50-69	2	77.3	Altobelli, E and Lattanzi, A. Int. J. Oncol. 2014;45:1785-1792. Breast Cancer Screening (DORA programme). Available online: <a href="http://www.dpor.si/en/?page_id=97">http://www.dpor.si/en/?page_id=97</a> (accessed on 7 January 2017)
España	1990	40-69	2	66.8	Datos descritos en el presente trabajo de tesis doctoral
Suecia	1986	40-74	1.5-2	70.0	Eurostat Breast Cancer: Eurostat screening statistics. (Accessed 25 Oct, 2013)
Reino Unido	1988-1989	50-70	3	76.0	Breast Cancer Breast Screening Programme, England Statistics for 2014-2015. Available online: <a href="http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB20018/bres-scre-prog-eng-2014-15-rep.pdf">http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB20018/bres-scre-prog-eng-2014-15-rep.pdf</a> (accessed on 7 January 2017). Northern Ireland Breast Screening Programme Annual Report & Statistical Bulletin. Available online : <a href="http://www.cancerscreening.hscni.net/pdf/BREAST_ANNUAL_REPORT_2011-12_Version_4_13_Aug_13.pdf">http://www.cancerscreening.hscni.net/pdf/BREAST_ANNUAL_REPORT_2011-12_Version_4_13_Aug_13.pdf</a> Screening Division of

					<p>Public HealthWales BTW Programme Performance Report 2014-15. Available online: <a href="http://www.breasttestwales.wales.nhs.uk/reports-12011-2012">http://www.breasttestwales.wales.nhs.uk/reports-12011-2012</a> (accessed on 7 January 2017).</p> <p>Scottish Breast Screening Programme Statistics Year Ending 31 March 2015. Available online: <a href="https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/Publications/2016-04-19/2016-04-19-SBSP-Cancer-Summary.pdf">https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/Publications/2016-04-19/2016-04-19-SBSP-Cancer-Summary.pdf</a> (accessed on 7 January 2017).</p>
--	--	--	--	--	--

## 6.2.- Factores implicados en la adherencia a los sistemas de cribados ginecológicos

En el presente trabajo se analizaron los factores potencialmente asociados con la adherencia del cribado de cáncer de mama y de cuello uterino, lo que permitirá identificar aquellos que pueden condicionar la adherencia a los sistemas de cribado oncológico ginecológico implementados y, por tanto, diseñar campañas de prevención más efectivas en la población diana.

La edad fue uno de los predictores positivos para la adherencia a los sistemas de detección de cáncer de mama y de cuello uterino más claros y robustos estadísticamente. En cuanto a la mamografía, se encontró que la adherencia a la realización de mamografías aumentaba con la edad hasta los 69 años. Este hallazgo también fue reportado por otros estudios publicados (115).

Sin embargo, el trabajo publicado por R. Martín López en 2013, analizando los datos de la Encuesta Europea de Salud en España del año 2009, reveló que el 80% de las mujeres con edades comprendidas entre 50 y 59 años se adhirieron al cribado por mamografía, mientras que este porcentaje disminuyó hasta un 78% en aquellas mujeres con edad superior a 60 años (116). Esta discrepancia en los resultados podría ser debida, al menos en parte, por la diferencia de porcentaje en mujeres inmigrantes residentes en España entre los años 2009 y 2017, 7.8% y 12.7%, respectivamente. Es importante puntualizar que el grupo de edad principal de la inmigración es entre los 20 y 55 años, y, que como se discutirá posteriormente, el factor inmigración es un factor que condiciona la baja la adherencia al cribado de cáncer de mama, por lo que los altos niveles de inmigración en el rango de edad 50-59 podrían justificar el cambio de tendencia respecto al año 2009. Como ejemplo de la relevancia del factor edad en la adherencia al sistema de cribado de cáncer de mama, Lauby-Secretan et al describieron que aquellas mujeres mayores de 50 años que acudieron a realizar una mamografía tuvieron una reducción del riesgo de cáncer de mama del 40%, mientras que la reducción del riesgo fue menos pronunciada en las mujeres menores de 50 años (117).

En cuanto a la citología cervical, la adherencia al sistema de captación de cáncer de cuello de útero fue mayor en mujeres más jóvenes. Este hallazgo también fue apoyado por otros autores, sugiriendo que podría deberse al esfuerzo del Sistema de Salud Español por aumentar la información sobre la importancia en la prevención del cáncer de cuello uterino, que se centró en la población adolescente (11-14 años) (118, 119).

Martín-López R et al, ya describieron en el año 2012 una mayor adherencia al programa de citologías en población joven (116). En este estudio se analizaron los factores sociodemográficos asociados a la realización de citologías durante los años 2003 a 2009, observando una asociación positiva en las mujeres casadas, con alto nivel educativo, visitas recientes a centros médicos y con enfermedades crónicas. Martín-López y colaboradores concluyeron que no se observó una tendencia al alza en el aumento de cobertura del cribado en esos años e insistió en las ventajas de los programas de cribado oncológico y en dar conocimiento de estos a la población para aumentar el porcentaje de mujeres incluidas en las pruebas de cribado (116).

En el actual trabajo, la aceptación de ambas pruebas de cribado fue mayor entre las mujeres casadas, lo que coincide con trabajos previos (94, 98).

El trabajo realizado por Cabeza et al, con una muestra estratificada de 560 mujeres residentes en Baleares, reportó que la probabilidad de realizar una mamografía y una citología era significativamente menor en las mujeres solteras (OR=0.22; IC: 0.10-0.49 y OR=0.29; IC: 0.16-0.50 respectivamente) (120). Quizás, una posible explicación puede ser que las mujeres casadas estaban más motivadas por sus familiares para someterse a pruebas preventivas.

La variable ser inmigrante resultó ser un predictor negativo tanto para la mamografía como para la citología cervical, lo que está en línea con otros resultados previos (121).

Dado que la inmigración es un fenómeno reciente en España, la utilización de servicios preventivos con respecto al origen geográfico ha recibido poca atención. Sin embargo, el porcentaje de mujeres inmigrantes de 40 a 69 años ha crecido fuertemente desde la anterior ENSE 2011 (del 5,0% al 12,7%). Estos hallazgos están en línea con otros estudios en los que las mujeres pertenecientes a minorías étnicas tienen menos probabilidades de participar en campañas de prevención, incluidas las mamografías y las pruebas de citología cervical (122, 123).

Como posible explicación de la reducida adherencia de las mujeres inmigrantes residentes en España podrían considerarse un acceso deficiente a los sistemas de salud, falta de comprensión del idioma e incluso aspectos culturales y/o religiosos (124).

El grado de integración de las mujeres extranjeras medido a través del tiempo de residencia en nuestro país y el soporte social percibido parece explicar en parte las diferencias entre la población española y la inmigrante (125).

En este sentido, aquellas mujeres inmigrantes que han vivido durante más tiempo en el país de destino tienen mayor conocimiento de los programas de salud y más capacidad para acceder a ellos. Un estudio publicado por Lei Wang Mot et al en el año 2022 sobre el cumplimiento de screening de cáncer de mama en población china residente en Sidney concluyó que el factor más robustamente asociado al cumplimiento de las pruebas de cribado ginecológico era el tiempo que la mujer llevaba residiendo en el país destino, incidiendo en las barreras idiomáticas y culturales que la población inmigrante encontraba en el acceso a los servicios sanitarios (126).

Otro factor que podría afectar al bajo nivel de adherencia en población extranjera podría estar relacionado con la dificultad al acceso al sistema de salud, o bien por residir en zonas con menor disponibilidad de recursos sanitarios (127).

Por otro lado, la tasa de adherencia en población extranjera es mayor en el caso de citologías que en el de mamografías, dato que puede justificarse si tenemos en cuenta que las citologías se realizan en los centros de salud y, por tanto, en el primer nivel asistencial; sin embargo, las mamografías se realizan en centros de atención especializada, a los que la población extranjera podría ser más reticente. En este sentido, una revisión bibliográfica realizada por Llop Gironés en el año 2014, sobre el acceso a los servicios sanitarios de la población inmigrante en España, describió un acceso menor de la población inmigrante a la atención especializada y una utilización mayor de las urgencias, sin encontrarse diferencias en el acceso a la atención primaria respecto a la población autóctona (128).

Acorde a los resultados obtenidos en el presente trabajo doctoral, deberían realizarse recomendaciones específicas en el idioma nativo para la población inmigrante de acuerdo con las creencias religiosas y culturales. Sería deseable establecer organizaciones comunitarias para garantizar que la información y el abordaje de las

estrategias de cribado sean culturalmente apropiadas y relevantes, realizando un seguimiento de aquellas mujeres consideradas de difícil acceso y que nunca se hayan sometido a un cribado mamográfico y/o citológico.

Como se podía esperar, un mayor nivel educativo se asoció positivamente con la adherencia a la detección precoz del cáncer de mama y de cuello uterino. Las mujeres con un alto nivel educativo conocen las ventajas de las pruebas de detección del cáncer y cómo éstas pueden mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad. Urek et al. en 2022 publicaron un estudio sobre el acceso de mujeres residentes en Turquía a las pruebas de screening ginecológicas basándose en la Encuesta Nacional de Salud Turca del año 2014, concluyendo que un buen acceso a la atención primaria y un alto conocimiento sobre la importancia de los programas de prevención oncológicos aumentaron significativamente el porcentaje de población que acudió a someterse a citologías y mamografías (129). Además, un nivel educativo más alto está robustamente asociado con mayor nivel socioeconómico e ingresos más elevados, que se han asociado estrechamente con un mayor uso de los servicios preventivos y visitas al ginecólogo, incluso acceso a asistencia sanitaria privada (130). En España, los programas de screening dependientes del sistema público de salud, que incluyen mamografías y citologías cervicales, son gratuitas y están incluidos en la cartera de servicios de las diferentes comunidades autónomas, ofreciéndose a todas las mujeres según un intervalo de edad específico. Las clases sociales más privilegiadas suelen disponer de una cobertura sanitaria privada, poco habituales en clases sociales inferiores. Las mujeres con seguros médicos privados pueden acceder a pruebas de cribado fuera de los programas poblacionales, influyendo en la generación de desigualdades en la práctica preventiva (131). De hecho, recientemente se ha analizado la existencia de disparidades sociales con respecto al acceso a las pruebas de detección de cáncer de mama y de cuello uterino con base a los datos recopilados en la ENSE 2011 (120). Una mejora en la equidad de acceso a las pruebas de cribado adquiere un papel crucial en la mejora la salud de las mujeres (132).

Sorprendentemente, en el presente estudio se encontró que la mayor comorbilidad (mayor número de enfermedades crónicas diagnosticadas) se asoció con una mayor adherencia a los programas de cribado de los cánceres de mama y de cuello uterino.

Este hallazgo concuerda con otros trabajos, sugiriendo que puede deberse a una mayor percepción de vulnerabilidad frente al cáncer, así como un mayor número de visitas a los centros sanitarios en la población con patologías concomitantes (133). Diferentes estudios han descrito que la percepción de una baja salud, por el diagnóstico de enfermedades crónicas, condiciona significativamente las decisiones y acciones del afectado, aumentando la frecuencia de visitas a centros sanitarios y la adherencia a los tratamientos farmacológicos prescritos y a los programas que puedan mejorar su estado de salud, incluyendo sistemas de cribado ginecológico oncológico (134).

Hay múltiples estudios publicados que han demostrado que los factores más relevantes que influyen en el uso de pruebas de detección precoz están relacionados con los hábitos de vida de las mujeres (135, 136).

Los resultados de este trabajo revelaron que el consumo de alcohol en las dos semanas anteriores a la encuesta se asoció con una mayor adherencia al cribado del cáncer. Puede parecer controvertido, sin embargo, en España, el consumo moderado de alcohol está ampliamente aceptado y extendido en eventos sociales, por lo que el consumo de alcohol es bastante común entre mujeres con un nivel socioeconómico alto, que ya se ha descrito anteriormente estaba asociado a una mayor adherencia al cribado del cáncer ginecológico. Los resultados de este trabajo han revelado que los comportamientos de estilo de vida saludable como la actividad física y el cese del tabaquismo se asociaron con una mayor tasa de adherencia a mamografía y citología cervical; resultados consistentes con otros trabajos publicados como el de Portero de la Cruz y Cebrino, concluyendo que las mujeres con actividades saludables son más conscientes del valor de la salud y, por tanto, más propensas a participar en programas de prevención y promoción de la salud (137).

La asociación entre estilos de vida saludable y adherencia a cribado ginecológicos podría explicarse porque aquellas mujeres más activas físicamente y más preocupadas por su aspecto físico también lo están por su salud y por aquellos aspectos que pueden mejorarla, como los sistemas de prevención. A raíz de esta reflexión, también hemos descrito que la obesidad se asoció con una menor adherencia a los programas de cribado. Las razones de la disminución de la adherencia a los programas de detección precoz del cáncer debido a la obesidad no están bien determinadas. Una de ellas puede

ser la mayor carga de enfermedad asociada con la obesidad, que puede dificultar la adherencia a los programas de detección. Sin embargo, los factores psicosociales también pueden contribuir en gran medida a la disminución de la captación observada en mujeres obesas. En este sentido, además de la discriminación social, los pacientes con obesidad pueden enfrentar prejuicios médicos que, a su vez, pueden conducir a malas relaciones y comunicación médico-paciente, y menor frecuencia de visita a centros sanitarios (138). Además, la imagen corporal negativa auto percibida por estas mujeres obesas podría afectar a participación en los sistemas de cribado; factores como la vergüenza e incluso los consejos no deseados para perder peso pueden considerarse barreras que afectan la participación (139).

El tabaquismo, el sedentarismo y la obesidad son factores de riesgo conocidos para muchos cánceres, incluidos los cánceres de mama y cérvix (140), sugiriendo que, según los resultados del presente estudio basado en el ENSE 2017, las mujeres residentes en España que tenían un mayor riesgo de padecer cáncer mama y cáncer de cuello uterino son aquellas que presentar menos probabilidades de participar en los programas de detección precoz de los cánceres anteriormente referidos. Este hecho preocupante también se observó en el ENSE 2011, lo que refuerza la necesidad crucial de fortalecer los programas de cribado de cáncer ginecológico y buscar nuevas estrategias que motiven la participación de esos grupos vulnerables en estos programas de cribado.

### **6.3.- Fortalezas y limitaciones del estudio.**

La principal fortaleza del presente trabajo fue la utilización de una muestra representativa de la población residente en España con una población de estudio de más de 7.800 mujeres, lo que ha permitido cuantificar de manera precisa la adherencia a los cribados de cáncer de mama y de cuello uterino e identificar predictores implicados en la adherencia de estas dos pruebas de prevención secundaria implementadas en España. Sin embargo, también hay una serie de limitaciones a tener en cuenta. En este sentido, los datos de la ENSE 2017 podrían verse afectados por diferentes sesgos o errores sistemáticos como la falta de respuesta, el sesgo de memoria o la tendencia de los participantes a dar respuestas socialmente deseables. Otra consideración

importante es que no se ha analizado el posible efecto de la vacunación contra el VPH en las tasas de adherencia al cribado del cáncer de cuello uterino. En 2007-2008, el programa nacional de vacunación español incluyó la inmunización contra el VPH para todas las niñas de 14 años. Esto significa que la vacuna contra el VPH se administró a niñas nacidas después de enero de 1993, cuando tenían 14 años. Por lo tanto, las mujeres incluidas en el presente estudio que tenían entre 25 y 65 años en 2017 no recibieron la vacuna contra el VPH, ya que estas mujeres nacieron en 1991 o en años anteriores, por lo que el efecto de la vacunación en la aceptación del cribado no debería existir. En el futuro, cuando se disponga de más años de seguimiento de la cohorte de mujeres españolas vacunadas, se podrá analizar el efecto de la vacuna contra el VPH en la adherencia a los programas de cribado de cáncer de cérvix, así como la efectividad de la vacunación en la reducción del cáncer de cérvix, incidencia y mortalidad por este tipo de cáncer. Otra limitación fue que no se pudo recopilar información sobre el tipo de seguro de salud (privado o público) según las preguntas de la ENSE 2017. Sin embargo, este hecho podría ser corregido, al menos en parte, por el elevado número de sujetos incluidos en el estudio, esperándose que hubiese una representación significativa de mujeres con y sin atención médica privada. Finalmente, el uso de un diseño transversal hace que no se pueda inferir causalidad unidireccional entre causa y efecto. Sin embargo, esta limitación se da en todos los estudios descriptivos observacionales de diseño trasversal, basados en encuestas en las que se refieren las potenciales causas a los eventos de interés, lo que permite una comparativa fiel de tendencias temporales de adherencia y sus factores relacionados. Otro aspecto relevante fue la intención de incluir en el estudio los datos de la Encuesta Europea de Salud en España del año 2020 y establecer una comparativa temporal con la del 2017. Sin embargo, los resultados de la encuesta 2020 presentaban un importante sesgo en los resultados, debido a que aproximadamente a la mitad del período de reclutamiento de participantes se declaró la pandemia por la COVID-19 y se instauró el período de confinamiento. Durante los primeros meses de pandemia, debido a la emergencia sanitaria, se ralentizaron los programas de prevención de salud; los hospitales y centro de salud solo asistían pacientes que acudían por urgencias o con patología severa. A pesar de que poco a poco se fue recuperando la actividad habitual, las coberturas de los programas de cribado poblacionales estuvieron significativamente alteradas. Lamentablemente, el Ministerio

de Sanidad no ha facilitado un registro sobre qué datos, de los aportados por la encuesta de salud, son previos o posteriores al confinamiento. Por tanto, los datos ofrecidos por la EESE del año 2020 no son representativos; y, por ello, finalmente, no fueron incluidos en este trabajo.



## **7. CONCLUSIONES**

1. Según la Encuesta Nacional de Salud 2017, la tasa de adherencia al sistema de cribado de cáncer de mama, basada en una mamografía en los 2 años previos al reclutamiento de datos, en mujeres residentes en España con rango de edad de 40 a 69 años fue del 66,8%. Este nivel de adherencia es menor al umbral deseable del 75% establecido en las Guías Europeas de Calidad en el Cribado Mamográfico.
2. Según la Encuesta Nacional de Salud 2017, la tasa de adherencia al sistema de cribado de cáncer de cuello de útero, basada en una citología en los 3 años previos al reclutamiento de datos, en mujeres residentes en España con rango de edad de 25 a 65 años fue del 73 %. Este nivel de adherencia a citología es aceptable, sugiriendo que la política de cribado oportunista y el esfuerzo realizado en la última década en la distribución de información sobre la importancia de la detección precoz del cáncer de cuello de útero entre los adolescentes parecen haber sido eficaces.
3. El porcentaje de adherencia a la mamografía reflejado en la Encuesta Nacional de Salud Española de 2017 fue significativamente menor que la reportada en la misma encuesta de 2011. Por el contrario, La tasa de adherencia al programa de cribado de cáncer de cuello de útero aumentó levemente en la Encuesta Nacional de Salud Española de 2017 respecto a la realizada en 2011.
4. Factores como la inmigración, un nivel educativo bajo, no padecer enfermedades crónicas y hábitos relacionados con un estilo de vida no saludables son predictores negativos para la adherencia a ambos cribados ginecológicos
5. La Encuesta Nacional de Salud Española es una herramienta muy útil para valorar la adherencia a los sistemas de cribado de cáncer ginecológico en España, así como para identificar los factores predictores positivos y negativos de adherencia a estos sistemas de prevención secundaria
6. Deben realizarse esfuerzos adicionales para reducir las desigualdades mediante la realización de nuevas campañas de educación sanitaria integral para informar a la

población diana, incidiendo mayoritariamente en los grupos etarios más bajos, sobre la prevalencia del cáncer de mama en España, sus factores de riesgo primarios y las medidas de prevención, así como los beneficios de participar en el programa de cribado basado en la mamografía.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. La actualización de 2009. Madrid, España. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf>
3. Globocan 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review 1975–2018. National Cancer Institute, posted to the SEER website, April 2021. Last accessed April 19, 2021
5. de Oncología Médica, S. E. Las Cifras del Cáncer en España 2019. SEOM.
6. Frank H. Netter. Atlas de Anatomía Humana, 7ª ed., Elsevier España. 2019. SLU. Pág. 188-190.
7. Ramsay, D. T., Kent, J. C., Hartmann, R. A., & Hartmann, P. E. (2005). Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *Journal of anatomy*, 206(6), 525–534. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00417.x>
8. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
9. Aulmann, S., Braun, L., Mietzsch, F., Longerich, T., Penzel, R., Schirmacher, P., & Sinn, H. P. (2012). Transitions between flat epithelial atypia and low-grade ductal carcinoma in situ of the breast. *The American journal of surgical pathology*, 36(8), 1247–1252. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31825f9d6a>
10. Edwards, B. L., Atkins, K. A., Stukenborg, G. J., Novicoff, W. M., Larson, K. N., Cohn, W. F., Harvey, J. A., & Schroen, A. T. (2017). The Association of Mammographic Density and Molecular Breast Cancer Subtype. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research*, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 26(10), 1487–1492. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0881>
11. Oncogúa SEGO. Cáncer infiltrante de mama (2017)
12. Castells, X., Sala, M., Salas, D., Ascunce, N., Zubizarreta, R., & Casamitjana, M. (2009). Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España [Reflections on practices for early cancer diagnosis in Spain]. *Gaceta sanitaria*, 23(3), 244–249. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2008.09.007>
13. Mullooly, M., Khodr, Z. G., Dallal, C. M., Nyante, S. J., Sherman, M. E., Falk, R., Liao, L. M., Love, J., Brinton, L. A., & Gierach, G. L. (2017). Epidemiologic Risk Factors for In Situ and Invasive Breast Cancers Among Postmenopausal Women in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *American*

- journal of epidemiology, 186(12), 1329–1340.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwx206>
14. Kehm, R. D., Yang, W., Tehranifar, P., & Terry, M. B. (2019). 40 Years of Change in Age- and Stage-Specific Cancer Incidence Rates in US Women and Men. *JNCI cancer spectrum*, 3(3), pkz038. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz038>
  15. DeSantis, C. E., Miller, K. D., Dale, W., Mohile, S. G., Cohen, H. J., Leach, C. R., Goding Sauer, A., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2019). Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(6), 452–467. <https://doi.org/10.3322/caac.21577>
  16. Peshkin, B. N., Ladd, M. K., Isaacs, C., Segal, H., Jacobs, A., Taylor, K. L., Graves, K. D., O'Neill, S. C., & Schwartz, M. D. (2021). The Genetic Education for Men (GEM) Trial: Development of Web-Based Education for Untested Men in BRCA1/2-Positive Families. *Journal of cancer education: the official journal of the American Association for Cancer Education*, 36(1), 72–84. <https://doi.org/10.1007/s13187-019-01599-y>
  17. Reeder-Hayes, K. E., Mayer, S. E., Olshan, A. F., Wheeler, S. B., Carey, L. A., Tse, C. K., Bell, M. E., & Troester, M. A. (2019). Race and delays in breast cancer treatment across the care continuum in the Carolina Breast Cancer Study. *Cancer*, 125(22), 3985–3992. <https://doi.org/10.1002/cncr.32378>
  18. Killelea, B. K., Gallagher, E. J., Feldman, S. M. Port, E., King, T., Boolbol, S. K., Franco, R., Fei, K., Le Roith, D., Bickell, N. A. (2019). The effect of modifiable risk factors on breast cancer aggressiveness among black and white women. *American Journal of surgery*, 218(4), 689-694. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.07.012>
  19. Boyle P, Levin B. Informe mundial sobre el cáncer 2008. Lyon: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer; 2008 Disponible en: [http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr\\_2008.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf)
  20. Montes-Nogueira, I., Romo-González, T. (2017, 07 de septiembre). El estrés y su relación con el cáncer de mama. *Revista Psicología Científica.com*, 16(3). Disponible en: <http://www.psicologiacientifica.com/estres-cancer-de-mama>
  21. Teugels, E., & De Brakeleer, S. (2017). An alternative model for (breast) cancer predisposition. *NPJ breast cancer*, 3, 13. <https://doi.org/10.1038/s41523-017-0017-7>
  22. Machackova, E., Claes, K., Mikova, M., Házová, J., Sťahlová, E. H., Vasickova, P., Trbusek, M., Navrátilová, M., Svoboda, M., & Foretová, L. (2019). Twenty Years of BRCA1 and BRCA2 Molecular Analysis at MMCI - Current Developments for the Classification of Variants. Dvacet let molekulární analýzy genů BRCA1 a BRCA2 v MOÚ - aktuální vývoj v klasifikaci nálezů. *Klinická onkologie : casopis Ceske a Slovenske onkologicke spolecnosti*, 32(Supplementum2), 51–71. <https://doi.org/10.14735/amko2019S51>

23. Mruthyunjayappa, S., Zhang, K., Zhang, L., Eltoum, I. A., Siegal, G. P., & Wei, S. (2019). Synchronous and metachronous bilateral breast cancer: clinicopathologic characteristics and prognostic outcomes. *Human pathology*, 92, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2019.07.008>
24. Pan, B., Xu, Y., Zhou, Y. D., Yao, R., Wu, H. W., Zhu, Q. L., Wang, C. J., Mao, F., Lin, Y., Shen, S. J., & Sun, Q. (2019). The prognostic comparison among unilateral, bilateral, synchronous bilateral, and metachronous bilateral breast cancer: A meta-analysis of studies from recent decade (2008-2018). *Cancer medicine*, 8(6), 2908–2918. <https://doi.org/10.1002/cam4.2198>
25. Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick, M. L., Jackson, R. D., Beresford, S. A., Howard, B. V., Johnson, K. C., Kotchen, J. M., Ockene, J., & Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288(3), 321–333. <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321>
26. Formoso, G., Perrone, E., Maltoni, S., Balduzzi, S., Wilkinson, J., Basevi, V., Marata, A. M., Magrini, N., D'Amico, R., Bassi, C., & Maestri, E. (2016). Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD008536. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008536.pub3>
27. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2019). Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet (London, England)*, 394(10204), 1159–1168. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31709-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31709-X)
28. Trieu, P., Mello-Thoms, C., Peat, J. K., Do, T. D., & Brennan, P. C. (2017). Risk Factors of Female Breast Cancer in Vietnam: A Case-Control Study. *Cancer research and treatment*, 49(4), 990–1000. <https://doi.org/10.4143/crt.2016.488>
29. Momenimovahed, Z., & Salehiniya, H. (2019). Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast cancer (Dove Medical Press)*, 11, 151–164. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S176070>
30. Elisia, I., Lam, V., Cho, B., Hay, M., Li, M. Y., Kapeluto, J., Elliott, T., Harris, D., Bu, L., Jia, W., Leung, H., Mohn, W., & Krystal, G. (2020). Exploratory examination of inflammation state, immune response and blood cell composition in a human obese cohort to identify potential markers predicting cancer risk. *PloS one*, 15(2), e0228633. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228633>
31. Harvie, M., Howell, A., & Evans, D. G. (2015). Can diet and lifestyle prevent breast cancer: what is the evidence?. *American Society of Clinical Oncology*

- educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting, e66–e73. [https://doi.org/10.14694/EdBook\\_AM.2015.35.e66](https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2015.35.e66)
32. Christakoudi, S., Kakourou, A., Markozannes, G., Tzoulaki, I., Weiderpass, E., Brennan, P., Gunter, M., Dahm, C. C., Overvad, K., Olsen, A., Tjønneland, A., Boutron-Ruault, M. C., Madika, A. L., Severi, G., Katzke, V., Kühn, T., Bergmann, M. M., Boeing, H., Karakatsani, A., Martimianaki, G., ... Tsilidis, K. K. (2020). Blood pressure and risk of cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International journal of cancer*, 146(10), 2680–2693. <https://doi.org/10.1002/ijc.32576>
33. Dirat, B., Bochet, L., Dabek, M., Daviaud, D., Dauvillier, S., Majed, B., Wang, Y. Y., Meulle, A., Salles, B., Le Gonidec, S., Garrido, I., Escourrou, G., Valet, P., & Muller, C. (2011). Cancer-associated adipocytes exhibit an activated phenotype and contribute to breast cancer invasion. *Cancer research*, 71(7), 2455–2465. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-3323>.
34. Wang, Y. Y., Attané, C., Milhas, D., Dirat, B., Dauvillier, S., Guerard, A., Gilhodes, J., Lazar, I., Alet, N., Laurent, V., Le Gonidec, S., Biard, D., Hervé, C., Bost, F., Ren, G. S., Bono, F., Escourrou, G., Prentki, M., Nieto, L., Valet, P., Muller, C. (2017). Mammary adipocytes stimulate breast cancer invasion through metabolic remodeling of tumor cells. *JCI insight*, 2(4), e87489. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.87489>
35. D'Esposito, V., Liguoro, D., Ambrosio, M. R., Collina, F., Cantile, M., Spinelli, R., Raciti, G. A., Miele, C., Valentino, R., Campiglia, P., De Laurentiis, M., Di Bonito, M., Botti, G., Franco, R., Beguinot, F., & Formisano, P. (2016). Adipose microenvironment promotes triple negative breast cancer cell invasiveness and dissemination by producing CCL5. *Oncotarget*, 7(17), 24495–24509. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8336>
36. de Sanjose, S., & Tsu, V. D. (2019). Prevention of cervical and breast cancer mortality in low- and middle-income countries: a window of opportunity. *International journal of women's health*, 11, 381–386. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S197115>
37. Maumy, L., Harrissart, G., Dewaele, P., Aljaber, A., Bonneau, C., Rouzier, R., & Eliès, A. (2020). Impact des régimes alimentaires sur la mortalité et le risque de récurrence de cancer du sein : revue de la littérature [Impact of nutrition on breast cancer mortality and risk of recurrence, a review of the evidence]. *Bulletin du cancer*, 107(1), 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.08.009>
38. Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., Murray, C. J., Ezzati, M., & Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers) (2005). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet(London,England)*, 366(9499),1784–1793. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67725-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67725-2)

39. Li, H., Terry, M. B., Antoniou, A. C., Phillips, K. A., Kast, K., Mooij, T. M., Engel, C., Noguès, C., Stoppa-Lyonnet, D., Lasset, C., Berthet, P., Mari, V., Caron, O., GENEPSO study, Barrowdale, D., Frost, D., Brewer, C., Evans, D. G., Izatt, L., Side, L., ... Goldgar, D. E. (2020). Alcohol Consumption, Cigarette Smoking, and Risk of Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from The BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 29(2), 368–378. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0546>
40. Barone, I., Giordano, C., Bonofiglio, D., Andò, S., & Catalano, S. (2020). The weight of obesity in breast cancer progression and metastasis: Clinical and molecular perspectives. *Seminars in cancer biology*, 60, 274–284. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.09.001>
41. Coughlin S. S. (2019). Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Advances in experimental medicine and biology*, 1152, 9–29. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-20301-6_2)
42. He, T. T., Zuo, A. J., Wang, J. G., & Zhao, P. (2017). Organochlorine pesticides accumulation and breast cancer: A hospital-based case-control study. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 39(5), 1010428317699114. <https://doi.org/10.1177/1010428317699114>
43. Paydar, P., Asadikaram, G., Fallah, H., Zeynali Nejad, H., Akbari, H., Abolhassani, M., Moazed, V., Khazaeli, P., & Heidari, M. R. (2019). Serum levels of Organochlorine Pesticides and Breast Cancer Risk in Iranian Women. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 77(4), 480–489. <https://doi.org/10.1007/s00244-019-00648-3>
44. Koual, M., Cano-Sancho, G., Bats, A. S., Tomkiewicz, C., Kaddouch-Amar, Y., Douay-Hauser, N., Ngo, C., Bonsang, H., Deloménie, M., Lecuru, F., Le Bizec, B., Marchand, P., Botton, J., Barouki, R., Antignac, J. P., & Coumoul, X. (2019). Associations between persistent organic pollutants and risk of breast cancer metastasis. *Environment international*, 132, 105028. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105028>
45. Kamiya, K., Ozasa, K., Akiba, S., Niwa, O., Kodama, K., Takamura, N., Zaharieva, E. K., Kimura, Y., & Wakeford, R. (2015). Long-term effects of radiation exposure on health. *Lancet (London, England)*, 386(9992), 469–478. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61167-9)
46. Pukkala, E., Kesminiene, A., Poliakov, S., Ryzhov, A., Drozdovitch, V., Kovgan, L., Kyyrönen, P., Malakhova, I. V., Gulak, L., & Cardis, E. (2006). Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *International journal of cancer*, 119(3), 651–658. <https://doi.org/10.1002/ijc.21885>

47. Ozaki, A., Nomura, S., Leppold, C., Tsubokura, M., Tanimoto, T., Yokota, T., Saji, S., Sawano, T., Tsukada, M., Morita, T., Ochi, S., Kato, S., Kami, M., Nemoto, T., Kanazawa, Y., & Ohira, H. (2017). Breast cancer patient delay in Fukushima, Japan following the 2011 triple disaster: a long-term retrospective study. *BMC cancer*, 17(1), 423. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3412-4>
48. Bakkach, J., Mansouri, M., Loudiyi, A., Nourouti, N. G., Barakat, A., & Mechita, M. B. (2018). Secondary breast cancer after Hodgkin lymphoma: a case report and literature review. *Ecancermedicalscience*, 12, 810. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.810>
49. Holmqvist, A. S., Chen, Y., Berano Teh, J., Sun, C., Birch, J. M., van den Bos, C., Diller, L. R., Dilley, K., Ginsberg, J., Martin, L. T., Nagarajan, R., Nathan, P. C., Neglia, J. P., Terenziani, M., Tishler, D., Meadows, A. T., Robison, L. L., Oberlin, O., & Bhatia, S. (2019). Risk of solid subsequent malignant neoplasms after childhood Hodgkin lymphoma-Identification of high-risk populations to guide surveillance: A report from the Late Effects Study Group. *Cancer*, 125(8), 1373–1383. <https://doi.org/10.1002/cncr.31807>
50. Oxlund, B. S., Ørtoft, G., Brüel, A., Danielsen, C. C., Bor, P., Oxlund, H., & Ulbjerg, N. (2010). Collagen concentration and biomechanical properties of samples from the lower uterine cervix in relation to age and parity in non-pregnant women. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 8, 82. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-82>
51. Stevens A, Lowe J. *Histología Humana*. Madrid. Elsevier Mosby. 2006
52. Junqueira LC, Carneiro J. *Histología Básica*. Barcelona. Editorial Masson. 2005
53. Aarnio, R., Wikström, I., Gustavsson, I., Gyllensten, U., & Olovsson, M. (2019). Diagnostic excision of the cervix in women over 40 years with human papilloma virus persistency and normal cytology. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology: X*, 3, 100042. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100042>
54. <https://www.cancer.org/cancer-facts-figures-2020.html>
55. Mathew, A., George, P. S., Ramadas, K., Mathew, B. S., Kumar, A., Roshni, S., Jayakumar, K., & Booth, C. M. (2019). Sociodemographic Factors and Stage of Cancer at Diagnosis: A Population-Based Study in South India. *Journal of global oncology*, 5, 1–10. <https://doi.org/10.1200/JGO.18.00160>
56. Voruganti, T., Moineddin, R., Jembere, N., Elit, L., Grunfeld, E., & Lofters, A. K. (2016). Comparing stage of diagnosis of cervical cancer at presentation in immigrant women and long-term residents of Ontario: a retrospective cohort study. *CMAJ open*, 4(3), E424–E430. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20160029>
57. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet. Global health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)

58. Beral V. (2015). Reprint of "Cancer of the cervix: A sexually transmitted infection?". *Cancer epidemiology*, 39(6), 1148–1151. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.005>
59. Vaccarella, S., Franceschi, S., Herrero, R., Muñoz, N., Snijders, P. J., Clifford, G. M., Smith, J. S., Lazcano-Ponce, E., Sukvirach, S., Shin, H. R., de Sanjosé, S., Molano, M., Matos, E., Ferreccio, C., Anh, P. T., Thomas, J. O., Meijer, C. J., & IARC HPV Prevalence Surveys Study Group (2006). Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 15(2), 326–333. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0577>
60. Muñoz, N., Méndez, F., Posso, H., Molano, M., van den Brule, A. J., Ronderos, M., Meijer, C., Muñoz, A., & Instituto Nacional de Cancerología HPV Study Group (2004). Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *The Journal of infectious diseases*, 190(12), 2077–2087. <https://doi.org/10.1086/425907>
61. Louie, K. S., de Sanjose, S., Diaz, M., Castellsagué, X., Herrero, R., Meijer, C. J., Shah, K., Franceschi, S., Muñoz, N., Bosch, F. X., & International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group (2009). Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *British journal of cancer*, 100(7), 1191–1197. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604974>
62. Roik, E., Sharashova, E., Kharkova, O., Nieboer, E., Postoev, V., & Odland, J. Ø. (2018). Sociodemographic characteristics, sexual behaviour and knowledge about cervical cancer prevention as risk factors for high-risk human papillomavirus infection in Arkhangelsk, North-West Russia. *International journal of circumpolar health*, 77(1), 1498681. <https://doi.org/10.1080/22423982.2018.1498681>
63. Wudtisan, J., Tantipalakorn, C., Charoenkwan, K., Sreshthaputra, R. A., & Srisomboon, J. (2019). Factors Associated with Development of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Uterine Cervix in Women Younger than 30 Years. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 20(4), 1031–1036. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.4.1031>
64. Zidi, S., Sahli, M., Mezlini, A., & Yacoubli-Loueslati, B. (2020). Association of Combined Tobacco Smoking, Hormonal Contraceptive use and Status Matrimonial with Cervical Cancer Evolution in Tunisian Women. *Pathology oncology research : POR*, 26(1), 217–222. <https://doi.org/10.1007/s12253-018-0442-4>

65. Castro-Oropeza, R., Vazquez-Santillan, K., Díaz-Gastelum, C., Melendez-Zajgla, J., Zampedri, C., Ferat-Osorio, E., Rodríguez-González, A., Arriaga-Pizano, L., & Maldonado, V. (2020). Adipose-derived mesenchymal stem cells promote the malignant phenotype of cervical cancer. *Scientific reports*, 10(1), 14205. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69907-x>
66. Peng, Y., Wang, X., Feng, H., & Yan, G. (2017). Is oral contraceptive use associated with an increased risk of cervical cancer? An evidence-based meta-analysis. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 43(5), 913–922. <https://doi.org/10.1111/jog.13291>
67. Volpato, L. K., Siqueira, I. R., Nunes, R. D., & Piovezan, A. P. (2018). Association between Hormonal Contraception and Injuries Induced by Human Papillomavirus in the Uterine Cervix. Associação entre a contracepção hormonal e lesões induzidas pelo vírus do papiloma humano no colo uterino. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 40(4), 196–202. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1642603>
68. Okoro, S. O., Ajah, L. O., Nkwo, P. O., Aniebue, U. U., Ozumba, B. C., & Chigbu, C. O. (2020). Association between obesity and abnormal Papanicolau(Pap) smear cytology results in a resource-poor Nigerian setting. *BMC women's health*, 20(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00984-w>
69. Shepherd, J. P., Frampton, G. K., & Harris, P. (2011). Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2011(4), CD001035. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001035.pub2>
70. García-Abellán, J., Del Río, L., García, J. A., Padilla, S., Vivancos, M. J., Del Romero, J., Asensi, V., Hernando, A., García-Fraile, L., Masiá, M., Gutiérrez, F., & la Cohorte de la Red Nacional de Sida (CoRIS) (2019). Risk of cancer in HIV-infected patients in Spain, 2004-2015. The CoRIS cohort study. Riesgo de cáncer en personas con VIH en España, 2004-2015. Estudio de la cohorte CoRIS. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica (English ed.)*, 37(8), 502–508. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.11.011>
71. Li, S., & Wen, X. (2017). Seropositivity to herpes simplex virus type 2, but not type 1 is associated with cervical cancer: NHANES (1999-2014). *BMC cancer*, 17(1), 726. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3734-2>
72. Hillemanns, P., Soergel, P., Hertel, H., & Jentschke, M. (2016). Epidemiology and Early Detection of Cervical Cancer. *Oncology research and treatment*, 39(9), 501–506. <https://doi.org/10.1159/000448385>
73. Nakalembe, M., Makanga, P., Mubiru, F., Swanson, M., Martin, J., & Huchko, M. (2019). Prevalence, correlates, and predictive value of high-risk human papillomavirus mRNA detection in a community-based cervical cancer

- screening program in western Uganda. *Infectious agents and cancer*, 14, 14. <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0230-0>
74. Solano Mora, A., Solano Castillo, A. , & Gamboa Ellis, C. . (2020). Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix. *Revista Medica Sinergia*, 5(3), e395. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i3.395>
75. Akuoko, C. P., Armah, E., Sarpong, T., Quansah, D. Y., Amankwaa, I., & Boateng, D. (2017). Barriers to early presentation and diagnosis of breast cancer among African women living in sub-Saharan Africa. *PloS one*, 12(2), e0171024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171024>
76. Khazaei, S. , Rezaeian, S. , Khazaei, Z. , Molaeipoor, L. , Nematollahi, S. , Lak, P. y Khazaei, S. (2016) Tasas nacionales de mortalidad e incidencia del cáncer de mama según el índice de desarrollo humano : Un estudio ecológico. *Avances en la Investigación del Cáncer de Mama*, 5 , 30-36. doi: 10.4236/abcr.2016.51003
77. Goodarzi E. , Beiranvand R. , Naemi H. , Rahimi Pordanjani S. , Khazaei Z. Distribución geográfica incidencia y mortalidad del cáncer de mama y su relación con el Índice de Desarrollo Humano (IDH): un estudio ecológico en 2018. *WCRJ* 2020; 7: e1468 DOI: 10.32113/wcrj\_20201\_1468
78. Coleman, M. P., Quaresma, M., Berrino, F., Lutz, J. M., De Angelis, R., Capocaccia, R., Baili, P., Rachet, B., Gatta, G., Hakulinen, T., Micheli, A., Sant, M., Weir, H. K., Elwood, J. M., Tsukuma, H., Koifman, S., E Silva, G. A., Francisci, S., Santaquilani, M., Verdecchia, A., ... CONCORD Working Group (2008). Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *The Lancet. Oncology*, 9(8), 730–756. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70179-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70179-7)
79. Arthur, R., Wassertheil-Smoller, S., Manson, J. E., Luo, J., Snetselaar, L., Hastert, T., Caan, B., Qi, L., & Rohan, T. (2018). The Combined Association of Modifiable Risk Factors with Breast Cancer Risk in the Women's Health Initiative. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, 11(6), 317–326. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-17-0347>
80. Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya, 2007: 328 p.
81. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Cribado de cáncer de cérvix. Métodos convencionales y nuevos métodos. Revisión de la evidencia para su posible implantación en Galicia. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias, avalia-t; 2002. Informes de evaluación: INF2002/01.

82. Castrodeza Sanz JJ.; Prada García M.C., Análisis de situación y futuro de las estrategias de diagnóstico precoz del Cáncer de Cérvix en España . Abril 2021. Disponible en:[https://www.cancerdecervix.es/Documento\\_ANALISIS\\_DIAGNOSTICO\\_CANCER\\_CERVIX.pdf](https://www.cancerdecervix.es/Documento_ANALISIS_DIAGNOSTICO_CANCER_CERVIX.pdf)
83. [https://seom.org/images/Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_España\\_2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_España_2021.pdf)
84. [https://seom.org/images/LAS\\_CIFRAS\\_DEL\\_CANCER\\_EN\\_ESPANA\\_2022.pdf](https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf)
85. R. Zubizarreta, D. Salas, N. Ascunze, and P. Isabel, “Posicionamiento de la SEE sobre la actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud en relación al cribado del cáncer de cérvix.” Sociedad Española de Epidemiología, pp. 1–7, 2019.
86. Implantación y evaluación de programas de cribado. Tercera monografía de la sociedad Española de Epidemiología. ISBN: 84-689-5779-8
87. Programa de cribado de cáncer de mama en España. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/CribadoCancerMama.htm>
88. Programa de cribado cáncer de cérvix. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/CribadoCancerCervix.htm>
89. Classes in oncology: George Nicholas Papanicolaou's new cancer diagnosis presented at the Third Race Betterment Conference, Battle Creek, Michigan, January 2-6, 1928, and published in the Proceedings of the Conference. (1973). *CA: a cancer journal for clinicians*, 23(3), 174–179
90. Papanicolaou & Traut 1943). (Chandrasekhar, V., & Krishnamurti, C. (2018). George Papanicolaou (1883-1962): Discoverer of the Pap Smear. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*, 68(3), 232–235. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1102-z>
91. Guías de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. ISBN: 978-84-608-3655-1
92. Cerda L, J., & Valdivia C, G. (2007). John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna [John Snow, the cholera epidemic and the foundation of modern epidemiology]. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 24(4), 331–334. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182007000400014>
93. Bladé, A. T., del Pino Saladrigues, M., Gimferrer, M. C., Quítillet, F. A., Ortiz, D. A., Piqué, X. C., ... & Sebastià, J. P. (2014). Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Progresos de obstetricia y ginecología*, 57, 1-53.
94. Roland, K. B., Benard, V. B., Soman, A., Breen, N., Kepka, D., & Saraiya, M. (2013). Cervical cancer screening among young adult women in the United States. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the*

- American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 22(4), 580–588. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1266>
95. De España, G. (2003). Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. *Boletín Of. Del Estado*, 128, 20567-20588.
96. Molina Barceló, A., Salas, J. M., Peiró Pérez, R., Arroyo, G., Ibanez Cabanell, J., Vanaclocha Espi, M., ... & Salas Trejo, D. (2021). Desigualdades de acceso a los programas de cribado del cáncer en España y cómo reducirlas: Datos de 2013 y 2020. *Revista Española de Salud Pública*, 221, vol. 95
97. Cabeza, E., Esteva, M., Pujol, A., Thomas, V., & Sánchez-Contador, C. (2007). Social disparities in breast and cervical cancer preventive practices. *European journal of cancer prevention*, 372-379
98. Ricardo-Rodrigues, I., Jiménez-García, R., Hernández-Barrera, V., Carrasco-Garrido, P., Jiménez-Trujillo, I., & de Andrés, A. L. (2015). Social disparities in access to breast and cervical cancer screening by women living in Spain. *Public Health*, 129(7), 881-888.
99. Asunce, N., Salas, D., Zubizarreta, R., Almazán, R., Ibáñez, J., & Ederra, M. (2010). Cancer screening in Spain. *Annals of Oncology*, 21, iii43-iii51.
100. Bosch, F. X., De Sanjose, S., Miralles, C., & Castellsagué, X. (2010). La prevención del precáncer y del cáncer cervical en España: nuevas opciones para el siglo xxi/The prevention of cervical pre-cancer and cancer in Spain: new options for the 21st century. *Folia Clinica en Obstetricia y Ginecologia*, (81), 6.
101. JA, L. G. A., & Granados Carreño, R. (2013). Situación del cribado de cáncer de cérvix en España. *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España*, 167-170.
102. Grupo de trabajo de Vacunación frente a VPH en varones de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre 2022. Recomendaciones de vacunación frente VPH en varones. ([https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Recomendaciones\\_vacunacion\\_VPHVarones.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Recomendaciones_vacunacion_VPHVarones.pdf))
103. <https://sedra-fpfe.org/publicacion/atlas-de-prevencion-del-cancer-de-cuello-uterino/>
104. Zamorano-Leon, J. J., López-de-Andres, A., Álvarez-González, A., Maestre-Miquel, C., Astasio-Arbiza, P., López-Farré, A., ... & Albaladejo-Vicente, R. (2020). Trends and Predictors for the Uptake of Colon Cancer Screening Using the Fecal Occult Blood Test in Spain from 2011 to 2017. *International journal of environmental research and public health*, 17(17)
105. Zamorano-Leon, J. J., López-de-Andres, A., Álvarez-González, A., Astasio-Arbiza, P., López-Farré, A. J., de-Miguel-Diez, J., & Jiménez-García, R. (2020). Reduction from 2011 to 2017 in adherence to breast cancer screening and non-

- improvement in the uptake of cervical cancer screening among women living in Spain. *Maturitas*, 135, 27-33
106. Stuckler, D., Basu, S., Suhrcke, M., Coutts, A., & McKee, M. (2009). The public health effect of economic crises and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *The Lancet*, 374(9686), 315-32
107. Gil-Alonso, F., & Thiers-Quintana, J. (2019). Population and economic cycles in the main Spanish urban areas: the migratory component. *Comparative Population Studies*, 44.
108. Moreno, J. O., Longobardo, L. M. P., López-Valcárcel, B. G., Garrido, R. M. U., Pérez, P. B., & Zozaya, N. (2019). *Crisis económica y salud en España*. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
109. Plataforma online INE <https://www.ine.es/> (visitado el 8 de Junio 2021.)
110. Dowling, E. C., Klabunde, C., Patnick, J., Ballard-Barbash, R., & International Cancer Screening Network (ICSN). (2010). Breast and cervical cancer screening programme implementation in 16 countries. *Journal of medical screening*, 17(3), 139-146.
111. Broeders, M. J. M., Allgood, P., Duffy, S. W., Hofvind, S., Nagtegaal, I. D., Paci, E., ... & Bucchi, L. (2018). The impact of mammography screening programmes on incidence of advanced breast cancer in Europe: a literature review. *BMC cancer*, 18(1), 1-11.
112. Altobelli, E., Rapacchietta, L., Angeletti, P. M., Barbante, L., Profeta, F. V., & Fagnano, R. (2017). Breast cancer screening programmes across the WHO European region: differences among countries based on national income level. *International journal of environmental research and public health*, 14(4), 452.
113. Altobelli, E., & Lattanzi, A. (2014). Breast cancer in European Union: an update of screening programmes as of March 2014. *International journal of oncology*, 45(5), 1785-1792.
114. Cancer Screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017 [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major\\_chronic\\_diseases/docs/2017\\_cancerscreening\\_2ndreportimplementation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf)
115. Silva-Lopez, C. M., Rodrigo-Alvarado, W., Espinoza-Rojas, R., Alarico, M. L., & Segura-Nuñez, P. (2022). Factores que interfieren los cribados para cánceres ginecológicos en mujeres peruanas: Factors interfering screening for gynecological cancers in peruvian women. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 22(4): 716-724.
116. Martín-López, R., Jiménez-García, R., Lopez-de-Andres, A., Hernández-Barrera, V., Jiménez-Trujillo, I., Gil-de-Miguel, A., & Carrasco-Garrido, P. (2013). Inequalities in uptake of breast cancer screening in Spain: analysis of a cross-sectional national survey. *Public Health*, 127(9), 822-827

117. Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Benbrahim-Tallaa, L., Bouvard, V., Bianchini, F., & Straif, K. (2015). Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine*, 372(24), 2353-2358.
118. Bosch, F. X., De Sanjose, S., Miralles, C., & Castellsagué, X. (2010). La prevención del precáncer y del cáncer cervical en España: nuevas opciones para el siglo xxi/The prevention of cervical pre-cancer and cancer in Spain: new options for the 21st century. *Folia Clinica en Obstetricia y Ginecologia*, (81), 6.
119. Cordova Alvarado, H. L., & Huiman Yarleque, L. J. (2022). Relación entre el conocimiento y actitudes sobre prevención del Cáncer de Cérvix en las estudiantes de IV ciclo de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Roosevelt, 2021. (Tesis doctoral, Universidad de Roosevelt). Repositorio institucional Universidad de Roosevelt <http://hdl.handle.net/20.500.14140/1041>
120. Cabeza, E., Esteva, M., Pujol, A., Thomas, V., & Sánchez-Contador, C. (2007). Social disparities in breast and cervical cancer preventive practices. *European journal of cancer prevention*, 372-379.
121. Duque, I., Domínguez-Berjón, M. F., Cebrecos, A., Prieto-Salceda, M. D., Esnaola, S., Calvo Sánchez, M., & Marí-Dell'Olmo, M. (2021). Índice de privación en España por sección censal en 2011. *Gaceta Sanitaria*, 35, 113-122.
122. Ghanouni, A., Renzi, C., & Waller, J. (2017). A cross-sectional survey assessing factors associated with reading cancer screening information: previous screening behaviour, demographics and decision-making style. *BMC Public Health*, 17(1), 1-12.
123. Cobo-Cuenca, A. I., Rodríguez-Borrego, M. A., Hidalgo-Lópezosa, P., Rodríguez-Muñoz, P. M., Martins, M., & Carmona-Torres, J. M. (2018). Prevalence and determinants in cytology testing for cervical cancer screening in Spain (2006–14). *The European Journal of Public Health*, 28(3), 410-415.
124. Marlow, L. A., Chorley, A. J., Haddrell, J., Ferrer, R., & Waller, J. (2017). Understanding the heterogeneity of cervical cancer screening non-participants: data from a national sample of British women. *European Journal of Cancer*, 80, 30-38
125. Barrera-Castillo, M., Fernández-Peña, R., Valle-Gómez, M. D. O. D., Fernández-Feito, A., & Lana, A. (2021). Integración social y cribado del cáncer ginecológico de las mujeres inmigrantes en España. *Gaceta Sanitaria*, 34, 468-473.
126. Wang, L., Mackenzie, L., & Hossain, Z. (2022). Breast cancer screening practices and associated factors among Chinese-Australian women living in Sydney: A cross-sectional survey study. *Nursing & Health Sciences*, 24(1), 293-303.
127. González, A., Sánchez, R., Camargo, M., Soto-De León, S. C., Del Río-Ospina, L., Mora, L. H., ... & Patarroyo, M. A. (2022). Cervical cancer screening programme attendance and compliance predictors regarding Colombia's Amazon region. *Plos one*, 17(1), e0262069.

128. Llop-Gironés, A., Vargas Lorenzo, I., Garcia-Subirats, I., Aller, M. B., & Vázquez Navarrete, M. L. (2014). Acceso a los servicios de salud de la población inmigrante en España. *Revista Española de Salud Pública*, 88(6), 715-734.
129. Ürek, D., Karaman, S., BilgİN, I., Işık, O., & Uğurluođlu, Ö. (2022). Socio-demographic Factors Associated with Utilization of Breast and Cervical Cancer Screening Methods in Turkey. *Turkish Journal of Oncology*, 37(1): 23-31
130. Borrás, J. M., Guillen, M., Sanchez, V., Junca, S., & Vicente, R. (1999). Educational level, voluntary private health insurance and opportunistic cancer screening among women in Catalonia (Spain). *European journal of cancer prevention*, 427-434.
131. Binefa, G., García, M., Peiró, R., Molina-Barceló, A., & Ibáñez, R. (2016). Cómo evaluar y reducir desigualdades sociales en los programas de cribado de cáncer. *Gaceta Sanitaria*, 30(3), 232-234.
132. Latasa, P., Gandarillas, A. M., & Ordobás, M. (2015, January). Trends and social inequalities in cervical cancer and breast cancer screening in Madrid: Non-Communicable Disease Risk Factor Surveillance System (SIVFRENT-A) from 1995 to 2010. In *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra* (Vol. 38, No. 1, pp. 21-31).
133. Perea, M. D., Castano-Vinyals, G., Altzibar, J. M., Ascunce, N., Moreno, V., Tardon, A., ... & Sala, M. (2012). Cancer screening practices and associated lifestyles in population controls of the Spanish multi-case control study. *Gaceta Sanitaria*, 26(4), 301-310.
134. Sheeran, P., Harris, P. R., & Epton, T. (2014). Does heightening risk appraisals change people's intentions and behavior? A meta-analysis of experimental studies. *Psychological bulletin*, 140(2), 511–543.
135. Matos, L., & van den Eynde, M. (2004). Use of pap smear for cervical cancer screening and factors related with its use in Spain. *Atencion Primaria*, 33(5), 229-234.
136. Martín-López, R., Hernández-Barrera, V., De Andres, A. L., Garrido, P. C., De Miguel, A. G., & García, R. J. (2010). Breast and cervical cancer screening in Spain and predictors of adherence. *European Journal of Cancer Prevention*, 19(3), 239-245.)
137. Portero de la Cruz, S., & Cebrino, J. (2022). Trends and Determinants in Uptake of Cervical Cancer Screening in Spain: An Analysis of National Surveys from 2017 and 2020. *Cancers*, 14(10), 2481.
138. Wee, C. C., McCarthy, E. P., Davis, R. B., & Phillips, R. S. (2000). Screening for cervical and breast cancer: is obesity an unrecognized barrier to preventive care?. *Annals of internal medicine*, 132(9), 697-704
139. Maruthur, N. M., Bolen, S. D., Brancati, F. L., & Clark, J. M. (2009). The association of obesity and cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*, 17(2), 375-381

140. Extermann, M. (2007). Interaction between comorbidity and cancer. *Cancer Control*, 14(1), 13-22.



## **9. ANEXO**

Se adjunta artículo publicado referente a esta tesis doctoral:



## Reduction from 2011 to 2017 in adherence to breast cancer screening and non-improvement in the uptake of cervical cancer screening among women living in Spain

Jose J. Zamorano-Leon<sup>a</sup>, Ana López-de-Andrés<sup>b,\*</sup>, Ana Álvarez-González<sup>c</sup>, Paloma Astasio-Arbiza<sup>a</sup>, Antonio J. López-Farré<sup>d</sup>, Javier de-Miguel-Diez<sup>e</sup>, Rodrigo Jiménez-García<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Public Health and Maternal and Child Health, School of Medicine, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

<sup>b</sup> Preventive Medicine and Public Health Teaching and Research Unit, Health Sciences Faculty, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, Spain

<sup>c</sup> Obstetrics and Gynecology Department, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

<sup>d</sup> Medicine Department, School of Medicine, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

<sup>e</sup> Respiratory Department, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (ISGM), Madrid, Spain

### ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Screening  
Breast cancer  
Cervical cancer  
Inequalities  
Lifestyle

### ABSTRACT

**Objectives:** To analyze the uptake of breast and cervical cancer screening according to the 2017 Spanish National Health Survey (SNHS), to compare uptake rates with those obtained in the previous SNHS 2011 and to identify predictors for the uptake for these two screening tests.

**Study design:** Cross-sectional study.

**Main outcome measures:** Uptake rates of breast cancer and cervical cancer screening were analyzed for women aged 40–69 and aged 25–65 years, respectively. Independent variables included sociodemographic characteristics and factors related to health status and lifestyle.

**Results:** We found that 66.8% of women aged 40–69 years had undergone mammography in the previous two years. Positive predictors for mammography uptake were age (50–69 years); marital status (married); Spanish nationality; university education; one or more chronic diseases; no alcohol consumption; physical activity; body mass index < 30 kg/m<sup>2</sup>; and not smoking. We observed that 73.0% of women aged 25–65 years had undergone cervical cytology screening in the previous three years. Positive predictors for uptake were age (25–52 years); marital status (married); Spanish nationality; middle-high educational level; no chronic diseases; no alcohol consumption; physical activity; body mass index < 30 kg/m<sup>2</sup>; and not smoking. There was a significant decrease in the uptake rate for breast cancer screening from the previous SNHS 2011 (OR 0.89; 95% CI 0.83–0.94).

**Conclusions:** The adherence rate for mammography in Spain in 2017 was below the recommended 70% and was significantly lower than in 2011. The figures for cervical cancer screening were over 70% and stable over time.

### 1. Introduction

Breast and cervical cancer have been identified as leading causes of cancer death in women [1]. Interestingly, among the European Union member states, Spain is one of the countries with the lowest death rates for breast cancer [1]. In Spain, there is a breast cancer screening program based on biennial mammography that is focused on the female population aged 50–69; mammography recommendations begin at age to 40 years among those with risk factors [2]. On the other hand,

private health centers also carry out a breast cancer screening program, but it starts at age 40 years with an annual frequency regardless of the presence of risk factors [3]. The high uptake rate for mammography and access to effective therapeutic treatments seems to explain the low death rate for breast cancer found in Spain.

Over the last few decades, cervical cancer incidence and mortality rates have declined in many populations worldwide, including the Spanish population [4]. The cervical cancer mortality rate in Spain was the lowest in Europe, in part due to high coverage (approximately 72%

\* Corresponding author at: Preventive Medicine and Public Health Teaching and Research Unit, Health Sciences Faculty, Universidad Rey Juan Carlos, Avda. de Atenas s/n, 28922, Alcorcón, Madrid, Spain.

E-mail address: ana.lopez@urjc.es (A. López-de-Andrés).

<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.02.007>

Received 4 October 2019; Received in revised form 23 December 2019; Accepted 23 February 2020  
0378-5122/ © 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

of Spanish women over 25 years of age) of cytological screening programs [5]. In Spain, cervical cancer screening is based on an examination of cervical cytology in women aged 25–65 years every three years; the screening is opportunistically offered when women visit health centers [3].

Different studies have reported that the beneficial effects of population-based cancer screening programs have hastened the declines in breast and cervical cancer [6–8]. However, the success of cancer screening programs will obviously depend on the uptake rate in target populations. Significant differences in the mortality rates of breast and cervical cancers between Eastern and Northern European countries have been reported [1], which may be due to the low adherence to screening programs found in Eastern European regions [9].

Spain is one of the European countries with the highest breast and cervical screening coverages [1,5,10]; therefore, the Spanish population may be considered an excellent target population to analyze variables associated with the screening program uptake rate [10]. Taking all together, the aims of the present study were to analyze the uptake of breast and cervical cancer screening based on data from the 2017 Spanish National Health Survey (SNHS), to compare uptake rates with those obtained in the previous SNHS 2011 and to identify health, lifestyle-related and sociodemographic variables associated with uptake of these two screening tests.

## 2. Methods

A cross-sectional study was performed based on data obtained from SNHS 2017. This survey covered a representative sample of non-institutionalized adults (aged 15 years or over) residing in main family dwellings (households) in Spain. Information was collected from October 2016 to October 2017 ( $n = 23,090$ ). More details on the methodology of SNHS 2017 are available elsewhere [11].

For our study, according to the screening recommendation age groups, we selected 5,806 women aged 40–69 years for mammography update assessment and 7,855 women aged 25–65 years for cervical cytology uptake assessment [12].

We created two dependent variables to assess the uptake of breast and cervical cancer screening using the following questions:

Uptake of breast cancer screening was determined by asking, 'Have you ever undergone mammography?'. Those who answered affirmatively were asked a second question, 'When was the last time you had a mammogram?'. The women had four possible answers: a) in the last 12 months; b) over 1 year but less than 2 years ago; c) over 2 years but less than 3 years ago; and d) over 3 years ago.

Women who reported that they had undergone their most recent mammogram within the previous two years (options "a" and "b") were considered 'uptakers'. The remaining subjects were classified as 'non-uptakers'.

Uptake of cervical cancer screening was determined by asking 'Have you ever undergone a cervical cytology evaluation?'. Women who answered affirmatively were asked, 'When was the last time you underwent a cervical cytology evaluation?'. The women had five possible answers: a) in the last 12 months; b) over 1 year but less than 2 years ago; c) over 2 years but less than 3 years ago; d) over 3 years but less than 5 years ago; and e) over 5 years ago.

Women who had undergone cervical cytology within the last three years (options "a" "b" and "c") were considered 'uptakers'. The other subjects were classified as 'non-uptakers'.

The independent variables included:

Sociodemographic variables: age, marital status (single/married/other), nationality (Spanish born/immigrant), education level (primary/secondary/university studies) and social class (upper/median/lower). Social class in SNHS 2017 was created using the method proposed by the Spanish Society of Epidemiology [11].

Health status: presence of self-reported chronic diseases. Health status was classified into three groups according to the number of

chronic diseases: none, one or two, and three or more chronic diseases. The presence of the following self-reported presence of physician diagnosed chronic diseases was considered: high blood pressure, myocardial infarction and other heart diseases, asthma, emphysema, chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, arthritis, diabetes, cirrhosis, hepatic dysfunction, embolisms, icterus/stroke, malignancies and thyroid problems.

Mental health: We created the variable "mental illness", which included participants who self-reported having a physician diagnosis of one or more of the following conditions: "depression", "chronic anxiety" and "other mental processes". According to the SNHS methodology, the questionnaire is always directly answered by the selected participant, and a person other than the selected participant can be the (proxy) respondent only if one of the following situations occur: a) the selected participant is in a hospital or care facility, b) the selected participant's ability to answer is incapacitated by a serious illness or a disability or c) the selected participant cannot answer because of language reasons. Therefore, surveys of persons with severe mental illness that could compromise the validity of their responses to the questionnaire would be answered by a proxy respondent.

Lifestyle behaviors: use of oral contraceptive methods, current smoking, alcohol consumption in the previous two weeks, leisure-time physical activity and obesity (self-reported body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).

### 2.1. Statistical analysis

The sample distribution was described for women undergoing breast and cervical cancer screening. Uptake was analyzed for both tests according to the independent study variables. Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages. Comparisons were made using the chi-squared test. Multivariable analyses were performed using logistic regression; two models were generated, and the independent effects of the independent variables on uptake of mammography (40–69 years) and cervical cytology (25–65 years) were estimated.

To assess the trend in the uptake of the screening tests from SNHS 2011 to SNHS 2017, we joined the two databases and conducted a logistic regression model. The multivariable models included both those variables with a significant association in the bivariate analysis and those reported as relevant in the literature. Odds ratios (ORs) with 95 % confidence intervals (CIs) are provided as a measure of association.

The statistical analysis was performed using SPSS 25.0 software. A two-tailed  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

### 2.2. Sensitivity analysis

To assess whether the time period used to collect information on the uptake of breast and cervical cancer screening could affect our results due to memory bias, we also analyzed the data using one more year for breast cancer (last 3 years) and two more years for cervical cancer (last five years).

## 3. Results

### 3.1. Characteristics of the population selected to assess uptake of screening tests

As Table 1 shows, 5,806 women were selected for the mammography screening test uptake assessment. Most of these women were aged 40–59 years (74.3 %) and were married (72.8 %). We found that 53.7 % had completed secondary studies, and 12.7 % were immigrants. Almost half of the population selected for mammography screening assessment did not report any chronic disease, and 78.3 % reported not suffering from mental illness.

The total number of women analyzed for the cervical cytology

**Table 1**  
Distribution of study populations for mammography and cervical cytology according to study variables. Results from the Spanish National Health Survey 2017.

SCREENING TEST		Mammography 2017		Cervical cytology 2017	
TARGET POPULATION (Age range)		(40–69 years) (5806)		(25–65 years) (7855)	
Variable	Categories	N	%	N	%
Age groups <sup>a</sup>	Low	2259	38.9	2626	33.4
	Middle	2057	35.4	2911	37.1
	High	1490	25.7	2319	29.5
Marital status	Married	4227	72.8	5238	66.7
	Single	639	11.0	1713	21.8
	Other	940	16.2	904	11.5
Nationality	Immigrant	737	12.7	1324	16.9
	Spanish	5069	87.3	6531	83.1
Educational level	Primary studies	1339	23.1	1219	15.6
	Secondary studies	3120	53.7	4440	56.9
	University studies	1288	22.2	2139	27.4
Social Class	Upper	1177	20.3	1643	20.9
	Median	1866	32.1	2447	31.2
	Lower	2659	45.8	3623	46.1
Chronic diseases	0	2848	49.1	4781	60.9
	1 or 2	2430	41.9	2678	34.1
	3 or more	527	9.1	397	5.0
Mental illness	Yes	1260	21.7	1910	24.3
	No	4546	78.3	6445	82.3
Oral contraceptives	Yes	73	1.3	320	4.1
	No	5732	98.7	7535	95.9
Smoker	Yes	1447	24.9	2101	26.7
	No	4359	75.1	5754	73.2
Alcohol Consumption	Yes	3525	60.7	4431	56.3
	No	2281	39.3	3424	43.7
Physical Activity	Yes	3634	62.6	4804	61.2
	No	2172	37.4	3050	38.8
Obesity	Yes	771	13.3	1126	14.4
	No	3927	66.7	6506	82.3

<sup>a</sup> Age groups are as follows: for mammography: Low 40–49 years; Middle: 50–59 years; High: 60–69 years and for cervical cytology: Low 25–39 years; Middle: 40–52 years; High: 53–65 years.

screening assessment was 7855 (Table 1). Most of these women were aged 25–52 years (70.5 %) and were married (66.7 %). Of these women, 27.4 % had a university education, and 16.9 % were immigrants. Women selected for the cervical cytology screening assessment had a reasonable health status; 60.9 % were without chronic diseases and 82.3 % were free of mental illness.

### 3.2. Uptake rates for mammography based on sociodemographic, health and lifestyle-related variables: predictors for uptake of mammography

As Table 2 shows, 66.8 % of women aged 40–69 years had undergone mammography in the previous two years.

According to the sociodemographic data, greater uptake was found in women aged 50–59 years, women who were married, women who had completed primary studies and women with a high socioeconomic status. Mammography was also found to be more frequent among women who had completed primary studies ( $p < 0.001$ ).

The uptake rate for mammography was higher in women who had at least one chronic disease ( $p < 0.001$ ). Uptake was positively correlated with the number of chronic diseases; the highest uptake rate was found in women with three or more chronic diseases. It was also found that obese women were less likely to have undergone recent mammography screening ( $p = 0.016$ ). The percentage of uptake for mammography was higher in nonsmokers ( $p < 0.001$ ), those who

practiced physical activity ( $p < 0.001$ ) and those who occasionally consumed alcohol ( $p < 0.001$ ) (Table 2).

When the sensitivity analysis was conducted considering those who had a mammogram within the last three years as 'uptakers', the results revealed that 73.2 % of women aged 40–69 years had undergone the screening test. (Supplementary Tables 1 and 2). This means an increase of 6.4 % (from 66.8%–73.2%) with respect to women who had undergone mammography in the recommended period according to the breast cancer screening program from Spain (within the previous two years). However, as shown in Supplementary Tables 1 and 2, there were no changes with respect to the variables significantly associated with mammography uptake when the two- and three-year ranges were used.

As Table 4 shows, positive predictors for mammography uptake after multivariable analysis were age 50–69 years; marital status (married); Spanish nationality; university education; one or more chronic diseases, no alcohol consumption in the previous two weeks; physical activity; body mass index  $< 30 \text{ kg/m}^2$  and no smoking.

### 3.3. Uptake rates for cervical cytology based on sociodemographic, health and lifestyle-related variables: predictors for uptake of cervical cytology

Seventy-three percent of women aged 25–65 years had undergone cervical cytology in the previous three years. The highest uptake rate for cervical cytology was found in middle-age women (40–52 years) and high social class groups ( $p < 0.001$ ) (Table 2). Moreover, uptake was higher among women who had received a university education ( $p < 0.001$ ) and those without chronic diseases (74.8 %), and uptake decreased with the number of chronic diseases ( $p < 0.001$ ). Women with mental illness showed lower uptake rates than those without mental illness ( $p < 0.001$ ). It was also found that obese women were less likely to undergo cervical cytology screening ( $p < 0.001$ ) (Table 2).

Finally, uptake was higher in nonsmokers, physical activity practitioners and occasional alcohol consumers (Table 2).

Shown in Supplementary Tables 1 and 2 are the results of the sensitivity analysis when the time period used to determine cytology screening 'uptakers' was increased from three to five years. The re-analysis performed on women aged 25–65 years revealed an increase in the adherence rate of 7.4 % (from 73.0 % to 80.4 %) with respect to those who had undergone cytology in the recommended three-year period. The variables associated with screening uptake were the same regardless of whether the three- or the five-year time period was used.

The multivariable analysis (Table 4) showed that the positive predictors for uptake of cervical cytology included age 25–52 years; marital status (married); Spanish nationality; middle-high educational level (secondary studies and university studies); no chronic diseases, no alcohol consumption; physical activity; body mass index  $< 30 \text{ kg/m}^2$ , and no smoking.

### 3.4. Comparison of uptake rates for breast and cervical cancer between SNHS 2011 and 2017

In comparison with the results from SNHS 2011 [10], the uptake of breast cancer screening among women aged 40–69 years was significantly decreased in SNHS 2017 by almost 9% (72.0 %; 95 % CI 70.4–73.5 vs 66.8 %; 95 % CI 65.5–68.0). For cervical cancer screening, the uptake rate of cervical cytology was slightly increased compared to the uptake rate obtained in SNHS 2011; however, the increase did not reach statistical significance (70.1; 95 % CI 68.7–71.4 vs 73.0 %; 95 % CI 72.1–74.0). After adjusting for possible confounders and using 2011 as a reference, the OR for mammography was 0.89 (95 % CI 0.83–0.94), and the OR for cytology screening was 1.03 (95 % CI 0.95–1.12). This means that the probability of mammography uptake was significantly lower in 2017 when compared with that 6 years earlier.

**Table 2**  
Uptake of mammography and cervical cytology according to sociodemographic variables. Results from the Spanish National Health Survey 2017.

SCREENING TEST		Mammography 2017		Cervical cytology 2017	
TARGET POPULATION		(40–69 years)		(25–65 years)	
Variable	Categories	%	95 % CI	%	95 % CI
Age groups <sup>a,b</sup>	Low	43.7	(41.7–45.6)	75.7	(74.0–77.3)
	Middle	82.8	(81.1–84.4)	77.0	(75.4–78.5)
	High	79.6	(77.5–81.6)	65.1	(63.1–67.0)
Marital status <sup>a</sup>	Married	69.3	(66.0–70.7)	69.1	(66.9–71.3)
	Single	51.5	(47.6–55.4)	74.8	(73.7–76.0)
	Other	65.4	(62.4–68.5)	70.1	(67.1–73.0)
Nationality <sup>a</sup>	Immigrant	50.1	(46.4–53.7)	68.1	(65.5–70.5)
	Spanish	60.2	(57.9–70.4)	74.0	(73.0–75.1)
Educational level <sup>a</sup>	Primary studies	72.6	(70.2–75.0)	60.4	(54.2–69.8)
	Secondary studies	63.5	(61.8–65.1)	73.4	(72.1–74.7)
	University studies	69.6	(67.0–72.0)	82.6	(80.9–84.1)
Social Class <sup>a</sup>	Higher	72.0	(69.4–74.5)	83.7	(81.8–85.4)
	Median	69.0	(66.9–71.1)	76.4	(74.7–78.0)
	Lower	62.6	(60.8–64.4)	66.2	(64.7–67.8)
Total		66.8	(65.5–68.0)	73.0	(72.1–74.0)

CI, confidence interval.

<sup>a</sup> Age groups are as follows: for mammography: Low 40–49 years; Middle: 50–59 years; High: 60–69 years and for cervical cytology: Low 25–39 years; Middle: 40–52 years; High: 53–65 years.

<sup>b</sup> Significant association for mammography.

<sup>c</sup> Significant association for cervical cytology.

**Table 3**  
Uptake of mammography and cervical cytology according to health and lifestyle variables. Results from the Spanish National Health Survey 2017.

SCREENING TEST		Mammography 2017		Cervical cytology 2017	
TARGET POPULATION		(40–69 years)		(25–65 years)	
Variable	Categories	%	95 % CI	%	95 % CI
Chronic disease <sup>a,b</sup>	0	60.8	(59.0–62.6)	74.8	(73.5–76.0)
	1 or 2	71.0	(69.2–72.8)	71.2	(69.5–72.9)
	3 or more	79.0	(75.5–82.4)	64.3	(59.5–68.9)
Mental illness <sup>b</sup>	Yes	68.4	(65.8–70.9)	67.6	(65.0–70.0)
	No	66.3	(64.9–67.7)	74.2	(73.1–75.3)
Oral contraceptives <sup>a,b</sup>	Yes	36.5	(26.8–46.4)	83.3	(78.7–86.9)
	No	67.1	(65.9–68.3)	72.6	(71.6–73.6)
Smoker <sup>a</sup>	Yes	61.5	(59.0–64.0)	72.1	(70.1–74.0)
	No	68.5	(67.1–69.9)	73.4	(72.3–74.5)
Alcohol Consumption <sup>a,b</sup>	Yes	68.4	(66.8–69.9)	76.3	(75.1–77.5)
	No	64.2	(62.2–66.1)	67.6	(65.9–69.3)
Physical Activity <sup>a,b</sup>	Yes	69.3	(67.8–70.8)	76.1	(74.9–77.3)
	No	62.5	(61.5–64.5)	68.1	(66.5–69.8)
Obesity <sup>a,b</sup>	Yes	63.6	(60.7–66.6)	65.9	(63.1–68.6)
	No	67.6	(66.2–68.9)	74.9	(73.9–76.0)

CI, confidence interval.

<sup>a</sup> Significant association for mammography.

<sup>b</sup> Significant association for cervical cytology.

#### 4. Discussion

In the present study, the uptake rates of breast and cervical cancer screening in the Spanish population were analyzed based on data from SNHS 2017.

The results revealed that 66.8 % of women aged 40–69 years had undergone preventive mammography in the previous two years. This means a significant decrease of almost 9% in the uptake rate for mammography compared with data obtained for the previous SNHS 2011 [10]. It is worrisome that the average uptake of mammography of 66.8 % for women aged 40–69 years living in Spain was lower than the estimated European acceptable participation rate of 70 %, which is recommended to keep the program cost-effective [13]. It is important to point out that the total uptake of 66.8 % was markedly influenced by the poor uptake rate of only 43.7 % obtained in the women aged 40–49

years, compared with the rates in the women in the 50–59 and 60–69 years age groups, who had uptake rates of 82.8 % and 79.6 %, respectively. In Spain, the National Health Service sends a letter of invitation for mammography every two years for women aged 50–69 years, and letters of invitation are only sent to those aged 40–49 years if high-risk conditions exist. In addition, universal breast cancer screening programs for women aged 40–49 years are only carried out by private health care companies in Spain. Therefore, we hypothesize that decreased access to private health care due to the 2008–2014 economic crisis may have led to reduced mammography uptake for women aged 40–49 years. Furthermore, a recent study reported more inequities in access to screening tests such as mammography during the economic crisis in Spain [14].

In the last decade, Spain has been held in an intermediate position between the northern region of Europe (uptake rates between 70–80 %)

**Table 4**  
Variables independently and significantly associated with uptake of mammography and cervical cytology. Results from the Spanish National Health Survey 2017.

SCREENING TEST		Mammography	Cervical cytology
Variable	Categories	OR (95 % CI)	OR (95 % CI)
Age groups	Low	1	1.71 (1.46–1.99)
	Middle	6.54 (5.60–7.60)	1.61 (1.41–1.84)
	High	4.88 (4.06–5.84)	1
Marital status	Single	1	1
	Married	1.69 (1.39–2.06)	1.74 (1.52–2.00)
	Other	1.37 (1.06–1.74)	1.52 (1.25–1.86)
Nationality	Immigrant	1	1
	Spanish	1.76 (1.48–2.11)	1.27 (1.10–1.47)
Educational level	Primary studies	1	1
	Secondary studies	0.98 (0.82–1.16)	1.76 (1.53–2.04)
	University studies	1.40 (1.14–1.75)	2.79 (2.31–3.33)
Chronic diseases	0	1	1
	1 or 2	1.14 (0.99–1.30)	1.05 (0.94–1.19)
	3 or more	1.53 (1.17–2.00)	1.11 (0.87–1.43)
Alcohol Consumption	Yes	1	1
	No	1.32 (1.15–1.50)	1.32 (1.18–1.47)
Physical Activity	Yes	1.22 (1.07–1.39)	1
	No	1	1.33 (1.19–1.49)
Obesity	Yes	1	1
	No	1.32 (1.11–1.57)	1.18 (1.02–1.37)
Smoker	Yes	1	1
	No	1.34 (1.16–1.54)	1.10 (0.96–1.24)

CI: confidence interval.

and the central and eastern regions of Europe (60 %) [15]. However, it is difficult to establish a comparison of breast cancer screening adherence among European Union countries due to the considerable differences in the target populations and screening strategies and even the lack of recent uptake data for some countries. However, the latest data are shown in Supplementary Table 3. According to the available information, an acceptable participation rate of 70 % has not been reached by a large proportion of European countries (19/26), including Spain [13]. Indeed,  $\geq 70$  % participation rates are only found in countries such as Finland, Slovenia, the United Kingdom, Ireland, Denmark, Sweden and the Czech Republic. Given the uptake rate of 66.8 % found in our study, Spain would be positioned within the top 8 among European countries, obtaining a higher participation rate than other adjoining countries, such as Portugal (60.0 %) and France (52.7 %).

A possible reason for the reduction in the mammography uptake rate from 2011 to 2017 could be the increase in the proportion of immigrant women in our country. Spain has experienced an increase in the migrant population from the 5% reported by SNHS 2011 to the 12.7 % observed in the present work. According to data as of the 1<sup>st</sup> January, 2017 (*Statistic National Institute from Spain*, [www.ine.es](http://www.ine.es)), the immigrant population from European countries that have breast cancer screening programmes mainly come from Romania (15.0 %), the United Kingdom (6.6 %), Italy (4.5 %), Germany (3.2 %), Bulgaria (2.9 %) and France (2.3 %). All of the above-mentioned countries have reported adherence rates for mammography lower than the 66.8 % adherence rate found in Spain, with the exception of the United Kingdom, which had a mammography uptake of 76.0 % (Supplementary Table 3). This fact may indicate that, at least in part, immigration might also be involved in the observed reduction in mammography uptake with respect to SNHS 2011, since women migrating from these countries had a lower probability of receiving the screening test in their home country than the adherence found in Spain. However, more detailed information on the place where the screening tests were conducted would be necessary to confirm this hypothesis.

On the other hand, the results revealed that 73 % of women aged 25–65 years had received preventive cervical cytology in the previous three years. These data are very similar to the 70.1 % cytology uptake

value reported by our group using SNHS 2011 [10]. This result seems to support the positive trend of coverage from 2000 to 2014 (from 49.5 % to 73.2 %) observed in Spain [10,16–18]. At least in part, this high percentage of uptake for cervical cytology could be due to increased efforts by The Spanish Health System to increase the information about the importance of early detection for cervical cancer [19]. The uptake rate of cervical cytology screening found in women aged 25–65 years has remained in an intermediate position between northern European countries (ranging between 70–80 %) and countries in the central and eastern regions of Europe, which have the lowest rates of cytology uptake [15].

In this work, potential factors associated with the uptake of breast and cervical cancer screening were also analyzed. Age was one of the most important predictors of screening uptake for both breast and cervical cancers. In accordance with other studies, adherence to mammography was found to increase with age up to age 69 years [10,18,20]. However, as previously reported, cervical cytology screening uptake was greater in younger women [16,17].

The uptake of both screening tests was greater among married women, which agrees with previous studies [10,18]. As a possible explanation, married women may be more motivated by their relatives to obtain preventive tests.

Additionally, being an immigrant was found to be a negative predictor for both mammography and cervical cytology screening. Previous studies reported that women belonging to ethnic minorities were less likely to undergo cancer screening tests [21,22]. This may be due to poor access to health systems, not understanding the language, and cultural differences, among other factors [20,23].

As expected, a higher educational level was positively associated with adherence to breast and cervical cancer screening. Previously, we also reported the existence of social disparities in access to mammography and cervical cytology screening in Spain [10]. Higher educational level and socioeconomic status have been associated with higher use of preventive services and cancer screening rates [18].

In the present study, it was also found that higher comorbidity was associated with greater uptake for breast cancer screening, which may be due to a greater number of visits to health centers and a higher perception of vulnerability against cancer [3,10,24,25].

Our results revealed that alcohol consumption in the previous two weeks was associated with higher adherence to cancer screening. This seems controversial; however, in Spain, moderate alcohol consumption is common among women with high socioeconomic status, and high socioeconomic status is associated with higher uptake for cancer screening. In accordance with other studies [10,24], we found that physical activity and not smoking were associated with a higher uptake rate for mammography and cervical cytology screening. This may be explained by the fact that women who are more worried about their physical appearance and health are usually more physically active. We also found that obesity was associated with lower uptake. Additionally, illness burden is associated with obesity, and psychosocial factors may also strongly contribute to the decreased uptake observed in obese women. Indeed, patients with obesity may face physician bias, which may in turn lead to poor patient-physician relationships and communication and lower rates of screening [26,27]. Furthermore, patients' self-perceptions of negative body image may affect preferences for screening, factors such as embarrassment and even the unwanted advice to lose weight may be considered barriers that affect participation [28].

As previously observed in SNHS 2011 [10], the present study also revealed that women with higher cancer risk, due to tobacco use, sedentary lifestyles and obesity, were less likely to participate in cancer screening. This worrying fact underlines the need to improve uptake, particularly for mammography. As possible methods of improvement, tailored interventions, based on the Health Belief Model, and the use of physician recommendations have been shown to be effective in promoting mammography screening [29]. Several studies have also proposed possible interventions that aim to increase motivation and provide information, including audit and feedback, incentives and reminders [30].

The strengths of this work were the use of a representative sample of the Spanish population, which allowed us to quantify adherence to breast and cervical cancer screening and to identify predictors involved in the uptake of these two screening tests. However, there are also a number of study limitations. Data from SNHS may be affected by nonresponse bias, memory bias, or the tendency of participants to give socially desirable responses.

Using the sensitivity analysis, we found that increasing the time period for uptake resulted in a small increase (approximately 10 %) in the adherence for mammography and cytology screening with the same predictors of uptake found using the recommended periods. Therefore, we think that the memory bias, if it exists, was possibly of a small magnitude and did not affect the main conclusions of our investigation.

Another important consideration is that has not been analyzed in the possible effect of HPV vaccination on the adherence rates of cervical cancer screening. In 2007–2008, the Spanish national vaccination program included HPV immunization for all girls aged 14 years old. This means that the HPV vaccine was administered to girls born after January 1993, when they were 14 years old. Therefore, the women included in our study who were aged 25–65 years in 2017 did not receive the HPV vaccination, since these women were born in 1991 or in previous years, so the effect of vaccination on screening uptake should not exist.

In the future, when more years of follow-up of the cohort of vaccinated Spanish women became available, it will be possible to analyze the effect of the HPV vaccine on adherence to cervical cancer screening programs as well as the effectiveness of vaccination in reducing cervical cancer incidence and mortality.

The other limitation was that information on the type of health care insurance (private or public) was not able to be collected according to questions from SNHS 2017. Finally, the use of a cross-sectional design means that causality cannot be inferred.

We conclude that the adherence rate for mammography in Spain found in 2017 was below the recommended participation rate of 70 % and was significantly decreased when compared to SNHS 2011. More

efforts should be made to reduce inequalities and improve preventive programs for breast cancer screening in Spain. The uptake rate for cervical cytology was acceptable, suggesting that the policy of opportunistic screening and increased distribution of information regarding the importance of early detection for cervical cancer among adolescent has been effective. Factors such as immigration, lower educational levels, and non-healthy lifestyle behaviors were negative predictors for uptake of these screening tests.

#### Contributor

Jose J. Zamorano-León contributed to study conceptualization, the formal analysis, and writing the original draft.

Ana López-de-Andrés contributed to study methodology and reviewing and editing the manuscript.

Ana Álvarez-González contributed to the formal analysis and reviewing and editing the manuscript.

Paloma Astasio-Artiza contributed to study methodology and reviewing and editing the manuscript.

Antonio J. López-Farré contributed to study methodology and reviewing and editing the manuscript.

Javier de-Miguel-Diez contributed to study methodology and reviewing and editing the manuscript.

Rodrigo Jiménez-García contributed to study conceptualization, and writing the original draft.

#### Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

#### Funding

No specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors supported the publication of this study.

#### Ethics

The Spanish legislation rules that when public access databases with anonymous information are used for investigation, it is not necessary to obtain an ethics committee approval.

#### Data sharing and collaboration

This database can be downloaded freely and without cost from the website of the Ministry of Health, Social Services, and Equality (<http://www.macbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>).

In any case we consider that all relevant data are within the paper.

#### Provenance and peer review

This article has undergone peer review.

#### Appendix A. Supplementary data

Supplementary material related to this article can be found, in the online version, at [doi:https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.02.007](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.02.007).

#### References

- [1] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R.L. Siegel, L.A. Torre, A. Jemal, Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J. Clin.* 68 (2018) 394–424.
- [2] Ministerio de Sanidad y Consumo: The National Health System Cancer Strategy Madrid Actualización 2016. Madrid, Spain, [http://www.msc.es/sistema\\_nacional\\_salud/Ca/links/SNE/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf](http://www.msc.es/sistema_nacional_salud/Ca/links/SNE/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf).



