

**DIFERENCIAS EN LAS TENDENCIAS DE MORTALIDAD POR CÁNCER
COLORRECTAL ENTRE BOGOTÁ Y COLOMBIA ENTRE 1985 Y 2004: ANÁLISIS
EDAD-PERÍODO-COHORTE**

**JAIME ORLANDO ARDILA SALCEDO
CARLOS FEDERICO GONZÁLEZ IBÁÑEZ**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – UNIVERSIDAD CES – INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGIA, ESE
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ
2009**

AUTORES

Jaime Orlando Ardila Salcedo. Médico y Cirujano de la Universidad del Rosario (2007). Coordinador de Estudios y Asistente de Investigación del Instituto Nacional de Cancerología desde 2008.

Carlos Federico González Ibáñez. Médico y Cirujano de la Universidad del Cauca (2001). Especialista en Medicina Interna de la Universidad Militar Nueva Granada (2006). Coordinador médico Unidad de Cuidados Intermedios Hospital El Tunal E.S.E.

Óscar Andrés Gamboa Garay – Asesor Estadístico y Metodológico. Médico y Cirujano de la Universidad Nacional de Colombia (2004). Especialista en Estadística de la Universidad Nacional de Colombia (2007). Actualmente se desempeña como asesor estadístico de la Subdirección de Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología.

ENTIDADES PARTICIPANTES Y AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto Nacional de Cancerología de Colombia por permitirnos utilizar la información de mortalidad por cáncer colorrectal. Especialmente al Dr. Raúl Murillo, subdirector de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención, a la Dra. Marion Piñeros Petersen, Coordinadora del Grupo Área de Salud Pública y al Dr. Gustavo Hernández, Coordinador del Grupo de Investigaciones Epidemiológicas.

A Óscar Gamboa, quien no sólo nos asesoró en el análisis metodológico y estadístico de este estudio, sino que nos brindó apoyo incondicional y didáctico en el tema del estudio.

A todos los docentes de la especialización en epidemiología de la Universidad del Rosario y Universidad CES, quienes nos proporcionaron las bases teóricas para llevar a cabo este estudio.

CONTENIDO

RESUMEN	5
1. INTRODUCCIÓN	7
Pregunta de Investigación	10
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Carga de la Enfermedad.....	11
2.2 Análisis edad periodo cohorte	16
3. Propósito	21
4. Objetivos	21
5. Metodología.....	22
5.1. Diseño	22
5.2. Población y Muestra	23
5.3. Criterios de Inclusión, Exclusión y Retiro.....	23
5.4. Variables.....	24
5.5 Fuentes de información	25
5.6 Ajuste a la base	26
5.7 Análisis estadístico	26
5.8. Aspectos Éticos	29
6. RESULTADOS	31
BIBLIOGRAFÍA	54

RESUMEN

El estudio sistemático de las tendencias temporales pone de manifiesto fenómenos que ayudan a comprender la etiopatogenia de la enfermedad y constituye una actividad de vigilancia epidemiológica especializada que permite alertar en muchos casos sobre su importancia futura. El cáncer de colon y recto en Colombia se ubica como la quinta causa de mortalidad atribuible a cáncer, con un aumento del 2% en la tasa de promedio de cambio anual; aunque es superado en incidencia por cánceres de otras localizaciones como el cáncer gástrico, cáncer de mama y de cuello uterino. Dado el comportamiento de esta patología y la falta de análisis de las tendencias y los factores relacionados con las mismas, se realiza un análisis de tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal entre 1985 y 2004, utilizando un modelo estadístico de edad-periodo-cohorte.

Metodología. Se identificaron las muertes por cáncer colorrectal como los certificados de defunción con registro de este diagnóstico como causa básica de muerte únicamente, registradas en las bases de datos de defunción del DANE entre los años 1985 y 2004. Para obtener las tasas de mortalidad específicas por edad, para los dos diferentes escenarios, se agruparon las muertes por grupos de edad y por período de defunción de cinco años. Para determinar el denominador se utilizó la población a mitad de cada período. Finalmente se hizo un análisis de tendencias de mortalidad utilizando un modelo estadístico de Edad – Período – Cohorte (EPC)

Resultados. Los modelos de EDAD + COHORTE fueron los que tuvieron significancia estadística y se ajustaron a la explicación del comportamiento de la mortalidad por cáncer de colon y recto en hombres tanto a nivel nacional (*deviance* 24,44; *p* 0,169 AIC 8,72) y en la ciudad de Bogotá y entre las mujeres a nivel nacional; mientras que entre las mujeres a nivel de Bogotá, el comportamiento de la mortalidad por cáncer de colorrectal es explicado únicamente por efecto de la edad (envejecimiento), (*deviance* 36,1; *p* 0,2; AIC 6,92)

Discusión. El efecto que se observa más claramente es el efecto de cohorte, el cual es evidente en las cohortes de mediados del siglo XX, lo cual podría corresponder a los cambios en el estilo de vida que ha conllevado la transición sociodemográfica que ha experimentado el país desde esa época. Se recomienda hacer estudios analíticos que expliquen de mejor forma el efecto de cohorte evidente en este análisis y aclaren el hecho de que dicho efecto no se presente entre las mujeres de la ciudad de Bogotá.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon y recto en Colombia se ubica como la quinta causa de mortalidad atribuible a cáncer, con un aumento del 2% en la tasa promedio de cambio anual (1); aunque es superado en incidencia por cánceres de otras localizaciones como el cáncer gástrico, cáncer de mama y de cuello uterino, llama la atención el cambio en el comportamiento de esta entidad en cuanto se refiere a tasas de incidencia y de mortalidad (2). Los factores que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de colon están bien documentados en la literatura médica (3, 4, 5) y se relacionan con el cambio en los hábitos dietéticos y del estilo de vida que sobrevienen al desarrollo y a la globalización; ambos, fenómenos que se han producido en los últimos años en nuestro país. Sin embargo antes de formular hipótesis de causalidad con respecto a una enfermedad es necesario una caracterización y descripción completa del problema, teniendo en cuenta factores como el aumento de la población, la explosión demográfica, los cambios en la pirámide poblacional y el envejecimiento y establecer su impacto en el aumento de las tendencias de incidencia y mortalidad en el cáncer de colon y recto.

El estudio de la mortalidad es el instrumento más utilizado en la evaluación de las tendencias temporales de diferentes enfermedades, por los siguientes motivos: 1) universalidad de su registro, 2) estabilidad relativa a lo largo del tiempo de los criterios

de clasificación y codificación, 3) calidad de la información sobre la causa de muerte y 4) disponibilidad de los datos (6).

El estudio sistemático de las tendencias temporales de las diferentes patologías pone de manifiesto fenómenos que ayudan a comprender la etiopatogenia de la enfermedad y constituye una actividad de vigilancia epidemiológica especializada que permite alertar en muchos casos sobre su importancia futura. En este sentido, es interesante que la evaluación de las tendencias temporales se haga desde diferentes enfoques y teniendo en cuenta otros factores distintos al tiempo pero dependientes de él (edad, fecha de nacimiento, periodo de diagnóstico o del suceso), para comprender de una manera más completa el papel que han jugado en el cambio de las tendencias y plantear hipótesis para estudios futuros con respecto a la fisiopatología.

En Colombia es todavía muy difícil estudiar las tendencias temporales de la incidencia de las diferentes enfermedades, especialmente en cáncer cuyo registro sólo se ha unificado en los últimos años. El registro único de afiliados a la protección social, a través del certificado de defunción, consolidado por el Departamento Administrativo Nacional de estadística (DANE), constituye la fuente universal de información sobre al defunción de distintas enfermedades. Para su registro y codificación se utilizan procedimientos protocolizados de acuerdo a algoritmos diseñados para tal fin (7).

En los países desarrollados se ha observado de forma consistente una asociación entre la introducción de programas de tamización con colonoscopia y la reducción de la mortalidad por cáncer de colon y recto (8). En los países en vías de desarrollo no existen tales programas y tampoco se ha evaluado su impacto potencial. Pese a la magnitud del problema, este tema ha sido abordado de forma parcial en nuestro medio, pues no existe información clara sobre las tendencias de mortalidad por esta patología, así como tampoco un análisis que relacione las diferentes factores que intervienen en el aumento de su incidencia y mortalidad.

Actualmente no existen estudios de este tipo en el país. En otros países se han realizado estudios similares (9, 10, 11, 12, 13) pero dadas las condiciones particulares de cada país los resultados de estos estudios no se pueden extrapolar, razón por la cual es necesario hacer una evaluación de tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal que le sirva a los tomadores de decisiones en salud en la formulación de políticas que mejoren la situación actual de esta patología Colombia. Por otra parte, los estudios hasta ahora adelantados no incluyen aspectos relevantes como la introducción de programas de tamización, diferencias socioeconómicas, etc.

El estudio de las tendencias temporales de mortalidad por cáncer colorrectal puede proporcionar información sobre los efectos de los programas de detección precoz o de las nuevas pautas de tratamiento. La correcta interpretación de las tendencias orienta

sobre la evolución futura de la enfermedad y aporta elementos de decisión en la distribución de los recursos.

Pregunta de Investigación

¿Cuál ha sido el comportamiento de las tendencias de mortalidad por cáncer de colon y recto en Colombia entre 1985 y 2004?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Carga de la Enfermedad

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más comunes en los países desarrollados (14). El riesgo de adquirir cáncer de colon o recto es del 5 –6 % a lo largo de la vida (15). La morbilidad mundial por CCR en 2002 fue de 1'023.151, lo cual confirma que esta entidad es de interés en salud pública (2). Recientemente se ha reportado una ligera disminución en la incidencia de cáncer de colon en EE.UU, asociado con la realización de test de detección precoz, polipectomias tempranas y la promoción de cambios en la dieta y el estilo de vida de la sociedad norteamericana. Sin embargo, CCR todavía es un problema de salud común en los países de Europa central y Europa del este y ha surgido como una patología neoplásica emergente en países en desarrollo, lo cual requiere la implementación a gran escala de estrategias de prevención y diagnóstico temprano.

El cáncer de colon y recto es la segunda causa de mortalidad relacionada a cáncer en EEUU, causando aproximadamente 56000 muertes en 1999. El screening para CRC reduce la mortalidad a través de la detección de malignidad en un estadio temprano más susceptible de tratamiento y por permitir la remoción de la lesión precursora, el pólipo adenomatoso (16).

La mortalidad por cáncer intestinal en 2000, principalmente colon y recto estaban por debajo de 10/100000 en la mayoría de países de Latinoamérica, con excepción de Argentina y Puerto Rico, en donde los hombres tuvieron una mortalidad de 14,9 y 11,9/100000 (2), y Cuba donde los hombres tuvieron una mortalidad de 10.5/1000 y las mujeres de 12.8/100000 (17). Los valores para Canadá y EEUU estuvieron alrededor de 14-45/100000 en hombre y 10/100000 en mujeres (18).

Mientras que en Canadá y en EEUU la mortalidad por CRC ha mostrado una disminución continua de las tendencias en las ultimas tres décadas, el patrón de mortalidad por cáncer colorrectal en otros países de América es menos favorable. En Argentina después de declinar entre los setentas y ochentas, la mortalidad se mantuvo estable o incluso aumentó ligeramente en las ultimas dos décadas (2). Otros países de Latinoamérica también han mostrado aumento en la mortalidad por cáncer de colon. Los bajos índices de mortalidad en países como Brasil, Colombia y México, aunque podrían deberse a un subregistro, también podrían reflejar un efecto favorable de los hábitos dietéticos en estos países. Sin embargo los patrones de cáncer colorrectal son desfavorables en esos y otros países de Latinoamérica, probablemente como consecuencia de modificaciones en los hábitos dietéticos, incluyendo un aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad. La mortalidad relativamente alta por cáncer colorrectal en Argentina es consecuencia del rol de la carne roja (consumida con frecuencia en ese país) en la carcinogénesis colorrectal (19). En Cuba, Costa Rica, y Ecuador, las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal fueron más altas en las mujeres

que en los hombres, pero no hay una explicación satisfactoria para este comportamiento en esos países. Parece que las mujeres cubanas no solo tienen altas tasas de neoplasias relacionadas con el consumo de alcohol y tabaco, sino también de cáncer colorrectal, el cual es asociado moderadamente con el consumo de alcohol y tabaco, pero se relaciona probablemente con la dieta (20).

Como el resto de países latinoamericanos, Colombia está bajo un periodo de transición demográfica y social. Los principales cambios en la mortalidad general incluyen una disminución sostenida de la mortalidad infantil para ambos géneros y un aumento en la mortalidad de hombres a la edad de 45 años (7). Estos factores en combinación con el envejecimiento de la población y el crecimiento de la población, han llevado a que haya un aumento en la proporción de población anciana (>de 65 años) y en su mayor parte femenina. Tales cambios en la estructura poblacional tendrán importantes efectos en los patrones de la enfermedad y la demanda a los servicios de salud y en consecuencia el gasto en atención sanitaria.

Con respecto al comportamiento por sexo, el cáncer de colon y recto se encuentra ubicado en el quinto lugar como causa más común por cáncer en ambos géneros (2). La razón hombre:mujer fue de 0.8. Se ha observado un aumento en las tasas de cáncer colorrectal recientemente entre hombres y mujeres (Tabla 1). Para hacer una aproximación a la magnitud del cambio en la tendencia, Piñeros y cols (21), llevaron a cabo un estudio en 2004, en donde calcularon el porcentaje estimado de cambio anual

en la tendencia, EAPC, (por sus siglas en ingles), utilizando un modelo de regresión simple. El EAPC en cáncer colorrectal fue 2,6% en promedio anual, mientras que se estimo un incremento más bajo 1,5% en promedio en las mujeres.

TABLA1. TASAS DE MORTALIDAD POR CANCER (ESTANDARIZADAS POR EDAD A LA POBLACION MUNDIAL)POR AÑO Y GENERO, PARA LOS CINCO CANCERES MAS COMUNES EN COLOMBIA 1981 - 1996

AÑO	LOCALIZACION DEL CANCER							
	ESTOMAGO		COLON Y RECTO		PULMON		CERVIX	PROSTATA
	M	F	M	F	M	F	F	M
1981	23.6	15.7	3.4	3.9	10.5	5.0	9.5	7.4
1982	22.6	15.4	3.6	3.8	10.9	4.9	9.4	7.8
1983	23.2	14.4	3.3	3.7	11.6	5.5	10.1	8.6
1984	23.4	14.9	4.0	4.0	11.9	5.2	9.3	8.9
1985	24.0	15.8	4.0	4.2	12.9	5.8	9.9	9.7
1986	22.8	14.5	3.5	4.0	13.1	5.7	9.7	9.0
1987	24.1	15.7	3.9	4.5	13.8	6.3	9.8	10.1
1988	22.4	13.9	4.0	4.0	13.2	4.4	9.1	9.9
1989	22.6	13.9	4.1	4.6	13.4	6.2	9.3	9.7
1990	21.7	13.3	4.0	4.4	13.1	5.9	8.6	10.0
1991	21.9	13.4	4.1	4.5	13.8	6.8	8.3	11.0
1992	22.0	12.8	4.6	4.5	13.7	6.8	9.0	11.0
1993	21.7	13.3	4.7	4.8	13.9	6.7	8.7	12.7
1994	21.0	12.6	4.5	4.7	13.9	6.3	9.5	12.8
1995	19.7	12.3	5.0	4.8	13.8	6.7	9.7	12.7
1996	19.8	11.7	4.8	5.3	13.9	7.1	10.2	14.4

M MASCULINO

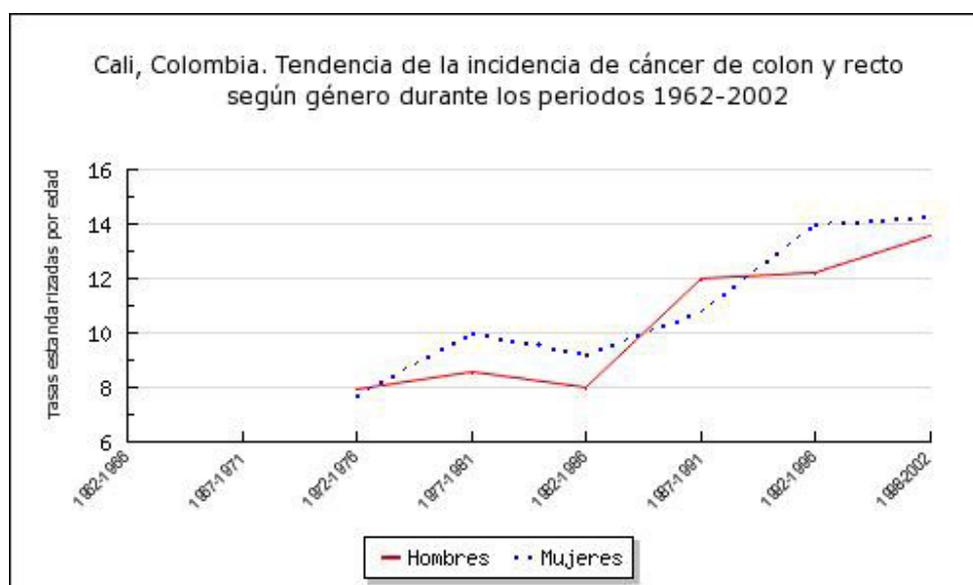
F FEMENINO

Adaptado de: Piñeros M, Hernandez G, Bray F. Increasing Mortality Rates of Common Malignancies in Colombia An Emerging Problem. CANCER November 15, 2004 / Volume 101 / Number 10

Las tasas de mortalidad por carcinomas de colon y recto muestran una clara tendencia al aumento. Aunque Colombia puede catalogarse como una población de bajo riesgo para esta malignidad, su incidencia ha aumentado a un número cada vez mayor, tal y como se ha observado en muchos otros países en desarrollo. De acuerdo a los datos del registro de cáncer de Cali, la incidencia ha aumentado 3 veces en los últimos 50 años (22) (Figura 1). Las tendencias de mortalidad observadas, probablemente reflejan ese aumento de la incidencia. Colombia no ha organizado un programa de detección

precoz y la colonoscopia no es una práctica implementada de manera amplia. Sin embargo, hay divergencias entre las tendencias de incidencia y de mortalidad en los países desarrollados, dado que los pacientes con esta enfermedad tienen un relativo buen pronóstico. La introducción de nuevos agentes de quimioterapia y la detección temprana de esta enfermedad han llevado a un descenso en la mortalidad por cáncer colorrectal en un gran número de países (23).

Figura 1. Tendencia de la incidencia de cáncer de colon y recto según género durante los periodos 1962 – 2002. Cali, Colombia.



Teniendo en cuenta los principales factores de riesgo asociados con cáncer de colon – consumo elevado de carnes rojas, tabaquismo pesado y un estilo de vida sedentario- se puede argumentar que los cambios importantes en el estilo de vida, asociados a la

creciente urbanización en Colombia, junto con una mayor probabilidad de un diagnóstico tardío, pueden explicar en gran parte el aumento de la tendencia. La razón hombre-mujer, tan estable de 0,8, difiere de las reportadas en estudios europeos, en los cuales la razón de géneros aumento durante los años 1980's, alcanzando 1,5 en la mitad de los años 90's. Esto es atribuido (en los países desarrollados), en parte a la introducción y disponibilidad de los anticonceptivos orales, así como a la terapia de reemplazo hormonal. Sin embargo, en los EE.UU, la disminución en las tendencias de mortalidad en ambos géneros, con los hombres manteniendo tasas más bajas, sugiere que hay muchos otros factores involucrados

2.2 Análisis edad periodo cohorte

El análisis de tendencias de incidencia y mortalidad de una enfermedad tiene una larga historia en salud pública. Estas tendencias son significativas porque pueden sugerir qué esperar en el futuro y constituyen una aproximación efectiva al entendimiento de la etiología de la enfermedad. Aunque el ajuste simple de tasas tiene la ventaja de la simplicidad, sufre de limitaciones significativas; detalles importantes en las tendencias se pierden en el proceso de ponderación involucrado al generar una tasa resumida (24). En muchas ocasiones, estos detalles han contribuido significativamente al entendimiento de las tendencias de la enfermedad a través del tiempo.

Las aproximaciones iniciales a los análisis detallados de las tendencias de tiempo se basaban en presentaciones gráficas de tasas específicas por edad y consideraciones si los patrones resultantes de la edad eran consistentes con el conocimiento acerca de la biología de la enfermedad. Aunque la aproximación visual aún es importante como parte del análisis de las tendencias de tiempo, también hay esfuerzos para considerar más formalmente el efecto del tiempo a través de un análisis de regresión. Estos intentos traen las limitaciones que pueden resultar del concepto de tendencias de tiempo en los datos epidemiológicos que están fuertemente ligados a la edad.

La edad juega un papel muy importante en la etiología de la mayoría de las enfermedades. Si se sigue a un grupo de sujetos desde su nacimiento, el riesgo de padecer la enfermedad puede variar a medida que la cohorte de nacimiento envejece. Diferentes cohortes de nacimiento pueden tener diferentes niveles de exposición a un factor de riesgo particular, lo cual puede producir un cambio en la incidencia de la enfermedad a individuos en un tiempo en particular, por ejemplo, un efecto en la cohorte. Así, los niños nacidos durante los años cuando no era infrecuente prescribir dietilestilbestrol a mujeres embarazadas, pueden enfrentar un riesgo de vida para ciertos tipos de cáncer que difiere de aquellos nacidos en otra época. El efecto de la edad representa el cambio en las tasas asociado a la edad. Este efecto siempre es importante, pues la aparición de enfermedades crónicas suele aumentar al aumentar la edad.

Aunque factores que están identificados con la cohorte de nacimiento pueden influenciar las tendencias de tiempo en la incidencia de la enfermedad, las estadísticas vitales usualmente son reportadas como año de diagnóstico y edad. Una aproximación para ponderar las tendencias de tiempo es mirar los patrones por la edad en que la enfermedad fue diagnosticada, por ejemplo el periodo (25). Si existen tendencias por cohorte, también se puede esperar ver algunos cambios cuando se analizan las tendencias por periodo. Adicionalmente a estos efectos indirectos, también puede haber efectos únicos de periodo que pueden inducir cambios similares en el riesgo de la enfermedad para todos los individuos vivos en un punto preciso en el tiempo, a pesar de la edad. Por ejemplo, la contaminación del aire o el agua puede producir cambios en el riesgo de la enfermedad en todas las personas de una población. Cambios en la tecnología médica también pueden producir este efecto de periodo al reducir el número de diagnósticos que se detectan en pacientes menos comprometidos por la enfermedad, por tanto producen un artefacto que puede no representar un cambio importante en la salud pública.

Los efectos período y cohorte, conjuntamente, responden a cambios en las tasas asociados al tiempo. El efecto período representa cambios en las tasas debidos a factores localizados en un momento del tiempo y que influyen a todos los grupos de edad simultáneamente.

El efecto cohorte se asocia a factores que afectan a una generación y provoca cambios en las tasas de magnitud diferente en sucesivos grupos de edad, en sucesivos períodos. Un ejemplo de efecto período puede ser la introducción de un nuevo tratamiento que reduzca la mortalidad en todas las edades, la exposición a un agente que afecte a la población en su totalidad o el cambio en los procesos de diagnóstico.

Los ejemplos de efecto cohorte suelen estar asociados con hábitos o exposiciones de larga duración, como el consumo del tabaco, de manera que diferentes generaciones están expuestas a diferente nivel de riesgo. En consecuencia, suele interesar identificar si los cambios temporales de las tasas están asociados al período de diagnóstico o a la cohorte de nacimiento, objeto que no siempre es posible.

PROBLEMA DE NO IDENTIFICABILIDAD

Existen varios métodos para solucionar el problema de la no identificabilidad, esto es, saber si los cambios en las tendencias que arrojan los modelos usados, son debidos a un efecto de cohorte o de período o a ambos; en un primer paso se puede realizar un test de razón de verosimilitud (deviance), comparando cada modelo de dos factores con el modelo de tres factores, si en esta comparación se deduce que alguno de los modelos de dos factores no es peor que el de tres factores, se elegirá el modelo de dos factores y no se planteará el problema de no identificabilidad. Otra posibilidad es calcular el criterio de información de Akaike (AIC) que se calcula como -2 veces el valor del logaritmo de la deviance más dos veces el número de parámetros del modelo

(AIC = deviance + 2p). El modelo con menor AIC es el que mejor ajusta con relación al número de parámetros que emplea. En la mayoría de situaciones, estos análisis no suelen ser concluyentes para decidir si la tendencia temporal observada es debida a un efecto período o cohorte, ya que generalmente el modelo de los tres factores o modelo saturado es el que suele ajustar mejor. Debe tenerse en cuenta que aceptar un modelo de dos factores equivale a considerar que el tercer factor no tiene ningún efecto (es decir que todos sus coeficientes serán iguales a cero), lo que en el fondo es una forma más de elegir arbitrariamente el parámetro de no identificabilidad λ .

TENDENCIA LINEAL DRIFT Y CURVATURAS

Otra forma de evitar el problema de la no identificabilidad es limitar el análisis a los efectos, o sus combinaciones lineales, que permanecen constantes con cualquiera de los modelos de tres factores. A este método se le llama también de funciones estimables. Si se identifican estas funciones, no es necesario realizar ninguna asunción adicional para restringir los parámetros ya que cualquiera de los modelos máximo-verosímiles permite obtener los mismos resultados sobre ellas. Hay dos componentes lineales estimables. Uno es el efecto lineal de la edad y otro que se denomina tendencia lineal (drift), que es la combinación no separable de los efectos lineales del período y la cohorte. A partir del coeficiente de tendencia lineal se puede calcular, como índice resumen, el porcentaje de incremento promedio anual en la tasa, el error estándar y un intervalo de confianza para el porcentaje de incremento de promedio anual.

Los modelos edad-período-cohorte suelen utilizarse en estudios de epidemiología descriptiva para analizar las tendencias de la incidencia y la mortalidad por diferentes enfermedades como cáncer, suicidios o sida. Pueden aplicarse a cualquier situación en la que se pretenda valorar el efecto temporal de la ocurrencia de un evento. Una de las motivaciones principales de analizar los modelos edad-período-cohorte es estimar el efecto de cada uno de estos factores por separado en la evolución de las tasas

3. Propósito

El propósito del presente estudio es generar conocimiento que permita la comprensión del fenómeno de mortalidad por cáncer de colon y recto en Colombia y plantear hipótesis que permitan diseñar estudios analíticos con el fin de precisar el comportamiento de dicha entidad y de esta forma contribuir a mejorar el control de la misma.

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

Describir la tendencia de mortalidad por cáncer de colon y recto en Colombia entre 1985 y 2004, basados en un modelo edad-período-cohorte, comparando la tendencia nacional con la tendencia de Bogotá D.C.

4.2. Objetivos Específicos

4.2.1 Establecer la tendencia de mortalidad por cáncer de colon y recto en Colombia entre 1985 y 2004.

4.2.2 Determinar las diferencias en la tendencia de mortalidad por cáncer de colon y recto en Bogotá D.C con respecto a la tendencia de mortalidad por cáncer de colon y recto a nivel nacional.

4.2.3 Comparar la tendencia de mortalidad por cáncer de colon y recto por género en Colombia y en Bogotá D.C.

4.2.4 Determinar el efecto de la edad, el período de diagnóstico o la cohorte de nacimiento en los cambios de la tendencia de mortalidad en el tiempo del estudio.

5. Metodología

5.1. Diseño

Estudio descriptivo de análisis de tendencias de mortalidad utilizando un modelo estadístico de Edad – Periodo – Cohorte (EPC). Este modelo parte de la estadística descriptiva (tasas crudas y ajustadas) y aplica un modelo estadístico que permite

describir el comportamiento de las tasas a lo largo del tiempo del estudio con respecto a las variables incluidas: edad al momento de la defunción, periodo en el que ocurrió la defunción y cohorte de nacimiento.

5.2. Población y Muestra

Se tomaron los registros de mortalidad de los certificados de defunción del Departamento Nacional de Estadística (DANE), entre los años 1985 y 2004.

5.3. Criterios de Inclusión, Exclusión y Retiro

Se excluyeron del estudio los certificados cuya información estaba incompleta o era ambigua para los efectos del estudio (Estos criterios se ampliarán en la sección “Ajuste a la base”

5.4. Variables

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	NIVEL DE MEDICION	DEFINICION	CODIFICACION
MORTALIDAD	Cuantitativa	Razón	Tasa de mortalidad por cáncer de colon y recto por 100000 habitantes	
PERIODO	Cualitativa	Categórica	Año calendario durante el cual se hizo el diagnóstico	1985 – 1989 1990 – 1994 1995 – 1999 2000 – 2004
COHORTE DE NACIMIENTO	Cualitativa	Categórica	Año calendario al cual pertenecen los casos de mortalidad	1905 – 1909 1910 – 1914 1915 – 1919 1920 – 1924 1925 – 1929 1930 – 1934 1935 – 1939 1940 – 1944 1945 – 1949 1950 – 1954 1955 – 1959 1960 – 1964 1965 – 1969 1970 – 1974 1975-1980
EDAD	Cualitativa	Categórica	Edad en años al momento del diagnóstico = periodo – cohorte	25 – 29 30 – 34 35 – 39 40 – 44 45 – 49 50 – 54 55 – 59 60 – 64 65 – 69 70 – 74 75 – 79 > 80
PROCEDENCIA	Cualitativa	Nominal	Sitio de ocurrencia de la defunción	Bogotá Resto del país

Nota: El periodo, la cohorte y el grupo de edad fueron agrupados en quinquenios, para lograr un cuatro puntos de análisis en el periodo y que éstos pudieran ser comparables con la cohorte y el grupo de edad coincidiendo entre sí.

5.5 Fuentes de información

Se identificaron las muertes por cáncer colorrectal como los certificados de defunción con registro de este diagnóstico (para todo el territorio nacional: CIE-9 153 - 154, hasta 1996; CIE-10 C18 – C21 desde 1997) como causa básica de muerte únicamente, registradas en las bases de datos de defunción del DANE entre los años 1985 y 2004.

Para obtener las tasas de mortalidad específicas por edad, para los dos diferentes escenarios, se agruparon las muertes por grupos de edad (25 – 29, 30-34, 35-39, 40-44..., 75-80) y por período de defunción (1985-1989, 1990-1994, 1995-1989, 2000 - 2004) de cinco años. Para determinar el denominador se utilizó la población a mitad de cada período (es decir para el período de 1985-1989 se utilizará la población estimada para 1983). Las estimaciones de población 1985-2004 también fueron solicitadas al DANE.

El rango de edad se limitó entre 25 y 80 y más años, dado que el cáncer colorrectal es infrecuente en adultos jóvenes y porque estos grupos de edad contemplan más del 95% de los casos la enfermedad. Las tasas específicas por edad se presentan gráficamente de dos formas, por grupo de edad y por cohorte de nacimiento, lo cual permite el análisis visual de las tendencias.

5.6 *Ajuste a la base*

Se tomaron todos los registros de mortalidad por cáncer colorrectal como se explicó previamente. Para los casos en que no figuraba departamento de residencia se hizo imputación por el departamento de ocurrencia de la defunción. Se excluyeron todos los casos sin información de sexo, departamento de residencia y los casos con residencia en el extranjero.

Se redistribuyeron los casos sin edad usando el método de afijación proporcional, para la redistribución se tuvo en cuenta el sexo y el departamento de residencia. Los síntomas y signos mal definidos se redistribuyeron entre todas la causa de muerte. Las muertes por cáncer mal definidas se redistribuyeron entre todas las causa de muerte por cáncer. Las muertes por cáncer certificadas por no médicos se redistribuyeron entre las muertes por cáncer certificadas por médicos.

5.7 *Análisis estadístico*

Se calcularon tasas promedio anuales crudas y ajustas por edad para cada sexo. Para el ajuste se uso el método directo, se utilizó como población de referencia la población mundial “vieja” (26) Las tasas se expresaron en muertes por 100000 habitantes. Para explorar los efectos del periodo y cohorte en las tendencias de mortalidad, se graficó la mortalidad específica por edad y año de nacimiento.

Máxima aproximación de verosimilitud

Las tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal basadas en datos anuales fueron examinadas en primer lugar con un modelo de regresión lineal simple. Este modelo fue base para la estimación del promedio anual de cambio porcentual (PACP) en las tasas de mortalidad con los periodos de tiempo. Un test de dos colas para determinar significancia estadística fue aplicado al PACP. Se construyó también un modelo polinomial de segundo orden con una tendencia cuadrática para determinar posibles tendencias no lineales.

Los casos fueron agrupados en grupos de edad quinquenales (25-29 hasta 80 y más años). Hubo muy pocos casos de muertes en los grupos de edad menores de 25 años y las tasas resultantes eran inestables, así que fueron omitidos estos grupos para el análisis. De forma similar, el periodo en el que se hizo el diagnóstico fue dividido en 4 grupos desde (1985-1989 a 2000- 2004). En la tabla 2 se relacionan las muertes de acuerdo a la edad, periodo y cohorte. En total se obtuvieron 12 grupos de edad, 4 periodos y 14 cohortes de nacimiento (en las diagonales iniciando desde la izquierda a la derecha, empezando con cada uno de los grupos de edad en el primer periodo de tiempo).

Para obtener los efectos de la edad, el periodo y la cohorte, fue usado un modelo lineal logarítmico, asumiendo una distribución de Poisson (ya que permite asumir

independencia con respecto a la ocurrencia del evento y que la probabilidad de ocurrencia ésta se distribuya de forma uniforme en cada intervalo estudiado) con media μ_{ij} para el número de muertes observadas para cáncer colorrectal. La edad y el periodo fueron divididos en intervalos de cinco años. Si $i(=1, 2, 3...I)$ es el índice que representa los grupos de edad, y $j(=1, 2, 3...J)$ representa el periodo, luego una cohorte de nacimiento puede ser identificada por $k=j-i+1$. El modelo para los efectos de edad, periodo y cohorte es igual a:

$$\text{Log}(\mu_{ij}) = \log(n_{ij}) + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + \epsilon_{ij}$$

Donde α_i es el efecto de la edad ($i= 1, \dots, I$), β_j es el efecto de periodo ($j= 1, \dots, J$) y γ_k es el efecto de la cohorte ($k=1,\dots, K$ donde $k=l+j-i$ y $K= I+J-I$); n_{ij} muestra el número total de personas año para el grupo de edad i en el periodo de tiempo j ; y ϵ_{ij} es el error aleatorio.

Los parámetros fueron estimados por el método de máxima verosimilitud.

Un problema fundamental del modelamiento de EPC es el problema de no identificabilidad cuando las tres variables se incluyen simultáneamente en el modelo. Las tres variables no son independientes (cohorte = periodo – edad) así que la solución para este problema no es única, aunque cada set de soluciones resulta en tasas similares. La técnica adoptada para este estudio ha sido usada previamente en varios estudios (27, 28, 29). Específicamente los coeficientes de la regresión para la primer y última cohorte fueron asumidos igual a cero para obtener los riesgos relativos del efecto

del periodo. De igual forma los coeficientes de regresión del primer y último periodo fueron asumidos igual a cero para obtener los riesgos relativos del efecto de la cohorte.

La “*deviance*” del modelo fue usada como medida de bondad de ajuste. Esto es el estadístico de razón de verosimilitud logarítmico, comparado con el modelo ajustado con un ajuste perfecto (un parámetro por observación).

Todos los modelos se evaluaron por el criterio de Akaike : $AIC = \text{Bondad de ajuste} + 2 \times \text{número de parámetros}$. El modelo con menor AIC y una prueba de bondad de ajuste no significativa ($p > 0,05$) se consideró como el modelo que podía describir adecuadamente la información analizada. Los parámetros de los modelos seleccionados se presentan de manera gráfica para su mejor comprensión.

Estos análisis estadísticos se hicieron utilizando STATA versión 9,0, licencia autorizada para el Instituto Nacional de Cancerología, ESE.

5.8. Aspectos Éticos

El presente estudio, al ser secundario, no involucra ningún contacto con pacientes y por tanto, se considera un estudio sin riesgo de acuerdo a la legislación colombiana (30). A la información sólo tuvieron acceso los investigadores y, dado que las bases no tenían datos personales (bases demográficas), no se manejó información con respecto a

personas específicas. Los resultados aquí presentados tampoco involucran información de alguna persona en particular y por tanto no afecta su confidencialidad.

6. RESULTADOS

En la tabla 2 se muestran las diferentes tasas ajustadas por grupo de edad y periodo de mortalidad.

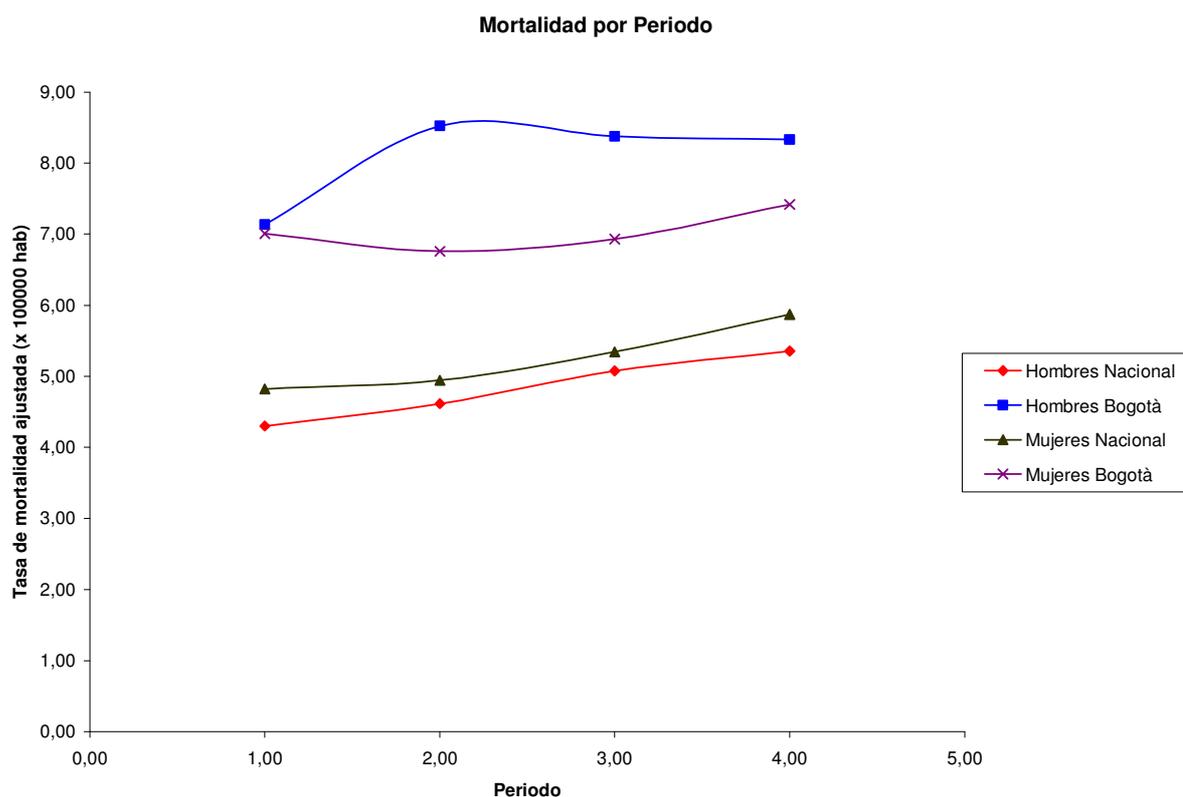
Tabla 2. Tasa de mortalidad (por 100.000 hab) por grupo de edad de acuerdo a periodo de muerte

	Grupos de Edad											Tasa ajustada	
	25 a 29	30 a 34	35 a 39	40 a 44	45 a 49	50 a 54	55 a 59	60 a 64	65 a 69	70 a 74	75 a 79		≥80
HOMBRES NACIONAL													
1985 - 1989	0,70	0,98	1,20	1,91	3,16	5,37	9,62	12,43	17,75	33,84	51,29	87,79	4,30
1990 - 1994	0,70	1,05	1,12	2,39	3,53	6,11	9,58	15,15	19,44	34,51	49,96	95,23	4,61
1995 - 1999	0,67	1,29	2,02	2,47	4,07	7,21	10,46	16,66	27,61	34,90	49,28	88,71	5,07
2000 - 2004	0,70	1,23	1,43	2,91	4,54	7,61	12,46	18,25	29,58	41,19	48,94	82,81	5,36
MUJERES NACIONAL													
1985 - 1989	0,46	0,85	1,80	2,05	4,51	6,53	10,82	15,49	21,29	35,87	49,38	96,51	4,82
1990 - 1994	0,57	0,90	1,34	2,44	4,75	7,27	10,05	17,60	22,78	33,99	50,95	94,37	4,94
1995 - 1999	0,79	1,07	1,80	2,90	4,14	7,36	11,67	18,20	26,34	39,28	50,89	99,22	5,35
2000 - 2004	0,61	1,21	1,98	3,26	4,69	7,89	12,67	20,72	29,82	44,21	57,72	100,77	5,87
HOMBRES BOGOTÁ													
1985 - 1989	0,62	0,89	1,78	2,49	5,54	13,30	15,82	23,03	29,88	45,33	103,99	128,11	7,13
1990 - 1994	1,00	1,11	1,77	3,06	4,18	10,70	19,61	29,10	42,15	63,58	93,73	181,93	8,52
1995 - 1999	0,62	1,36	2,58	2,35	5,69	8,94	15,42	31,04	46,63	55,29	99,62	172,83	8,38
2000 - 2004	0,33	0,98	1,11	2,65	3,34	9,82	18,57	28,42	46,90	77,98	85,36	156,59	8,33
MUJERES BOGOTÁ													
1985 - 1989	0,37	1,00	2,10	1,81	4,65	8,86	22,03	21,41	39,29	56,72	58,46	126,86	7,01
1990 - 1994	0,48	1,15	2,05	3,30	5,02	8,58	13,82	27,82	32,94	51,40	62,73	126,19	6,76
1995 - 1999	0,65	1,45	1,86	2,85	5,34	8,50	14,92	28,89	36,41	50,88	75,00	112,35	6,93
2000 - 2004	0,75	1,13	2,66	3,22	5,88	9,53	15,62	24,17	37,19	62,49	76,15	135,32	7,42

Con respecto al análisis de período las tendencias de mortalidad muestran un aumento abrupto de la incidencia entre los periodos 1985-1989 con respecto al período 1990 – 1994 entre los hombres, con una tendencia a la estabilización entre los siguientes períodos ; entre las mujeres en Bogotá y entre los hombres y mujeres a nivel nacional, no se presentan aumentos agudos de la incidencia entre cada período, pero si se evidencia una tendencia al aumento de la mortalidad por cáncer colorrectal, en

concordancia a los resultados obtenidos por estudios similares realizados en otros países. (Gráfica 2)

Gráfica 2. Mortalidad por periodo de acuerdo a sexo y lugar

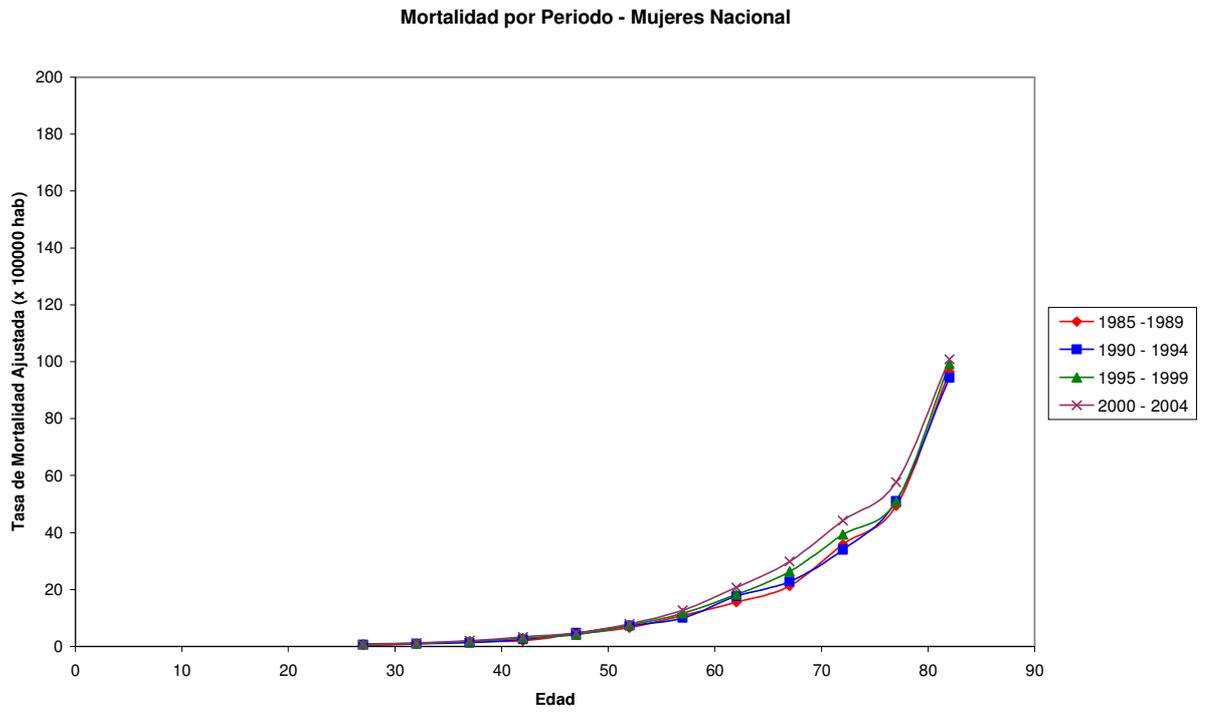
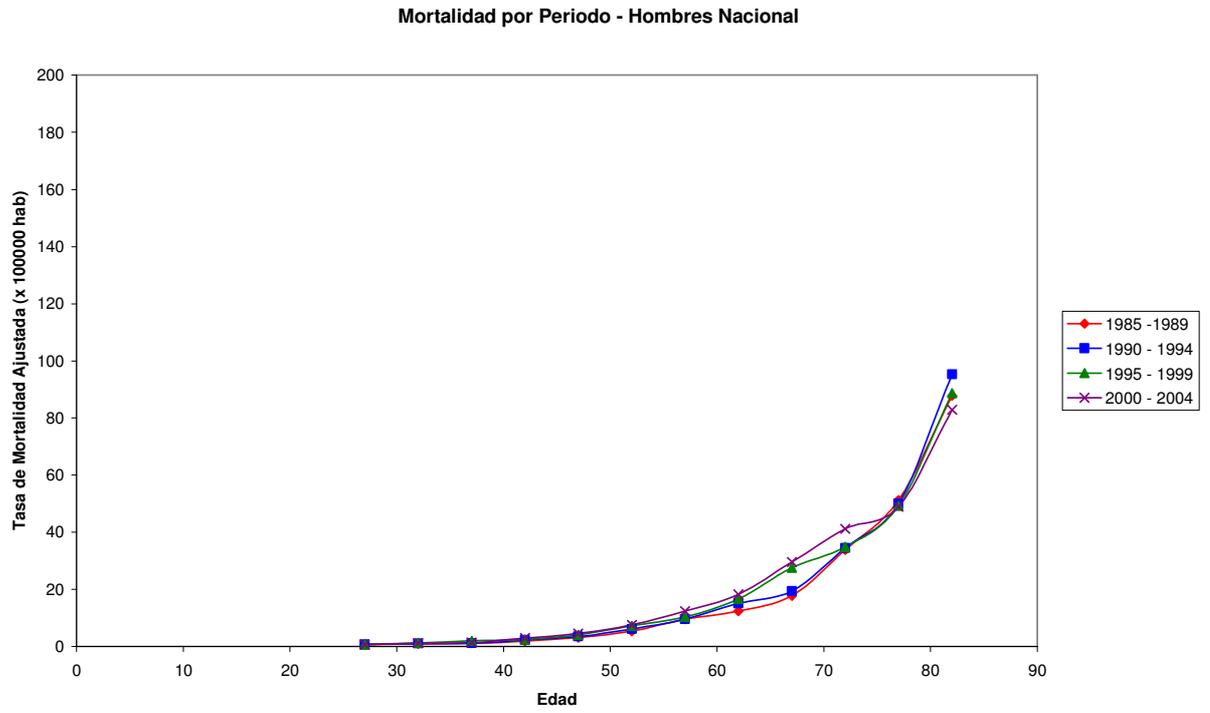


Nota: Cada periodo corresponde a un quinquenio iniciando en 1985 y terminando en 2004

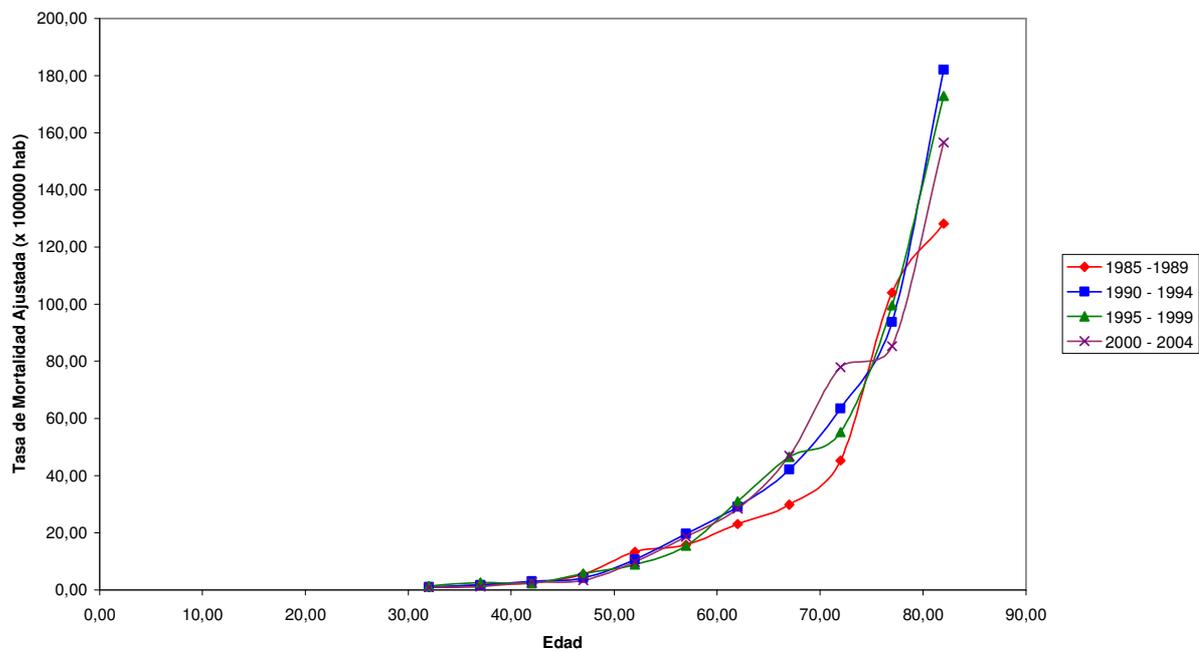
Con respecto al análisis edad-período tanto a nivel de Bogotá como a nivel nacional y en la distribución por géneros existe una clara tendencia al aumento de la mortalidad por CCR, entre los grupos de mayor edad, tal y como se observa en los modelos de edad. (Gráfica 3).

En ninguno de los grupos analizados se observó un efecto de período, sobre las tasas de mortalidad, ni los modelos que incluyeron solo el periodo, ni la combinación de edad + periodo tuvieron significancia, estadística.

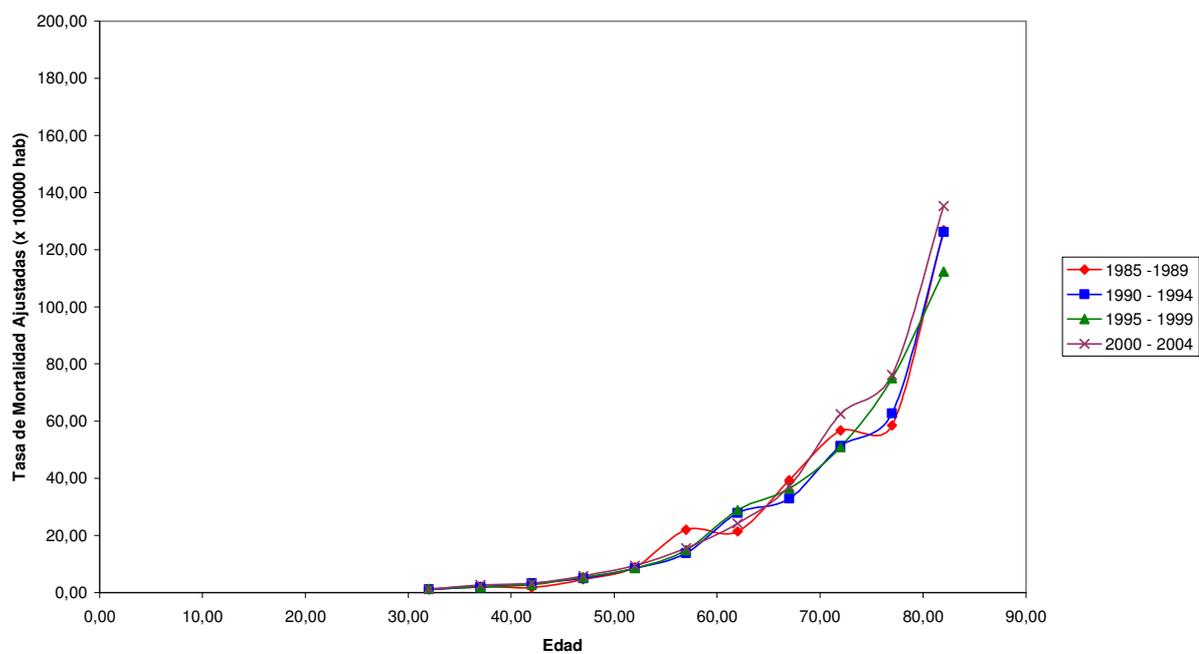
Gráfica 3. Mortalidad por Periodo



Mortalidad por Periodo - Hombres Bogotá



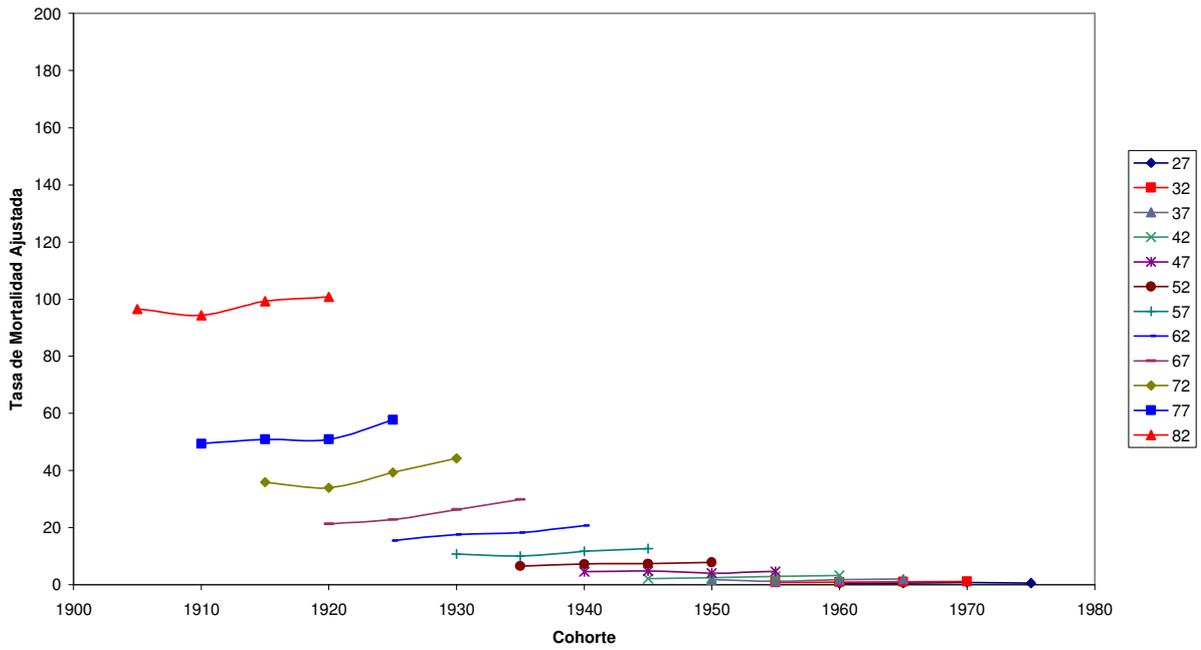
Mortalidad por Periodo - Mujeres Bogotá



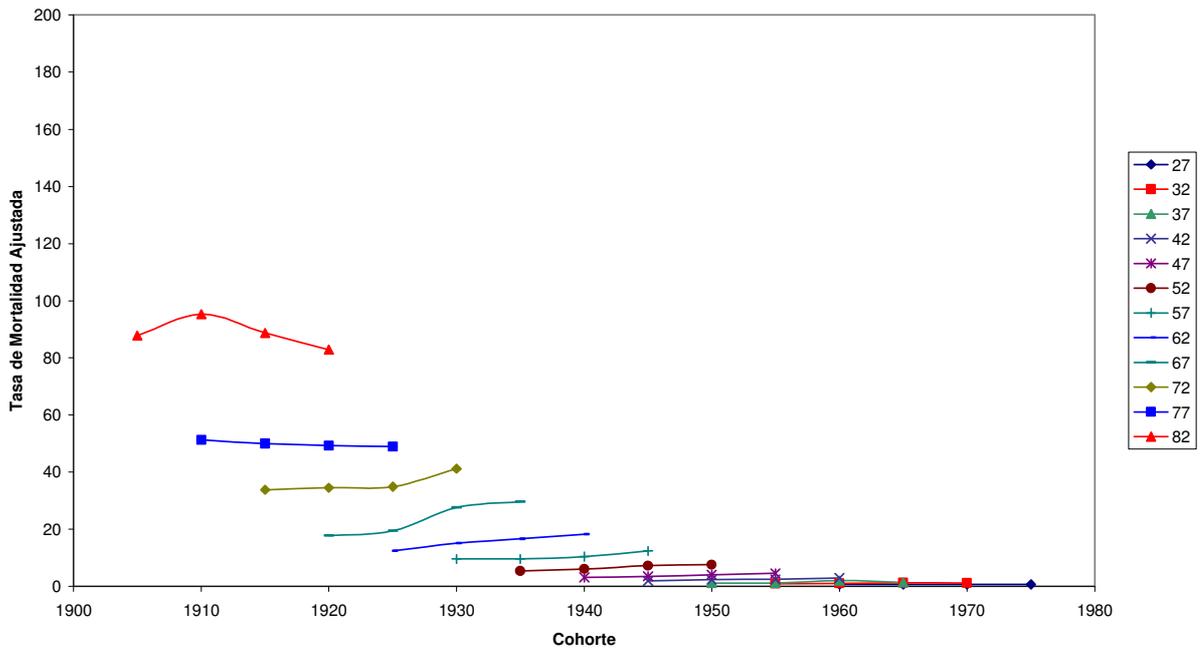
En términos de cambio por grupo de edad, en la tendencia de mortalidad nacional por CCR en mujeres se observa un aumento en cada cohorte más reciente, por ejemplo, las mujeres de 77 años nacidas en 1920 tuvieron una tasa de mortalidad de 45 x 100000 hbs por año, mientras que las mujeres de 77 años nacidas en 1925 tuvieron una mortalidad de 60 x 100000 hbs por año. (Grafica 4) Sin embargo esta tendencia no se observa entre los índices de mortalidad de mujeres en Bogotá ni entre los resultados de hombres a nivel nacional ni a nivel de Bogotá. (Grafica 4), en donde observamos que entre los hombres a nivel de Bogotá existe un aumento de la mortalidad por CCR en los grupos de edades mayores pero de cohortes de nacimiento más antiguas, haciendo ver una tendencia decreciente entre las cohortes más recientes; este efecto es más claro en la edad de 82 años con una mortalidad de 125 x 100000 hbs en la cohorte de nacimiento de 1905 y de 180 x 100000 hbs en la cohorte de nacimiento de 1910 y de 150 x 100000 hbs en la cohorte de 1920.

Gráfica 4. Mortalidad por Cohorte (La edad que figura corresponde a la edad mediana de cada grupo quinquenal de edad)

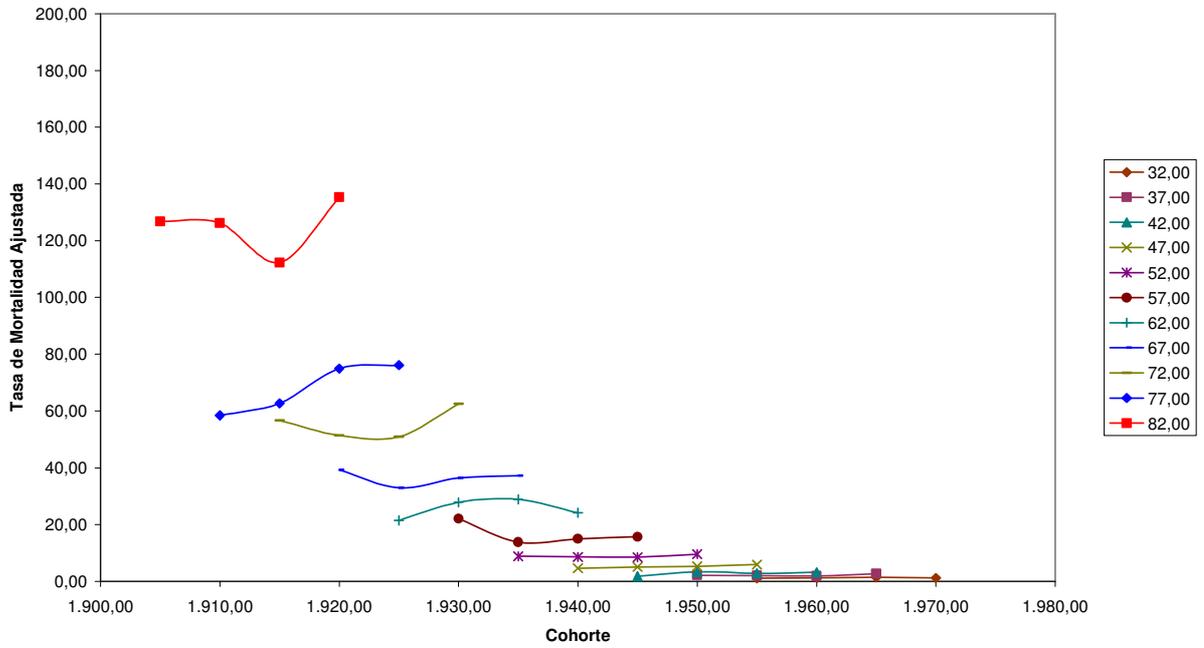
Mortalidad por Cohorte - Mujeres Nacional



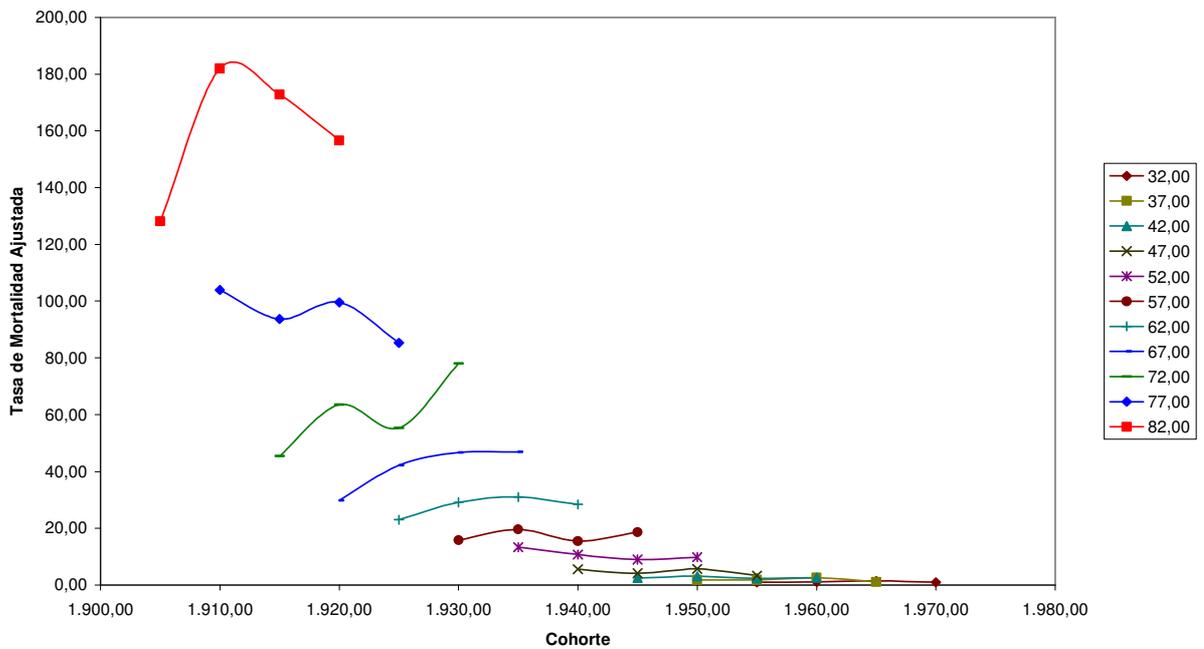
Mortalidad por Cohorte - Hombres Nacional



Mortalidad por Cohorte - Mujeres Bogotá



Mortalidad por Cohorte - Hombres Bogotá



Para establecer el efecto cohorte o efecto período de diagnóstico sobre el aumento de la mortalidad por cáncer de colon y recto se corrieron los modelos de período, cohorte, edad-período, edad – cohorte y edad- período – cohorte. Para la selección del mejor modelo que describe las tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal se tuvo en cuenta que cumpliera los siguientes criterios: 1. El menor AIC y 2. Valor de $p > 0,05$ en el test de máxima verosimilitud, calculado con respecto al modelo que incluye todos los parámetros (Tabla 3)

Tabla 3. Resultados de modelamiento edad periodo cohorte.

MODELO	DEVIANCE	G-L	p	AIC
HOMBRES NACIONAL				
Edad	173,57	36	<0,001	11681,00
Período	18832,57	44	<0,001	399,42
Cohorte	2847,73	33	<0,001	66,86
Edad + Período	109,50	33	<0,001	9,82
Edad + Cohorte	28,60	22	0,1676	8,59*
Edad + drift	111,90	35	<0,001	9,78
Edad - Período - Cohorte	25,03	20	-	8,60
MUJERES NACIONAL				
Edad	135,37	36	<0,001	10,40
Período	24985,41	44	<0,001	527,77
Cohorte	3513,06	33	<0,001	80,89
Edad + Período	57,75	33	0,0002	8,90
Edad + Cohorte	20,18	22	0,4162	8,58*
Edad + drift	60,38	35	0,0002	8,88
Edad - Período - Cohorte	18,43	20		8,63
HOMBRES BOGOTÁ				
Edad	58,11	36	0,0017	7,19
Período	6192,57	44	<0,001	134,66
Cohorte	712,01	33	<0,001	20,94
Edad + Período	49,66	33	0,0063	7,14
Edad + Cohorte	24,21	22	0,1591	7,07*
Edad + drift	55,88	35	0,0022	7,18
Edad - Período - Cohorte	20,53	20		7,07
MUJERES BOGOTÁ				
Edad	36,10	36	0,209	6,92*
Período	6728,56	44	<0,001	146,02
Cohorte	741,18	33	<0,001	21,74
Edad + Período	30,39	33	0,3375	6,93
Edad + Cohorte	16,97	22	0,575	7,11
Edad + drift	32,58	35	0,3358	6,89
Edad - Período - Cohorte	15,86	20		7,17

AIC: Criterio de información de Akaike

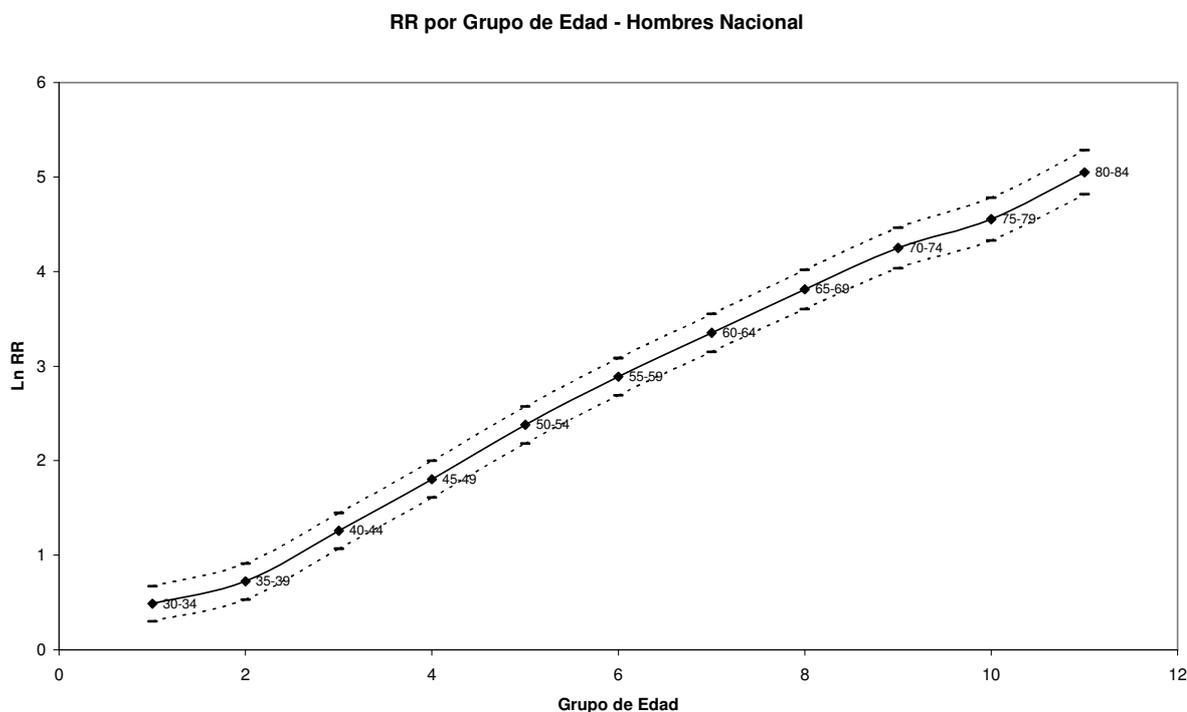
El modelo EDAD + COHORTE, explicó los cambios en la mortalidad en los grupos: hombres nacional, hombres Bogotá y mujeres nacional, se escogió este modelo

teniendo en cuenta los parámetros expuestos anteriormente y con el fin de solucionar el problema de no identificabilidad, los modelos EDAD + PERIODO y EDAD + drift tuvieron resultados mayores en el test de verosimilitud (deviance), más altos puntajes en el AIC y en la comparación con el modelo saturado mostraban evidencia estadística de pérdida de la información. En el grupo de mujeres a nivel de Bogotá, se observa un efecto tanto en el período como en la cohorte, así; EDAD + PERIODO (*deviance* 30,398 *p* 0,3375 y AIC 6,93); EDAD + COHORTE (*deviance* 16,973, AIC 7,112 *p* 0,575); lo cual sugiere un efecto indisoluble del período y la cohorte, que es más evidente si se toma el modelo EDAD + drift (*deviance* 33,58 *p* 0,3358 AIC 6,89). Sin embargo llama la atención que el modelo de EDAD tiene un ajuste similar al del modelo saturado (*deviance* 36,10, *p* 0,209, AIC 6,92), esto es importante ya que al existir un modelo que explique las variaciones en la mortalidad utilizando el menor número de parámetros, en este caso la edad, se puede considerar a ésta como el único efecto relevante en este el grupo analizado.

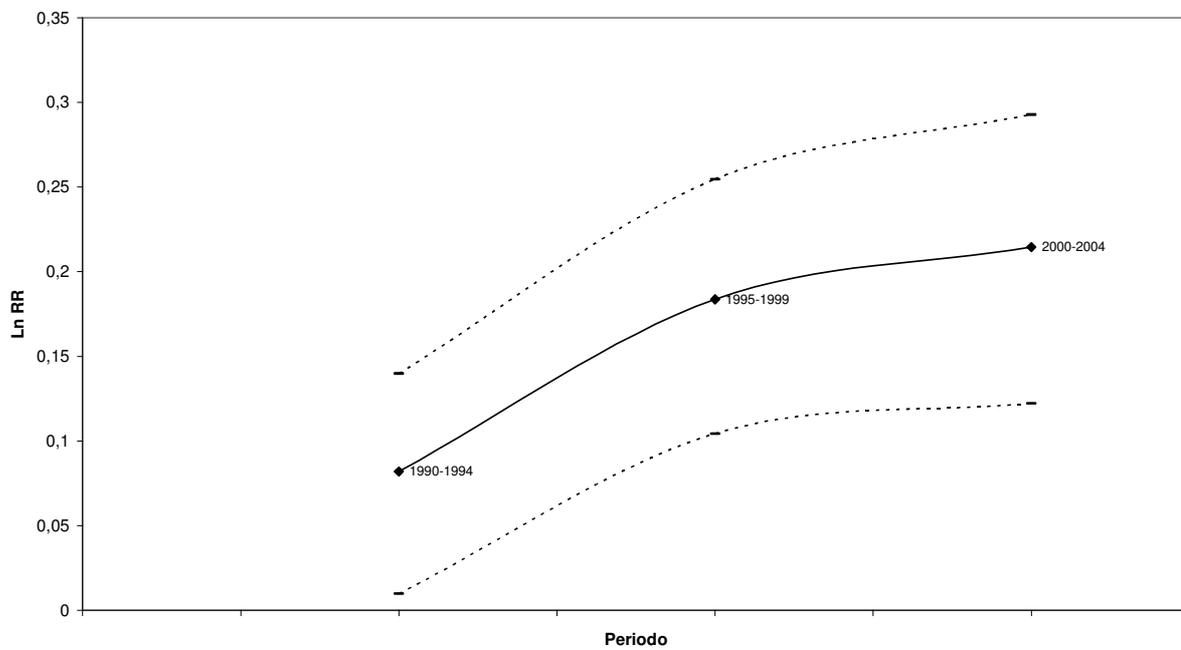
En cuanto a la tendencia a nivel nacional se observa que entre los hombres existe una tendencia al aumento en la mortalidad en la cohorte de 1955-1959, con una tendencia a disminuir en las cohortes más jóvenes, mientras que entre las mujeres la tendencia se mantiene en aumento aún en las cohortes más jóvenes; el efecto del período es similar con una tendencia a la estabilización en los períodos más recientes (2000 – 2004), mientras que en las mujeres la tendencia es creciente en éste período.

Al comparar el comportamiento en Bogotá con respecto a nivel nacional, el comportamiento de la tendencia de hombres a nivel nacional y en Bogotá es similar; de comportamiento errático pero con tendencia al aumento. En las mujeres en cambio se observa una tendencia al aumento a nivel nacional mientras que en Bogotá hay una tendencia a la disminución en las cohortes más jóvenes.

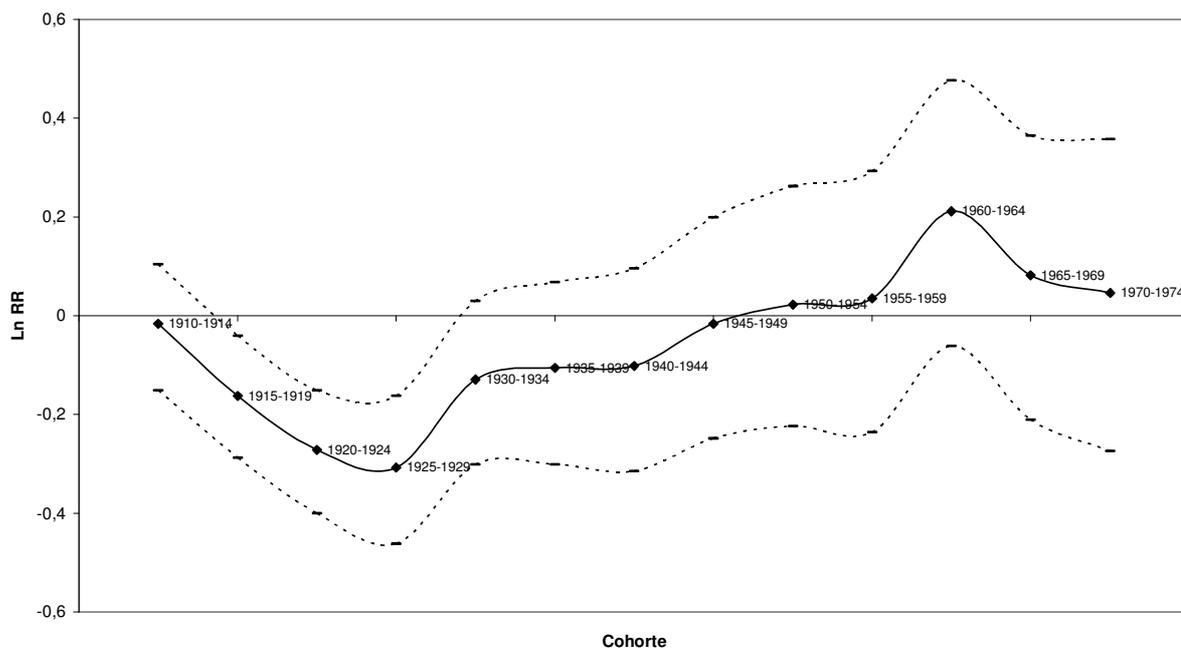
Llama la atención el hallazgo de un aumento abrupto de la mortalidad entre las cohortes de nacimiento de los años 1950 – 1954 y 1955 – 1959, 1960 – 1964, este aumento es constante en todos los grupos evaluados.



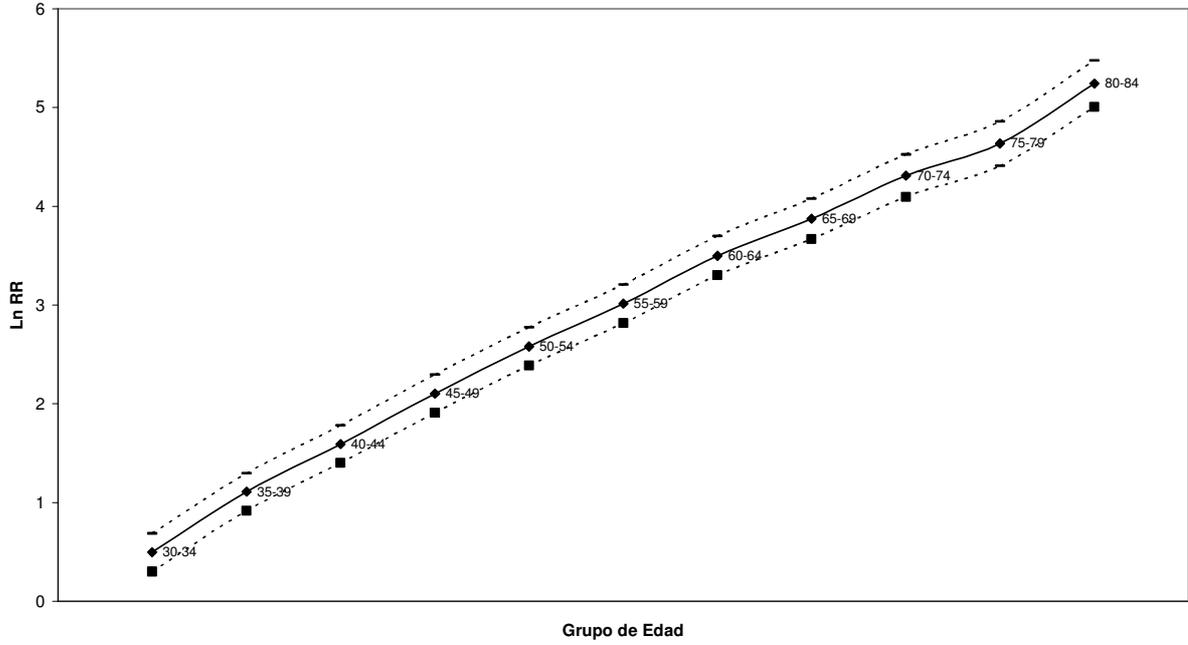
RR por Periodo - Hombres Nacional



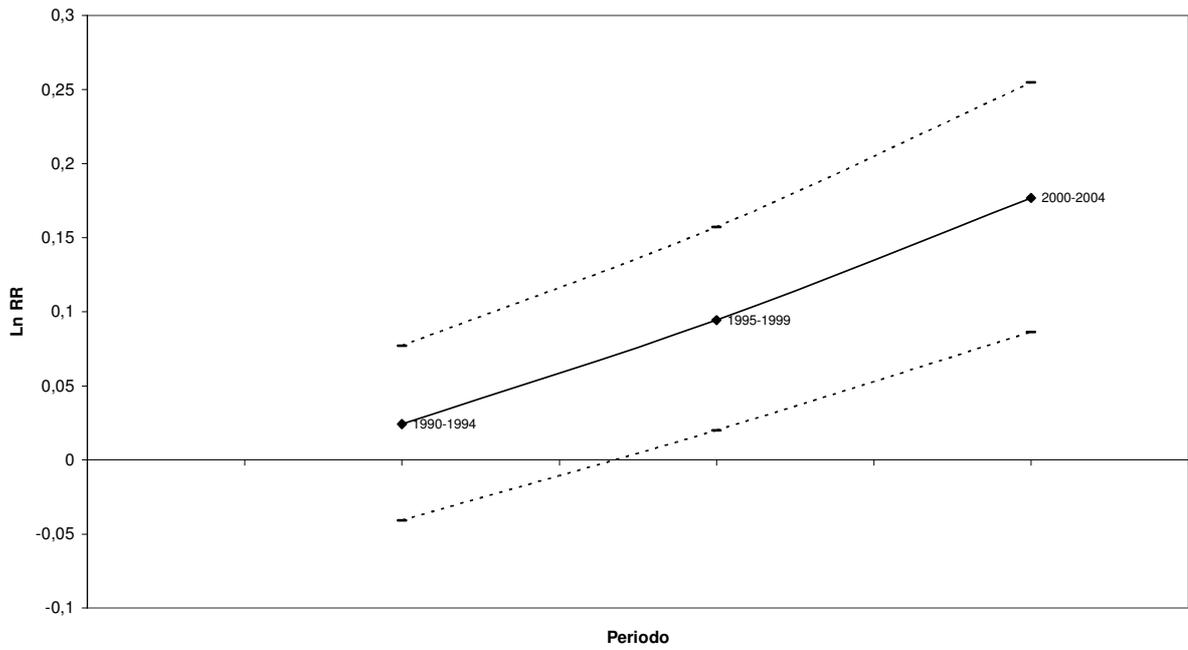
RR por Cohorte - Hombres Nacional



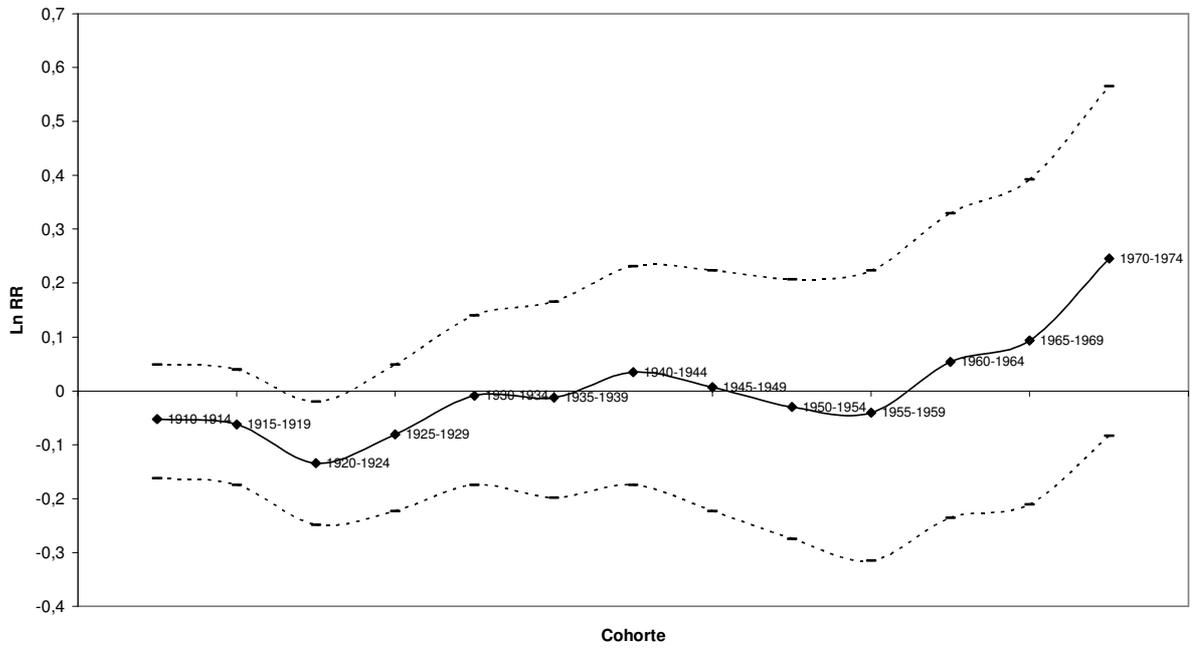
RR por Grupo - Mujeres Nacional



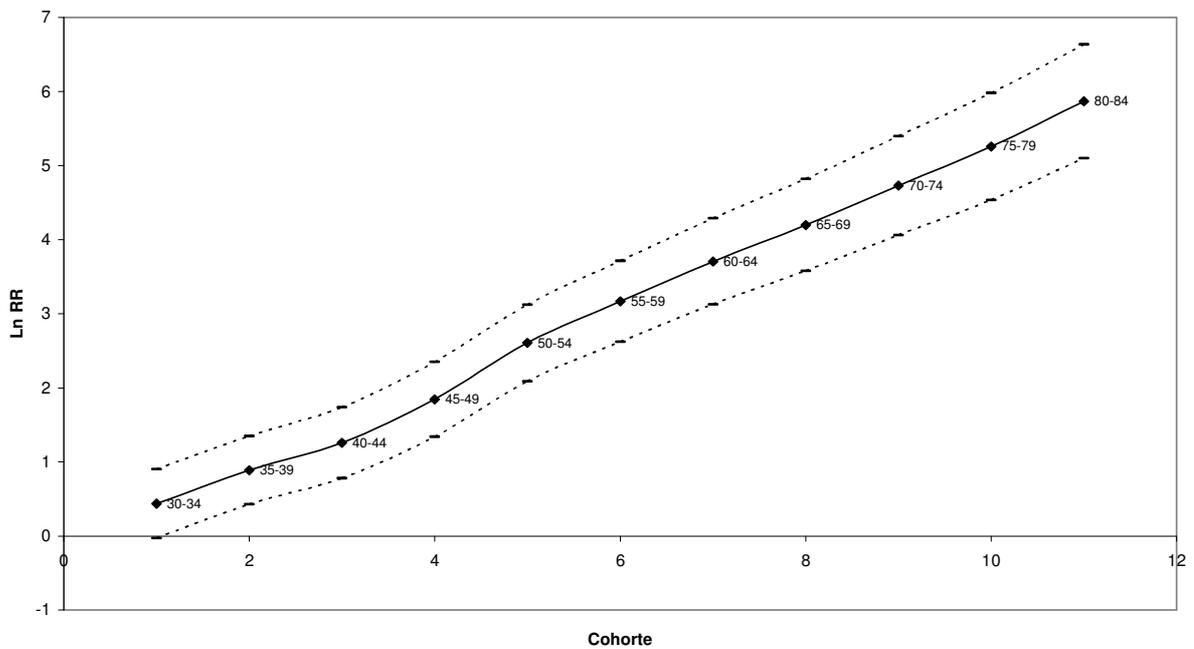
RR por Periodo - Mujeres Nacional



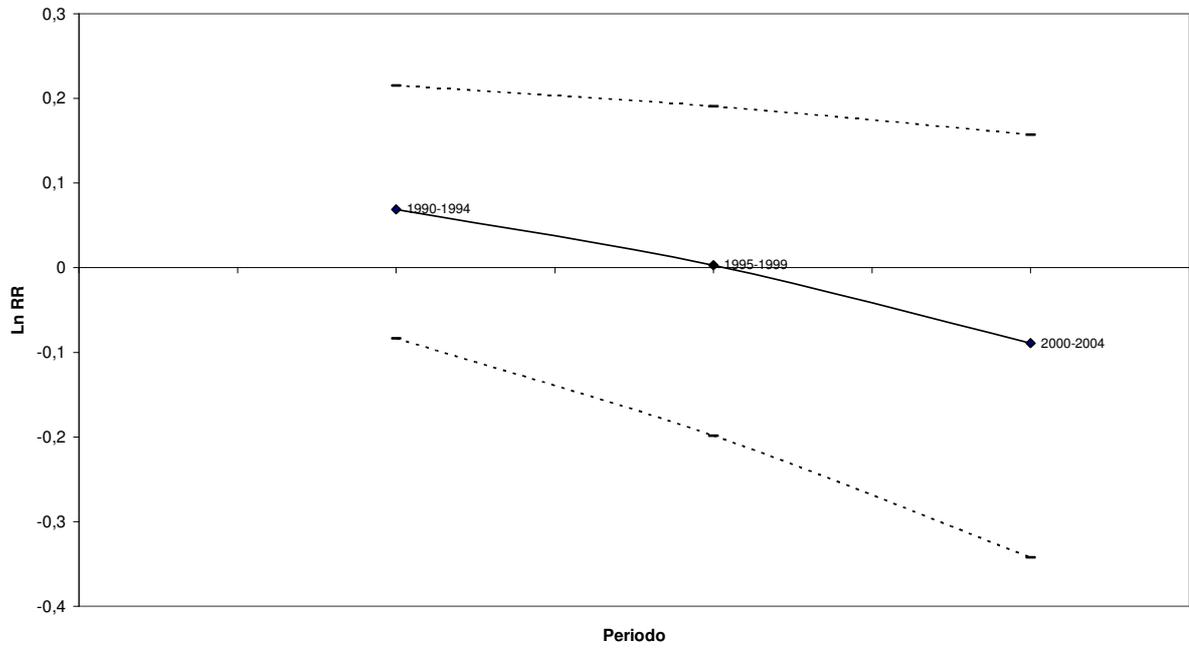
RR por Cohorte - Mujeres Nacional



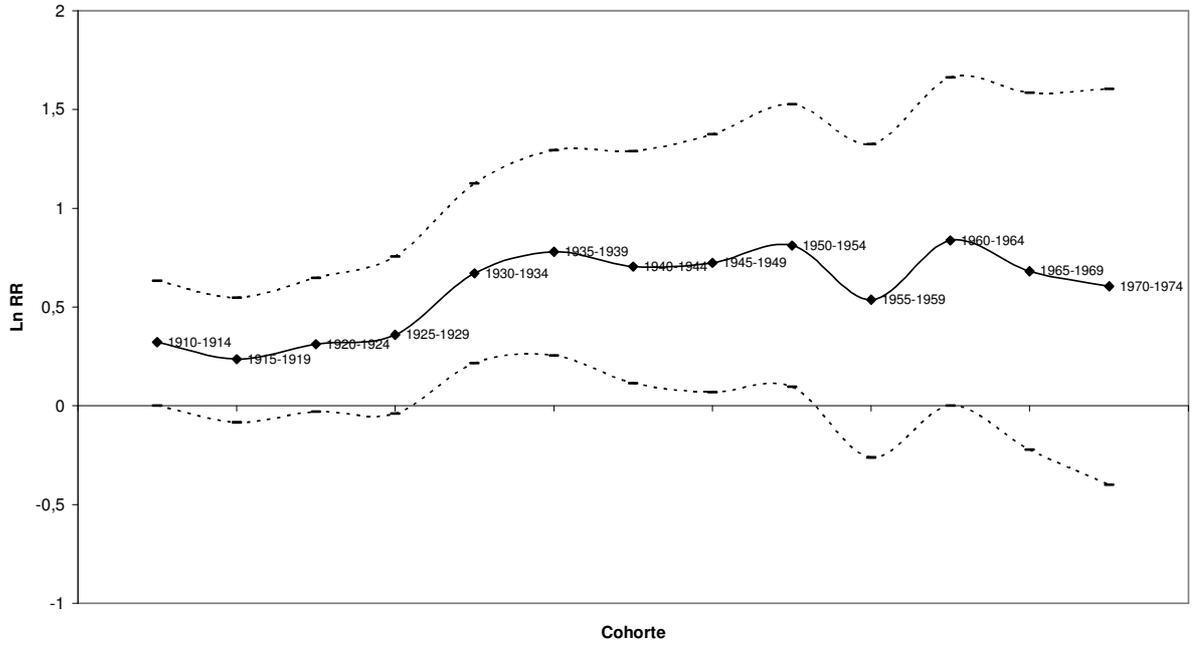
RR por Periodo - Hombres Bogotá



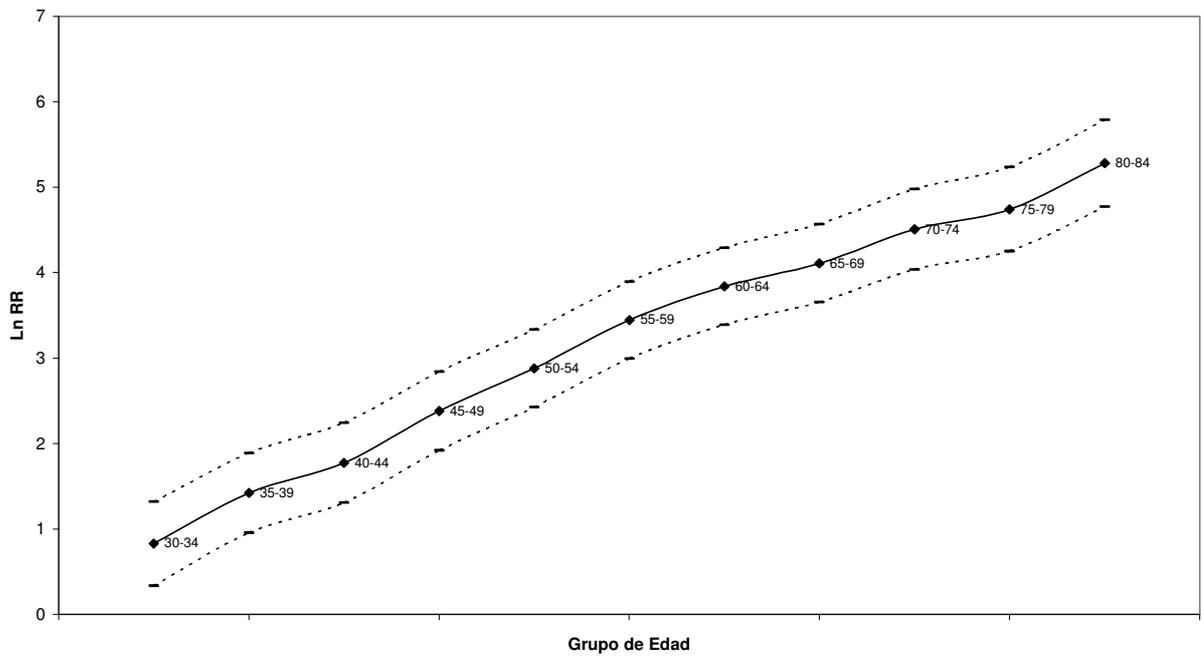
RR por Periodo - Hombres Bogotá



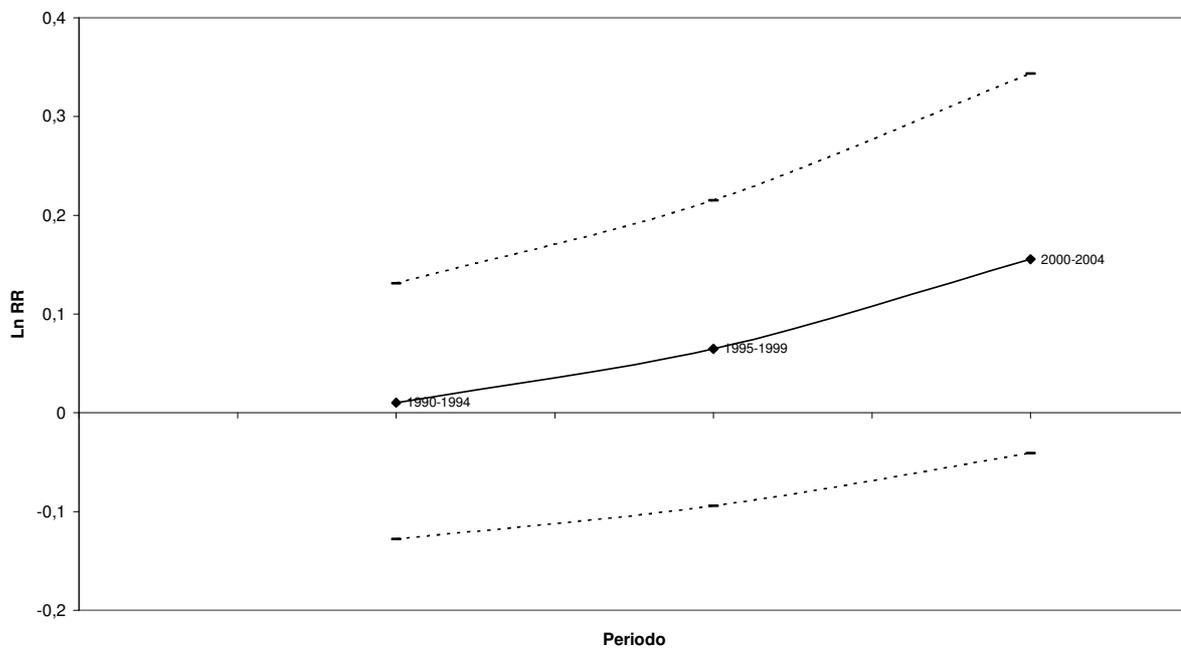
RR por Cohorte - Hombres Bogotá



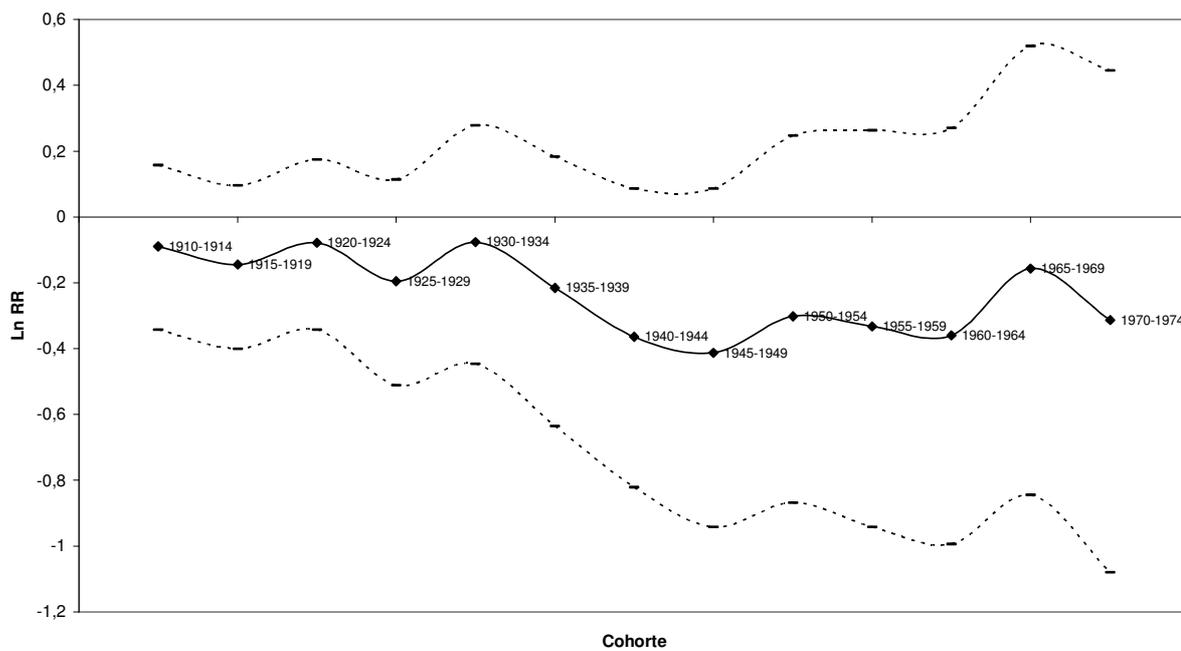
RR por Edad - Mujeres Bogotá



RR por Periodo - Mujeres Bogotá



RR por Cohorte - Mujeres Bogotá



8. Discusión.

Cuando se interpretan los resultados de un modelo de edad-periodo-cohorte, es importante descartar el problema causado por la dependencia lineal entre el efecto de la edad y los efectos de cohorte y de periodo; sin embargo para obtener una interpretación significativa se requiere que sea incluido el efecto lineal (31, 32). En las instancias incluidas en nuestro estudio el modelo que más se ajustó fue el modelo edad - cohorte, superando considerablemente la significancia de los modelos parciales, a excepción de mujeres Bogotá. Lo cual quiere decir que el cambio en las tendencias se explica, además del efecto natural de la edad (a través del envejecimiento), por un efecto de cohorte de nacimiento.

En estudios que han arrojado resultados similares, con la escogencia del modelo edad-periodo-cohorte, se considera que los cambios en las tasas dependen multiplicativamente del efecto de la edad sobre el periodo y las cohortes (33), pero como observamos en nuestro estudio el efecto mas claro que es el efecto de cohorte solo afecta a un numero limitado de edades, pero para establecer el aumento del riesgo relativo se comparo con respecto a la cohorte mas antigua y al periodo inicial.

El efecto observado para la edad es claro y consistente con los hallazgos de todos los estudios previos consultados, a mayor edad el riesgo relativo de muerte por cáncer colorrectal aumenta considerablemente, lo cual es explicado por la historia natural de la

enfermedad y por el hecho que las personas de mayor edad usualmente con diagnosticadas en estadios mas altos y con formas histológicas mas agresivas lo cual empeora el pronostico de la enfermedad y disminuye la expectativa de vida a 5 años. El mayor aumento de da a partir de la quinta década de la vida, además porque la incidencia de la lesión preneoplasica (pólipo adenomatoso) también se incrementa con la edad del 30% a los 50 años al 65% a los 70 años. Igual, existe un riesgo mayor del 80% de tener una lesión con alto grado de displasia en personas de 60 años (34).

El hallazgo más llamativo del efecto de periodo se observa al comparar el efecto sobre la mortalidad en hombres a nivel nacional con el hombres a nivel de Bogota. Si bien la tendencia a nivel nacional es al aumento de la mortalidad en los periodos mas reciente 2000-2004; en Bogotá se observa una disminución en dicho periodo. No es posible establecer porque se presenta este fenómeno y porque es exclusivo del grupo de hombres; sin embargo se pueden establecer hipótesis causales soportadas por el hecho de que Bogota es la ciudad que tiene un nivel de desarrollo mas cercano a los países desarrollados y los hombres son la población con mayor incidencia de esta patología lo cual conlleva a que su comportamiento se asemeje al experimentado por los países industrializados en cuanto a la mortalidad por cáncer colorrectal, esto es periodos iniciales con grandes incrementos en la incidencia, para posteriormente presentar periodos de estabilización e incluso descenso (35). Si bien en los países desarrollados la explicación al decremento en las tasas de mortalidad, recae sobre la implementación de programas de tamización y de la búsqueda y remoción rutinaria de

las lesiones premalignas; en Colombia no se ha diseñado un programa de salud pública a escala nacional, ni a nivel de Bogotá, dirigido al control de la mortalidad por cáncer colorrectal, debido a que el interés se ha centrado en cánceres de presentación más frecuente como seno y cuello uterino (36); es por ello que las tasas persisten en aumento en el resto del país. En Bogotá sin embargo el acceso a los servicios de salud es superior al resto del país, el porcentaje de aseguramiento en distintos estudios va del 79 al 84% (37, 38). Esto permite que los casos incidentes de cáncer colorrectal puedan ser diagnosticados en estadios más tempranos y puedan tener un mejor desenlace lo que se ve reflejado en la disminución de la mortalidad, sin embargo, el hecho de que el efecto se vea exclusivamente entre los hombres, permanece fuera del entendimiento de este estudio.

En cuanto al efecto de cohortes el cambio más drástico se observa entre las cohortes nacidas en 1955-59 y 1960-64, en todos los escenarios estudiados se observó el mismo fenómeno un aumento agudo de la pendiente de mortalidad para dichas cohortes, en algunos casos como en el de Bogotá con una tendencia a la disminución entre las cohortes más jóvenes. Este efecto concuerda perfectamente con el momento de mayor transición demográfica en Colombia (39), en el cual la población urbana alcanzó un punto de equilibrio con la población rural que era la predominante hasta entonces, para superarla progresivamente a partir de allí. Las generaciones que pertenecen a estas cohortes de nacimiento tal vez han estado expuestas durante más tiempo y de manera más constante al estilo de vida relacionado con la aparición de cáncer colorrectal.

El efecto de cohorte en mujeres nacional tiene una tendencia creciente, con un riesgo mayor en cada cohorte subsiguiente, mientras que a nivel de Bogota se observa una disminución en la incidencia de mortalidad en cohortes más jóvenes. El comportamiento de las cohortes a nivel de Bogota y a nivel nacional es muy similar, con el único aumento súbito descrito para las cohortes mencionadas anteriormente y una tendencia a la estabilización en forma de meseta en las cohortes jóvenes, aunque con tendencia a la disminución. Las explicaciones para este fenómeno además de la transición demográfica y la “occidentalización” de los hábitos dietéticos y del estilo de vida en general, podría hallarse en el hecho de que las cohortes más jóvenes han tenido la oportunidad de acceder a servicios de salud más tecnificados, con una mejores métodos diagnósticos, que han permitido confirmar la presencia de cáncer colorrectal con precisión. En los modelos de estudios previos los efectos de cambios en los métodos diagnósticos, se observan como elevaciones abruptas seguidas de un descenso o estabilización, sin embargo este fenómeno se da solo en hombres en nuestro estudio, las mujeres a nivel nacional muestran una tendencia siempre creciente.

Los resultados de nuestro estudio son compatibles con los realizados en poblaciones similares y permiten concluir que el cáncer colorrectal es una patología en aumento, tanto en hombres como en mujeres y de seguir esa tendencia las tasas de cáncer gástrico y cáncer colorrectal se igualarán en 2045.

Es importante diseñar estudios analíticos que permitan comprender el comportamiento y los factores modificadores de la mortalidad por cáncer colorrectal con el fin de apoyar el diseño de programas de prevención y control a gran escala.

Las principales limitaciones del estudio fueron la disponibilidad y acceso a la información, ya que ésta depende de los registros consolidados por el DANE. Cabe destacar el hecho que no existen registros unificados ni confiables para todo el territorio nacional antes de 1985; así mismo la información requerida para el modelo del estudio sólo puede ser consultada sólo cada cinco años, lo cual se refleja en que no se puede establecer cambios en el último quinquenio. La fuente primaria de información fueron los registros de defunción, los cuales son diligenciados por quien certifica la muerte, lo cual conlleva a que en algunos casos esta información la provea personal no entrenado en esta tarea, aunque este posible error se controló haciendo un ajuste a la base excluyendo los registros diligenciados por personal no médico.

La no existencia de un registro unificado nacional de cáncer, limita la posibilidad de realizar estudios de incidencia y mortalidad con datos exactos, el cual podría reflejar un escenario distinto al que se obtiene al realizar el modelo con base en datos de mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1 Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico. Bogotá 2004: 11 – 12.

2 Ferlay J, Bray F, Pisani, Parkin DM. GLOBOCAN 2002, Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase No. 5, version 2.0 IARCPress, Lion, 2004.

3 Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 439-446.

4 Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 925-943.

5 Giovannucci E, Goldin B. The role of fat, fatty acids, and total energy intake in the etiology of human colon cancer. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1.564S-1.571S.

6 Holford TR, Tough GC, Mckay LA. Trends in female breast cancer in Connecticut and the United States. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 29-39.

7 Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Disponible en: http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&task=category§ionid=16&id=496&Itemid=996, consultado por última vez el 6 de julio de 2009

8 Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 132-141.

9 Minami Y, Nishino Y, Tsubono Y, et al. Increase of colon and rectal cancer incidence rates in Japan: trends in incidence rates in Miyagi Prefecture, 1959-1997. *J Epidemiol.* 2006 Nov;16(6):240-8.

10 Svensson E, Grotmol T, Hoff G, et al. Trends in colorectal cancer incidence in Norway by gender and anatomic site: an age-period-cohort analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2002 Oct;11(5):489-95.

11 Huang J, Seow A, Shi CY, Lee HP. Colorectal carcinoma among ethnic Chinese in Singapore: trends in incidence rate by anatomic subsite from 1968 to 1992. *Cancer.* 1999 Jun 15;85(12):2519-25.

12 van Steenbergen LN, Lemmens VE, Louwman MJ, et al. Increasing incidence and decreasing mortality of colorectal cancer due to marked cohort effects in southern Netherlands. *Eur J Cancer Prev.* 2009 Apr;18(2):145-52.

13 Dubrow R, Johansen C, Skov T, Holford TR. Age-period-cohort modelling of large-bowel-cancer incidence by anatomic sub-site and sex in Denmark. *Int J Cancer.* 1994 Aug 1;58(3):324-9.

14 Parkin DM, Whelan S, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editors. *Cancer incidence in five continents, vol 8.* Lyon; France: International Agency for Research on Cancer; 2002.

15 Acheson AG, Scholefield JH. Survival from cancers of the colon and rectum in England and Wales up to 2001. *Br J Cancer.* 2008 Sep 23;99 Suppl 1:S33-4.

16 Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326:653-7.

17 Graupera Boschmonar MC, Jiménez Chaviano PJ, Martín García AA, et al. Trends in survival rates of cancer in Cuba. *Eur J Epidemiol.* 1999 Jul;15(6):521-8.

18 Singh H, Demers AA, Xue L, et al. Time trends in colon cancer incidence and distribution and lower gastrointestinal endoscopy utilization in Manitoba. *Am J Gastroenterol.* 2008 May;103(5):1249-56.

19 Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002; 98: 241-256

20 Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1.496-1.501.

21 Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer.* 2004 Nov 15;101(10):2285-92.

22 Registro Poblacional de Cáncer de Cali. Disponible en. http://rpcc.univalle.edu.co/es/SitiosEspecificos/pdf-sitiosespecificos/Sitios_Especificos.php?sitio=4. Consultado por última vez el 6 de julio de 2009.

23 Cappell MS. Reducing the incidence and mortality of colon cancer: mass screening and colonoscopic polypectomy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008 Mar;37(1):129-60

24 González JR, Llorca JF, Moreno V. Algunos aspectos metodológicos sobre los modelos edad-período-cohorte. Aplicación a las tendencias de mortalidad por cáncer. *Gac Sanit* 2002;16(3):267-73

25 Holford T. Understanding The Effects Age, Period, And Cohort On Incidence And Mortality Rates. *Annu. Rev. Publ. Health* 1991. 12. 425-57

26 Waterhouse J, et al. *Cancer incidente in five continents.* Lyon IARC, 1975

27 Zheng T, Taylor S, Holford T, et al. Time Trend and Age-Period-Cohort Effects on Incidence of Esophageal Cancer in Connecticut, 1935-89

28 Holford T. The Estimation of Age, Period and Cohort Effects for Vital Rates. *Biometrics*, Vol. 39, No. 2 (Jun., 1983), pp. 311-324

29 Ogata Y, Katsura K, Keiding N, et al. Empirical Bayes Age-Period-Cohort Analysis of Retrospective Incidence Data. *Scandinavian Journal of Statistics*, Vol. 27, No. 3 (Sep., 2000), pp. 415-432

30 República de Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

31 Clayton D, Schiffrers E (1987^a) Models for temporal variation in cancer rates, I: age-period-cohort models. Stat Med 8: 449-467

32 Clayton D, Schiffrers E (1987^a) Models for temporal variation in cancer rates, II: age-period-cohort models. Stat Med 8: 469-481

33 Breslow NE (1984) Extra Poisson variation in log-linear models. Appl stat 1: 38-44.

34 Galiano M. Actualización en cáncer colorectal. Revista Colombiana de Gastroenterología / 20 (1) 2005 43-53

35 Bosseti C, Malvezzi M, Chantenuod L, Negri E. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970 – 2000. Annals of oncology 16: 489 – 511, 2005: 489 – 511.

36 Beltrán O, ¿Esta cambiando la epidemiología del cáncer colorectal en Colombia?. Revista Colombiana de Gastroenterología / 20 (1) 2005

37 Balance social de la Administración de Bogotá DC. 1999, Contraloría de Bogotá D.C

38 Avendaño M. Los indicadores sociales mejoran pero la pobreza no cede. Foro económico regional y urbano. Mayo 2001.

39 Carmona J. Cambios demográficos y epidemiológicos en Colombia durante el siglo XX. *Biomédica* 2005; 25: 464-80