DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DEL CÁNCER COLORECTAL Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL MUNICIPIO DE PASTO DEL PERÍODO 2004-2008

LUISA MERCEDES BRAVO GOYES
DANIEL MARCELO JURADO FAJARDO

UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
SAN JUAN DE PASTO
2009

DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DEL CÁNCER COLORECTAL Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL MUNICIPIO DE PASTO DEL PERÍODO 2004-2008

LUISA MERCEDES BRAVO GOYES
DANIEL MARCELO JURADO FAJARDO

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para obtener el título de Biólogo.

Director
M.Sc RODRIGO PRIETO SÁNCHEZ

UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
PROGRAMA DE BIOLOGÍA
SAN JUAN DE PASTO
2009

“Las Líneas y conclusiones aportadas son responsabilidad exclusivas de sus autores”

Articulo 1ro N° 324 de octubre 11 de 1966 emanado del honorable consejo directivo de la Universidad de Nariño

Nota de aceptación

_____
_____
_____
_____
_____
_____

_____
Director

_____
Jurado

_____
Jurado

San Juan de Pasto Noviembre del 2009

DEDICATORIA

A Dios por estar a mi lado, ser mi guía, mi protección y por permitirme cumplir esta meta
A mis abuelos Alejandro Goyes y Ana Julia Astur por haber sido mi luz, mi fuerza, mi alegría y a la vez los mejores padres del mundo que pude haber tenido.
A mi mamá Cristina Goyes Astur por su sacrificio, comprensión y amor para que sea quien soy, por ser mi ejemplo, mi orgullo, el amor de mi vida y el regalo más hermoso que me pudo haber dado Dios. Esto es para ti por ser la razón de mi vida
A mi hermana por ser el ángel de mi guarda y la razón de mi alegría.
A Esteban por su apoyo, compañía, comprensión e inmenso amor, por darme alegría y llenar mi corazón de hermosos sentimientos
A Daniel por su amistad, cariño y por todos esos momentos de alegrías, tristezas y hasta de locuras compartidas
A mi familia y amigos por ser muy importantes en mi vida

LUISA BRAVO GOYES

A Dios
A mis padres y hermanos
A los pacientes que con mucho esmero participaron en el estudio
A Poncho, a Luisa y demás amigos

DANIEL JURADO

AGRADECIMIENTOS

Los Autores expresan sus agradecimientos a Dios y a sus familias por su amor y apoyo incondicional en esta etapa de la vida

A la Universidad de Nariño por permitirnos nuestro desarrollo profesional

A nuestro director de trabajo de grado Rodrigo Prieto Sánchez por su valiosa guía y apoyo en nuestro aprendizaje, por su valiosa amistad y cariño

A nuestros jurados de tesis la Dr. María Clara Yepez y la Dr. María Magdalena Polanco por su orientación y evaluación del proceso y ejecución del proyecto

A cada uno de nuestros pacientes y sus familiares por haber sido parte elemental en el desarrollo de esta investigación y por su amable colaboración

A Estefany Jurado por su eficiente trabajo y colaboración con nuestros pacientes

Al centro de estudios en salud de la universidad de Nariño (CESUN) y a cada uno de sus integrantes por su apoyo académico y económico, por brindarnos su cariño y amabilidad para cada etapa del desarrollo de nuestro trabajo de grado.

Al Departamento de biología y su Directora Luz Estela Lagos y a cada uno de los profesores que nos acompañaron en nuestra formación como biólogos.

Al doctor Luis Carvajal Carmona y al instituto de investigaciones en cáncer de Londres, CANCER UK RESEARCH, por su asesoría y financiamiento del proyecto

Al Dr. Edmundo Apraez y al sistema de investigaciones de la universidad de Nariño por reconocer la importancia de esta investigación y por su apoyo financiero para la ejecución del mismo

Al doctor Arsenio Hidalgo y al Centro de estudios y asesoría en estadística CEASE por su asesoría en el manejo de los datos

Al Dr Charfuelan por su colaboración e interés en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes

Al registro poblacional de cáncer del municipio de Pasto y su coordinadora Aida Iris Dorado por permitirnos el acceso y depuración de la base de datos

A la Dra. María José Erazo y al laboratorio de patología Patólogos & asociados, al doctor Oscar Narváez y Diana Núñez y al laboratorio de patología y citología CITOPAT, al Dr. Eduardo Burbano y al Hospital universitario Departamental,

a la Dra. Ana Milena y la Dra. Ema del Carmen Burbano y la Fundación Hospital San Pedro, A la Dra. Nidia Arcos y la Dra. Ana Lucía Enríquez y el Instituto cancerológico de Nariño, al Dr. Iván Bastidas Beltrán y la clínica los Andes – Salucoop, al Dr. Ricardo Cabrera y a Proinsalud, a la Dra. Mónica Arcos su laboratorio de patología. A todos ellos un inmenso agradecimiento por su cooperación en la búsqueda activa de pacientes.

A Johanita Nieves y Luis Carlos Souza del centro de estudio en salud de Nariño por su especial y cariñosa atención y colaboración

A Yuli Caicedo, Juliet, Ana Estrada y David Caicedo por su amistad y participación en la ejecución de esta investigación

A nuestro amigos Sandra Urbano, Diana Mora, Mauricio Rodríguez, Alejandro Cabrera, Diego Martínez, Viviana Samboni, Ana bastidas, Carolina Obando, Johana Castillo, Patricia Botina y todos nuestros compañeros que creyeron en nosotros y nos brindaron su amistad

A todos ellos “MUCHAS GRACIAS”

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	24
1.1 OBJETIVO GENERAL	26
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
2. MARCO TEÓRICO	27
2.1 CARCINOGÉNESIS DEL CCR	27
2.2 El CCR A NIVEL MUNDIAL	27
2.3 FACTORES QUE AFECTAN EL DESARROLLO EL CCR	30
2.3.1 Factores Endógenos:	30
2.3.1.1 Síndrome de poliposis adenomatosa familiar (PAF).	30
2.3.1.2 Historia familiar del CCR.	30
2.3.1.3 Enfermedades inflamatorias intestinales.	31
2.3.1.4 Historia personal de neoplasia colorectal.	31
2.3.2 Factores Exógenos.	31
2.3.2.1 Dieta.	31
2.3.2.2 Hábitos de vida:	32
2.3.2.2.1. Tabaco.	32
2.3.2.2.2. Alcohol.	32
2.3.2.2.3. Actividad física.	32
2.4 PROGRAMAS DE DIAGNOSTICO TEMPRANO Y PREVENCIÓN DEL CCR	32
3. MATERIALES Y MÉTODOS	34

3.1. DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DEL CÁNCER COLORECTAL 34
3.1.1. Criterios de inclusión. 34
3.1.1.1. Periodo de estudio. 34
3.1.1.2. Fecha de incidencia. 34
3.1.1.3. Lugar residencia. 35
3.1.1.4. Diagnóstico. 35
3.2. FUENTES DE INFORMACIÓN 35
3.3. TIPO DE INFORMACIÓN 36
3.3.1 Datos demográficos. 36
3.3.2. Datos del tumor. 37
3.4. MANEJO DE LA INFORMACIÓN 37
3.4.1. Consideraciones éticas. 37
3.4.2. Codificación de la información. 37
3.5. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO 38
3.5.1. Consideraciones éticas. 38
3.5.2. Definición de factor de riesgo. 38
3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 39
3.6.1. Calculo de incidencia. 39
3.6.2. Análisis de la tendencia de la incidencia. 41
3.6.3. Calculo de la mortalidad. 41
3.6.4. Análisis de la tendencia de la mortalidad. 42
3.6.5. Calculo de la supervivencia. 42
3.6.6. Tamaño De La Muestra. 44

3.6.7. Análisis multivariado de factores de riesgo. 44

3.6.8. Programa utilizados en el análisis estadístico 46

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN 47

4.1 CALIDAD DE LOS DATOS 47

4.2 INCIDENCIA 47

4.2.1 Evolución de la incidencia. 50

4.2.2 Incidencia por género. 52

4.2.3 Incidencia por edades. 52

4.2.4 Evolución de la edad promedio de diagnóstico. 53

4.2.5 Incidencia por localización. 54

4.2.6 Incidencia por diagnostico. 57

4.2.7 Incidencia por diferenciación celular. 58

4.3 MORTALIDAD DE CÁNCER COLORECTAL EN PASTO 60

4.3.1 Evolución de la mortalidad. 62

4.3.2 Mortalidad por género. 64

4.3.3 Mortalidad por edad. 64

4.3.4 Mortalidad por localización. 65

4.3.5 Mortalidad asociada al tipo de diagnostico. 67

4.3.6 Mortalidad por grado tumoral. 68

4.4 SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORECTAL EN PASTO 70

4.4.1 Supervivencia total. 70

4.4.2 Supervivencia por género. 71

4.4.3 Supervivencia por edad. 72

4.4.4 Supervivencia por diferenciación tumoral. 73

4.4.5 Supervivencia por localización. 74

4.5 FACTORES DE RIESGO DE CCR 77

4.5.1 Efecto de confusión y prueba de homogeneidad. 77

4.5.2 Factores Endógenos. 77

4.5.2.1 Antecedentes Clínicos Y Familiares. 77

4.5.2.1.1 Enfermedades comunes en la familia 77

4.5.2.1.2 Familiares con diferentes tipos de cáncer y CCR. 77

4.5.2.1.3 Enfermedades de colon. 78

4.5.2.1.4 Tumores benignos. 78

4.5.2.1.5 Cirugía extracolonica. 79

4.5.2.1.6 Enfermedades Crónicas. 79

4.5.2.2 Edad. 80

4.5.3 Factores Exógenos. 80

4.5.3.1 Consumo De Medicamentos. 80

4.5.3.2 Dieta. 80

4.5.3.3 Hábitos De Vida. 81

5. CONCLUSIONES 85

6. RECOMENDACIONES 87

BIBLIOGRAFÍA 88

ANEXOS 99

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Categorización del los factores de riesgo endógenos y exógenos analizados 45
Figura 2. Incidencia de CCR por años en la población total del municipio de Pasto periodo 2004-2008 48
Figura 3. Incidencia el CCR por género 48
Figura 4. Incidencia del CCR a nivel mundial 49
Figura 5. Tendencia de la incidencia del CCR en la población total 50
Figura 6. Tendencia de la incidencia del CCR en Hombres 51
Figura 7. Tendencia de la incidencia del CCR en mujeres 51
Figura 8. Incidencia de CCR por edades en el municipio de Pasto 53
Figura 9. Evolución de la edad promedio de diagnostico en pacientes con CCR del municipio de Pasto- periodo 2004-2008 53
Figura 10. Incremento en el porcentaje de individuos adultos del periodo 2004-2008 54
Figura 11. Incidencia del CCR por sublocalizaciones 57
Figura 12. Incidencia del CCR por diagnostico 58
Figura 13. Incidencia del CCR por grado tumoral 59
Figura 14. Mortalidad del CCR por años en el periodo 2004 – 2008 en el municipio de Pasto 60
Figura 15. Mortalidad de cancer colorrectal por género en el municipio de Pasto del periodo 2004-2008 61
Figura 16. Mortalidad del cáncer colorectal en países desarrollados y en desarrollo 62
Figura 17. Tendencia de la mortalidad del CCR en la población total 63
Figura 18. Tendencia de la mortalidad del CCR en hombres 63
Figura 19. Tendencia de la mortalidad del CCR en mujeres 64
Figura 20. Mortalidad del CCR por rangos quinquenales de edad 65
Figura 21. Mortalidad según sublocalizaciones 67
Figura 22. Mortalidad por CCR según el diagnostico 68
Figura 23. Mortalidad de CCR según el grado tumoral en el municipio de Pasto periodo 2004 -2008 69
Figura 24. Supervivencia relativa por género en el municipio de Pasto 71
Figura 25. Supervivencia relativa por edad. 73
Figura 26. Supervivencia del CCR por diferenciación tumoral 74
Figura 27. Supervivencia relativa del CCR por localización 75

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Fuentes de información 36
Tabla 2. Otras fuentes de información 36
Tabla 3. Códigos CIE-O3. Topografía. 37
Tabla 4. Códigos CIE-O3 morfología 38
Tabla 5. Series poblacionales para el municipio de Pasto y población mundial estándar propuesta por Segi. 40
Tabla 6. Mortalidad general de la población de Pasto 43
Tabla 7. Resumen de resultados incidencia, mortalidad y supervivencia del CCR en el municipio de Pasto 76
Tabla 8. Resumen de resultados de factores de riesgo asociados al desarrollo del CCR en el municipio de Pasto 84

LISTA DE ANEXOS

Pág.

Anexo B. Índices de calidad de los datos 103
Anexo C. Incidencia del cáncer colorectal por años en el periodo 2004- 2008 en el municipio de Pasto 103
Anexo E. Incidencia del CCR en países desarrollados, en desarrollo y a nivel mundial 104
Anexo F. Tipos de cáncer más incidentes en el municipio de Pasto. 105
Anexo G. Tipos de cáncer más incidentes en países desarrollados, en desarrollo y a nivel mundial 105
Anexo H. Valores estadísticos de la regresión por el método de joinpoint para incidencia 106
Anexo I. Incidencia del CCR por rangos quinquenales de edad. 106
Anexo J. Evolución de la edad promedio de diagnostico en pacientes con CCR del municipio de Pasto- periodo 2004-2008. 106
Anexo K. Incremento en el porcentaje de individuos adultos del periodo 2004-2008 107
Anexo L. Incidencia del CCR por sublocalizaciones 107
Anexo M. Incidencia del CCR por diagnostico 108
Anexo N. Incidencia del CCR por grado tumoral. 108
Anexo O. Mortalidad del CCR por años en el periodo 2004 – 2008 en el municipio de Pasto 108
Anexo P. Mortalidad del cáncer colorectal en países desarrollados y en desarrollo 109
Anexo Q. Valores estadísticos de la regresión de joinpoints para mortalidad 109
Anexo R. Mortalidad del CCR por rangos quinquenales de edad 109
Anexo S. Mortalidad del CCR según la localización 110
Anexo T. Mortalidad del CCR por diagnostico 110
Anexo U. Mortalidad de CCR según el grado tumoral 111
Anexo V. comparación entre la supervivencia observada y relativa 112
Anexo W. Supervivencia relativa por género 112
Anexo X. Tiempo promedio de supervivencia por género 113
Anexo Y. Supervivencia relativa a 5 años al CCR en EE.UU. 113
Anexo Z. Supervivencia relativa por edad 113
Anexo AA. Tiempo promedio de supervivencia por categorías de edad 114
Anexo AB. Tabla de significancia de regresión de cox 114
Anexo AC. Supervivencia relativa por diferenciación tumoral 115
Anexo AD. Tiempo promedio de supervivencia por grado tumoral 115
Anexo AE. Superviencia relativa por localizacion 115
Anexo AF. Tiempo promedio de supervivencia por localización 115
Anexo AG. Efecto de confusión y prueba de homogeneidad de factores de riesgo 116

Anexo AH. Factores riesgo endógenos asociados al desarrollo del CCR en el municipio de Pasto. 117
Anexo AI. Factores riesgo exógenos asociados al desarrollo del CCR en el municipio de Pasto 118

LISTA DE ABREVIATURAS

BD: bien diferenciado
CC: cáncer de colon
cc.derecho: cáncer de colon derecho
cc.izquierdo: cáncer de colon izquierdo
CCR: cáncer colorectal
CIEO: clasificación internacional de enfermedades en oncologia
CR: cáncer de recto
FP: factor protector
IARC: International Agency for Research on Cancer
IMC: índice de masa corporal
MD: moderadamente diferenciado
N: neutro
ND: no determinado
NOS: no especificado
OMS: Organización Mundial de la Salud
PAC: porcentaje anual de cambio
PAF: poliposis adenomatosa familiar
RD: riesgo débil
RF: riesgo fuerte
RG: razón de géneros
RPCMP: registro poblacional de cáncer del municipio de Pasto
RPCC: registro poblacional de cáncer en Cali
RR: riesgo relativo
RRC: riesgo relative crudo
SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results
SV: supervivencia
SV5: supervivencia a 5 años
TC: tasa cruda
TAE: tasa ajustada por edad
TE: tasa específica
WHO: Wordl Health Organization (=Organización Mundial de la Salud)
%DCO: porcentaje de casos por certificado de defunción exclusivamente
%VH: porcentaje de casos con verificación histológica

GLOSARIO

ADENOMA: tumor benigno que se desarrolla en las células secretoras de revestimiento de una glándula o tejido con función secretora.
BIOPSIA: extracción de células o tejidos para ser examinados por un patólogo.
COLITIS ULCEROSA: inflamación crónica del colon que produce úlceras en su revestimiento.
COLECISTECTOMÍA: intervención quirúrgica consistente en la extracción de la vesícula biliar.
COLONOSCOPIA: la colonoscopia es un procedimiento que le permite a su doctor mirar dentro de todo su intestino. Se usa un instrumento llamado colonoscopio.
COLOSTOMÍA: extirpación de todo o de una parte del intestino delgado, el colon, el recto.
CONFIABILIDAD: se relaciona con el grado de objetividad alcanzado en la captación, asentamiento y procesamiento del dato.
CRIBADO: aplicación de pruebas con el fin de detectar una neoplasia en una persona sin manifestaciones clínicas
CRITERIOS DE BRADFORD Y HILL: El modelo de Bradford-Hill (1965), propone los siguientes criterios de causalidad, en la búsqueda de relaciones causales para enfermedades no infecciosas:
Fuerza de asociación: dada por el RR, Secuencia temporal: la exposición precede al efecto, efecto dosis-respuesta: frecuencia de la enfermedad aumenta con la dosis, tiempo y nivel de exposición, consistencia: Si diversos estudios producen resultados concordantes, se apoyaría la interpretación causal, Coherencia o plausibilidad biológica: acorde con los conocimientos científicos del momento, especificidad de la asociación, Evidencia experimental: la evidencia experimental es la prueba causal por excelencia
DIFERENCIACIÓN CELULAR: Grado de especialización de las células neoplásicas. Una célula neoplásica indiferenciada, es una célula más primitiva que aquellas del tejido del cual proviene y por ende, con mayor capacidad mitótica, Una célula neoplásica bien diferenciada es aquella más parecida en sus funciones a una célula normal del tejido del cual proviene y una célula más diferenciada es aquella célula menos diferenciada del tejido original y menos especializada.
EDERER I: calcula la supervivencia poblacional media en la cohorte considerando para cada intervalo de tiempo a todos los pacientes
EDERER II: calcula la supervivencia poblacional media en la cohorte considerando solo los pacientes que están en riesgo durante ese intervalo
EFECTO DE CONFUSIÓN: esto podría manifestarse a través de una distorsión del efecto observado respecto al efecto real debido a una desigual distribución de una variable extraña en los grupos estudiados
ENEMA DE BARIO DE DOBLE CONTRASTE: Es un estudio radiológico que puede ser realizado de forma sencilla usando bario como reactivo de contraste, detecta mejor lesiones de las mucosas incluyendo pequeños pólipos.

ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN: es el proceso de envejecimiento de una sociedad suele ser consecuencia de una baja natalidad, producida por la contención de la fecundidad propia de sociedades llamadas avanzadas o países desarrollados, sumado al crecimiento de la población anciana. Este fenómeno es medido por el aumento de la proporción de personas de edad avanzada en el marco de la población.

EXHAUSTIVIDAD: significa captar todos los casos incidentes diagnosticados, ocurridos durante el año de estudio en la población residente en un lugar determinado. El grado de exhaustividad está en relación directa con la identificación, coordinación e integración de las fuentes de información al Registro.

FACTOR DE RIESGO: cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socio-culturales, económicos) pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción.

FACTOR PRONOSTICO: situación, afección o característica del paciente que puede usarse para calcular la probabilidad de recuperación de una enfermedad o la probabilidad de que la enfermedad recurra. Los factores pronósticos son aquellos que predicen el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente.

HEMORROIDES: vasos sanguíneos agrandados o inflamados que se localizan cerca del ano o del recto.

INCIDENCIA: refleja el número de nuevos “casos” en un periodo de tiempo. Es un índice dinámico que requiere seguimiento en el tiempo de la población de interés.

INDICADORES DE CALIDAD: corresponden a esta clase de indicadores los de exhaustividad y confiabilidad de los datos, que sirven para evaluar el trabajo realizado por los Registros.

MÉTODO JOINPOINT: describe las tendencias de los cambios en diferentes segmentos de tiempo así como la magnitud del aumento o disminución dentro de cada uno de ellos.

MORTALIDAD GENERAL: La mortalidad general la proporción de muertes ocurridas por todas las causas de enfermedad, en todos los grupos de edad y para ambos sexos.

MORTALIDAD ESPECÍFICAes la proporción de personas que mueren por una causa concreta en un periodo de tiempo en una población.

NEOPLASIA: formación de un neoplasma, es decir, la multiplicación progresiva de células en condiciones que no permitirían o que detendrían la multiplicación de las células normales. La neoplasia puede ser benigna o maligna. El cáncer es una neoplasia maligna.

PÓLIPO: crecimiento de tejido anómalo, a menudo precanceroso (los pólipos colorectales son tumores en el interior del intestino).

PORCENTAJE ANUAL DE CAMBIO: incremento anual de la incidencia, calculado a partir de la tendencia de la incidencia.

PORCENTAJE DE VERIFICACIÓN HISTOLÓGICA (PVH): este es un indicador positivo de la validez de la información en el registro.
PREVENCIÓN PRIMARIA: medidas dirigidas a disminuir el riesgo de desarrollar cáncer.
PREVENCIÓN SECUNDARIA: medidas dirigidas a identificar los individuos con una mayor probabilidad de presentar cáncer colorrectal.
RAZÓN DE GÉNERO: (RG) corresponde al cociente entre el número de casos absoluto en hombres y el número de casos absoluto en mujeres.
RIESGO RELATIVO: (RR) se define el riesgo como la probabilidad de que un individuo, libre de enfermedad y susceptible de ella, la desarrolle en un periodo determinado, condicionada a que el individuo no muera a causa de otra enfermedad durante el periodo
SOLO CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN (ODC): porcentaje de casos diagnosticados solamente con el certificado de defunción.
SUPERVIVENCIA OBSERVADA: considera todas las muertes independientemente de su causa de defunción, estima, de manera acumulada, la probabilidad de sobrevivir con base a los casos que mueren y los que están a riesgo en cada momento del tiempo. Esta estimación refleja la mortalidad global del grupo en estudio.
SUPERVIVENCIA ESPERADA: determina la supervivencia que se esperaría en una cohorte según la mortalidad de la población de la cual proceden los individuos de la cohorte. Es una corrección del sesgo en la estimación de la supervivencia observada.
SUPERVIVENCIA RELATIVA: la razón entre la supervivencia observada y la supervivencia esperada. Se interpreta como la proporción de pacientes que habrá sobrevivido en la hipotética situación de que la enfermedad en estudio fuese la única y posible causa de defunción.
SUPERVIVENCIA: probabilidad de sobrevivir a un tiempo determinado después del diagnostico de una enfermedad.
TASA AJUSTADA POR EDAD: (TAE) una TAE indica el número teórico de enfermos que tendría una población predeterminada, si los riesgos que actúan en la población real para producir la enfermedad actuaran en la población teórica de referencia, habitualmente compuesta de 100.000 habitantes para cada género.
TASA CRUDA: (TC) número de casos incidentes durante un año dividido por el total de la población en estudio.
TASA ESPECÍFICA: se calculan dividiendo el número de casos incidentes durante el año estudiado en un grupo de edad determinado, sexo o población específica.
TEST DE SANGRE OCULTA EN LAS HECES (SOH): Se ha desarrollado para detectar sangre no evidente u oculta en las heces.
REGRESION DE COX: la regresión de Cox, también llamada modelo de riesgos proporcionales es la extensión multivariada del análisis de supervivencia para evaluar de manera general variables dependientes del tipo "tiempo hasta un suceso o evento", y usa modelos de regresión, próximos al modelo de regresión logística. Es una técnica que permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la tasa de ocurrencia del suceso de interés.

SIGMOIDOSCOPIA: Permite la visualización directamente del colon distal y el recto así como también la toma de biopsias.

RESUMEN

El cáncer colorectal (CCR) es un problema de salubridad muy importante a nivel nacional y mundial, siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad por cáncer. Conocer los fundamentos epidemiológicos de su distribución permitirá tomar decisiones con el fin de mejorar la salud pública y la calidad de vida de la población. En el municipio de San Juan de Pasto, durante el periodo 2004-2008 se presentaron bajas tasas de incidencia y mortalidad por CCR con tendencia al incremento anual de la incidencia y decrecimiento de la mortalidad, comportamiento similar al de muchos países en desarrollo. La razón de género nos indica una mayor predisposición de la población femenina al desarrollo y mortalidad por CCR, evento poco usual y que se relaciona con el envejecimiento de la población. El aumento de la edad se relaciona con el aumento de la mortalidad y la incidencia, consecuente con el proceso de carcinogénesis del CCR. Se conserva una proporción 1:1 en la incidencia y mortalidad para los tumores del recto y del colon en ambos géneros. El alto porcentaje de tumores con grado inespecífico de diferenciación y de adenocarcinoma no especificado impidieron profundizar en el análisis.

La supervivencia calculada para la población es similar a la reportada en otras poblaciones antes de la implementación de programas preventivos y de diagnóstico temprano y se considera baja en el contexto mundial principalmente en la población femenina. El aumento de la edad, la disminución del grado de diferenciación tumoral y el desarrollo de tumores distales o terminales (recto y ano) disminuyen notablemente las probabilidades de supervivencia.
Las personas con enfermedades inflamatorias intestinales principalmente hemorroides, tumores benignos como pólipos o adenomas, cirugías como histerectomía o colecistectomía y familiares con cáncer y CCR en primer grado(factores endógenos), como también las personas que consumen habitualmente medicamentos, alcohol, cigarrillo, carnes ricas en grasa y carnes fritas(factores exógenos) son personas con alto riesgo a desarrollar CCR y constituyen la población a intervenir con campañas preventivas y de diagnóstico temprano para modificar a futuro el desarrollo del CCR en el municipio de Pasto, disminuyendo la incidencia y mortalidad y aumentando la supervivencia de la población.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CCR) is a major health problem nationally and globally, remains a major cause of mortality and morbidity from cancer. Knowing the basics will allow epidemiological distribution decisions in order to improve public health and quality of life of the population. In the town of Pasto, during the period 2004-2008 there were low rates of CCR incidence and mortality with a tendency to increase the annual decrease in incidence and mortality, behavior similar to many developing countries. The gender ratio indicates a greater willingness among women to the development and mortality of CCR, and unusual event that is related to aging. Increasing age is associated with increased mortality and incidence is consistent with the process of carcinogenesis of CCR. It maintains a 1:1 ratio in incidence and mortality for cancers of the rectum and colon in both genders. The high percentage of tumors with unspecified degree of differentiation and unspecified adenocarcinoma prevented further analysis.

The calculated survival for the population is similar to that reported in other populations before the implementation of preventive programs and early diagnosis and is considered low on the world mainly in the female population. Increasing age, decreasing degree of tumor differentiation and tumor development or terminal distal (rectum and anus) decrease significantly the chances of survival.

People with inflammatory bowel diseases mainly hemorrhoids, benign tumors such as polyps or adenomas, surgery such as hysterectomy or cholecystectomy and relatives with cancer and CCR in first grade (endogenous factors) as well as people who habitually consume drugs, alcohol, smoking, meat-rich in fat and fried meats (external factors) are people with high risk of developing CCR and are the people to intervene with preventive campaigns and early diagnosis to modify future development of CCR in the town of Pasto, decreasing the incidence and mortality and increasing the survival of the population.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorectal (CCR) es una neoplasia muy frecuente en la mayoría de los países occidentales. Su incidencia a aumentando drásticamente en los últimos años y su efecto en la salud pública y el bienestar económico es muy significativo[1][2].

En Colombia, es considerado como la cuarta causa de mortalidad por cáncer y es el cuarto cáncer más incidente en hombres y mujeres[3] Aunque se han caracterizado la mayoría de eventos genéticos que conducen a su aparición, el estudio sobre su distribución poblacional en nuestro país es mínimo[4]. Muy pocas poblaciones colombianas mantienen registros poblacionales de CCR actualizados, lo cual incide en el desconocimiento de la distribución del CCR a nivel intrapoblacional y, hace ineficiente los métodos de cribado temprano[5]. Dichos métodos son un objetivo fundamental en la lucha contra cualquier tipo de cáncer[6].

La última publicación del Registro Poblacional de Cáncer en el Municipio de Pasto, para el periodo 1998-2002, reporta una baja la incidencia de CCR. Sin embargo estos valores están sujetos a cambios hasta la época actual[7], y no se identifican las distintas variables genético-ambientales que afectan su distribución en nuestra población, las cuales pueden aumentar notablemente las tasas de incidencia y mortalidad, especialmente si están influenciadas por un componente genético de carácter heredable. Por otra parte, se hace evidente la necesidad de identificar la población en riesgo, lo cual es un indicador para las posibles medidas preventivas que se deben tener en cuenta en pro de la disminución de la incidencia y el aumento de la supervivencia al CCR en la población del municipio de Pasto.

Este trabajo contribuyó a complementar y actualizar el registro poblacional de CCR, y permitió conocer el comportamiento de este tipo de cáncer en la población

---

[1] VIÑES, J.; ARDANAZ, E.; ARRAZOLA, A.; GAMINDE, I. Epidemiología clínica del cáncer colorrectal: la detección precoz. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. *In :* Cir Esp. Vol. 73, No.1 (2003); p. 2-8.

[2] PARKIN, D.;WHELAN, S.; FERLAY, J.; TEPO, L.; THOMAS, D. Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, No.145 Lyon, 2002 Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol. Vol.2 (2001); p. 533-43.

[3] PIÑEROS, M.; FERLAY, J. & MURILLO, R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 1995-1999. Instituto Nacional De Cancerología, International Agency For Research On Cancer, Ministerio De La Protección Social. 2005.

[4] ÁNGEL, L.; GIRALDO, A.; PARDO, C. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional". *In :* Rev. Facultad de Medicina. Colombia (UNAL). Vol.52, No.1 (2004); p. 19-37.

[5] LAMBERT, R.; PROVENZALE, D.; ECTORS, N.; VAINIO, H.; ATKIN, W.; WILSON, M. *et al.* Early diagnosis and prevention of sporadic colorectal cancer. *In :* Endoscopy. Vol. 33. No.12 (2001); p.1042-64.

[6] WINAWER, S.; FLETCHER, R.; MILLER, L.; GODLEE, F.; STOLAR, M.; MULROW, C. *et al.* Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *In :* Gastroenterology. Vol. 112 (1997); p. 594-642.

[7] BOLAÑOS H, HIDALGO A, YEPEZ M. Incidencia de cáncer en el municipio de Pasto. 1998-2002. Universidad de Nariño, CESUN 2007.

del municipio de Pasto, los posibles factores de riesgo que afectan su desarrollo y la población en riesgo a desarrollar CCR.

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la distribución poblacional del cáncer colorectal y los factores de riesgo asociados a su desarrollo en el municipio de Pasto del periodo 2004-2008

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el comportamiento poblacional del CCR en Pasto mediante los índices de incidencia, supervivencia y mortalidad de forma estratificada

Determinar la tendencia temporal del cáncer colorectal en el periodo de estudio

Identificar estadísticamente los factores de riesgo que afectan el desarrollo del CCR en la población de estudio.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 CARCINOGÉNESIS DEL CCR

El cáncer de colon y recto es el resultado de una progresión y acumulación de mutaciones de oncogenes (reguladores positivos del ciclo celular)[8], genes supresores de tumores (reguladores negativos del ciclo celular) y genes encargados de la reparación del ADN [910]. Estas mutaciones pueden ser heredadas (producto de síndromes familiares) o adquiridas espontáneamente por acción de factores mutagénicos como el tabaco y el alcohol[11]. De esta manera, el CCR puede ser evaluado como un carácter fenotípico y analizado desde un componente genético y un componente ambiental al igual que muchas otras enfermedades[12].

2.2 El CCR A NIVEL MUNDIAL

Conocer el comportamiento y distribución de una enfermedad en la población es fundamental para explicar cuáles son los problemas, las causas y su impacto en la población. Por otra parte, permite evaluar la efectividad de los servicios sanitarios y las actividades preventivas, como también facilita emitir un pronóstico más certero a los pacientes.

El cáncer colorectal es considerado uno de los tipos de cáncer más frecuente en ambos géneros ocupando el tercer lugar en el mundo para hombres y el segundo en mujeres[13]. Presenta mayor incidencia en países como EEUU, Oceanía (TAE entre 46,5 y 48,3 casos por 100.000 habitantes para el período 1993-97). Australia y Nueva Zelanda y las tasas bajas corresponden generalmente a Suramérica, África y Árabes-Israelíes[141516]. Esta variación de las tasas entre países se puede

[8] LAZO, P. Alteraciones genéticas en el carcinoma de colon. Unidad de Genética Molecular. Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus. *In :* Med Clin (Barc). Vol. 99, No. 9 (1992); p. 350-354.

[9] WANG, Q.; LASSET, C.; DESSEIGNE, F.; SAURIN, J.; MAUGARD, C.; NAVARRO, C. Prevalence of germline mutations of hMLH1, hMSH2, hPMS1, hPMS2, and hMSH6 genes in 75 French kindreds with nonpolyposis colorectal cancer. *In :* Hum Genet; Vol.105 (1999); p.79-85.

[10] WARD, R.; MEAGHER, A.; TOMLINSON, I.; O'CONNOR, T.; NORRIE M, W.; HAWKINS, N. Microsatellite Instability and the clinical pathological features of sporadic colorectal cancer. *In :* Gut. Vol. 48 (2001); p. 821-829.

[11] WINAWER, S.; ZAUBER, A.; GERDES, H.; O'BRIEN, M.; GOTTLIEB, L.; STERNBERG, S. *et al*. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatouss polyps. *In :* The New England Journal Of Medicine. Vol. 334, No.2 (1996); p. 82-87.

[12] CRUZ-BUSTILLO D. Molecular genetics of colorectal cancer. *In :Rev. esp. enferm. dig*. Vol.96, No.1 (2004); p. 48-59. (12)

[13] PARKIN, D. Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol. Vol.2 (2001); p. 533-43.

[14] GALIANO, M. Cáncer colorrectal (CCR) Revista Colombiana de Gastroenterologia Print. *In :*Rev Col Gastroenterol. Vol.20, No.1 (2005); p. 43-53. (14) (42) (44)

[15] PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.

explicar por la falta de buenos programas de detección temprana en las zonas de baja incidencia (países en desarrollo fundamentalmente) donde las técnicas de diagnóstico son menos sofisticadas y existe una mayor tolerancia a los síntomas[17].

Por otra parte estudios como los de Ershler y Longo (1997)[18] afirman que esta variación mundial se debe a factores ambientales (la dieta rica en grasas y proteínas y pobre en fibra y vegetales, fundamentalmente) y factores hereditarios.

Estudios de personas que se han mudado de un país a otro, sugieren que la exposición a los factores de riesgo del cáncer varía por sitio geográfico y se puede determinar no solo por la herencia, sino que también pueden influir factores culturales, la conducta o factores ambientales, prominentes en un sitio y no en el otro[19]. Aunque se desconoce su frecuencia y su distribución geográfica, en la mayoría de los casos predomina el carcinoma esporádico o no hereditario con un 90%, mientras que el 10% de los casos son hereditarios o síndrome de Lynch[20].

Por género las tasas de incidencia del cáncer colorectal son más altas en hombres en mayoría de países[21]. Algunos autores plantean como hipótesis un posible papel protector de las hormonas femeninas, tanto endógenas como exógenas para explicar este comportamiento[2223].

En cuanto a la distribución por edad, el CICR muestra un aumento de la incidencia con la edad, fundamentalmente a partir de los 50 años. Estudios como el de Parkin *et al* (1992)[24], (2002)[25] y Ponz de León *et al*. (1999)[26] reportan que hasta el 90% de los casos aparecen a partir de esta edad. Por localización el cáncer de colon es más incidente que el de recto en países con tasas intermedias o altas y

---

[16] PARKIN, D.; WHELAN, S.; FERLAY, J.; TEPO, L.; THOMAS, D. Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, No.145 Lyon, 2002

[17] NORTHOVER, J.; ARNOTT, S.; JASS, R.; WILLIAMS, N. Colorectal cancer. Souhami RL, Tannock I, Hohenberger P, Horiot JC. Oxford Textbook of Oncology. 2nd Edition. London: McCraw-Hill; 2001. p. 1545-6.

[18] ERSHLE, W. & LONGO, D. Aging and cancer: issues of basic and clinical science. *In :* Journal of the National Cancer Institute, Vol. 89, No. 20 (1997); p 1489-97.

[19] PARKIN, D.; WHELAN, S.; FERLAY, J.; TEPO, L.; THOMAS, D. Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, No.145 Lyon, 2002

[20] RIES, L.; EISNER, M.; KOSARY, C.; HANKEY, B.; MILLER, B.; CLEGG, L. *et al,* SEER Cancer Statistics, 1973-1999. Editors. Bethasda: National Cancer Institute, 2002.

[21] PARKIN, D.; WHELAN, S.; FERLAY, J.; TEPO, L.; THOMAS, D. Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, No.145 Lyon, 2002

[22] POTTER, J.; SLATERRY, L.; GAPSTUR. Colon Cancer: a review of the epidemiology. *In :* Epidemiol Rev. Vol. 15, No.2 (1993); p. 499 -545.

[23] DOS SANTOS, I. & SWERDLOW, A. Sex differences in time trends of colorectal cancer in England and Wales: the possible effect of female hormonal factors. *In :* British Journal of Cancer. Vol.73, No.5

[24] PARKIN, D.; MUIR, C.; WHELAN, S.; GAO, Y.; FERLAY, J.; POWELL, J. Cancer Incidence in Five Continents. Volumen VI. IARC Scientific Publication No. 120 Lyon: IARC Scientific Publications; 1992.

[25] PARKIN, D.; WHELAN, S.; FERLAY, J.; TEPO, L.; THOMAS, D. Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, No.145 Lyon, 2002

[26] PONZ DE LEON, M.; ANTONIOLI, A.; ASCARI, A.; ZANGHIERI, G.; SACCHETTI, C. Incidence and familial ocurrence of colorectal cancer and polyps in a health-care district of northern Italy. *In :* Cancer. Vol.60, No.11 (1987); p. 1848-59.

en áreas con tasas de incidencia muy bajas el cáncer de recto puede exceder a las de cáncer de colon[2728].

Para el cálculo de la supervivencia es más complicada la obtención de los datos debido a que se requiere un seguimiento preciso y el trabajo conjunto con las bases de datos de los registros de mortalidad. Sin embargo este problema no se presenta en algunos países desarrollados como EEUU.

Según el U.S. Department of Health and Human Services en el 2002[29] la supervivencia relativa a 5 años, estimada en los EEUU, para el período comprendido entre 1978 y 1985 fue de 54,0%, aumentó a 60,4% entre 1985 y 1989 y llego a 61,9% entre 1990 y 1994. Estos datos difieren de los reportados por los registros europeos para los mismos períodos, se estimó una supervivencia a 5 años del 40,0%, 45,9% y 49,8%, manteniéndose siempre en valores inferiores a los publicados en EEUU[303132]Las diferencias de supervivencia se observan a partir de los 6 primeros meses luego del diagnostico, debido a las diferencias en el estadio de la enfermedad y a la calidad de la asistencia médica a los pacientes (acceso a la cirugía, tipo de cirugía, porcentaje de mortalidad postoperatoria)[33]. Según Ries *et al*. (1983)[34] la supervivencia es mayor en mujeres para cualquier tipo de cáncer principalmente por su baja mortalidad o mayor esperanza de vida. Por localización la supervivencia al cáncer de colon es más alta que para el cáncer de recto y dentro de colon el cáncer distal presenta mayor supervivencia que el proximal. Aunque no es muy clara la explicación, este hecho se podría explicar por la detección tardía de los tumores del cáncer de colon derecho[35].

---

[27] SCHOTTENFELD, D.; FRAUMENI, J. Cancer Epidemiology and Prevention. *In :* Nueva York: Oxford University Press. 1996.

[28] WINAWER, S.; ZAUBER, A.; GERDES, H.; O'BRIEN, M.; GOTTLIEB, L.; STERNBERG, S. *et al*. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatouss polyps. *In :* The New England Journal Of Medicine. Vol. 334, No.2 (1996); p. 82-87.

[29] U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program. SEER Cancer Statistics Review 1973-1999. Bethesda: MD; 2002.

[30] BERRINO, F.; SANT, M.; VERDECCHIA, A.; CAPOCACCIA, R.; HAKULINEN, T. & ESTEVE, J. Survival of Cancer Patients in Europe. The EUROCARE Study. IARC Scientific Publication No.132. Lyon: IARC Scientific Publications; 1995.

[31] BERRINO, F.; CAPOCACCIA, R.; ESTEVE, J.; GATTA, G.; HAKULINEN, T, MICHELI, A. *et al.* Survival of Cancer Patients in Europe. The EUROCARE-2 Study. IARC Scientific Publication No.151. Lyon: IARC Scientific Publications; 1999.

[32] COLEMAN, M.; GATTA, G.; VERDECCHIA, A.; ESTEVE, J.; SANT, M.; STORM, H. *et al.* EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *In :* Ann Oncology. Vol. 14, No.5 (2003); p. 128-49.

[33] COLEMAN, M.; GATTA, G.; VERDECCHIA, A.; ESTEVE, J.; SANT, M.; STORM, H. *et al.* EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *In :* Ann Oncology. Vol. 14, No.5 (2003); p. 128-49.

[34] RIES, L.; POLLACK, E.; YOUNG, J. Cancer patient survival: Surveillance, Epidemiology and End Results program, 1973-79. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 70, No. 4 (1983); p. 693-707.

[35] HOLOWATY, E.; MARRETT, L.; PARKES, R. & FEHRINGER, G. Colorectal Cancer in Ontario 1971-1996. Surveillance Unit Division of Preventive Oncology Cancer Care Ontario. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 89 (1998); p. 1489-97.

2.3 FACTORES QUE AFECTAN EL DESARROLLO EL CCR

Los factores que influyen en la distribución del CCR se dividen en: endógenos que implican principalmente la herencia como fuente de desarrollo del cáncer y exógenos o ambientales como los hábitos alimenticios y de vida. El conjunto de factores endógenos y exógenos constituyen los criterios que definen una población en riesgo,[36] sobre la cual se deben aplicar métodos preventivos y de diagnóstico temprano [3738].

2.3.1 Factores Endógenos:

2.3.1.1 Síndrome de poliposis adenomatosa familiar (PAF). La poliposis adenomatosa familiar es una patología que se hereda de forma autosómica según las leyes Mendelianas, por un defecto genético en el brazo largo del cromosoma 5 (5q) de la mutación sobre el gen APC, que frecuentemente se encuentra en la región 5 entre los codones 1285 y 1465 y que afecta principalmente el tracto gastrointestinal. Se caracteriza porque los pacientes presentan de 100 a 1.000 pólipos de variado tamaño, sésiles o pediculados y de estructura adenomatosa tubular, vellosa o mixta, que tapizan la mucosa rectocolónica[39].

La enfermedad se presenta en la región rectosigmoidea del colon, y con frecuencia producen hemorragia rectal. Los pólipos aparecen entre los 10 y 20 años de edad, aunque generalmente se manifiestan entre los 50 y 60 años, con alto riesgo de desarrollar o evolucionar a carcinoma si no se diagnostican a tiempo. [4041]

2.3.1.2 Historia familiar del CCR. El riesgo de desarrollar la enfermedad es mayor si existen antecedentes de cáncer de colon en la familia y aumenta proporcionalmente con el número de familiares afectados. Deben tenerse en cuenta la exactitud e integridad de los datos de la historia familiar para evaluar el riesgo individual en la práctica clínica. Las familias que presentan PAF desarrollan cáncer de colon con gran frecuencia. En el 15% de los CCR se observa una agrupación familiar que incluye los síndromes de cáncer hereditario. Se presenta

---

[36] MCGOLDRICK, M.; GOLDRICK, Y.; RANDY, G. Genograms in Family Assestment. Norton & Company (USA) Penguin Books Ltd (CANADA) 1985.

[37] ALONSO, A.; MORENO, S.; VALIENTE, A.; ARTIGAS, A.; PÉREZ, RAMOS, M. Mecanismos genéticos en la predisposición hereditaria al cáncer colorrectal. *In :* Navar. Sist. Sanit. Navar. Vol. 29, No. 1 (2006); p. 59-76

[38] SEEFF, L.; KING, J.; POLLACK, L.; WILLIAMS, K. Aumento del uso de las pruebas de cáncer colorrectal. Estados Unidos, 2002 y 2004. *In :* MMWR Vol. 55, No.11 (2006); p.308–311.

[39] NAGORNI, A. Genetics of colorectal cancer. *In :* Medicine and Biology. Vol.9, No 2 (2002); p. 142 – 149.

[40] HECHAVARRÍA, P.; MERIÑO, T.; FERNÁNDEZ, Y.; PÉREZ, A. Características clínicas del cáncer de colon estudio de 57 pacientes. MEDISAN, Vol.7, No.3 (2003); p 4-9.

[41] FERNÁNDEZ, A.; CORDERO, C.; GARCÍA, R.; PIZARRO, GARZÓN, M.; NÚÑEZ, A. Implicaciones clínicas y éticas del consejo genético en la poliposis adenomatosa familiar. *In :* Rev. Esp. Enferm. Dig. Vol.97, No.9 (2005); p. 654-65.

un incremento del riesgo a desarrollar CCR de 1,5 a 2 veces en las personas con una historia familiar de CCR[42].

2.3.1.3 Enfermedades inflamatorias intestinales. El riesgo de CCR aumenta en pacientes con enfermedades inflamatoria intestinal como colitis ulcerosa que presentan un riesgo elevado relacionado con la duración y extensión de la enfermedad. Se estima un riesgo de un 5% - 10% a los 20 años y de un 12% - 20% a los 30 años de ser diagnosticadas dichas enfermedades[43].

2.3.1.4 Historia personal de neoplasia colorectal. Los pacientes con antecedentes de resección quirúrgica de CCR tienen mayor probabilidad de desarrollar algún tipo de cáncer primario recurrentes y pólipos adenomatosos. El tiempo promedio para la detención de adenomas metacrónicos en este grupo tiene un rango entre 19-32 meses después de la resección quirúrgica, y la mayoría de adenocarcinomas recurrentes son diagnosticados durante los 3 años siguientes.[44]

2.3.2 Factores Exógenos. Los factores de riesgo que pueden influir en el desarrollo de CCR incluyen la composición de la dieta, uso inadecuado de medicamentos, hormonas post-menopáusicas, el consumo de tabaco y alcohol, la colonoscopia con el levantamiento de pólipos adenomatosos, la vida sedentaria y la actividad física[45].

2.3.2.1 Dieta. Numerosos estudios señalan la intervención de diversos factores dietéticos, especialmente de los macronutrientes (grasas de origen animal, fibra vegetal, alcohol) y micronutrientes (calcio, selenio, vitamina C), así como también se ha encontrado una correlación positiva entre la incidencia del CCR y el consumo de carne. El aumento en el consumo de grasa de procedencia animal suele acompañarse de un descenso en la ingesta de fibra vegetal (la importancia de esta última radicaría en su capacidad para fijar los ácidos biliares y diversos carcinógenos en la luz del intestino, así como en sus efectos modificadores de la flora fecal y aceleradores del tránsito intestinal)[46] [47].

---

[42] GALIANO, M. Cáncer colorrectal (CCR) Revista Colombiana de Gastroenterologia Print. *In :* Rev Col Gastroenterol. Vol.20, No.1 (2005); p.

[43] PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.

[44] GALIANO, M. Cáncer colorrectal (CCR) Revista Colombiana de Gastroenterologia Print. *In :* Rev Col Gastroenterol. Vol.20, No.1 (2005); p.

[45] POTTER, J.; Diet and cancer: possible explanations for the higher risk of cancer in the poor. Cancer Prevention Research Program, Fred Hutchinson Cancer Research Center. IARC Sci Publ. Vol.138 (1997); p. 265-83.

[46] NELSON, R.; PERSKY, V.; TURYK, M. Determination of factors responsible for the declining incidence of colorectal cancer. Dis Colon Rectum. Vol. 42. 1999. p. 741-52.

[47] BURKE, W.; PETERSEN, G.; LYNCH, P. & BOTKIN, J. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. *In :* JAMA. Vol. 277, No.11; (1997) p. 915-919.

2.3.2.2 Hábitos de vida:

2.3.2.2.1. Tabaco. En los últimos años algunos estudios indican que el cigarrillo se encuentra asociado con el desarrollo de CCR. Giovannucci *et al*. (1994)[48] hipotetizaron que el fumar actúa como un precursor de esta enfermedad. Se demostró que el tabaquismo está asociado con la aparición de adenomas pequeños durante los primeros 20 años de consumo, por lo tanto los componentes del tabaco actúan como carcinógenos en una fase muy precoz de la carcinogénesis colorectal.

2.3.2.2.2. Alcohol. Estudios como el de Moller (1997)[49] demostraron una asociación positiva entre el consumo de alcohol y el cáncer colorectal. Este efecto podría ser más indirecto que directo. Por otra parte existen evidencias que sugieren que el desarrollo de CCR está asociado a la ingesta total de etanol independiente del tipo de bebida. Limitar el alcohol protege los niveles de ácido fólico en el cuerpo. El ácido fólico es una clase de vitamina B que ayuda a las células del colon a no volverse cancerosas. Se encuentra en frutas, vegetales, frijoles o porotos, granos y en multivitaminas.

2.3.2.2.3. Actividad física. La relación entre la actividad física y la disminución del riesgo de CCR ha sido evidenciada en un 40-50% de casos, aunque asociada a factores de confusión como la dieta, el consumo de grasas, el índice de masa corporal (IMC) y otros factores de estilo de vida asociados a la actividad física, como el bajo consumo de tabaco y alcohol. Se ha sugerido recientemente que la protección frente al cáncer en general y el CCR en particular, derivada de la actividad física no es producto directo de esta ultima sino de la interacción entre la cantidad de energía ingerida y la masa corporal, un ejercicio físico intenso en presencia de un IMC bajo, está asociado a un perfil metabólico específico menos susceptible para el desarrollo de cáncer.

2.4 PROGRAMAS DE DIAGNOSTICO TEMPRANO Y PREVENCIÓN DEL CCR

Las evidencias señalan que la reducción de la incidencia, la mortalidad y el aumento de la supervivencia están directamente relacionadas con el estadio del tumor y la edad en el momento del diagnostico. Para diagnosticar el CCR en estadios y edades tempranas es necesaria la prevención, que puede ser de dos tipos: prevención primaria que controla los factores causales de riesgo relacionados con el cáncer y prevención secundaria que se realiza con el diagnostico precoz de la enfermedad antes de la aparición de síntomas,

[48] GIOVANNUCCI, E.; COLDITZ, G.; STAMPFER, M.; HUNTER, D.; ROSNER, B.; WILLETT, W. *et al*. (1994A). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 86, No.3 (1994); p. 162-4.

[49] MOLLER, H.; TONNESEN, H. Alcohol drinking, social class and cancer Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997; p. 251-63.

permitiendo un tratamiento temprano, sencillo y más efectivo[50]. La eficacia, validez y especificidad de un programa de diagnostico precoz, un tratamiento o, de cualquier medida preventiva, debe mostrarse mediante una mejora en el estado de salud de la población y dependerá de factores como: la aceptación y adhesión de la prueba, la disponibilidad de servicios especializados, la cobertura del programa de cribado, intervalo entre pruebas y la edad de inicio[51] [52].

Actualmente existen diferentes pruebas para el cribado de cáncer colorectal que varían entre sí dependiendo de la sensibilidad de las mismas. Las más conocidas son:

Test de sangre oculta en las heces (SOH)
Sigmoidoscopia
Enema de bario de doble contraste
Colonoscopia

Existien otros tipos de cribado caracterizados por ser no invasivos y que en la actualidad se consideran como de alta sensibilidad para la detección temprana de CCR, entre estas téncnicas están:

Deteccion de mutaciones en gen K-ras (se utiliza este gen devido al bajo numero de sitios mutados)

Deteccion de mutaciones APC en DNA fecal, se recomienta su aplicación cada 2 años desde la pubertad si existe antecedentes de poliposis adenomatosa familiar.

Deteccion de multiples mutaciones del DNA

Deteccion de la proteina 2 minicromosoma de mantenimiento (MCM2)

Detección de calprotectina: La proteína es una proteína que predice el grado de inflamación colorectal. Esta proteína es elevada en pacientes con CCR y su concentración en las heces presentándose como un marcador de neoplasias e inflamaciones del colon[53].

[50] SALLERAS, L.; DOMINGUEZ, A.; FORÉS, M. Los métodos de la medicina clínica preventiva (y III) cribados. *In :* Med Clin (Barc). Vol. 102 (1994); p. 26-34.
[51] VIÑES, J.; ARDANAZ, E.; ARRAZOLA, A.; GAMINDE, I. Epidemiología clínica del cáncer colorrectal: la detección precoz. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. *In :* Cir Esp. Vol. 73, No.1 (2003); p. 2-8.
[52] FERNÁNDEZ, P.; DÍAZ; P. Pruebas diagnósticas. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. (España). *In :* Cad Aten Primaria. Vol.10 (2003); p.120-124.
[53] SALLERAS, L.; DOMINGUEZ, A.; FORÉS, M. Los métodos de la medicina clínica preventiva (y III) cribados. *In :* Med Clin (Barc). Vol. 102 (1994); p. 26-34.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología aplicada se basó en las sugerencias propuestas por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC)[54], la Asociación Internacional de Registros de Cáncer (IACR)[55]. El instituto de investigación en cáncer de Londres (Cancer Research UK)[56], el Instituto Nacional de Cancerología (Ficha metodológica para el registro institucional de cáncer)[57] y el Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño.

3.1. DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DEL CÁNCER COLORECTAL

3.1.1. Criterios de inclusión. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión para elaborar la base de datos de los pacientes diagnosticados con CCR en el municipio de Pasto

3.1.1.1. Periodo de estudio. Se incluyeron pacientes diagnosticados desde el 1 de enero del 2004 hasta el 31 de diciembre del 2008. Luego se realizó una búsqueda exhaustiva de duplicados dentro del periodo y en años anteriores, con la base de datos del Registro Poblacional de Cáncer del Municipio de Pasto (RPCMP)[58]. Para ello se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros en orden jerárquico:

1. Número de documento de identidad
2. Nombres y apellidos
3. Edad
4. Lugar de residencia
5. Datos relacionados con el tumor

3.1.1.2. Fecha de incidencia. Se consideró como fecha de incidencia la reportada en la primera patología, seleccionando así solo los casos nuevos diagnosticados en este periodo de estudio. Para otro tipo de método diagnóstico se empleó la fecha de la primera impresión diagnóstica o imagen diagnóstica y la fecha de defunción si solo existía este soporte.

[54] JENSEN, O.; PARKIN, D.; MACLENNAN, R.; MUIR, C.; & SKEET, R. Cancer Registration: Principles and Methods IARC scientific publications No. 95 world health organization international association of cancer registries y International Agency for Research on Cancer Lyon, France 1991.
[55] STORM, H.; BREWTER, D.; COLEMAN, M. Guidelines on confindential for population-based cancer registration. International Association of Cancer Registries (IACR), International Agency for Research on Cancer. Lyon Francia 2004.
[56] CANCER RESEARCH UK. Disponible en <www.cancerresearchuk.org>.
[57] FICHA METODOLÓGICA PARA EL REGISTRO INSTITUCIONAL DE CÁNCER. Instituto nacional de cancerología de Colombia. 2005. Disponible en: < http://www.cancer.gov.co/portal/default.aspx>
[58] RPCMP. Registro poblacional de cáncer municipio de Pasto. Universidad de Nariño.

3.1.1.3. Lugar residencia. Se tuvieron en cuenta 5 parámetros para determinar si el paciente pertenecía al municipio de Pasto los cuales se analizaron de forma jerárquica según se indica a continuación:

1. Dirección de residencia
2. Teléfono
3. Lugar de nacimiento
4. Lugar de votación: Lugar de defunción
5. Lugar de Afiliación a EPS

Si el paciente cumplía con la mayoría de los parámetros para el municipio de Pasto entonces se incluía en el estudio

3.1.1.4. Diagnóstico. El diagnóstico de cada paciente debía ser claro y preciso, para ello se requería al menos una confirmación histopatología. En el caso de certificados de defunción, diagnóstico clínico y otros, se revisó la coherencia en los antecedentes clínicos y tratamientos para consolidar el diagnóstico. Se excluyeron pacientes con inconsistencias en el sitio primario del tumor o posiblemente algún tipo de recidiva y/o metástasis de otros tipos de cáncer, como también se eliminaron pacientes con patologías posteriores que descartaran de manera contundente el diagnóstico primario. Algunos diagnósticos incompletos o difusos en su terminología fueron consultados nuevamente con el patólogo del RPCMP.

3.2. FUENTES DE INFORMACIÓN

Al ser un estudio de base poblacional inicialmente se consideraron todas las posibles fuentes de información. Sin embargo en el transcurso del estudio hubo cambios muy significativos en los sistemas de salud que impidieron formalizar acuerdos para una consulta directa o activa con algunas fuentes de información. Para solventar y obtener de forma indirecta una exhaustividad cercana al 100% se consolidó la base de datos con el Registro poblacional de Cáncer del municipio de Pasto [59] [60]. Las fuentes consultadas en este estudio se especifican en la tabla 1.

[59] RPCMP. Registro poblacional de cáncer municipio de Pasto. Universidad de Nariño.
[60] BOLAÑOS H, HIDALGO A, YEPEZ M. Incidencia de cáncer en el municipio de Pasto. 1998-2002. Universidad de Nariño, CESUN 2007.

Tabla 1. Fuentes de información

Tipo de fuente	Nombre de la fuente
Hospitales y clínicas	• Hospital Universitario Departamental de Nariño. • Fundación Hospital San Pedro • Clínica los Andes-Saludgcoop • Proinsalud
Lab. de patología	• CITOPAT y Patólogos & Asociados
Consultorios médicos	• Consultorio del Médico cirujano de colon y recto, doctor Mariano Charfuelan
Centros de tratamientos	• Instituto Cancerológico de Nariño.
Certificados de defunción	• RPCMP, Registraduría nacional de Colombia y Notarias de Pasto
Registro poblacional	• RPCMP

3.3. TIPO DE INFORMACIÓN

3.3.1 Datos demográficos. Los pacientes diagnosticados debían tener mínimo los siguientes datos demográficos:

Número de identificación
Nombres y apellidos
Género
Fecha y lugar de nacimiento
Dirección de residencia
Teléfono
Edad en el momento del diagnóstico

Algunos datos demográficos fueron confirmados consultando otras fuentes de información tal y como se especifica a continuación (tabla 2)

Tabla 2. Otras fuentes de información

Fuente	Tipo de dato
Registraduría Nacional del Estado Civil de Colombia	• Número de documento de identidad • Lugar y fecha de nacimiento, • Lugar de votación L • Lugar y fecha de defunción
Guía telefónica interactiva Azul	Teléfono y lugar de residencia
Base de datos Fosyga	Posible lugar de residencia con base en la afiliación de salud.

3.3.2. Datos del tumor. Los pacientes diagnosticados debían tener como mínimo los siguientes datos sobre el tumor:

Fecha de diagnóstico
Método de diagnóstico
Localización primaria del tumor
Tipo histológico
Grado tumoral
Estadio tumoral

3.4. MANEJO DE LA INFORMACIÓN

3.4.1. Consideraciones éticas. Como la recolección de informacion incluyo datos personales de los pacientes, se formalizaron acuerdos por medio del CESUN con los comités de ética y/o investigación de todas las fuentes de información consultadas para garantizar el anonimato y la privacidad de los pacientes.

3.4.2. Codificación de la información. Se tuvo en cuenta la clasificación CIE-O3[61] para la codificación de los datos relacionados con la topografía y la morfología del tumor (Tabla. 3 y 4).

Tabla 3. Códigos CIE-O3. Topografía.

CÓD.	DESCRIPCIÓN	CÓD.	DESCRIPCIÓN CÓDIGOS
C18	Tumor maligno del colon	C180	Tumor maligno ciego
		C181	Tumor maligno apéndice
		C182	Tumor maligno colon ascendente
		C183	Tumor maligno Ángulo hepático
		C184	Tumor maligno colon transverso
		C185	Tumor maligno Ángulo esplénico
		C186	Tumor maligno colon descendente
		C187	Tumor maligno colon sigmoideo
		C188	Lesión de sitios contiguos del colon
		C189	Tumor maligno colon, parte no especificada
C19	Tumor maligno unión Rectosigma	C19	Tumor maligno unión recto-sigmoidea
C20	Tumor maligno del recto	C20	Tumor maligno recto
C21	Tumor maligno ano y	C210	Tumor maligno ano, parte no

[61] FRITZ, A.; PERCY, C.; JACK, A.; SHANMUGARATMAN, K.; *et al*. Clasificación internacional de enfermedades para oncología. CIE-O3. Organización panamericana de la salud. Tercera edición. 2003. p. 49 - 50.

	conducto anal		especificada
		C211	Tumor maligno conducto anal
		C212	Tumor maligno zona cloacogenica
		C218	Lesión de sitios contiguos del ano

Fuente. Fritz *et al.* 2003

Tabla 4. Códigos CIE-O3 morfología

Adenocarcinoma SAI	8140/3
Adenocarcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma células en anillo de sello	8490/3
Adenocarcinoma tubular	8210/3
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma escamoso	8070/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
Leiomiosarcoma	8890/3
Linfoma no Hodgkin Nos	9591/3
Neoplasia maligna	8000/3
Adenocarcinoma mucoproductor	8480/3
Carcinoma de tipo difuso	8147/3

Fuente. Fritz *et al.* 2003

3.5. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO

El estudio sobre factores de riesgo es retrospectivo y transversal. Se realizó con 50 pacientes y 50 controles pareados por categorías de edad y sexo a los cuales se entrevistó para obtener datos relacionados con la historia clínica, antecedentes familiares, hábitos de vida, datos personales y familiares. (Anexo A)

3.5.1. Consideraciones éticas. Los pacientes contactados se vincularon al proyecto en completo anonimato y se conservó su privacidad. Se firmó un acuerdo de autorización que permitía el manejo de la información recolectada en las encuestas el cual fue aprobado en el comité de ética de la universidad de Nariño mediante resolución 003 del 20 de Noviembre del 2006 del macro proyecto "Análisis somático del cáncer colorectal en pacientes nariñenses"

3.5.2. Definición de factor de riesgo. Se utilizaron los criterios de Bradford y Hill para seleccionar los posibles factores genéticos ambientales asociados al desarrollo de CCR[62].

[62] REY, J. Método Epidemiológico y salud de la comunidad. Madrid Interamericana Mc Graw Hill, 1989.

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los cálculos y pruebas estadísticas se realizaron a un nivel de confiabilidad del 95%

3.6.1. Calculo de incidencia. Se calcularon las tasas crudas (TC) por 100.000 Habitantes utilizando las series poblacionales del Departamento Administrativo nacional de Estadística (DANE) [63] corregidas por la Dirección Municipal de Salud de Pasto (2009)[64] (Tabla. 5). Para fines comparativos se calcularon las tasas ajustadas por edades (TAE) por el método directo, utilizando la población mundial estándar propuesta por Segi[65]. (Tabla 5)

[63] DANE. Departamento Administrativo Nacional de Estadística Disponible en; <www.dane.gov.co/daneweb_V09>.

[64] DIRECCIÓN MUNICIPAL DE SALUD. Alcaldía de Pasto. 2009 disponible en; <http://www.saludpasto.gov.co/not21.htm>

[65] AHMAD, O.; BOSCHI C.; LOPEZ A.; MURRAY C.; LOZANO R. & INOUE M. Age standardization of rates: A new WHO standard. Paper No. 31. World Health Organization, Geneva. 2000.

Tabla 5. Series poblacionales para el municipio de Pasto y población mundial estándar propuesta por Segi.

Grupos de edad	2004			2005			2006			2007			2008			Población mundial estándar Segi 1960
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	
Total	370.843	176.677	194.166	382.618	182.708	199.910	388.347	185.747	202.600	394.074	188.764	205.310	399.723	191.672	208.051	
0-4	33.281	16.724	16.557	33.613	16.899	16.714	33.179	16.769	16.410	32.806	16.655	16.151	32.510	16.560	15.950	12000
5-9	36.095	18.009	18.085	36.496	18.188	18.308	36.488	18.110	18.378	36.253	17.960	18.293	35.766	17.732	18.034	10000
10-14	36.734	18.769	17.965	37.126	19.065	18.061	37.195	19.115	18.080	37.392	19.114	18.278	37.652	19.062	18.590	9000
15-19	36.375	17.781	18.594	37.161	18.336	18.825	36.861	18.379	18.482	36.728	18.547	18.181	36.774	18.807	17.967	9000
20-24	36.539	17.725	18.814	37.630	18.475	19.155	37.969	18.644	19.325	37.881	18.600	19.281	37.477	18.419	19.058	8000
25-29	32.332	15.364	16.968	33.145	15.839	17.306	34.345	16.582	17.763	35.550	17.269	18.281	36.675	17.871	18.804	8000
30-34	27.637	12.480	15.157	28.353	12.810	15.543	28.927	13.171	15.756	29.862	13.784	16.078	31.061	14.564	16.497	6000
35-39	27.715	12.727	14.988	29.029	13.398	15.631	29.161	13.393	15.768	28.971	13.210	15.761	28.591	12.926	15.665	6000
40-44	23.634	10.827	12.807	24.949	11.408	13.541	25.999	11.926	14.073	27.079	12.466	14.613	28.091	12.968	15.123	6000
45-49	19.167	8.701	10.466	20.218	9.175	11.043	21.161	9.613	11.548	22.133	10.063	12.070	23.131	10.533	12.598	6000
50-54	15.609	7.001	8.608	16.397	7.325	9.072	17.096	7.638	9.458	17.825	7.982	9.843	18.608	8.352	10.256	5000
55-59	12.528	5.796	6.732	13.335	6.186	7.149	13.814	6.384	7.430	14.312	6.558	7.754	14.835	6.723	8.112	4000
60-64	10.227	4.651	5.576	10.686	4.857	5.829	11.080	5.068	6.012	11.487	5.299	6.188	11.909	5.530	6.379	4000
65-69	7.866	3.526	4.340	8.347	3.744	4.603	8.579	3.862	4.717	8.865	3.978	4.887	9.215	4.122	5.093	3000
70-74	6.392	2.703	3.689	6.832	2.857	3.975	6.966	2.958	4.008	7.099	3.076	4.023	7.240	3.180	4.060	2000
75-79	4.197	1.857	2.340	4.497	1.970	2.527	4.609	1.901	2.708	4.896	1.973	2.923	5.143	2.063	3.080	1000
80 Y <	4.515	2.034	2.480	4.804	2.176	2.628	4.918	2.234	2.684	4.935	2.230	2.705	5.045	2.260	2.785	500

Fuente. DANE 2009, Dirección municipal de salud 2009

Se calcularon tasas específicas por año, género, edad, localización, diagnóstico y grado tumoral. Para identificar diferencias en las tasas específicas se empleó el test de Kruskal-Wallis ya que los datos de incidencia y mortalidad siguen una distribución de poisson y no existe homocedasticidad (homogeneidad de varianza entre los grupos comparados) [66] [67].

Finalmente se calculó la razón de género (TC hombres/TC mujeres) para identificar diferencias entre las tasas específicas de cada género. Las comparaciones sobre las tasas específicas se realizaron con las tasas crudas ya que estas representan el valor real de la incidencia.[68] [69] [70]

3.6.2. Análisis de la tendencia de la incidencia. Para la calcular la tendencia de la incidencia se empleó el análisis de modelos segmentados de regresión de Poisson o "*Joinpoint regresión analysis*" descrito por Kim *et al*. (2002)[71] y se utilizaron los datos de incidencia del RPCMP (2009)[72] para el periodo 1998-2003 que se complementaron con los obtenidos en este estudio para el periodo 2004-2008, calculándose la tendencia para 11 años. El método "joinpoint" es el más usado actualmente y proporciona varias ventajas sobre cualquier otro modelo[73]. En primer lugar, identifica cambios significativos o puntos de inflexión (joinpoints) en la tendencia de la incidencia, elige el número adecuado de puntos y calcula el porcentaje anual de cambio (PAC) que expresa el aumento o disminución de la incidencia en los segmentos resultantes entre estos puntos[74]. Para la significancia de cada punto de inflexión utiliza el test de las permutaciones de Monte Carlo con una significancia de 0,05 corregida por el método de Bonferroni, el cual multiplica el valor "p" por el número de permutaciones posibles [75] [76].

3.6.3. Calculo de la mortalidad. Para el cálculo de la mortalidad solo se incluyeron los pacientes cuya causa básica de defunción, reportada en el certificado de defunción, fue el CCR. Al igual que la incidencia, la mortalidad

---

[66] WILLIAM, H.; KRUSKAL & WALLIS, W. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *In :* Journal of the American Statistical Association. Vol. 47 No.260 (1952); p. 583–62.

[67] ESTEVE, J.; BENHAMOU, E.; RAYMOND, L. Statistical Methods in Cancer Research Volume IV Descriptive Epidemiology Translated from French by Mary Sinclair IARC Scientific Publications No.128. International Agency for Research on Cáncer Lyon 1994.

[68] WILLIAM, H.; KRUSKAL & WALLIS, W. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *In :* Journal of the American Statistical Association. Vol. 47 No.260 (1952); p. 583–62.

[69] CURTIN.; L.; KLEIN.; R. Direct Standardization (Age-Adjusted Death Rates). Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. *In :* Healthy People (2000) Stat Notes. Vol. 6 (1995); p. 1-10.

[70] KLEIN, R.; SCHOENBORN, C. Age-Adjustment Using the 2000 Projected U.S. Population. Statistical notes; no.20. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. Enero. 2001.

[71] KIM, H.; FAY, M.; FEUER, E. & MIDTHUNE, D. Permutation tests for joinpoint regression with aplications to cancer rates. *In :* Stat Med. Vol. 15, No. 3 (2000); p.335-351

[72] RPCMP. Registro poblacional de cáncer municipio de Pasto. Universidad de Nariño.

[73] BERNAL, M.; GÓMEZ, G. & GÓMEZ, F. Tendencia del cáncer colorectal en una zona del norte de España. *In :Acta* Gastroenterol Latinoam.Vol.37, No. 2 (2007); p 84-90.

[74] FAY, M.; KIM, H. & HACHEY, M. On using Truncated Sequential Probability Ratio Test Boundaries for Monte Carlo Implementation of Hypothesis Tests, *In :* Journal of Computational and Graphical Statistics. Vol.16, No.4 (2007); p. 946-967.

[75] KIM, H.; FAY, M.; FEUER, E. & MIDTHUNE, D. Permutation tests for joinpoint regression with aplications to cancer rates. *In :* Stat Med. Vol. 15, No. 3 (2000); p.335-351

[76] FEDER, P. "On Asymptotic Distribution Theory in Segmented Regression Problems: Identified Case". *In :* The Annals of Statistics. Vol.3, No.1 (1975); p. 49-83.

se calculó con tasas crudas por 100.000 habitantes y se estandarizaron por el método directo con la población mundial estándar. Las Tasas de mortalidad se expresaron como tasas específicas por año, género, edad, localización, tipo de diagnóstico y grado tumoral. Se utilizaron el test de Kruskal-Wallis y la razón de género para identificar diferencias en las tasas de mortalidad.

3.6.4. Análisis de la tendencia de la mortalidad. Al igual que en el estudio de incidencia, para determinar la tendencia de la mortalidad y su PAC se utilizó el método "Joinpoint". Sin embargo el periodo evaluado fue 2004-2008 ya que no se encontraron datos para periodos anteriores.

3.6.5. Calculo de la supervivencia. Se calculó la supervivencia relativa de los pacientes a cinco años, para ello se utilizaron las tablas de mortalidad del Departamento Administrativo Nacional de Estadística[77] corregidas por la Dirección Municipal de Salud de Pasto. (Tabla 6) y se aplicó el método de Ederer II para la supervivencia esperada, el cual elimina el sesgo originado por la heterogeneidad en las edades de los pacientes y la sobreestimación de la supervivencia en el método Ederer I y, para la supervivencia observada, se utilizó el método actuarial de Berkson[78]. Por otra parte, se trabajó con el Método de Kaplan maier para el cálculo del tiempo promedio de supervivencia. Para la comparación de curvas de supervivencia se utilizó el test de Log Rank que identifica diferencias a lo largo de las curvas siempre y cuando estas no estén muy sesgadas, el test de Breslow que es muy sensible para identificar diferencias al comienzo de las curvas y Tarone Hill que constituye un test intermedio entre los anteriores[79].

Finalmente para identificar la asociación de las variables género, edad, localización y grado tumoral con la supervivencia al CCR se aplicó la regresión multivariada de riesgos proporcionales de Cox[80].

[77] DANE. Departamento Administrativo Nacional de Estadística Disponible en; <www.dane.gov.co/daneweb_V09>.

[78] CLERIES, R.; RIBES, J.; MORENO, V.; ESTEBAN, L.; PAREJA, L.; GÁLVEZ, J.; MARTÍNEZ, J.; JOSEP, F.; BORRAS, M. Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. *In :* Gac Sanit, Barcelona. Vol.20, No.4, (2006); p. 325-331.

[79] ESTEVE, J.; BENHAMOU, E.; RAYMOND, L. Statistical Methods in Cancer Research Volume IV Descriptive Epidemiology Translated from French by Mary Sinclair IARC Scientific Publications No.128. International Agency for Research on Cáncer Lyon 1994.

[80] ESTEVE, J.; BENHAMOU, E.; RAYMOND, L. Statistical Methods in Cancer Research Volume IV Descriptive Epidemiology Translated from French by Mary Sinclair IARC Scientific Publications No.128. International Agency for Research on Cáncer Lyon 1994.

Tabla 6. Mortalidad general de la población de Pasto

	2004			2005			2006			2007			2008		
EDAD	TC TOTAL	TC HOMBRES	TC MUJERES	TC TOTAL	TC HOMBRES	TC MUJERES	TC TOTAL	TC HOMBRES	TC MUJERES	TC TOTAL	TC HOMBRES	TC MUJERES	TC TOTAL	TC HOMBRES	TC MUJERES
0-4	300,468	287,014	314,058	223,128	248,535	197,439	102,474	107,341	97,502	222,520	288,202	154,789	218,394	235,507	200,627
5-9	47,098	55,527	38,706	16,440	21,993	10,924	24,666	22,087	27,206	24,826	44,543	5,467	27,960	39,477	22,180
10-14	40,835	53,281	27,832	32,322	41,962	22,147	37,639	41,852	33,186	24,069	26,159	21,884	34,527	41,968	26,896
15-19	112,715	174,344	53,781	67,275	103,621	31,873	105,803	157,789	54,107	95,295	150,968	38,502	95,176	143,564	44,526
20-24	131,367	186,177	79,729	154,132	265,223	46,985	123,785	214,546	36,223	153,111	268,817	41,492	141,420	233,455	52,471
25-29	145,365	247,326	53,041	141,801	183,092	104,010	145,582	223,134	73,186	140,647	202,675	82,052	133,606	195,848	74,452
30-34	155,590	264,429	65,976	165,767	257,611	90,073	148,650	265,735	50,774	97,113	159,605	43,538	131,998	212,854	60,617
35-39	144,325	180,711	113,426	155,017	208,986	108,758	157,745	261,331	69,762	155,328	249,811	76,137	153,895	232,090	89,371
40-44	211,559	332,488	109,318	244,499	359,397	147,700	200,008	318,632	99,481	184,645	240,655	136,864	188,673	277,606	112,412
45-49	318,250	356,266	286,643	247,304	316,076	190,166	307,169	343,285	277,104	275,607	317,997	240,265	255,069	294,313	222,258
50-54	365,165	471,329	278,814	365,921	546,075	220,459	333,411	471,328	222,034	443,198	588,825	325,104	338,564	466,954	234,009
55-59	598,676	569,399	623,880	599,925	678,952	531,543	637,035	595,238	672,948	503,074	533,699	477,173	532,524	550,350	517,751
60-64	880,014	860,033	896,679	907,730	1029,442	806,313	866,426	828,729	898,204	766,083	830,345	711,054	780,922	795,660	768,145
65-69	1500,138	1644,732	1382,638	1653,289	1575,855	1716,272	1550,297	1734,852	1399,194	1410,039	1633,987	1227,747	1399,891	1504,124	1295,896
70-74	2565,631	2737,621	2439,612	2546,838	3185,159	2088,050	2512,202	2467,884	2544,910	2239,752	2568,270	1988,566	2320,442	2484,277	2192,118
75-79	4050,634	3985,328	4102,453	3758,061	4365,482	3284,527	3927,099	4418,727	3581,979	3941,993	4916,371	3284,297	3461,015	4120,213	3019,481
80 Y MÁS	8815,966	8258,011	9273,639	10387,177	9926,471	10768,645	9800,732	11101,164	8718,331	9665,653	9103,139	10129,390	9197,225	9247,788	9156,194
TOT	413,652	437,522	391,933	429,410	473,980	388,675	414,835	465,687	368,213	409,060	456,125	365,788	400,778	439,292	365,295

Fuente. DANE 2009, Dirección municipal de salud 2009

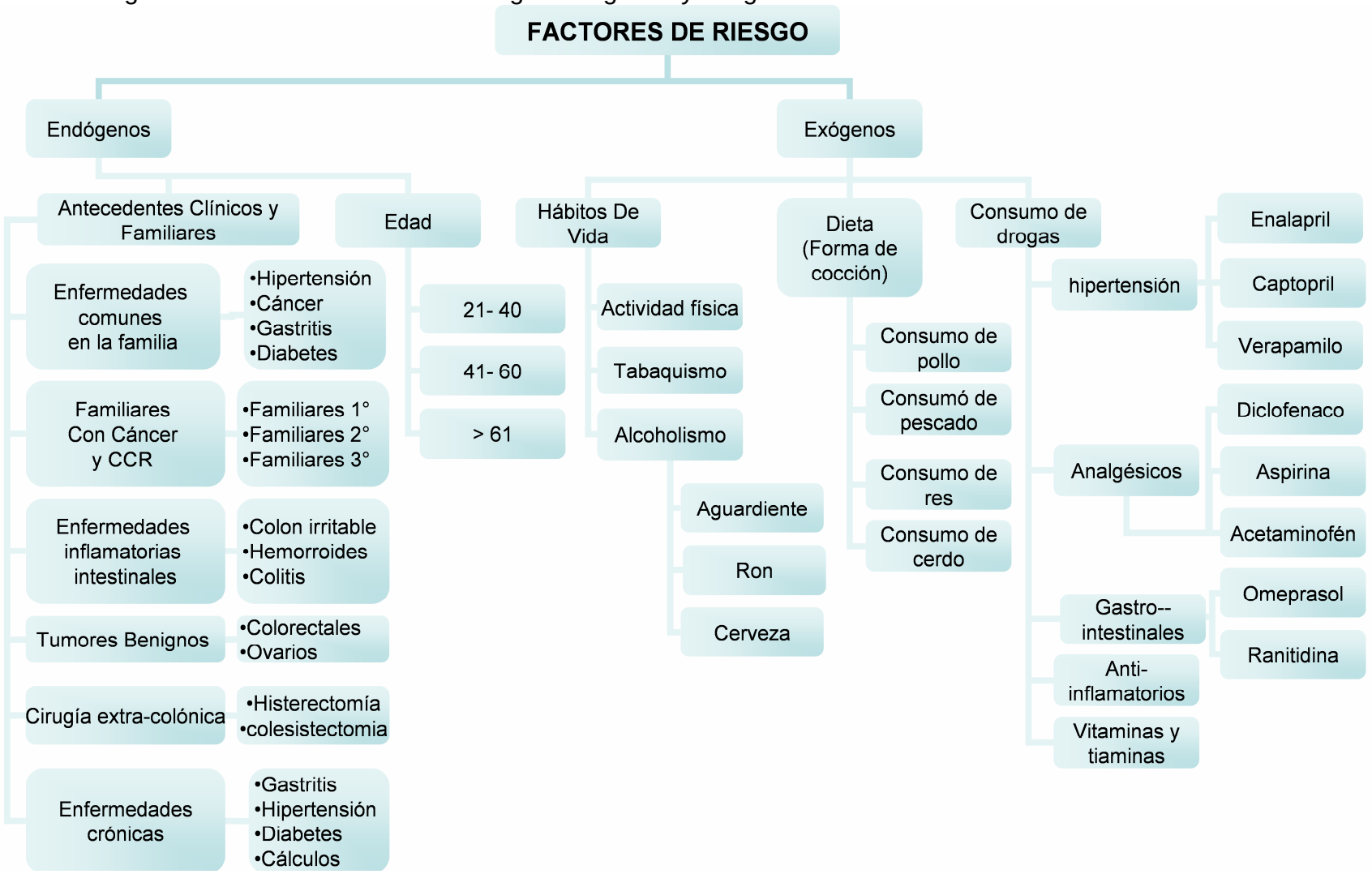
3.6.6. Tamaño De La Muestra. Para el estudio de los factores de riesgo, el tamaño de la muestra de los 50 pacientes se estimó como una proporción teniendo en cuenta datos de investigaciones similares y el tamaño de la población obtenido en la incidencia[81]:

Precisión 5%
Proporción esperada: 5%
Nivel de confianza: 95%

3.6.7. Análisis multivariado de factores de riesgo. El análisis de asociación del CCR a factores de riesgo se realizó calculando los riesgos relativos (RR) para cada factor. Para eliminar el efecto de confusión se establecieron grupos de factores con coherencia biológica y se ponderaron (Figura 1)[82]. Se calculo el RR para el grupo y el combinado de Mentel-Haenszel para verificar el efecto de confusión y se empleo el test de homogeneidad para identificar diferencias significativas en los grupos o categorías formadas. La fuerza de asociación se estimó mediante el test de intervalos de confianza y se clasificó el efecto de cada factor según la escala de Wolf y Cronfield[83].

[81] RECALDE CANETE, A. Síndrome de Lynch. Prevalencia, características clínicas y tratamiento.*In* : Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. vol.5, No.2 (2007); p. 32-37.
[82] MITTLBÖCK, M.; SCHEMPER, M. Explained variation for logistic regression. *In :* Stat Med. Vol.15, No.19 (1996); p. 1987-97.
[83] REY, J. Método Epidemiológico y salud de la comunidad. Madrid Interamericana Mc Graw Hill, 1989.

Figura 1. Categorización del los factores de riesgo endógenos y exógenos analizados



3.6.8. Programas utilizados en el análisis estadístico. Para el estudio de la incidencia, mortalidad y factores de riesgo se utilizó el programa Epidat versión 3.1[84]. La tendencia de la incidencia y la mortalidad se analizaron mediante el programa Joinpoint versión 3.4[85] y el estudio de supervivencia se realizó en el programa SPSS versión 13[86].

[84] EPIDAT. Para Windows 2006. Versión 3,1 Galicia: [programa informático en línea]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/sha/epidat.htm>

[85] JOINPOINT Regression Program, Version 3.4 - September 2009; Statistical Research and Aplications Branch, National Cancer Institute. [Programa informático en línea]. Disponible en:< http://srab.cancer.gov/joinpoint/>.

[86] SPSS para Windows. 1997. Versión 13.0 Chicago: SPSS Inc. [programa informático en CD-ROM]. Disponible en SPSS Inc. Página web de SPSS disponible en: <http://www.spss.com/>.

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 CALIDAD DE LOS DATOS

La calidad de los datos se asemeja a la evaluada en registros poblacionales de países como korea, Italia, Canadá, EEUU, Brasil, Perú y España entre otros, con un porcentaje de verificación histológica (%VH) de 88,9% en hombres y 92,4% en mujeres como también ocurre con él porcentaje de certificados de defunción (%DCO); hombres: 3.2%, mujeres 1,1%, que para los mejores registros oscila entre 1- 5% tanto en hombres como en mujeres. (Anexo B)
Con base en lo anterior se determinó que la calidad de los datos de la población con CCR en el municipio de Pasto tiene una alta confiabilidad y fue suficiente para la ejecución de esta investigación.

4.2 INCIDENCIA

Durante el periodo evaluado, el municipio de Pasto presento 155 casos de CCR con una tasa cruda (TC) de 7,827 casos por 100.000 habitantes y una tasa ajustada por edades (TAE) de 8,516. (IC (95%) 7,131- 9,901). En el periodo, la incidencia especifica por género fue de 63 nuevos casos en hombres con una TC = 6,546 x 100.000 habitantes y una TAE de 8,023, en mujeres se presentaron 92 nuevos casos con una TC = 9,037 x 100.000 habitantes y una TAE de 8,993. Este comportamiento de la incidencia anual sigue el mismo patrón en hombres como en mujeres. (Gráfico 2 y 3, Anexo C).
En mujeres la TAE calculada es inferior a la tasa cruda lo cual se explica porque la población femenina en el municipio de Pasto es más envejecida que la población promedio estándar mundial[87].

[87] CURTIN.; L.; KLEIN.; R. Direct Standardization (Age-Adjusted Death Rates). Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. *In :* Healthy People (2000) Stat Notes. Vol. 6 (1995); p. 1-10.

Figura 2. Incidencia de CCR por años en la población total del municipio de Pasto periodo 2004-2008

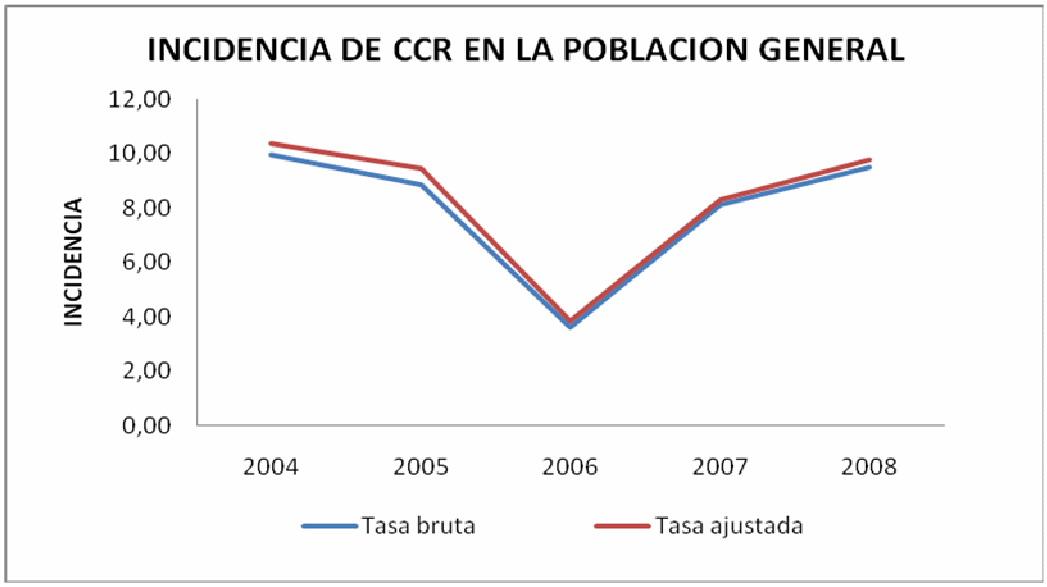
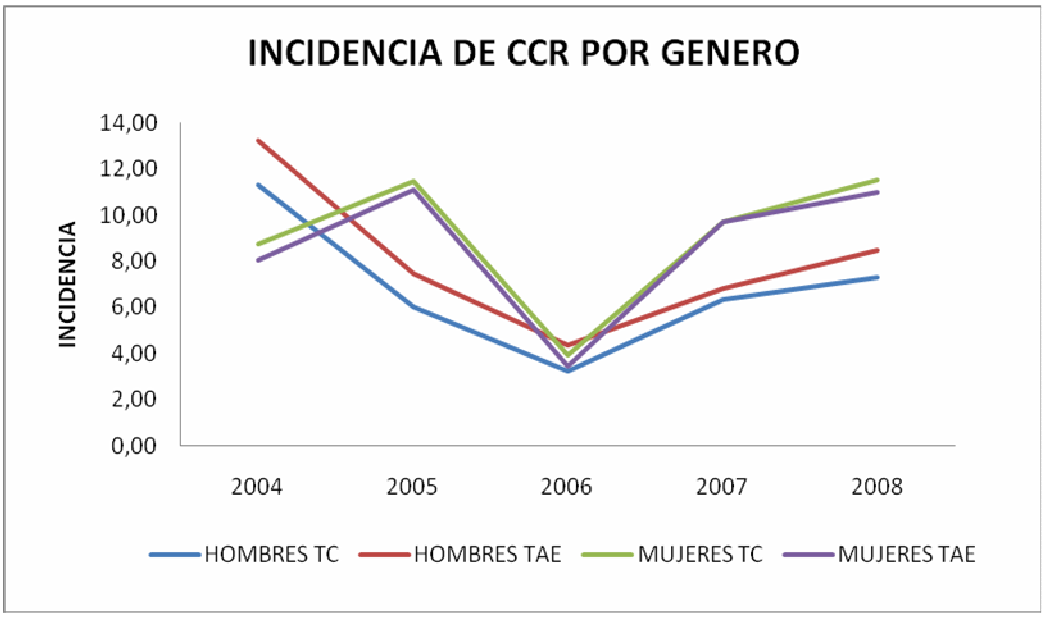


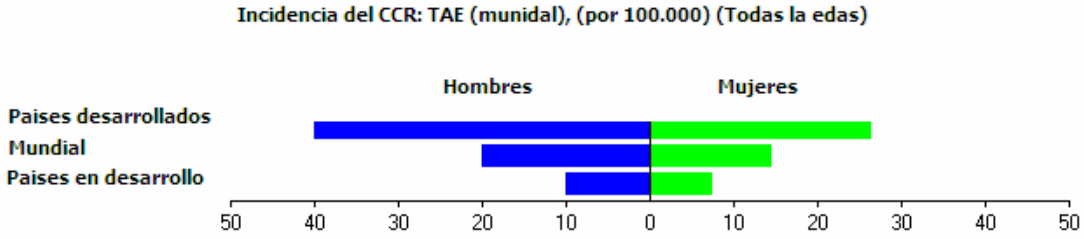
Figura 3. Incidencia el CCR por género



A nivel mundial, Pasto tiene una incidencia muy similar a la reportada en países en desarrollo como: Ecuador, Perú, Egipto, india, Pakistán, Zimbawe y Tailandia y difiere de la reportada en países desarrollados como EEUU, España, Italia y

Japón[88]. (Figura 4, Anexo D y E). Estas diferencias en las tasas de incidencia se relacionan con los hábitos de vida y los factores culturales basados en las desigualdades socioeconómicas entre los países desarrollados y en desarrollo[89]. Las diferencias sociales se reflejan principalmente en los hábitos alimenticios y la composición de dieta que en países desarrollados es muy alta en grasas y baja en frutas, lo que aumenta el riesgo a desarrollar CCR[90]. Por contrario, en los países en desarrollo la dieta consta principalmente de fibra y carbohidratos y es muy baja en grasa[91]

Figura 4. Incidencia del CCR a nivel mundial



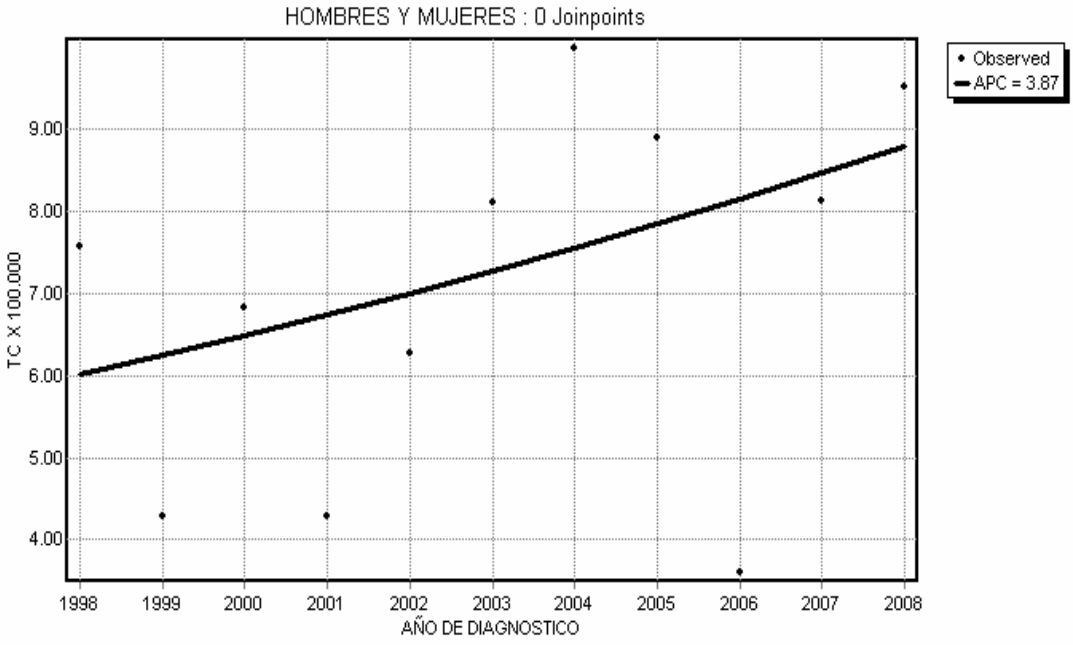
Fuente: Ferlay *et al*. 2002

En Pasto el CCR se encuentra dentro de los 5 tipos de cáncer más incidentes para la población total, en hombres es el cuarto cáncer mas incidente por debajo del cáncer de estomago, otros de piel y próstata. En mujeres ocupa el séptimo puesto después del cáncer de cuello uterino, otros de piel, mama, estomago, glándula tiroides y ovario. Estos resultados son similares a los presentados para otros países subdesarrollos, en donde predomina la incidencia de otros tipos de cáncer. En contra parte, el CCR en países desarrollados es mas incidente que otros tipos de cáncer y se encuentra dentro de los tres tipos de cáncer de mayor incidencia.[92] [93] [94] (Anexo F Y G), Pazos en el 2004 sugiere que si no se toman medidas especiales en relación al sistema de salud y calidad de vida de la población en los países en desarrollo, el CCR puede llegar a tener el mismo impacto que ha tenido en los países desarrollados.

[88] CURADO, M.; EDWARDS, B.; SHIN, H.; STORM, H.; FERLAY, J.; HEANUE, M. & BOYLE.; P. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC 2007.
[89] KOGEVINAS, M.; PEARCE, N.; SUSSER, M.; BOFFETTA, I. Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific Publications No. 138 International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997.
[90] POTTER, J.; SLATERRY, L.; GAPSTUR. Colon Cancer: a review of the epidemiology. *In :* Epidemiol Rev. Vol. 15, No.2 (1993); p. 499 -545.
[91] FAJARDO, L. Fao - Perfiles nutricionales por países – Colombia 2001.
[92] THE WHO GLOBAL INFOBASE. The Impact of Cancer In Your Country - Data Table- The projections 2002. World Health Organization. Disponible en: < https://apps.who.int/infobase/report.aspx?rid=153&iso=AFG>
[93] BOLAÑOS H, HIDALGO A, YEPEZ M. Incidencia de cáncer en el municipio de Pasto. 1998-2002. Universidad de Nariño, CESUN 2007.
[94] FERLAY, J.; *et al.*, Cáncer, incidencia, mortalidad y prevalencia a nivel mundial IARC. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Program of the National Cancer Institute. (NCI) GLOBOCAN 2002.

4.2.1 Evolución de la incidencia. En el análisis de tendencia mediante el método de JoinPoint, no se encontraron puntos de inflexión y la tendencia es lineal para todo el periodo, por lo tanto, no existen variaciones significativas en la evolución del CCR desde el año 1998 hasta el año 2008 en la población total (p=0.578) y por género (hombres p= 0.877 y mujeres p=0.387) (Anexo H) (Grafica 5). El porcentaje anual de cambio (PAC) nos indica que la incidencia de CCR en la población total se incrementa 3,87% por año; 3,05% en Hombres y 4,29% en mujeres. Estos valores son una muestra del mejoramiento de los métodos de diagnóstico en el sistema de salud, como también son un indicativo de que el CCR se convierte en un problema de salud importante en la población. Por lo tanto se deben implementar programas de prevención y diagnóstico temprano para disminuir los valores de PAC y cambiar la tendencia del CCR en la población de Pasto, especialmente en la femenina, tal y como ha sucedido en países como Estados Unidos donde se reporta un decrecimiento en el PAC después de la instauración de programas preventivos entre los que se incluyen campañas relacionados con los adecuados hábitos de vida y diagnostico temprano (PAC 2002-2006 = -3.5 %, 1998 -2006 Mujeres = -2.4, hombres 2004-2006= -5.7)[95]

Figura 5. Tendencia de la incidencia del CCR en la población total



[95] U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program. SEER Cancer Statistics Review 1973-1999. Bethesda: MD; 2002.

Figura 6. Tendencia de la incidencia del CCR en Hombres

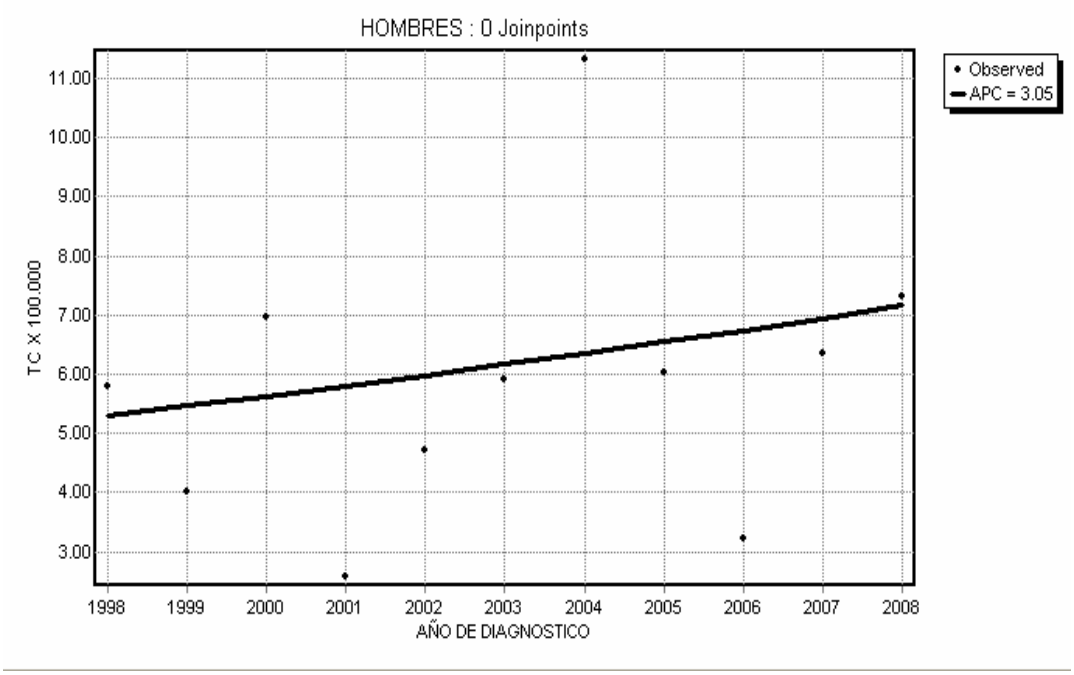
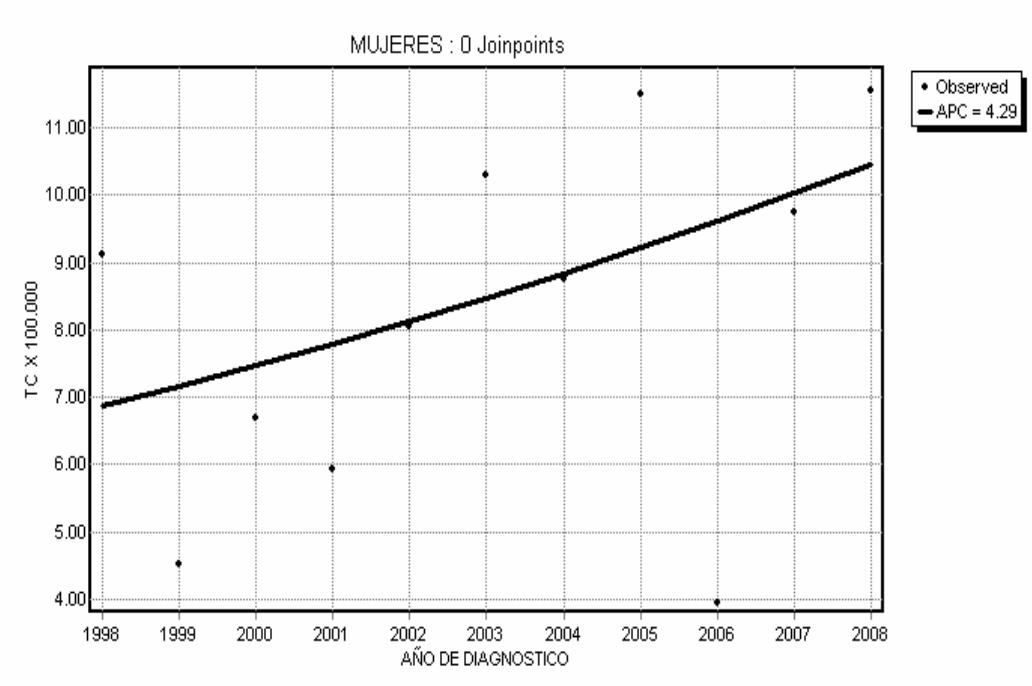


Figura 7. Tendencia de la incidencia del CCR en mujeres

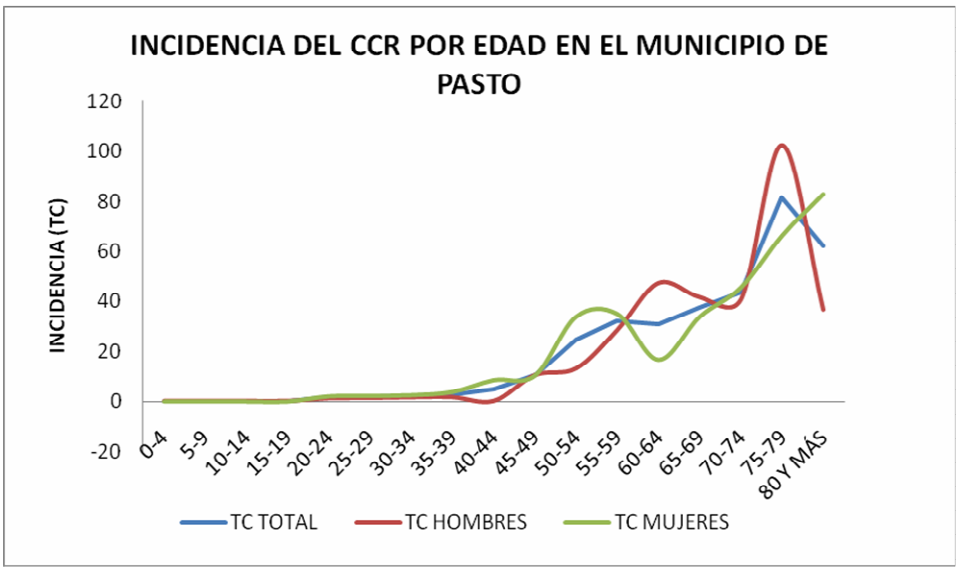


4.2.2 Incidencia por género. Los valores de incidencia por género no presentaron diferencias estadísticas significativas (p=0,174), sin embargo la razón de géneros (RG) calculada para el periodo fue de 0,724, lo cual indica una mayor incidencia de CCR en mujeres, y por lo tanto una mayor predisposición de este género a la enfermedad, lo que no ocurre en la mayoría de estudios donde se reporta mayor incidencia en hombres, especialmente por la menor exposición del género femenino a factores de riesgo como cigarrillo y alcohol[96], el metabolismo hormonal femenino endógeno y exógeno con propiedades protectoras durante el desarrollo de la menopausia[97]. Por lo tanto deben considerarse otras hipótesis que puedan explicar estos resultados como el envejecimiento de la población femenina

4.2.3 Incidencia por edades. En el periodo, la edad promedio de diagnostico calculada fue de 61 años en la población total, 62 años en hombres y 60 años en mujeres. La incidencia por rangos quinquenales de edad sigue el modelo normal de carcinogénesis, asumiendo que el CCR es en su mayoría un cáncer esporádico (85% de los casos con edades superiores a 40 años), de presentación tardía, donde los casos en edades juveniles (15% de los casos con edades inferiores a 40 años) se deben a un componente genético bien marcado (Figura 8) (Anexo I).
La aparición esporádica del CCR y su notable aumento en la incidencia a partir de los 40 años se explica por la acumulación de alteraciones moleculares o mutaciones durante la vida, que se presentan en mayor frecuencia en edades adultas, lo que favorece el desarrollo de neoplasias a partir de líneas celulares sanas[98].

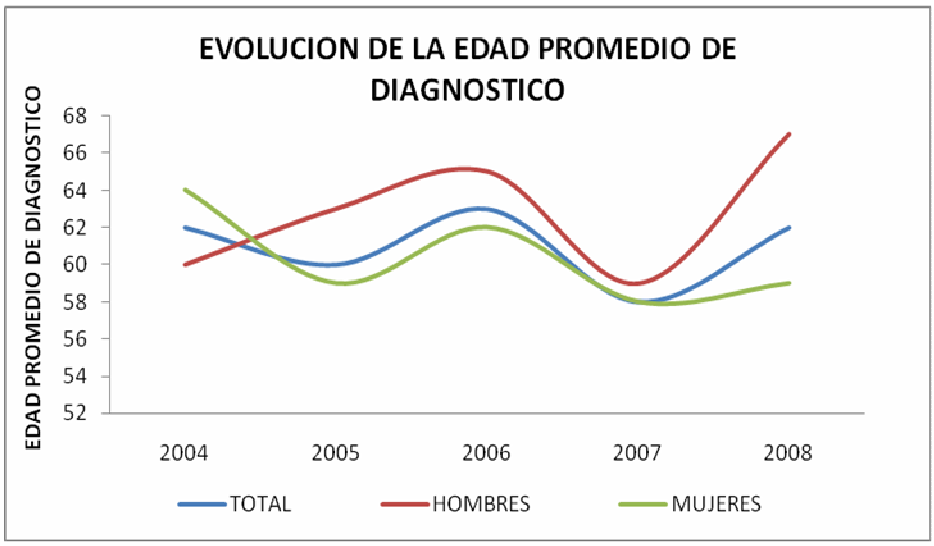
[96] ALLAN, M.; LUCENA, R. Aetiology of sex differences in right colon cáncer. *In :* Eur J Cancer Prev. Vol. 10 (2001) p. 299-300.
[97] CHLEBOWSKI, R.; WACTAWSKI-WENDE, J.; RITENBAUGH, C.; HUBBELL, F.; ASCENSAO, J. RODABOUGH, J. *et al.* Estrogen plus Progestin and Colorectal Cancer in Postmenopausal Women. *In :* New England Journal of Med. Vol.350, No.10 (2004); p.991 -1004.
[98] FEARON, E..; VOGELSTEIN, B. Genetic model for colorectal tumorigenesis. *In :* Cell. Vol. 61, No.5 (1990); p. 759-767.

Figura 8. Incidencia de CCR por edades en el municipio de Pasto



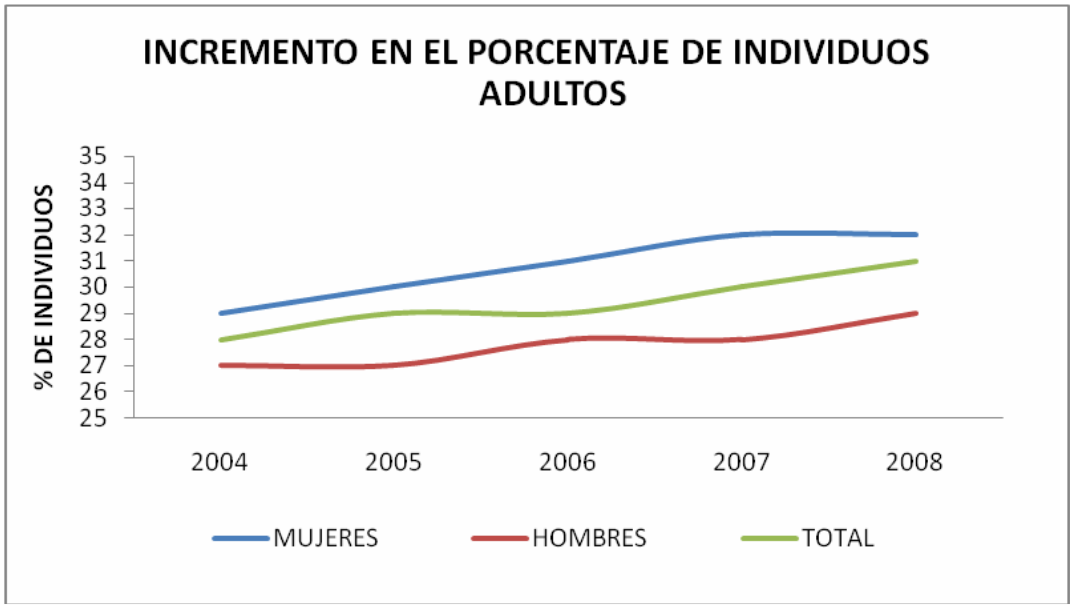
4.2.4 Evolución de la edad promedio de diagnóstico. La edad promedio de diagnóstico se ha mantenido constante a través del tiempo y no se identificaron diferencias significativas por género (p= 0,1745). El bajo coeficiente de correlación de pearson (población total R^2= 0,025, hombres R^2= 0,223 y mujeres R^2= 0,480) indica que no existe relación entre la variación de la edad promedio de diagnóstico y el tiempo (Anexo J, Figura 9).

Figura 9. Evolución de la edad promedio de diagnostico en pacientes con CCR del municipio de Pasto- periodo 2004-2008



Sin embargo en Pasto, al igual que algunos países desarrollados y de óptimas calidades de vida [99]se presenta un envejecimiento progresivo de la población tanto, en hombres como en mujeres, es decir el porcentaje de individuos en la categoría adulto mayor (mayores de 40 años) está incrementando con el tiempo, lo cual influiría sobre la tendencia de la incidencia total hacia el futuro, aumentando el riesgo de población total a desarrollar CCR [100] [101] (Figura 10, Anexo K).

Figura 10. Incremento en el porcentaje de individuos adultos del periodo 2004-2008



Es importante destacar que la población femenina muestra un mayor envejecimiento que la población total y la población masculina, este hecho podría explicar las mayores tasas de incidencia en esta población y su elevado PAC[102].

4.2.5 Incidencia por localización. La incidencia por sublocalizaciones del cáncer colorectal tanto en hombres como en mujeres es similar a la reportada en registros

[99] ERSHLE, W. & LONGO, D. Aging and cancer: issues of basic and clinical science. *In :* Journal of the National Cancer Institute, Vol. 89, No. 20 (1997); p 1489-97.
[100] BORRÀS, J.; PAREJAB, L.; PERISC, M. & ESPINAS, J. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: cáncer colorectal. *In :* Rev. Med Clin (Barcelona). Vol. 131, No.1 (2008); p. 58-62.
[101] DANE. Departamento Administrativo Nacional de Estadística Disponible en; <www.dane.gov.co/daneweb_V09>.
[102] PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.

poblacionales de países como EEUU, Canadá, Brasil, Ecuador, México, Argelia Zimbawe, Korea, Japón, Alemania y Australia entre otros. Por lo tanto, no existe relación entre las diferencias socio-ambientales y la incidencia del CCR por sublocalizaciónes, descartando de manera indirecta que factores como la dieta y hábitos de vida afecten la localización del tumor[103].

En el análisis de incidencia por localizaciones utilizando grandes categorías (Figura 11) no se encontraron diferencias significativas en la población general y género, y se mantiene una proporción 1:1 de cáncer de colon y cáncer de recto (P 0.5127), esta proporción es muy frecuente en países en desarrollo con bajas tasas de incidencia de CCR. Estudios como el de Stanley *et la.* (2000)[104] sugieren que la localización de los tumores colorectales se debe principalmente a la longitud del segmento y al tiempo de exposición o contacto con las heces fecales, es decir que segmentos largos como el colon transverso, descendente o ascendente donde las heces fecales se acumulan y se mantienen más tiempo que en otras localizaciones, desarrollan más tumores. Sin embargo, esta explicación no sustenta el hecho de que en Pasto se reportaran elevados porcentajes de tumores en el recto ya que este es un segmento corto y de mínimo contacto con las heces fecales, por lo tanto se deben tener en cuenta otras posibles causas que expliquen las diferencias entre los porcentajes de localizaciones de los tumores y las altas tasas de CR. Actualmente se considera que las diferentes sensibilidades de la mucosa colorectal a los carcinogénicos pueden ayudar a entender la distribución de los tumores [105] [106], a pesar de ello, ningún factor de riesgo influye de manera precisa sobre los la distribución de los casos de CCR por sublocalizaciones[107].

Dentro de la categoría cáncer de colon, los tumores sin localización específica representan el 68% de los casos, lo cual es un indicativo de la baja calidad de los diagnósticos en la población de Pasto. El cáncer de colon sigmoideo constituye el 14% de casos, seguido del cáncer de colon ascendente (9%), ciego (4%), colon descendente (3%) y el menos incidente, el cáncer de colon transverso (2%). Como lo sugieren Potter *et al.* (1993)[108], las diferencias en los porcentajes de incidencia de tumores por localizaciones deben ser analizadas a nivel proximal (colon

[103] CURADO, M.; EDWARDS, B.; SHIN, H.; STORM, H.; FERLAY, J.; HEANUE, M. & BOYLE.; P. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC 2007.
[104] STANLEY, R. & LAURI, A. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours International Agency for Research on Cancer (IARC), OMS IARCPress Lyon, 2000.
[105] GERHARDSSON, M.; STEINECK, NORELL, S. Colorectal Cancer in Sweden a Descriptive Epidemiologic Study. Acta oncologica. 1990; Vol.29 No.7, p. 855-861
[106] POTTER J. SLATERRY, L.; GAPSTUR. Colon Cancer: a review of the epidemiology. *In :* Epidemiol Rev. Vol. 15, No.2 (1993); p. 499 -545.
[107] PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.
[108] POTTER J. SLATERRY, L.; GAPSTUR. Colon Cancer: a review of the epidemiology. *In :* Epidemiol Rev. Vol. 15, No.2 (1993); p. 499 -545.

transverso, ascendente y ciego) y distal (colon descendente y sigmoides) puesto que existe una marcada diferencia entre el metabolismo de ácidos biliares en estos sitios y por consecuente una respuesta diferencial a los agentes carcinógenos originados a partir de este, demás estudios recientes han encontrado un componente genético fuertemente diferenciado entre estos sitios asociando la inestabilidad microsatelital en los tumores proximales, mientras que la inestabilidad cromosómica con pérdida de heterocigosidad en los tumores dístales[109]. (Anexo L, Grafica 11). Sin embargo, el alto porcentaje de colon inespecífico impide profundizar el estudio por localizaciones.

Entre géneros no se identificaron diferencias significativas por localización de cáncer de colon (p = 0.7488). Según la razón de género, en hombres son mas incidente los tumores en el colon ascendente (RG= 1,455), ciego (RG= 2,183) y colon descendente (RG= 1,091) y en las mujeres se desarrollan con mayor incidencia en el colon sigmoideo (RG= 0,624) y colon no especificado (RG= 0,873) y el colon transverso en el que solo se presentaron casos en mujeres. Estos valores no son equiparables a los reportados en otros estudios, donde en mujeres existe una distribución favorable de la incidencia de cáncer de colon proximal en mujeres y de colon distal en hombres, este hecho se explica por la producción de hormonas endógenas femeninas que cumplen un papel protector en el cáncer de colon distal principalmente [110] [111].

Dentro de la categoría de cáncer de recto, los tumores en el recto representan el 76% le siguen en importancia el cáncer de canal anal (11%), el de unión recto-sigmoidea (10%) y finalmente el cáncer de ano con el 3%.

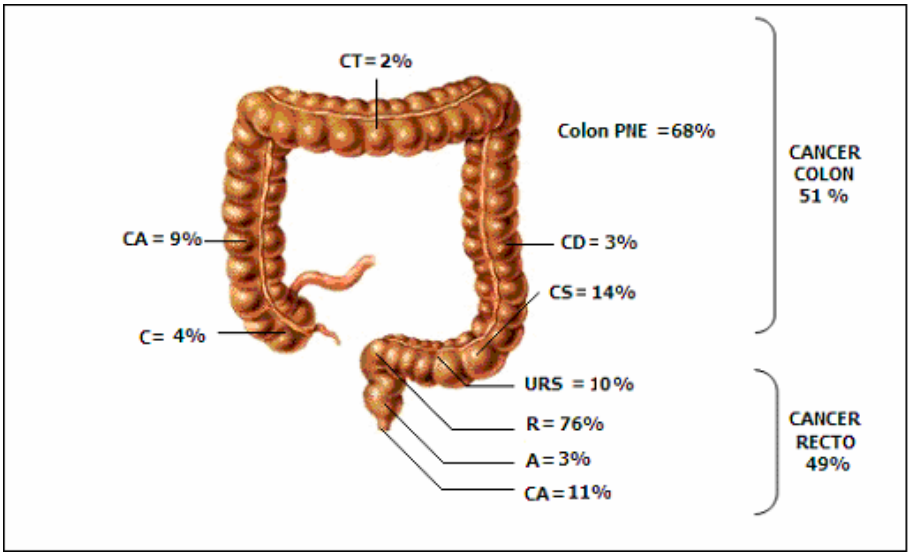
Entre géneros no se identificaron diferencias significativas por cada localización de cáncer de recto (p = 0.99). Según la razón de género, en hombres es mas incidente el cáncer de la unión recto sigmoidea (RG= 1,091) y para mujeres el conducto anal (RG= 0,364), recto (RG= 0,667) y el cáncer de ano que solo presentó casos en mujeres (Anexo L).

[109] OLSCHWANG, S.; HAMELIN, R.; LAURENT-PUIG, P.; THUILLE, B.; DE RYCKE, L. *et al.* Alternative genetic pathways in colorectal carcinogenesis proc. *In :* Natl. Acad. SCI. USA. Vol. 94, No.22 (1997); p. 12122–12127.

[110] MARTIN, L.; ASSEM, M.; PIARD, F. Are there several types of colorectal carcinoma? Correlations whit genetic data. *In :* Eur J Cancer Prev. Vol. 8, No. 1 (1999); p.13-30.

[111] DOS SANTOS, I. & SWERDLOW, A. Sex differences in time trends of colorectal cancer in England and Wales: the possible effect of female hormonal factors. *In :* British Journal of Cancer. Vol.73, No.5 (1996); p. 692-697.

Figura 11. Incidencia del CCR por sublocalizaciones



Cáncer de colon
CA= colon ascendente
CD = colon descendente
CT= colon transverso
C=ciego y Colon PNE= parte no especificada
Cáncer de recto
URS= unión recto sigmoidea
R= Recto, CA= Canal anal, A= ano

4.2.6 Incidencia por diagnostico. En la población de Pasto, el diagnostico de adenocarcinoma es el más incidente con un 64% de casos reportados seguido del la neoplasia maligna (15%), adenocarcinoma tubular (7%), carcinoma escamocelular Nos (5%) adenocarcinoma mucinoso (4%). El resto de diagnósticos como carcinoma de células en anillo y adenocarcinoma mucoproductor entre otros registran el 1% para cada uno de ellos (Anexo M, Figura 12).

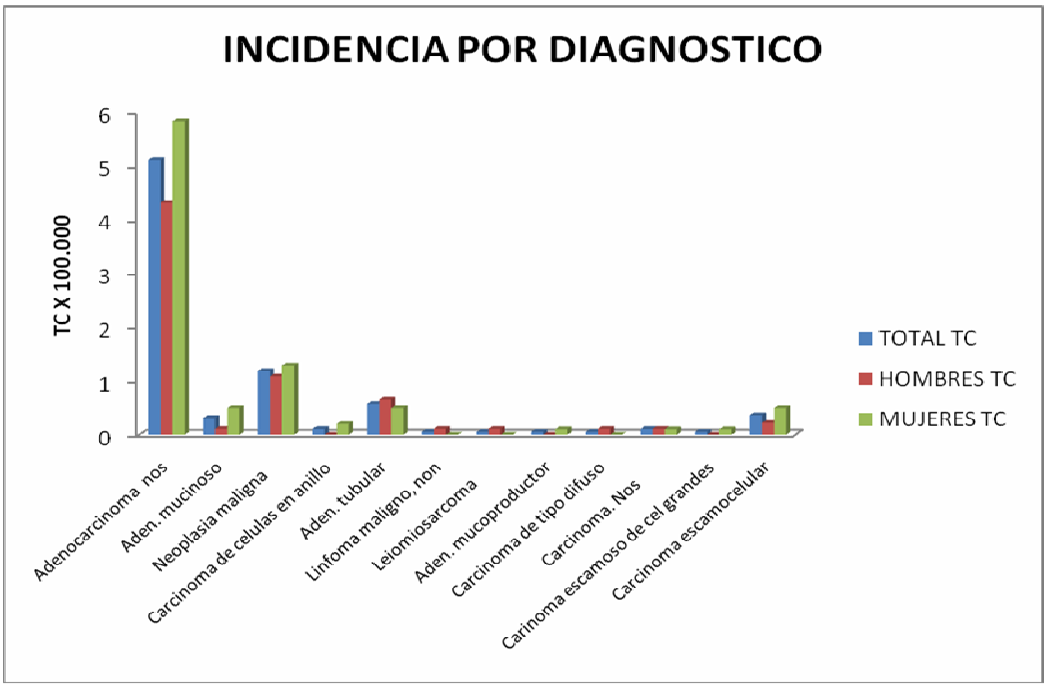
En género no se presentaron diferencias significativas en los tipos de diagnostico (p= 0.8846). La razón de género indica que diagnósticos como el de carcinoma NOS (RG 1,091) y adenocarcinoma tubular (RG 1,310), son más incidentes en hombres que en mujeres a diferencia de diagnósticos como los de adenocarcinoma mucinoso (RG 0,218), Neoplasia maligna (RG 0,839), adenocarcinoma Nos (RG 0,740) y Carcinoma escamocelular Nos (RG 0,437) son mas incidente en mujeres.

Los diagnósticos como linfoma maligno, non-hodgkin, leiomiosarcoma, nos, y carcinoma de tipo difuso, solo se reportaron para hombres, mientras que diagnósticos como carcinoma de células en anillo, adenocarcinoma

mucoproductor y carcinoma escamoso de células grandes no queratinizantes solo se diagnosticaron en mujeres.

Los altos porcentajes de adenocarcinoma no especificado en la población general y por género, son indicativos de la pobre calidad de los datos reportados en el diagnóstico, es por ello que la interpretación de la incidencia por tipo de diagnóstico no puede profundizarse. Por otra parte es importante destacar la carencia de estudios que analizan las diferencias porcentuales en el tipo de diagnóstico de CCR y de cáncer en general[112].

Figura 12. Incidencia del CCR por diagnostico

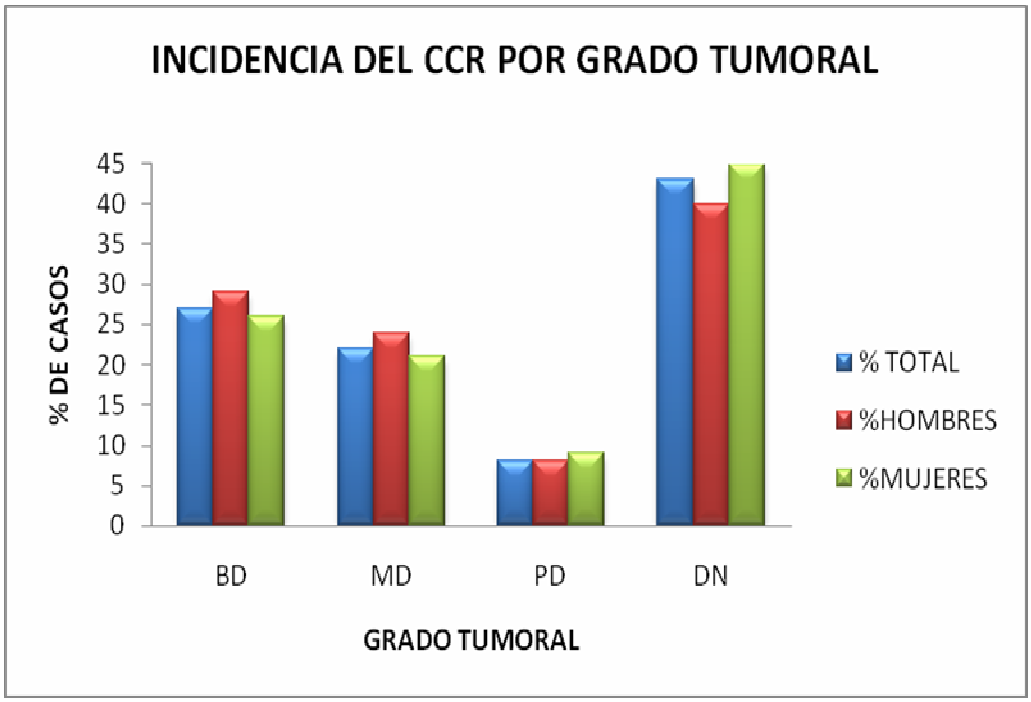


4.2.7 Incidencia por diferenciación celular. La incidencia por diferenciación tumoral del CCR en la población de Pasto demuestra que el 43% de los tumores reportados son de diferenciación no determinada o, no registrados en el diagnostico, seguidos del 27% de casos bien diferenciados, 22% moderadamente diferenciados y el 8% de los casos con grado de diferenciación tumoral mal diferenciado. (Anexo N, Figura 13)

[112] HOLOWATY, E.; MARRETT, L.; PARKES, R. & FEHRINGER, G. Colorectal Cancer in Ontario 1971-1996. Surveillance Unit Division of Preventive Oncology Cancer Care Ontario. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 89 (1998); p. 1489-97. (35),

En hombres y mujeres no se presentaron diferencias significativas (p=1) en el porcentaje de grado tumoral y presentan el mismo patrón de la incidencia total por grado tumoral.

Figura 13. Incidencia del CCR por grado tumoral

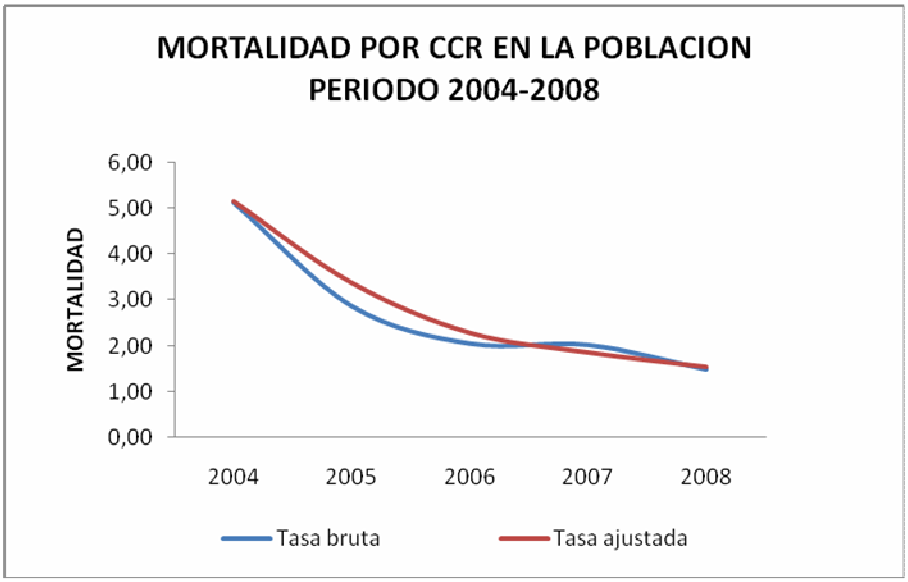


BD: bien diferenciado
MD: moderadamente diferenciado,
PD: pobremente diferenciado
DN: diferenciacion no determinada.

4.3 MORTALIDAD DE CÁNCER COLORECTAL EN PASTO

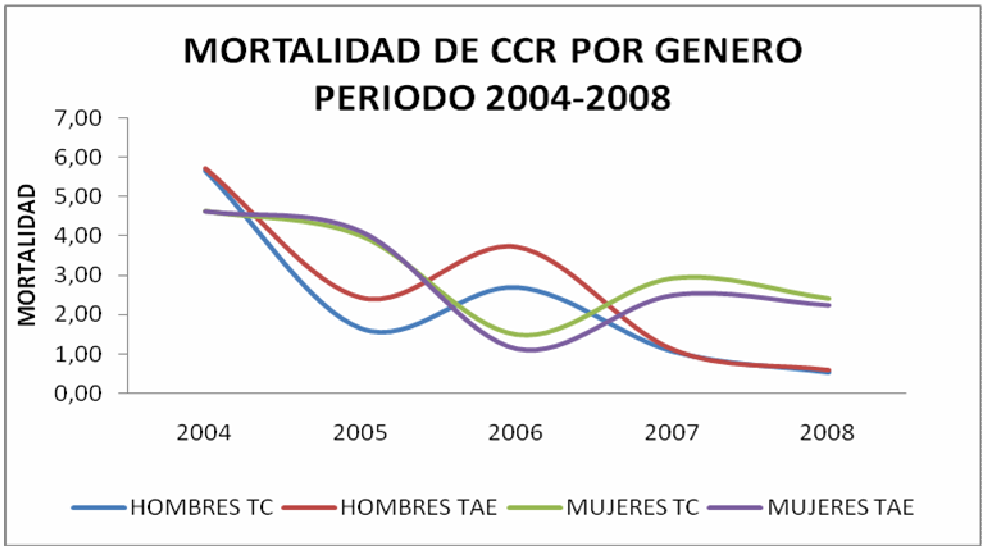
Durante el periodo 2004 – 2008 se presentaron 52 muertes por CCR con una tasa cruda (TC) de 2,687 casos por 100.000 habitantes y una TAE de 2,770. La mortalidad por género fue de 21 muertes en hombres con una TC de 2,269 x 100.000 habitantes y una TAE de 2,631. En mujeres se presentaron 31 muertes con una TC de 3,069 x 100.000 habitantes y una TAE de 2,867. Según la tasa cruda hay mayor mortalidad en mujeres que en hombres. Un comportamiento similar al reportado en el registro poblacional de Cali para el periodo 2001-2005 donde la mortalidad en hombres tuvo una TC de 6.69 casos por 100.000 habitantes y una TAE de 7.9 mientras que en mujeres se presentó una mayor mortalidad con una TC de 7.17 casos por 100.000 habitantes y una TAE de 7[113].
La mortalidad para los años 2004 y 2005 es la más alta con una TC 5,124 x 100.000 habitantes (TAE de 5,157) y una TC 2,875 x 100.000 habitantes (TAE de 3,373). Mientras que el año 2008 tiene los valores de mortalidad más bajos 2008 con una TC 1,501 x 100.000 habitantes y una TAE de 1,530 (Figura 14). Este comportamiento también se observó en hombres y mujeres presentando valores altos de mortalidad al comienzo del periodo y valores bajos al final de este (Anexo O, Figura 15)

Figura 14. Mortalidad del CCR por años en el periodo 2004 – 2008 en el municipio de Pasto



[113] RPCMP. Registro poblacional de cáncer municipio de Pasto. Universidad de Nariño.

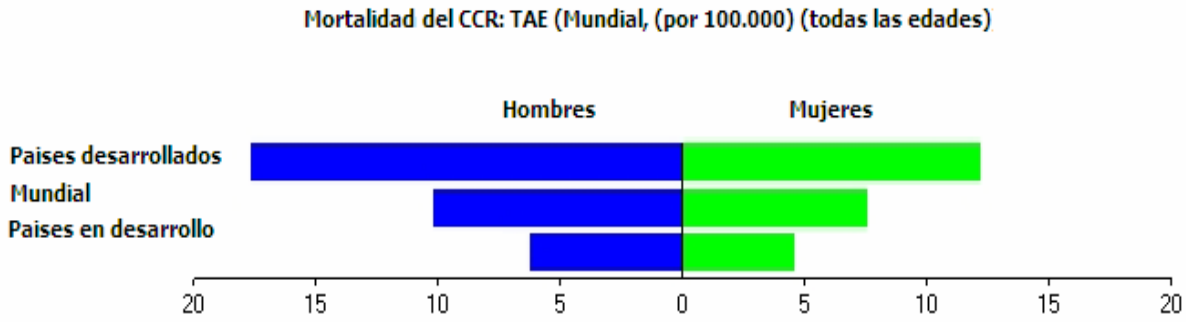
Figura 15. Mortalidad de cancer colorrectal por género en el municipio de Pasto del periodo 2004-2008



La mortalidad calculada en el periodo es muy similar a la reportada en países en desarrollo y difiere de la de países desarrollados (Anexo P, Grafica 15). Estas diferencias en las tasas se relacionan con los factores culturales y calidad de vida, basados en las desigualdades socioeconómicas entre los países desarrollados y en desarrollo como lo explican y Kogevinas (1997)[114]. La variación de la mortalidad a nivel mundial se relaciona con al factor socioeconómico de la misma forma como se observó en la incidencia[115] (Figura 16). Al comparar las TAE a nivel mundial, la mortalidad de nuestra población se asemeja mucho a la reportada en Ecuador y México y es menor que países como los estados unidos, Canadá, Portugal Francia, Alemania entre otros.

[114] KOGEVINAS, M.; PEARCE, N.; SUSSER, M.; BOFFETTA, I. Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific Publications No. 138 International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997.
[115] SMITH, D.; SHIPLEY, M.; ROSE, G. The magnitude and causes of socio-economic differentials in mortality; further evidence from the Whitehall study. *In :* J. Epidemiol. Community Health. Vol.44 (1990); p. 265-270.

Figura 16. Mortalidad del cáncer colorectal en países desarrollados y en desarrollo



Fuente: Ferlay *et al.* 2002[125].

4.3.1 Evolución de la mortalidad. No se encontraron variaciones significativas en la evolución de la mortalidad CCR desde el año 2004 hasta el año 2008 en la población total (p=0.402) y por género (hombres p= 0.156 y mujeres p=0.277) por ello la tendencia de la mortalidad es lineal (Anexo Q) (Figura 17,18 y 19). El porcentaje anual de cambio (PAC) nos indica que la mortalidad disminuye 10,42% por cada año en la población total; 9,95% en Hombres y 9,53% en mujeres. Ésta tendencia a la disminución de muertes por CCR se podría explicar por el mejoramiento de los sistemas de salud para los tratamientos y recuperación post-operatoria generando un aumento en la supervivencia de la población[116]. Muchos autores argumentan que el mejor indicador de la efectividad de un programa de cribado es la disminución en la mortalidad específica. En algunas poblaciones la mortalidad del CCR ha disminuido drásticamente (33%) después de implementar métodos diagnóstico temprano tales como el test de sangre oculta en heces (TSOH)[117]. Por ejemplo el United States National Cancer Institute ha reportado un descenso de la mortalidad del 2.3 % en EE.UU tras la instauración de mejoras en el sistema de salud, hecho que sin embargo no se ha observado en otros países como Canadá o Inglaterra, debido a que no se realizan protocolos de screening.[118]

[116] GÓMEZ, R. Prevención secundaria del cáncer colorectal. Papel de la rectosigmoidoscopia. Boletín Oncológico. Octubre 2009.Disponible en: <http://www.boloncol.com/boletin-15/prevencion-secundaria-del-cancer-colorectal.papel-de-la-rectosigmoidos.html>.

[117] MANDEL, J.; BOND, J.; CHURCH, T.; SNOVER, D.; BRADLEY, G.; SCHUMAN, L. & EDERER, F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *In :* N Engl J Med. Vol. 328, No.19 (1993); p.1365-1371.

[118] SENENT, C.; PARERA, A. Cáncer de colon y recto. Senent. Patología del colon. Tumores. Ed. IDEPSA. Madrid 1998.

Figura 17. Tendencia de la mortalidad del CCR en la población total

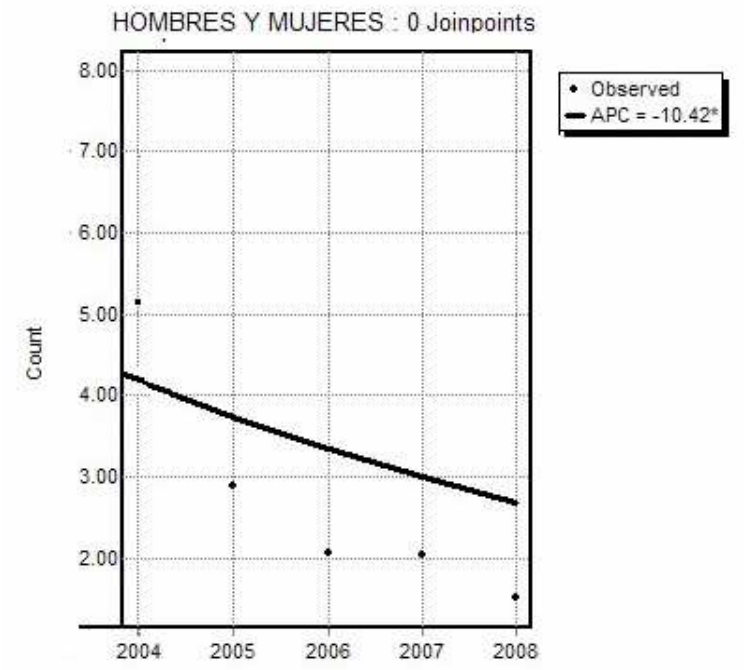


Figura 18. Tendencia de la mortalidad del CCR en hombres

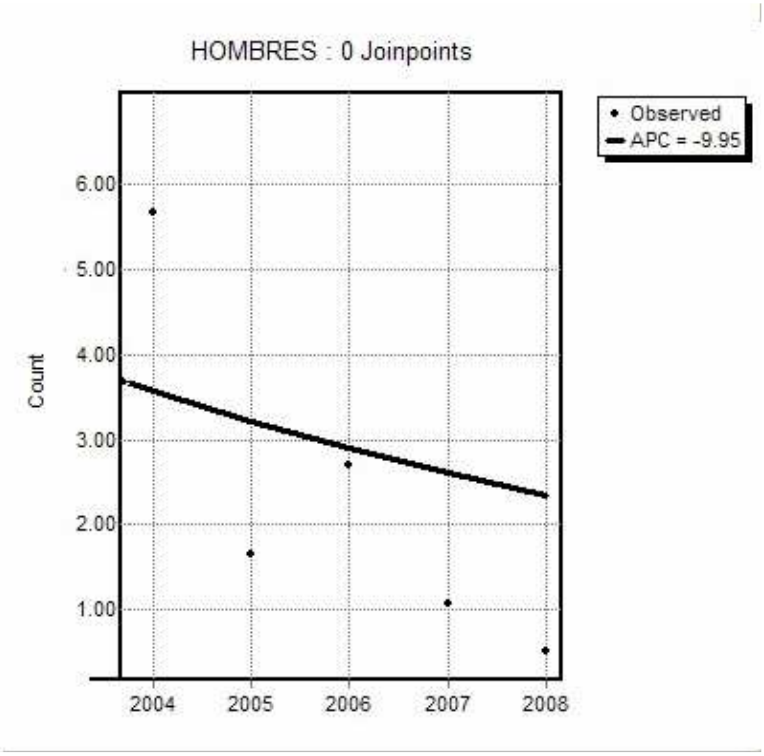
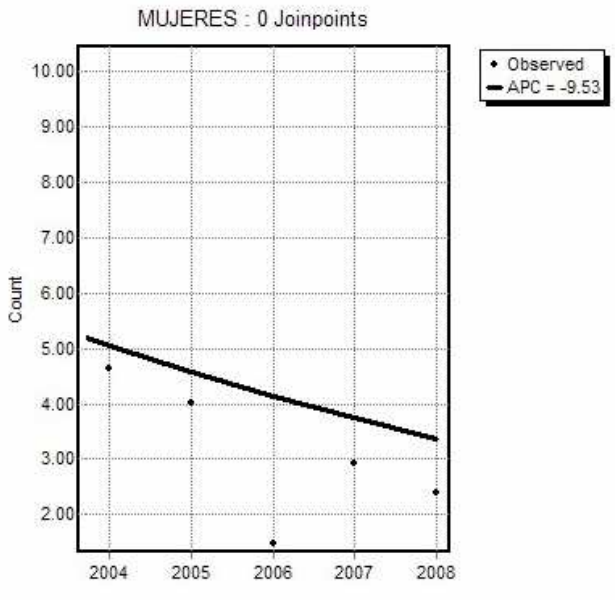


Figura 19. Tendencia de la mortalidad del CCR en mujeres



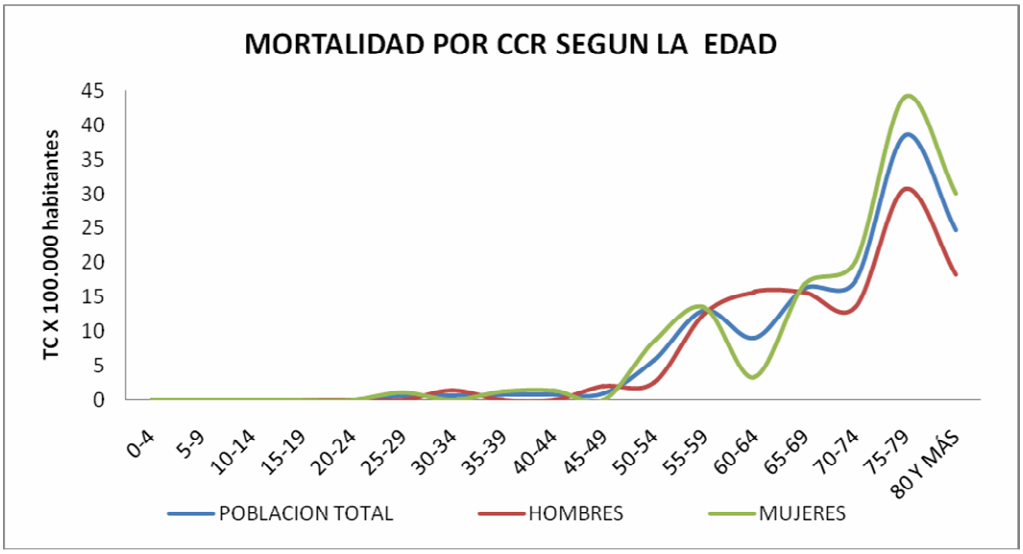
4.3.2 Mortalidad por género. Por género no se encontraron diferencias significativas (p=0,601). La razón de género para el total del periodo es de 0,739 indicando que así como se presento en la incidencia, la mortalidad es mayor en mujeres que en hombres. Como lo indica Kogevinas (1997)[119], existen evidencias de mayor mortalidad femenina al CCR en países en desarrollo. De igual manera Bosetti (2005)[120] afirma que países como Ecuador, Cuba y Costa rica tienen una mortalidad mayor en mujeres que en hombres sin embargo no se ha encontrado explicaciones para estos resultados en particular.

4.3.3 Mortalidad por edad. Por edades se puede observar que a medida que aumenta la edad se produce un incremento en la mortalidad provocada por esta neoplasia, presentándose una mayor proporción de muertes en el rango de 70 -80 años (Figura 20, Anexo R). Este comportamiento se explica posiblemente por la menor resistencia de los individuos adultos a tratamientos eficaces y recuperación postoperatoria[121]. Mitry *et al.* (2002)[122] asegura que la mortalidad de los adultos

[119] KOGEVINAS, M.; PEARCE, N.; SUSSER, M.; BOFFETTA, I. Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific Publications No. 138 International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997.
[120] BOSETTI, C.; MALVEZZ, M.; CHATENOUD, L.; NEGRI, E.; LEVI, F. & LAVECCHIA, C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970–2000 Annals of Oncology. *In :* Journal of the European Society for Medical Oncology. Vol. 16, No. 3 (2005); p. 489–511.
[121] YANCIK, R.; WESLEY, M.; RIES, L.; HAVLIK, R.; LONG, S.; EDWARDS, B. *et al.* Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients: a population-based study. *In :* Cancer. Vol.82, No.1 (1998); p. 2123-34.
[122] MITRY, E.; BENHAMICHE, A.; COUILLAULT, C.; ROY, P.; FAIVRE-FINN, C.; CLINARD, F. *et al*. Effect of age period of diagnosis and birth cohort on large bowel cancer incidence in a well-defined french population, 1976-1995. *In :* Eur J Cancer Prev. Vol. 11, No. 6 (2002); p. 529-34.

tras la operación al CCR es significativamente mayor que en pacientes jóvenes. Por otra parte, tratamientos como quimioterapia y radioterapia se ofrecen más a pacientes jóvenes que a los de mayor edad.[123] [124]

Figura 20. Mortalidad del CCR por rangos quinquenales de edad



4.3.4 Mortalidad por localización. La mortalidad por cáncer de colon representa el 52% y el cáncer de recto el 48%. No se presentan diferencias significativas entre estas localizaciones y por género (p=0,881).

Dentro de la categoría cáncer de colon, los tumores sin localización específica representan el 81% de las muertes. El cáncer de colon sigmoideo constituye el 11%, seguido del cáncer de colon descendente (4%), ciego (4%) y en el resto de sublocalizaciones del colon no se reportaron muertes. (Figura 21, Anexo S).
Según la razón de género, en mujeres se presentó mayor mortalidad por cáncer del cáncer de colon sigmoideo (RG=0,545) y colon en parte no especificada (RG=0,755). La mortalidad del colon descendente solo se presentó en mujeres y en el ciego solo en hombres.

Dentro de la categoría recto, los tumores en el recto representan el 68% de casos seguido del cáncer de canal anal (20%), en la unión recto-sigmoidea (8%) y finalmente el cáncer de ano con el 4%. (Anexo S, Figura 21)

[123] SCHRAG, D.; CRAMER, L.; BACH, P.; BEGG, C. Age and adyuvant chemotherapy use after surgery for stage III colon cancer. *In :* Journal Natl Cancer Inst. Vol. 93, No.11 (2001); p. 850-7.
[124] AYANIAN, J.; ZASLAVSKY, A.; FUCHS, C.; GUADAGNOLI, E.; CREECH, C.; CRESS, R. *et al.* Use of adyuvant chemotherapy and radiation therapy for colorectal cancer in a population-based cohort. *In : Journal of Clinical Oncology*. vol. 21, No. 7 (2003); p. 1293-300.

Según la razón de género en el recto, en hombres ocurrieron más muertes por tumores en la unión rectosigmoidea (RG=1,091) y en mujeres en el recto (RG=0,764) y conducto anal (RG=0,728). Solo se presentaron muertes por cáncer anal en mujeres.

Respecto a la mortalidad por CCR según grandes categorías de localización existen varias teorías que explican su comportamiento, Berrino *et al*. (1995)[125] afirma que se presentan más casos de muertes por cáncer de recto, Bannura (2004)[126] confirma este hecho y sugiere que los tratamientos y cirugías se pueden aplicar con mayor facilidad en el colon. Sin embargo estos resultados no explican el comportamiento de la mortalidad en Pasto, al existir igual proporción de muertes por tumores del recto y de colon.

Newland *et al*. (1995)[127] asocian el estadio tumoral y la localización, afirmando que la mortalidad por cáncer de colon izquierdo y de recto es más baja que la de cáncer de colon derecho debido al alto porcentaje de casos con estadios tumorales avanzados en esta localización [128] [129].

[125] BERRINO, F.; CAPOCACCIA, R.; ESTEVE, J.; GATTA, G.; HAKULINEN, T, MICHELI, A. *et al.* Survival of Cancer Patients in Europe. The EUROCARE-2 Study. IARC Scientific Publication No.151. Lyon: IARC Scientific Publications; 1999.

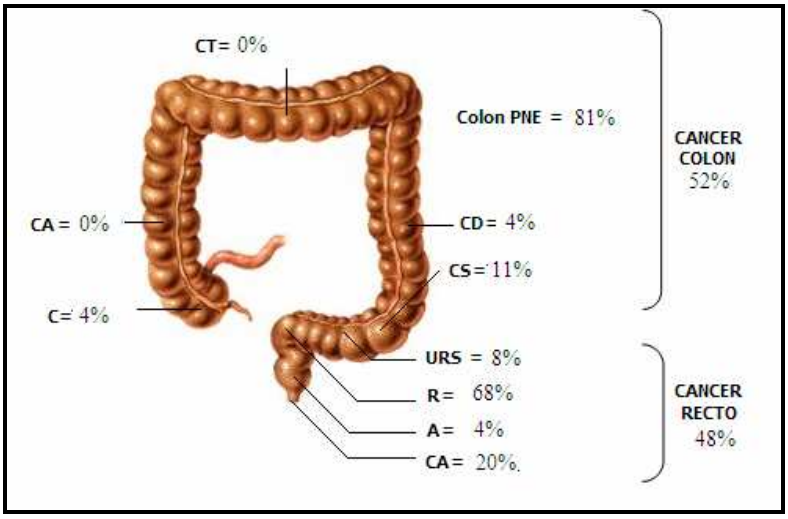
[126] BANNURA, G.; CUMSILLE, M.; CONTRERAS, J.; BARRERA, A.; MELO, C. & SOTO, D. Antígeno carcinoembrionario preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. *In :* Rev. Méd. Chile. Vol. 132, Nº 6 (2004); p. 691-700.

[127] NEWLAND, R.; DENT, O.; CHAPUIS, P.; BOKEY, L. Survival after curative resection of lymph node negative colorectal carcinoma. A prospective study of 910 patients. *In :* Cancer. Vol. 76, No. 4 (1995); p. 564-71.

[128] HOLOWATY, E.; MARRETT, L.; PARKES, R. & FEHRINGER, G. Colorectal Cancer in Ontario 1971-1996 Surveillance Unit Division of Preventive Oncology Cancer Care Ontario. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 89 (1998); p. 1489-97.

[129] RIES, L.; WINGO, P.; MILLER, D.; HOWE, H.; WEIR, H.; ROSENBERG H. *et al*. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *In :* Cancer. Vol. 88, No.10 (2000); p. 2398-424.

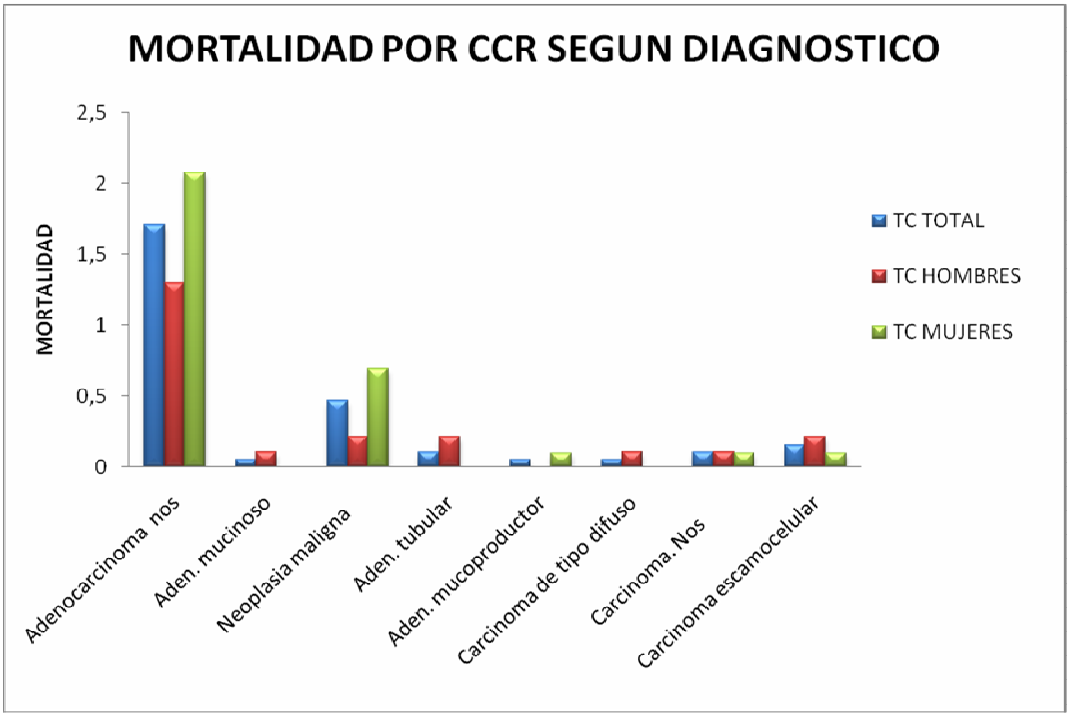
Figura 21. Mortalidad según sublocalizaciones



Cáncer de colon
CA= colon ascendente
CD = colon descendente
CT= colon transverso
C=ciego y Colon PNE= parte no especificada
Cáncer de recto
URS= unión recto sigmoidea
R= Recto, CA= Canal anal, A= ano

4.3.5 Mortalidad asociada al tipo de diagnostico. La mortalidad por adenocarcinoma es la más elevada, con un 63% de muertes seguida de neoplasia maligna (17%), carcinoma escamocelular Nos (6%), adenocarcinoma tubular (4%) y carcinoma Nos (4%). La mortalidad más baja es la de diagnósticos como carcinoma de tipo difuso, adenocarcinoma mucoproductor y adenocarcinoma mucinoso con 3% (Figura 22, Anexo T). Para los diagnósticos carcinoma Nos, carcinoma de células en anillo, y carcinoma escamoso de células grandes, leiomiosarcoma y linfoma Maligno, non-Hodgkin no se encontraron muertes. Al igual que en la incidencia, los altos valores de adenocarcinoma, no especificado, son un indicativo de la pobre calidad de los diagnósticos y dificulta profundizar el análisis.

Figura 22. Mortalidad por CCR según el diagnostico



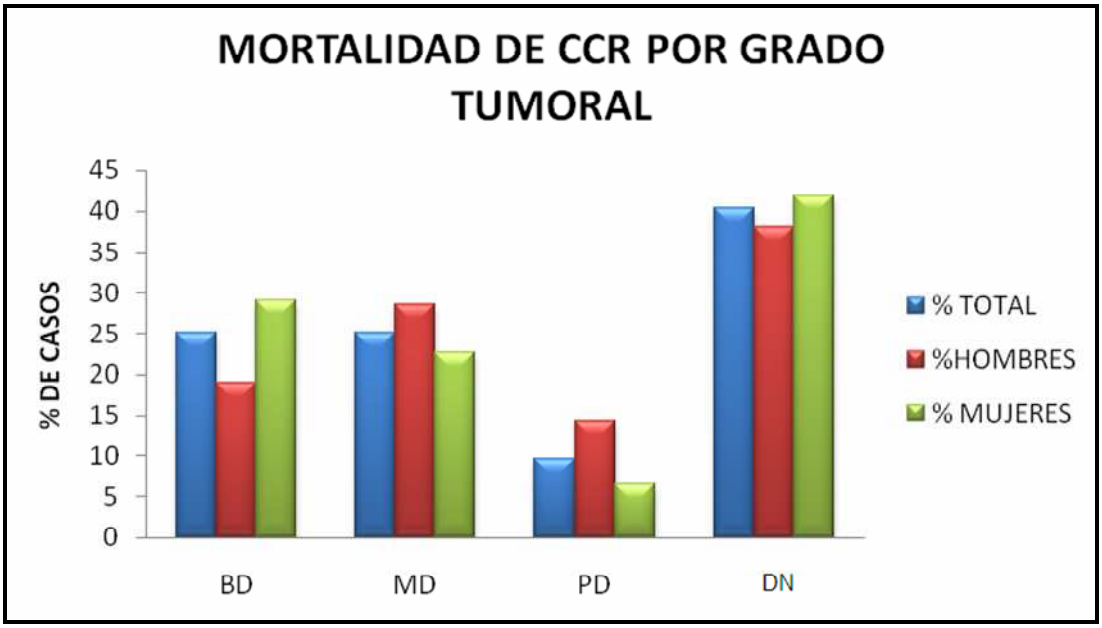
Por género la mortalidad según el tipo de diagnóstico no presentó diferencias significativas (p=0,340). En hombres se presento mayor mortalidad por los diagnósticos de adenocarcinoma tubular (10%), neoplasia maligna (10%), carcinoma escamocelular Nos (10%) para hombres y en mujeres fue mayor la mortalidad por adenocarcinoma tubular (23%), adenocarcinoma mucoproductor (3%), carcinoma escamocelular (3%) y carcinoma no especificado (3%).
Por razón de género se observa que en hombres mueren más pacientes diagnosticados con carcinoma escamocelular (RG= 2,183) y carcinoma no especificado (RG= 1,091). En mujeres se presentaron más muertes de pacientes con diagnósticos de adenocarcinoma Nos (RG= 0,624), y neoplasia maligna (RG=0,312)

Las muertes por diagnostico de adenocarcinoma mucinoso, carcinoma de tipo difuso y adenocarcinoma tubular sólo se registraron para hombres y el diagnóstico de adenocarcinoma mucoproductor unicamente en mujeres.

4.3.6 Mortalidad por grado tumoral. El 40% de los individuos que murieron desarrollaron tumores con un grado de diferenciación no determinada o no registrados en el diagnostico, seguido del 25% de muertes con tumores bien diferenciados, 25% moderadamente diferenciados y, el 10% de los casos con grado de diferenciación tumoral pobre. (Anexo U, Grafica 23). En hombres y mujeres no se presentaron diferencias significativas (p=0.386) en el porcentaje de

grado tumoral y presentan el mismo patrón de la mortalidad total por grado tumoral[130].

Figura 23. Mortalidad de CCR según el grado tumoral en el municipio de Pasto periodo 2004 -2008



BD: bien diferenciado
MD: moderadamente diferenciado,
D: pobremente diferenciado
DN: diferenciacion no determinada.

El alto porcentaje de muertes por tumores con grado tumoral no determinado impide profundizar el análisis, sin embargo estudios como el de Sanz *et al.* (2006)[131] concluyen que la mortalidad aumenta al empeorar el grado de diferenciación tumoral.

[130] SANZ, O.; GONZALES, A.; ALVAREZ, E.; TURIENZO, A.; PASTOR, E.; CANSECO, R.; SIMO, V.; DIAGO, M. Influencia del grado de diferenciación celular tumoral y de carácter mucosecretor en el pronóstico de cáncer colorectal. *In :* Rev. Española de investigaciones quirúrgicas. Vol.9, No.4 (2006); p. 205-210.
[131] SANZ, O.; GONZALES, A.; ALVAREZ, E.; TURIENZO, A.; PASTOR, E.; CANSECO, R.; SIMO, V.; DIAGO, M. Influencia del grado de diferenciación celular tumoral y de carácter mucosecretor en el pronóstico de cáncer colorectal. *In :* Rev. Española de investigaciones quirúrgicas. Vol.9, No.4 (2006); p. 205-210.

4.4 SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORECTAL EN PASTO

No se identificaron diferencias significativas entre la supervivencia observada ya la relativa por lo tanto las comparaciones realizadas entre las curvas de supervivencia observada se pueden extender a la supervivencia relativa (anexo V). Sin embargo sólo se reporto la supervivencia relativa ya que esta permite la comparación con otros estudios a nivel mundial y además considera solo la fracción de mortalidad atribuida al CCR.

4.4.1 Supervivencia total. La supervivencia de la población con CCR disminuye a medida que aumenta el tiempo, presentando una supervivencia relativa a cinco años (SA5) de 56% para la población total, es decir que la probabilidad de sobrevivir después de 5 años de ser diagnosticado el CCR es del 56%. En hombres la SA5 es del 61% y 50% en mujeres (Anexo W, Figura 24). El tiempo medio de supervivencia para la población total es de 3,263 años, 3,152 años en hombres y 3,248 en mujeres (Anexo X). Estos valores son similares a los reportados hace 2 décadas en países como EE.UU, Canadá y algunos países Europeos (Anexo Y), en los cuales se ha observado un aumento significativo de la SA5 tras la instauración de programas preventivos y de diagnóstico precoz. [132] [133]

Por lo tanto, se recalca la necesidad de implantar medidas para aumentar la supervivencia de la población con CCR siguiendo el modelo de estos países.
Como se observo en la incidencia y la mortalidad, la supervivencia en la población está influenciada por el factor socioeconómico, encontrándose que la SA5 es alta en países desarrollados y baja en países en desarrollo. Pazos (2004)[134] y otros autores argumentan una serie de situaciones para explicar estas diferencias de supervivencia de estos países, entre ellos están:

Sesgo en los datos: dificultades en el seguimiento post diagnóstico de los pacientes y la pobre calidad de los certificados de defunción[135].

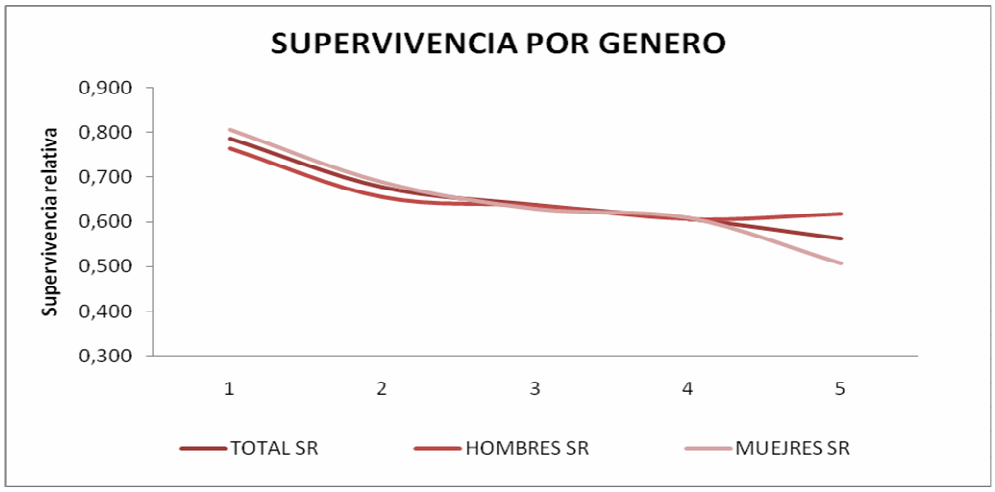
Diferencias en el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, asociadas a las reducidas campañas preventivas o a la dificultad de emitir un diagnóstico temprano y certero de CCR, en poblaciones subdesarrolladas donde se

[132] RABENECK, L.; EL- SERAG, H.; DAVILA, J.; SANDLER, R. Outcomes of colorectal cancer in the United States: no change in survival (1986-1997). *In :* Am J Gastroenterol. Vol.98, No.2 (2003); p. 471-7.
[133] CHU, K.; TARONE, R.; CHOW, W.; HANKEY, B. & RIES L. Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol.86, No.13 (1994); p. 997-1006.
[134] PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.
[135] SANKARANARAYANAN, R.; BLACK, R. & PARKIN, D. Cancer survival in developing countries. IARC Scientific Publication No.145. Lyon: IARC Scientific Publications; 1998.

diagnóstica CCR en estadios tardíos[136]. Es importante destacar que la variable estadio es una de las menos codificada en algunos registros poblacionales como los nuestros.

Diferencias en el acceso a un cuidado y tratamiento óptimos, especialmente en la población rural[137]
Diferencias en los recursos humanos, de organización, económicos y de equipamiento de cada sistema de salud (mejora en las técnicas quirúrgicas, asepsia y tratamientos postoperatorios para el control de infecciones en países desarrollados[138]

Figura 24. Supervivencia relativa por género en el municipio de Pasto



4.4.2 Supervivencia por género. El tiempo promedio de supervivencia es mayor en mujeres, mientras que la SA5 supervivencia a cinco años es menor a la observada en la población masculina. Sin embargo, en el análisis de curvas de supervivencia por género no evidenciaron diferencias significativas (Log Rank (Mantel-Cox) =0,976, Breslow - Wilcoxon= 0,732, Tarone-Ware=0,836). Anteriormente se argumentaba que la supervivencia al CCR era mayor en mujeres por el mejor pronostico post-operatorio, ya que el sacro más amplio en las mujeres les confiere una ventaja anatómica en la cirugía, lo cual se traduce en un menor tiempo de

[136] GATTA, G.; CICCOLALLO, L.; CAPOCCACIA, R.; COLEMAN, M.; HAKULINEN T.; MOLLER, H. *et al.* Differences in colorectal cancer survival between european and US populations: the importance of subsite and morphology. *In :* Eur J Cancer. Vol.39, No.15 (2003); p. 2214-22.
[137] GATTA, G.; SANT, M.; COEBERG, J.; HAKULINEN, T. & THE EUROCARE WORKING GROUP. Substantial variation in therapy for colorectal cancer across Europe: EUROCARE analysis of cancer registry data for 1987. *In :* Eur J Cancer. Vol.32a, No.5 (1996); p. 831-5.
[138] HOLOWATY, E.; MARRETT, L.; PARKES, R. & FEHRINGER, G. Colorectal Cancer in Ontario 1971-1996 Surveillance Unit Division of Preventive Oncology Cancer Care Ontario. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 89 (1998); p. 1489-97.

operación y una mejor resección del tumor (Pazos, 2004)[139], no obstante, tras muchos estudios poblacionales kogevinas *et al. (*1997)[140] argumentan que la mortalidad de la población femenina es mayor en países con bajos niveles de vida socioeconómicos, lo que podría explicar este hecho en la población del municipio de Pasto.

4.4.3 Supervivencia por edad. La supervivencia en función de la edad muestra marcadas diferencias significativas (Log Rank (Mantel-Cox) =0,024, Breslow - Wilcoxon=0,019, Tarone-Ware =0,021) entre las categorías de edad, jóvenes (0-34 años), adultos (35-54), adultos mayores (54-74) y ancianos (75 y más) Los pacientes con edades adultas mayores y ancianos presentan una SA5 de 42% y 63% respectivamente, mientras que los pacientes en edades jóvenes y adultas se presenta una elevada probabilidad de supervivencia a cinco años: 77% y 73% (Anexo Z, Figura 25). Lo mismo ocurre con el tiempo promedio de supervivencia, que para los pacientes jóvenes con CCR es de 3,746 años y para adultos 3,909 años, por el contrario, en pacientes adultos mayores se reduce a 2,889 años y en ancianos 2,720 años (Anexo AA). De forma contraria a la incidencia, la supervivencia presenta una relación inversa con el aumento de la edad, por ello el grupo de los pacientes conformado por adultos mayores y ancianos tiene reducidas expectativas de vida, esto se explica principalmente por las bajas probabilidades de cirugía[141] y las altas tasas de mortalidad postoperatorias en pacientes de mayor edad[142]. Además, tratamientos con mejor pronóstico como la radioterapia y la quimioterapia son propios de pacientes jóvenes[143] [144] [145].

[139] PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.

[140] KOGEVINAS, M.; PEARCE, N.; SUSSER, M.; BOFFETTA, I. Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific Publications No. 138 International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997.

[141] MITRY, E.; BENHAMICHE, A.; COUILLAULT, C.; ROY, P.; FAIVRE-FINN, C.; CLINARD, F. *et al*. Effect of age period of diagnosis and birth cohort on large bowel cancer incidence in a well-defined french population, 1976-1995. *In :* Eur J Cancer Prev. Vol. 11, No. 6 (2002); p. 529-34.

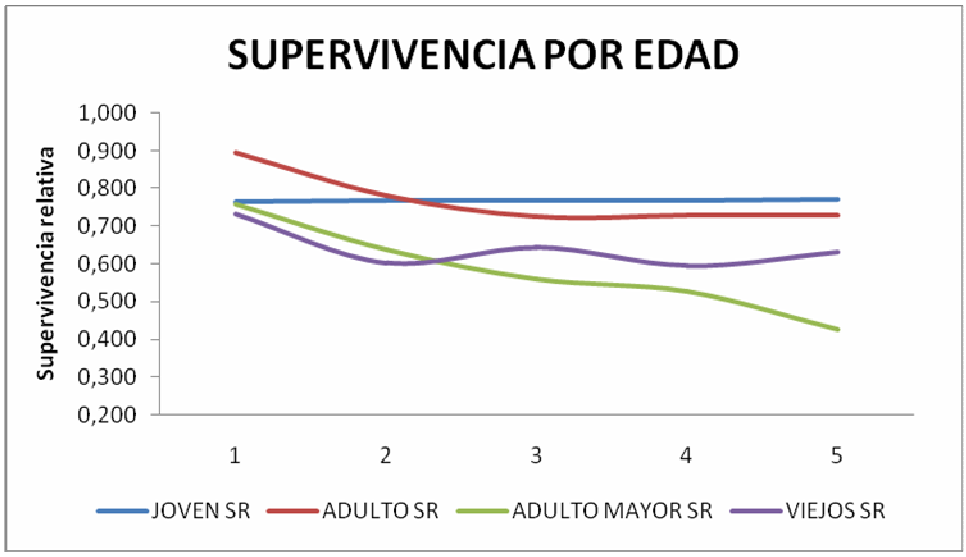
[142] YANCIK, R.; WESLEY, M.; RIES, L.; HAVLIK, R.; LONG, S.; EDWARDS, B. *et al.* Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients: a population-based study. *In :* Cancer. Vol.82, No.1 (1998); p. 2123-34.

[143] SCHRAG, D.; CRAMER, L.; BACH, P.; BEGG, C. Age and adyuvant chemotherapy use after surgery for stage III colon cancer. *In :* Journal Natl Cancer Inst. Vol. 93, No.11 (2001); p. 850-7.

[144] AYANIAN, J.; ZASLAVSKY, A.; FUCHS, C.; GUADAGNOLI, E.; CREECH, C.; CRESS, R. *et al.* Use of adyuvant chemotherapy and radiation therapy for colorectal cancer in a population-based cohort. *In : Journal of Clinical Oncology*. vol. 21, No. 7 (2003); p. 1293-300.

[145] NEUGUT, A.; FLEISCHAUER, A.; SUNDARARAJAN, V.; MITRA, N.; HEITJAN, D.; JACOBSON, J. *et al.* Use of adyuvant chemotherapy and radiation therapy for rectal cancer among the elderly: a population-based study. *In :* J Clin Oncol. Vol.20, No.1 (2002); p. 2643-50.

Figura 25. Supervivencia relativa por edad.



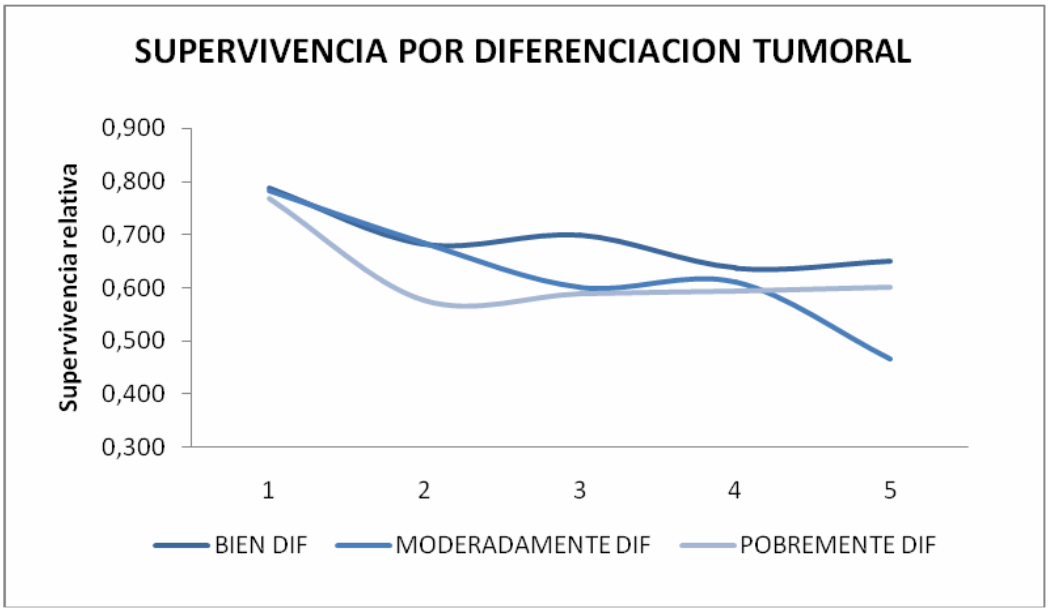
Al aplicar la regresión multivariada de COX la única variable que tuvo una asociación significativa con la supervivencia de la población fue la edad, en donde la categoría Adulto que disminuye el riesgo a morir 0,404 veces más que en pacientes diagnosticados en otras categorías de edad (IC 95% =0,171-0,953) (Anexo AB). La significancia de este factor se mantiene al controlar el efecto de las demás variables en el estudio, eliminando así el efecto confusión (p =0,03) y clarificando su verdadera asociación como un factor de riesgo asociado a la supervivencia del CCR

4.4.4 Supervivencia por diferenciación tumoral. La supervivencia según el grado de diferenciación tumoral, al igual que en la población general, disminuye en función del tiempo (Gráfica 26 y Anexo AC). La SA5 para los pacientes con CCR bien diferenciado (CCR-BD) es del 65%, con CCR moderadamente diferenciado (CCR-MD) es del 46%, y para los con CCR mal o pobremente diferenciado (CCR-PD) es del 60%. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las curvas de supervivencia para cada grado tumoral (Log Rank (Mantel-Cox) =0,776, Breslow - Wilcoxon= 0,788, Tarone - Ware=0,779). Los pacientes con CCR-BD y CCR-MD tienen mejor pronóstico con un tiempo de promedio de supervivencia 3,164 años y 3,242 años respectivamente, mientras que en pacientes con CCR-PD el tiempo promedio de supervivencia es de 2,948 años (Anexo AD). Diculescu *et al*. (2002)[146] encuentraron una relación proporcional entre la supervivencia y el grado de diferenciación celular, de modo que a menor diferenciación, menor supervivencia, esta relación se ha determinado en muchos

[146] DICULESCU, M.; LACOB, R.; LACOB, S.; CROITORU, A.; BECHEANU, G. & POPENECIU, V. The importance of histopathological and clinical variables in predicting the evolution of colon cancer. *In :* Romanian journal of gastroenterology. Vol.11, No.3 (2002); p. 183-9.

estudios poblacionales y se asemeja, en forma, a la relación entre la supervivencia y el estadio tumoral. Por lo tanto, el grado de diferenciación celular debe considerarse como un factor de mal pronóstico (influencia del grado de diferenciación celular y carácter mucosecretor en el pronóstico de cáncer colorectal). Sin embargo como dicen Sanz *et al.* (2006)[147], el mayor porcentaje de tumores pobremente diferenciados se diagnostica en pacientes jóvenes y por lo tanto se debe incluir la variable edad como variable cruzada con el grado tumoral para pronosticar ya que la supervivencia de pacientes jóvenes es la más elevada.

Figura 26. Supervivencia del CCR por diferenciación tumoral

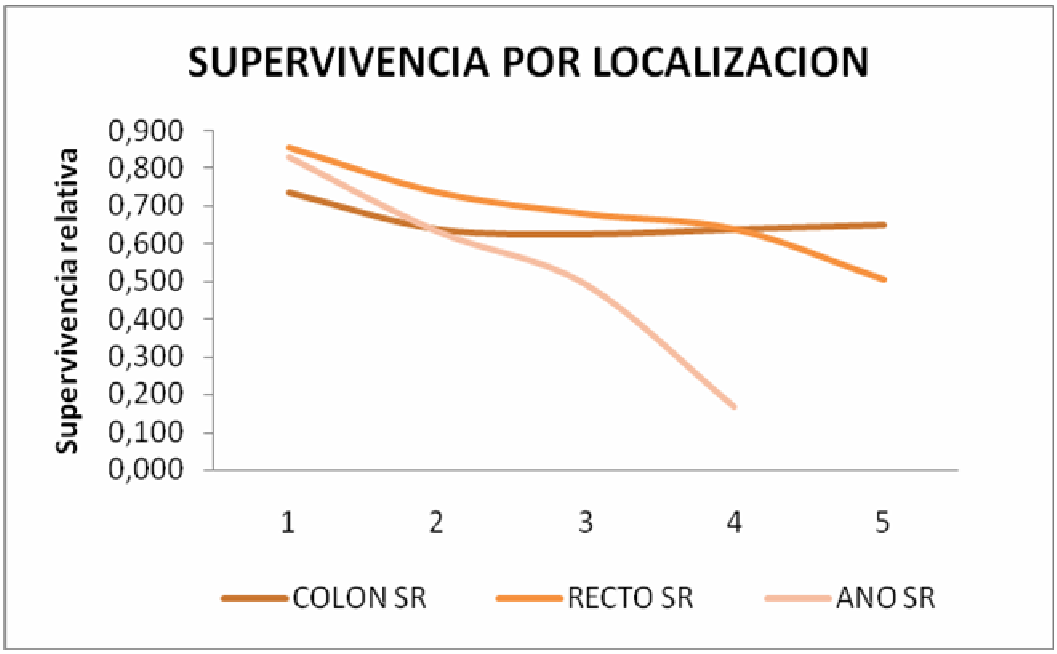


4.4.5 Supervivencia por localización. Por localización no se encontraron diferencias significativas (Log Rank (Mantel-Cox) =0,920, Breslow - Wilcoxon=0,279, Tarone-Ware=0,549) (Figura 27, Anexo AE), en las curvas de supervivencia. Sin embargo, los perfiles gráficos muestran variados contrastes en las curvas para cada localización, principalmente para el CCR en el ano. Los pacientes con cáncer en el colon presentan una probabilidad de supervivencia a cinco años del 65%, los de recto del 50%, mientras que en los de ano solo tiene una probabilidad de supervivencia a cuatro años 16% y por lo tanto su pronóstico es pésimo en comparación a las otras localizaciones. El menor tiempo medio de supervivencia en pacientes con cáncer en el ano (2,309 años) en relación a los pacientes con CC (3,242 años) y CR (3,335) también refleja este comportamiento (Anexo AF). Muchos estudios argumentan que la baja probabilidad de supervivencia al CCR distal y terminal se debe a las reducidas opciones de

[147] SANZ, O.; GONZALES, A.; ALVAREZ, E.; TURIENZO, A.; PASTOR, E.; CANSECO, R.; SIMO, V.; DIAGO, M. Influencia del grado de diferenciación celular tumoral y de carácter mucosecretor en el pronóstico de cáncer colorectal. *In :* Rev. Española de investigaciones quirúrgicas. Vol.9, No.4 (2006); p. 205-210.

tratamiento en estas localizaciones, especialmente en nuestro sistema de salud[148]. Esto podría explicar los bajos porcentajes de SA5 en el recto y en el ano, asumiendo que no existen diferencias entre los tumores desarrollados en estas localizaciones y las del colon propiamente, respecto al grado y estadio tumoral.

Figura 27. Supervivencia relativa del CCR por localización



[148] SULEYMAN, A.; AYKAN, F.; SAKAR, B.; BULUTLAR, G.; KAYTAN, E.; TOPUZ, E. Colorectal Cancer in Young patients: Characteristics and Outcome. *In :* Tohoku J. Exp. Med. Vol.199 (2003); p. 85 -93.

Tabla 7. Resumen de resultados incidencia, mortalidad y supervivencia del CCR en el municipio de Pasto

ÍNDICE	Periodo	Tendencia	Género	Edad	Localización	Tipo de diagnóstico	Grado tumoral
Incidencia	Baja en el contexto mundial: similar a la reportada en países en desarrollo	No existen diferencias significativas y la tendencia es al incremento. PAC mayor en mujeres	Mayor en mujeres	Aumenta con la edad. La mayoría de los casos se diagnosticaron a partir de los 40 años. La edad promedio de DX: Población total=61, Hombres=62, Mujeres=60	Igual proporción entre colon y recto: gran porcentaje de tumores del colon en parte no especificada	Alto porcentaje de adenocarcinoma NOS	Alto porcentaje de tumores con grado histológico no determinado
Mortalidad	Baja en el contexto mundial: similar a la reportada en países en desarrollo	No existen diferencias significativas y la tendencia es decrecimiento. PAC menor en mujeres	Mayor en mujeres	Aumenta con la edad. Se presentan mayor número de muertes entre los 70 y 80 años	Igual proporción entre colon y recto: gran porcentaje de tumores del colon en parte no especificada	Alto porcentaje de adenocarcinoma NOS	Alto porcentaje de tumores con grado histológico no determinado
Supervivencia	Baja en el contexto mundial: similar a la reportada en países en desarrollo o a la de países desarrollados antes de la implementación de programas preventivos y diagnóstico precoz		Menor en mujeres	Disminuye con la edad. La categoría adulto mayor disminuye el riesgo de mortalidad 0,404 veces	Menor supervivencia para los pacientes con tumores en el recto y ano		La supervivencia es proporcional al grado de diferenciación tumoral

4.5 FACTORES DE RIESGO DE CCR

4.5.1 Efecto de confusión y prueba de homogeneidad. En el análisis solo se identificaron diferencias significativas entre el el riesgo crudo y el combinado de Mantel-Haenzel, para el grupo de "Edad" y la prueba de homogeneidad nos indicó que debe analizarse cada categoría de edad por separado

Para el resto de grupos formados, no se identificaron diferencias significativas entre el riesgo crudo y el combinado de Mantel-Haenzel, por lo tanto se eliminó la confusión entre análisis de los factores por separado y en conjunto permitiendo profundizar el estudio multivariado de los factores de riesgo con los grupos especificados en la metodología. Además, la prueba de homogeneidad nos indico que no se debía disolver estos grupos (Anexo AG)

4.5.2 Factores Endógenos. Los factores endógenos que influyen estimulando y/o controlando el desarrollo de cáncer de colon y recto se agruparon en dos subgrupos: Antecedentes clínicos- familiares y edad (Anexo AH).

4.5.2.1 Antecedentes Clínicos Y Familiares. Dentro de los resultados de antecedentes clínicos y familiares las enfermedades comunes en la familia, enfermedades del colon y cirugía extra-colónica, aumentan el riesgo a desarrollar CCR 2,52, 2,57 y 2,06 veces respectivamente y su asociación es de riesgo fuerte. Los tumores benignos y enfermedades crónicas y familiares con cáncer aumentan el riesgo 1,90, 1,74 y 1,95 veces y su asociación es de riesgo moderado.

4.5.2.1.1 Enfermedades comunes en la familia. En el grupo de enfermedades comunes en la familia, la gastritis es un factor de riesgo débil aumentando el riesgo 1,54 veces sobre la población sin gastritis. El resto de enfermedades estudiadas no presentaron una asociación significativa. Tras una revisión bibliográfica exhaustiva no se ha encontrado antecedentes que reporten una asociación entre la gastritis hereditaria y el CCR, por lo tanto resultado podría ser el primero en su tipo.

4.5.2.1.2 Familiares con diferentes tipos de cáncer y CCR. Tener familiares en primer grado con cualquier tipo de cáncer aumenta el riesgo de desarrollar CCR 1,84 veces con una asociación de riesgo moderado. De igual forma tener familiares en primer grado con cáncer de colon y recto aumenta el riesgo en 1,65 veces con un riesgo moderado. Estudios como los de Moorehead (1893)[149] y Fung (2003)[150] han analizado la asociación entre los antecedentes familiares de

[149] MOOREHEAD, R.; WILSON, H.; MILLS, J.; & MCKELVEY, S. Cholecystectomy and the development of colorectal neoplasia: a prospective study. *In :* Annals of the R Coll Surg Engl. Vol. 71.No.1 (1989); p.37–39.

[150] FUNG, T.; FRANK, B.; FUCHS, C.; GIOVANNUCCI, E.; HUNTE, STAMPFER; M.; GRAHAM, A.; COLDITZ,, G.; WILLETT, W. Major Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer in Women, *In :* Arch Intern Med. Vol.163 (2003); p.309-314.

CCR y el desarrollo de la enfermedad, concluyendo que presentan globalmente un riesgo relativo de 1,8 veces más probabilidad de padecer esta enfermedad respecto a la población en general y el riesgo varía en función del número de familiares con CCR. Por lo general, las personas con dos o más familiares en primer grado con cáncer colorectal, tienen el doble de riesgo que las que solo tienen un familiar lo que se denomina multiplicidad de factor. La relación entre los antecedentes familiares de cáncer incluido el CCR y el desarrollo de esta enfermedad se explica por el marcado componente genético de este cáncer, siendo el cáncer con el mayor componente genético de todos los tipos[151]. El CCR hereditario representa el 15% de todos los casos y por lo general se presenta en edades juveniles, con características histopatológicas de bajo pronóstico[152]. De Mars propone que para el CCR de presentación tardía también existe un componente genético asumiendo que las mutaciones asociadas al CCR son recesivas y se pueden expresar mediante un proceso conocido como perdida de heterocigocidad. Esta hipótesis fue ampliada por Knudson (1971)[153], quien propuso que algunas formas de cáncer como el CCR, que ocurre tanto hereditaria como esporádicamente, podían explicarse sobre la base de que en la forma hereditaria la primera mutación se transporta en la línea germinal, mientras que en la forma esporádica ambas mutaciones son somáticas y ocurren en la misma célula.

4.5.2.1.3 Enfermedades de colon. Enfermedades como colon irritable e inflamaciones intestinales crónicas son importantes factores etiológicos en el desarrollo de CCR. El riesgo aumenta tras presentar la enfermedad en un periodo entre 8 a 10 años constantes, periodo en el cual las inflamaciones del colon inducen a una rápida proliferación celular. Durante este proceso, las células tienen menos oportunidades de reparar su ADN dañado y se incrementan las mutaciones que a largo plazo se traducen en cáncer de colon[154]. En nuestra población se encontró que los individuos que padecen colon irritable, tienen un riesgo de desarrollar cáncer 1,66 veces que los que no lo padecen, esta asociación es de riesgo débil, mientras que los que padecer hemorroides aumenta el riesgo a 1,84 veces y su asociación es de riesgo moderado.

4.5.2.1.4 Tumores benignos. De los diferentes tumores benignos analizados en nuestro estudio, se identifico que los benignos colorectales aumentan el riesgo 2,20 veces más y su asociación es moderada. Este riesgo se puede explicar porque algunos tumores benignos como los pólipos del colon son lesiones

[151] STANLEY, R. & LAURI, A. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours International Agency for Research on Cancer (IARC), OMS IARCPress Lyon, 2000.
[152] ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.
[153] KNUDSON, A. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *In :* Proc Natl Acad Sci U S A. Vol.68, No.4 (1971); p. 820-823.
[154] STANLEY, R. & LAURI, A. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours International Agency for Research on Cancer (IARC), OMS IARCPress Lyon, 2000.

precancerosas que con el tiempo y la presencia de agentes carcinógenos pueden transformarse en lesiones malignas. El riesgo de malignidad de los pólipos adenomatosos es proporcional a tres características independientes: el tamaño del pólipo, su arquitectura histológica y la magnitud de la displasia epitelial[155] [156][157]. La secuencia pólipo y/o adenoma a carcinoma ha sido bien estudiada por muchos autores, identificando los mecanismos genéticos que intervienen en el desarrollo de la malignidad[158].

4.5.2.1.5 Cirugía extracolonica. Dentro de las cirugías extracolonicas se encontró que la histerectomía y la colesistectomia aumentan el riesgo de desarrollar cáncer 1,93 y 1,74 respectivamente con un riesgo moderado.

La asociación entre la colecistectomía y el cáncer de colon fue estudiada por primera vez en 1978 por Capron *et al*[159]*.* Luego estudios como el de Moorehead (1989)[160] y Vernick 1980[161] entre otros, han confirmado que pacientes con antecedentes de colecistectomía tienen un mayor riesgo de desarrollar adenomas colorectales y CCR.

Pomare y Heaton (1973)[162] plantean que la colecistectomía modifica el metabolismo de los ácidos biliares, como resultado de varios cambios fisiopatológicos de modo que los ácidos biliares producidos se convierten en un factor cancerígeno. En una revisión de 54 estudios Alley *et al*. (1986)[163] llegan a la conclusión de que existe un riesgo de 1,5 a 2,0 veces mayor que en la población normal de desarrollar un cáncer de colon derecho tras una colecistectomía, y que este riesgo no se pone de manifiesto hasta 15 años después de la cirugía.

4.5.2.1.6 Enfermedades Crónicas. En las enfermedades crónicas estudiadas no se encontraron soportes bibliográficos de su implicación en el riesgo de desarrollar CCR. Sin embargo en el presente estudio se encontró una asociación significativa

---

[155] SMITH, R.; COKKINIDES, V. & EYRE, H. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. *In :* CA Cancer J Clin. Vol. 56, No.1 (2006); p. 11-25.
[156] ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.
[157] BARREDA, C. Pólipos colorectales en un Hospital de Lima Metropolitana. *In :* Revista de Gastroenterología del Perú, Vol. 15, Nº1 (1995); p.21-5.
[158] FEARON, E..; VOGELSTEIN, B. Genetic model for colorectal tumorigenesis. *In :* Cell. Vol. 61, No.5 (1990); p. 759-767.
[159] CAPRON, j.; DEMALARRE, J.; CANARELLI, J.; BROUSSE, N. y DUPAS, J. Does cholecystectomy predispose to colo-rectal cáncer? *In* : Gastroenterol Clin Biol. Vol.2, Nº4 (1987); p. 3 83-9.
[160] MOOREHEAD, R.; WILSON, H.; MILLS, J.; & MCKELVEY, S. Cholecystectomy and the development of colorectal neoplasia: a prospective study. *In :* Annals of the R Coll Surg Engl. Vol. 71.No.1 (1989); p.37–3
[161] VERNICK, L.; KULLER, L.; LOHSOONTHORN, P.; RYCHECK, R.; REDMOND, C. Relationship between cholecystectomy and ascending colon cancer. *In :* Cáncer. Vol. 45, No.2 (1980); p. 392-395.
[162] POMARE, W. & HEATON, K. The effect of cholecystectomy on bile salt metabolism. *In :* Gut. Vol.14 (1973); p. 753-762.
[163] ALLEY, P.; RAEWYN, K. & MCNEE, B. Age and sex differences in right colon cancer. *In :* Dis colon Rectum . Vol. 29, No 4 (1986); p. 227-9.

con la hipertensión que aumenta el riesgo 1,54 veces y es considerada como un riesgo débil.

4.5.2.2 Edad. Respecto a la edad en los rangos mayores o iguales a 61 años aumenta el riesgo 2,37 veces más con un riesgo moderado, el rango de 41-60 años se aumenta el riesgo 1,65 veces más y su asociación es débil. Sin embargo el rango de 21-40 años disminuye el riesgo 0,11 veces y se comporta como un factor protector eficaz para la prevención del desarrollo de cáncer colorectal. Estos resultados confirman los datos obtenidos en la incidencia donde se indica que el riesgo de desarrollar cáncer de colon y recto aumenta con la edad, a mayor edad mayor riesgo.

4.5.3 Factores Exógenos. Los factores exógenos que están implicados en el desarrollo de CCR abarcan grandes grupos de estudio ordenados de la siguiente manera: consumo de medicamentos, dieta y hábitos de vida en la población del municipio de Pasto (Anexo AI).

4.5.3.1 Consumo De Medicamentos. El consumo de drogas para la hipertensión, analgésicos y drogas gastrointestinales resultaron que aumentan el riesgo a desarrollar CCR 1,83, 1,98 y 1,93 veces respectivamente y su asociación es de riesgo moderado. Dentro de estos subgrupos encontramos diferentes asociaciones al CCR.

En el consumo de medicamentos para la hipertensión, se encontró una asociación de riesgo débil con el medicamento captopril el cual aumenta el riesgo 1,65 veces a desarrollar CCR. De igual manera en los analgésicos, el consumo de aspirina aumenta el riesgo en 1,65 veces y su asociación es de riesgo débil, sin embargo, es un resultado que difiere con la mayoría de estudios donde el efecto protector de la aspirina ha sido bien identificado[164]. Posiblemente estas diferencias con la literatura sugieren un estudio más profundo o meta-análisis.

4.5.3.2 Dieta. El contenido de la dieta es uno de los factores indispensables para el desarrollo o prevención del cáncer de colon y recto. Estudios referentes a la dieta reportan que el consumo elevado de grasas aumenta el tiempo de transito de los alimentos por el intestino y estimula la producción de ácidos biliares y colesterol, los cuales son convertidos por las bacterias intestinales en ácidos biliares secundarios que inducen la proliferación celular mediada por el incremento de la ornitina descarboxilasa epitelial, alterando la composición fosfolipídica de la membrana celular y la síntesis de prostaglandinas, generando una respuesta inflamatoria local[165] [166]. También están los metabolitos del colesterol y otros

[164] JUARRANZ, M.; CALVO, M.; LLORA, S. Prevención primaria del cáncer colorrectal: papel de la Aspirina *In :* Rev. De la SEMGN. Vol.57 (2003); p. 547- 551.
[165] MURRAY, W.; BLACKWOOD, J.; TROTTER, K.; CALMAN, C.; & MACKAY, C. Faecal bile acids and clostridia in the aetiology of colorectal cancer. *In :* Br. J. Cancer. Vol. 41, No.6 (1980); p. 923-928.

compuestos metabólicos potencialmente tóxicos, que para muchos autores serian responsables de la transformación de la mucosas colónica y desarrollo de CCR[167] [168]. Otros autores complementan estas teorías afirmando que las grasas aumentan la concentración de los ácidos biliares en las heces (ácidos cólicos y desoxicolico) que actúan como potentes agentes carcinógenos[169] [170] [171].

En este estudio se encontró una asociación fuerte entre al desarrollo de cáncer y el consumo de cerdo que aumenta el riesgo 2,25 veces teniendo en cuenta el elevado contenido de grasa en este alimento.[172]

Según el método de cocción el consumo de carne de res frita y el consumo de pescado frito aumentan el riesgo 1,71 y 3,21 veces y son catalogados según la escala de Wolf y Confield como de riesgo fuerte en el desarrollo de CCR.

La asociación entre el consumo de carnes y el CCR también ha sido estudiada por Walter (2000[182]) y otros autores, estableciendo la existencia de una relación directa entre el riesgo a desarrollar CCR y el método de cocción (cocinado, frito o asado) que forma parte del hábito alimentario y de gustos personales muy diferenciados, tanto individuales como colectivos. (Cohen, 1993[183] & Gerhardsson 1991[184]) Como lo afirma Bruce (1987[185]), las carne sometidas a altas temperaturas (fritas y asadas), liberan muchos productos mediante el metabolismo de la pirolisis tales como benzopirenos, 3-amino-l, 4-dimetil-5H-pyrido (4,3-b)indol, y 2-amino-3-methylimid-azo[4,5-/] quinoline, que inducen a un aumento significativo en la frecuencia de mutaciones celulares en el colon y posiblemente estén induciendo al desarrollo de la neoplasia. De igual forma se menciona que los aromáticos policíclicos, las aminas heterocíclicas y los hidrocarburos producidos cuando se frita la carne roja puede contribuir a la carcinogénesis[173]. Mientas que Augustsson[174] afirma que no solo las carnes rojas si no también el pescado frito actúan como un factor de riesgo.

4.5.3.3 Hábitos De Vida. Los hábitos de vida como el consumo de alcohol y el cigarrillo se comportaron como factores de riesgo fuerte que aumentan la

---

[166] HIKASA, Y.; TANIDA, N.; OHNO, T.; SHIMOYAMA, T. Faecal bile acid profiles in patients with large bowel cancer in Japan. *In :* Gut. Vol. 25, No.8 (1984); p. 833-838.
[167] GRANADOS, S.; QUILES, J.; GIL, A. & RAMÍREZ, M. Lípidos de la dieta y cáncer *In :* Nutr. Hosp. Vol. 21, No.2 (2006); p. 44-54.
[168] ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.
[169] ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.
[170] HILL, M.; DRASAR, B.; WILLIAMS, R.; MEADE, T.; COX, A.; SIMPSON, J. & MORSON, B. Faecal bile-acids and clostridia in patients with cancer of the large bowel. *In :* Lancet. Vol. 8, No.1 (1975); p. 535–539.
[171] BRUCE, W. Recent Hypotheses for the Origin of Colon Cancer. Perspectives in Cancer Research. CANCER RESEARCH 1987. vol. 47, p.4237-4242.
[172] ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.
[173] CORREA, M.; GOMES, M. Colorectal cancer: lifestyle and dietary factors. *In :* Rev. Nutr. Hosp. Vol. 20, No.4 (2005); p. 235-241.
[174] AUGUSTSSON, K.; SKOG, K.; JÄGERSTAD, M.; DICKMAN, P. & STEINECK. Dietary heterocyclic amines and cancer of the colon, rectum, bladder, and kidney: a population-based study. *In :* Lancet. Vol. 353, (1999); p. 703 – 707.

probabilidad de desarrollar CCR 3,91 y 1,76 veces. Estos resultados son respaldados por varias teorías y estudios de asociación del alcohol y cigarrillo con el cáncer de colon y recto. Knekt (1998)[175] plantea que el Fumar tiene una pobre asociación pero junto con los hábitos dietéticos puede estar relacionado con el riesgo de adenomas y CCR. Múltiples estudios epidemiológicos apoyan la teoría de que el humo de tabaco puede iniciar la formación de la neoplasia después de largo tiempo de consumo (a partir de 20-30 años) teniendo en cuenta la edad de comienzo del tabaquismo. La explicación a esta teoría tal como menciona Giovannucci en (2001)[176] es que los carcinógenos alcanzan la mucosa colorectal a través del tracto alimentario o de la circulación y pueden dañar la expresión de genes importantes relacionados con el cáncer.

Respecto al consumo del alcohol se ha propuesto que éste, puede actuar estimulando la proliferación de la mucosa del intestino grueso, además los carbohidratos no absorbidos que pueden alcanzar el intestino grueso induciendo a la generación de esta neoplasia. [177] [178] [179]

Por otra parte, se evidencia que el incremento de riesgo asociado al consumo de alcohol se ve más potenciado cuanto más baja sea la ingesta de acido fólico (encargado de la metilación, síntesis y reparación del ADN) y metionina, se ha sugerido que gran parte del efecto nocivo del alcohol se debe a su intenso efecto antifólico, por lo tanto el déficit de ácido fólico potencia la carcinogénesis[180] [181] [182]. Aunque Potter (1999)[183] plantea que el riesgo por consumo de alcohol no está asociado a un tipo de bebida especifica si no a la ingesta total de etanol, en este estudio encontramos que el consumo de cerveza disminuye el riesgo de desarrollar cáncer 0,59 veces actuando como factor protector eficaz. Varios estudios difieren en sus resultados respecto a esta asociación. Algunos proponen que la cerveza protege a las células del daño oxidativo, tanto de los lípidos como de las proteínas, retrasando el envejecimiento celular y disminuyendo el riesgo de

[175] KNEKT, P.; HAKAMA, M.; JARVINEN, R.; PUKKALA, E.; HELIOVAARA, M. Smoking and risk of colorectal cancer. British Journal Cancer. Vol. 78.No. 1 (1998); p. 136-39.
[176] GIOVANNUCCI, E.; COLDITZ, G.; STAMPFER, M.; HUNTER, D.; ROSNER, B.; WILLETT, W. *et al*. (1994A). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 86, No.3 (1994); p. 162-4. (
[177] KUNE, G.; VITETTA, L. Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. Nutrition and Cancer. Vol. 18, No.2 (1992); p. 97-111.
[178] POTTER J. Colorectal Cancer: Molecules and Populations. *In :* Journal of the National Cancer Institute. Vol.93, No.8 (1999); p. 651-2.
[179] BURKE, W.; PETERSEN, G.; LYNCH, P. & BOTKIN, J. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. *In :* JAMA. Vol. 277, No.11; (1997) p. 915-919.
[180] FUNG, T.; FRANK, B.; FUCHS, C.; GIOVANNUCCI, E.; HUNTE, STAMPFER; M.; GRAHAM, A.; COLDITZ,, G.; WILLETT, W. Major Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer in Women, *In :* Arch Intern Med. Vol.163 (2003); p.309-314.
[181] CORREA, M.; GOMES, M. Colorectal cancer: lifestyle and dietary factors. *In :* Rev. Nutr. Hosp. Vol. 20, No.4 (2005); p. 235-241.
[182] WALTER C.; WILLET, T. Diet and Cancer. Departments of Epidemiology and Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA. *In :* The Oncologist. Vol. 5 (2000); p. 393-404.
[183] POTTER J. Colorectal Cancer: Molecules and Populations. *In :* Journal of the National Cancer Institute. Vol.93, No.8 (1999); p. 651-2.

padecer estreñimiento, colon irritable, así como también su capacidad cancerígena. En oposición estudios como el de Robert (2006)[184] obtuvieron que el consumo de alcohol especialmente de la cerveza aumente al doble o al triple de riesgo de CCR.

[184] ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.

Tabla 8. Resumen de resultados de factores de riesgo asociados al desarrollo del CCR en el municipio de Pasto

ESCALA W-C	FACTOR	RR	IC (95%)	
RIESGO FUERTE	Consumo de Alcohol	3,91	1,07	14,29
	Consumo de Pescado frito	3,21	1,13	9,12
	Enfermedades del colon	2,57	1,67	3,96
	Enfermedades comunes en la familia	2,52	1,04	6,12
	Cirugía extra-colónica	2,06	1,18	3,59
RIESGO MODERADO	Edad de 61≤ años	2,37	1,69	3,34
	Consumo de cerdo	2,25	1,03	4,92
	Tumores Benignos Colorectales	2,2	1,66	2,92
	Consumo de Analgésicos	1,98	1,45	2,68
	Histerectomía	1,93	1,4	2,65
	Consumo de medicamentos Gastrointestinales	1,93	1,4	2,65
	Tumores benignos	1,9	1,34	2,68
	Familiar en 1º con cáncer	1,84	1,26	2,69
	Hemorroides	1,84	1,32	2,58
	Consumo de Medicamentos para la hipertensión	1,83	1,3	2,58
	Consumo de Cigarrillo	1,76	1,19	2,6
	Enfermedades crónicas	1,74	1,04	2,91
	Colecistectomía	1,74	1,15	2,64
	Consumo de Res frita	1,71	1,07	2,74
RIESGO DÉBIL	Colon irritable	1,66	1,15	2,38
	Familiar en 1º con CCR	1,65	1,02	2,68
	Edad de 41-60 años	1,65	1,14	2,4
	Consumo captopril	1,65	1,02	2,68
	Consumo aspirina	1,65	1,02	2,68
	Familiares con gastritis	1,54	1,03	2,29
	Hipertensión	1,54	1,01	2,35
FACTOR PROTECTOR	Consumo de Cerveza	0,59	0,35	0,97
	Edad de 21-40 años	0,11	0,04	0,34

5. CONCLUSIONES

Distribución poblacional del CCR

En el municipio de Pasto, el CCR a pesar de tener una incidencia muy baja respecto a otras poblaciones, se observó un marcado aumento de la incidencia anual lo cual se podría constituir a futuro en un problema de salud pública de mayor impacto.

La población más vulnerable es la femenina, presentado mayores tasas y un mayor incremento anual de la incidencia respecto a la población masculina y la población total, evidenciándose una relación directa de esta situación con el mayor envejecimiento de la población femenina, un evento poco usual pero que ha sido bien reportado en la literatura.

La mortalidad en mujeres es más alta y presenta un decrecimiento anual de las tasas de mortalidad menor que en la población total y en hombres.

Los resultados de aumento en la incidencia y disminución en la mortalidad por CCR, reflejan un contraste entre el detrimento de los hábitos de vida de la población y el mayor acceso a tratamientos de la enfermedad.

En la población de Pasto, el aumento de la incidencia y la mortalidad se relacionan de forma directa con el incremento de la edad.

El alto porcentaje de tumores en el colon sin localización específica, tumores con grado inespecífico de diferenciación y el diagnóstico de adenocarcinoma no especificado sugieren que existe una deficiencia en la calidad de la información del diagnóstico reportado en los institutos de salud y patología.

El aumento de la edad y el grado tumoral son variables que afectan en mayor medida la supervivencia relativa y el tiempo promedio de supervivencia de la población. El efecto del grado tumoral en la supervivencia es análogo al efecto del estadio tumoral

Factores de riesgo que afectan la distribución del CCR

La población con enfermedades inflamatorias intestinales, tumores benignos, histerectomía, colecistectomía, familiares en primer grado con cáncer y CCR, como también la población que consume habitualmente algunos medicamentos, alcohol, cigarrillo, carnes ricas en grasa o carnes fritas es de alto riesgo a desarrollar CCR y constituyen la población a intervenir con el propósito de prevenir a futuro el desarrollo del CCR en el municipio de Pasto. La valoración de todos los componentes epidemiológicos de enfermedades que a pesar de ser de alto

impacto son subvalorados como el CCR, permiten conocer el estado real e importancia de estas patologías en la población del municipio de Pasto.

6. RECOMENDACIONES

Para disminuir la incidencia del CCR, la atención de las entidades de salud debe enfocarse en la instauración de programas preventivos, entre las cuales se incluyen colonoscopias más frecuentes y pruebas de sangre oculta en las heces principalmente en la población femenina. Además es necesario promover campañas de sensibilización que permitan dar a conocer, en la población del municipio de Pasto el riesgo causado por un inadecuado estilo de vida, dietas ricas en carnes y grasas, consumo de alcohol y tabaco además de antecedentes familiares con cáncer y CCR, como también antecedentes clínicos de enfermedades inflamatorias intestinales y tumores benignos.

Para disminuir la mortalidad es necesario el acceso a un adecuado diagnóstico y tratamiento para la población, principalmente la del área rural y de escasos recursos. Además se debe mejorar el sistema de salud siguiendo el modelo de otros países como la implementando test de detección temprana para identificar el CCR en grado tumoral, estadios y edades tempranas que faciliten el tratamiento y eliminación de la enfermedad.

Facilitar el acceso de tratamientos como quimioterapia y radioterapia independientemente de la edad, mejorar los tratamientos quirúrgicos y fortalecer la atención post-operatoria debe ser el objetivo principal para disminuir la mortalidad y aumentar la supervivencia de la población adulta, anciana y de cualquier edad.

Es necesario implementar programas entre médicos generales, patólogos, investigadores, oncólogos y profesionales relacionados con la salud encaminados al mejoramiento de la calidad de la información del diagnostico e información personal de los pacientes.

Continuar con la labor de mejoramiento del RPCMP e implantar estrategias que permitan la disponibilidad de datos actualizados.
Constituir y fortalecer el registro de mortalidad y seguimiento de los pacientes en el RPCMP.

BIBLIOGRAFÍA

AHMAD, O.; BOSCHI C.; LOPEZ A.; MURRAY C.; LOZANO R. & INOUE M. Age standardization of rates: A new WHO standard. Paper No. 31. World Health Organization, Geneva. 2000.

ALLEY, P.; RAEWYN, K. & MCNEE, B. Age and sex differences in right colon cancer. *In :* Dis colon Rectum . Vol. 29, No 4 (1986); p. 227-9.

ALLAN, M.; LUCENA, R. Aetiology of sex differences in right colon cáncer. *In :* Eur J Cáncer Prev. Vol. 10 (2001) p. 299-300.

ALONSO, A.; MORENO, S.; VALIENTE, A.; ARTIGAS, A.; PÉREZ, RAMOS, M. Mecanismos genéticos en la predisposición hereditaria al cáncer colorrectal. *In :* Navar. Sist. Sanit. Navar. Vol. 29, No. 1 (2006); p. 59-76

ÁNGEL, L.; GIRALDO, A.; PARDO, C. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional". *In :* Rev. Facultad de Medicina. Colombia (UNAL). Vol.52, No.1 (2004); p. 19-37.

AUGUSTSSON, K.; SKOG, K.; JÄGERSTAD, M.; DICKMAN, P. & STEINECK. Dietary heterocyclic amines and cancer of the colon, rectum, bladder, and kidney: a population-based study. *In :* Lancet. Vol. 353, (1999); p. 703 – 707.

AYANIAN, J.; ZASLAVSKY, A.; FUCHS, C.; GUADAGNOLI, E.; CREECH, C.; CRESS, R. *et al.* Use of adyuvant chemotherapy and radiation therapy for colorectal cancer in a population-based cohort. *In : Journal of Clinical Oncology*. vol. 21, No. 7 (2003); p. 1293-300.

BANNURA, G.; CUMSILLE, M.; CONTRERAS, J.; BARRERA, A.; MELO, C. & SOTO, D. Antígeno carcinoembrionario preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. *In :* Rev. Méd. Chile. Vol. 132, Nº 6 (2004); p. 691-700.

BARREDA, C. Pólipos colorectales en un Hospital de Lima Metropolitana. *In :* Revista de Gastroenterología del Perú, Vol. 15, Nº1 (1995); p.21-5.

BERNAL, M.; GÓMEZ, G. & GÓMEZ, F. Tendencia del cáncer colorectal en una zona del norte de España. *In :Acta* Gastroenterol Latinoam.Vol.37, No. 2 (2007); p 84-90.

BERRINO, F.; CAPOCACCIA, R.; ESTEVE, J.; GATTA, G.; HAKULINEN, T, MICHELI, A. *et al.* Survival of Cancer Patients in Europe. The EUROCARE-2

Study. IARC Scientific Publication No.151. Lyon: IARC Scientific Publications; 1999.

-------- SANT, M.; VERDECCHIA, A.; CAPOCACCIA, R.; HAKULINEN, T. & ESTEVE, J. Survival of Cancer Patients in Europe. The EUROCARE Study. IARC Scientific Publication No.132. Lyon: IARC Scientific Publications; 1995.

BOLAÑOS H, HIDALGO A, YEPEZ M. Incidencia de cáncer en el municipio de Pasto. 1998-2002. Universidad de Nariño, CESUN 2007.

BORRÀS, J.; PAREJAB, L.; PERISC, M. & ESPINAS, J. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: cáncer colorectal. *In :* Rev. Med Clin (Barcelona). Vol. 131, No.1 (2008); p. 58-62.

BOSETTI, C.; MALVEZZ, M.; CHATENOUD, L.; NEGRI, E.; LEVI, F. & LAVECCHIA, C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970–2000 Annals of Oncology. *In :* Journal of the European Society for Medical Oncology. Vol. 16, No. 3 (2005); p. 489–511.

BRUCE, W. Recent Hypotheses for the Origin of Colon Cancer. Perspectives in Cancer Research. CANCER RESEARCH 1987. vol. 47, p.4237-4242.

BURKE, W.; PETERSEN, G.; LYNCH, P. & BOTKIN, J. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. *In :* JAMA. Vol. 277, No.11; (1997) p. 915-919.

CANCER RESEARCH UK. Disponible en <www.cancerresearchuk.org>.

CHLEBOWSKI, R.; WACTAWSKI-WENDE, J.; RITENBAUGH, C.; HUBBELL, F.; ASCENSAO, J. RODABOUGH, J. *et al.* Estrogen plus Progestin and Colorectal Cancer in Postmenopausal Women. *In :* New England Journal of Med. Vol.350, No.10 (2004); p.991 -1004.

CHU, K.; TARONE, R.; CHOW, W.; HANKEY, B. & RIES L. Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol.86, No.13 (1994); p. 997-1006.

CLERIES, R.; RIBES, J.; MORENO, V.; ESTEBAN, L.; PAREJA, L.; GÁLVEZ, J.; MARTÍNEZ, J.; JOSEP, F.; BORRAS, M. Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. *In :* Gac Sanit, Barcelona. Vol.20, No.4, (2006); p. 325-331.

COHEN, A.; MINSKY, B.; SCHILSCKY, R. Cáncer de Colon. De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer Principles and Practice of Oncology. 4th Ed. Philadelphia: JB Lipincot Company. Vol.1 1993; p. 929-979.

COLEMAN, M.; GATTA, G.; VERDECCHIA, A.; ESTEVE, J.; SANT, M.; STORM, H. *et al.* EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *In :* Ann Oncology. Vol. 14, No.5 (2003); p. 128-49.

CORREA, M.; GOMES, M. Colorectal cancer: lifestyle and dietary factors. *In :* Rev. Nutr. Hosp. Vol. 20, No.4 (2005); p. 235-241.
CRUZ-BUSTILLO D. Molecular genetics of colorectal cancer. *In :Rev. esp. enferm. dig*. Vol.96, No.1 (2004); p. 48-59.

CURADO, M.; EDWARDS, B.; SHIN, H.; STORM, H.; FERLAY, J.; HEANUE, M. & BOYLE.; P. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC 2007.
CURTIN.; L.; KLEIN.; R. Direct Standardization (Age-Adjusted Death Rates). Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. *In :* Healthy People (2000) Stat Notes. Vol. 6 (1995); p. 1-10.

DANE. Departamento Administrativo Nacional de Estadística Disponible en; <www.dane.gov.co/daneweb_V09>.

DICULESCU, M.; LACOB, R.; LACOB, S.; CROITORU, A.; BECHEANU, G. & POPENECIU, V. The importance of histopathological and clinical variables in predicting the evolution of colon cancer. *In :* Romanian journal of gastroenterology. Vol.11, No.3 (2002); p. 183-9.

DIRECCIÓN MUNICIPAL DE SALUD. Alcaldía de Pasto. 2009 disponible en; <http://www.saludpasto.gov.co/not21.htm>

DOS SANTOS, I. & SWERDLOW, A. Sex differences in time trends of colorectal cancer in England and Wales: the possible effect of female hormonal factors. *In :* British Journal of Cancer. Vol.73, No.5 (1996); p. 692-697.

EPIDAT. Para Windows 2006. Versión 3,1 Galicia: [programa informático en línea]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/sha/epidat.htm>

ERSHLE, W. & LONGO, D. Aging and cancer: issues of basic and clinical science. *In :* Journal of the National Cancer Institute, Vol. 89, No. 20 (1997); p 1489-97.

ESTEVE, J.; BENHAMOU, E.; RAYMOND, L. Statistical Methods in Cancer Research Volume IV Descriptive Epidemiology Translated from French by Mary Sinclair IARC Scientific Publications No.128. International Agency for Research on Cáncer Lyon 1994.

FAJARDO, L. Fao - Perfiles nutricionales por países – Colombia 2001.

FAY, M.; KIM, H. & HACHEY, M. On using Truncated Sequential Probability Ratio Test Boundaries for Monte Carlo Implementation of Hypothesis Tests, *In :* Journal of Computational and Graphical Statistics. Vol.16, No.4 (2007); p. 946-967.

FEARON, E.; VOGELSTEIN, B. Genetic model for colorectal tumorigenesis. *In :* Cell. Vol. 61, No. 5 (1990); p. 759-767.

FEDER, P. "On Asymptotic Distribution Theory in Segmented Regression Problems: Identified Case". *In :* The Annals of Statistics. Vol.3, No.1 (1975); p. 49-83.

FERLAY, J.; *et al.*, Cáncer, incidencia, mortalidad y prevalencia a nivel mundial IARC. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Program of the National Cancer Institute. (NCI) GLOBOCAN 2002.

FERNÁNDEZ, A.; CORDERO, C.; GARCÍA, R.; PIZARRO, GARZÓN, M.; NÚÑEZ, A. Implicaciones clínicas y éticas del consejo genético en la poliposis adenomatosa familiar. *In :* Rev. Esp. Enferm. Dig. Vol.97, No.9 (2005); p 654-65.

FERNÁNDEZ, P.; DÍAZ; P. Pruebas diagnósticas. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. (España). *In :* Cad Aten Primaria. Vol.10 (2003); p.120-124.

FICHA METODOLÓGICA PARA EL REGISTRO INSTITUCIONAL DE CÁNCER. Instituto nacional de cancerología de Colombia. 2005. Disponible en: < http://www.cancer.gov.co/portal/default.aspx>

FRITZ, A.; PERCY, C.; JACK, A.; SHANMUGARATMAN, K.; *et al*. Clasificación internacional de enfermedades para oncología. CIE-O- 3. Organización panamericana de la salud. Tercera edición. 2003. p. 49 -50.

FUNG, T.; FRANK, B.; FUCHS, C.; GIOVANNUCCI, E.; HUNTE, STAMPFER; M.; GRAHAM, A.; COLDITZ,, G.; WILLETT, W. Major Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer in Women, *In :* Arch Intern Med. Vol.163 (2003); p.309-314.
GALIANO, M. Cáncer colorrectal (CCR) Revista Colombiana de Gastroenterologia Print. *In :* Rev Col Gastroenterol. Vol.20, No.1 (2005); p. 43-53.

GATTA, G.; CICCOLALLO, L.; CAPOCCACIA, R.; COLEMAN, M.; HAKULINEN T.; MOLLER, H*. et al.* Differences in colorectal cancer survival between european and US populations: the importance of subsite and morphology. *In :* Eur J Cancer. Vol.39, No.15 (2003); p. 2214-22.

-------- SANT, M.; COEBERG, J.; HAKULINEN, T. & THE EUROCARE WORKING GROUP. Substantial variation in therapy for colorectal cancer across Europe: EUROCARE analysis of cancer registry data for 1987. *In :* Eur J Cancer. Vol.32a, No.5 (1996); p. 831-5.

GERHARDSSON, M.; HAGMAN, U. *et al*. Meat, cooking methods and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. *In :* Int J Cancer. Vol. 49, No.4 (1991); p. 520-5.

-------- STEINECK, NORELL, S. Colorectal Cancer in Sweden a Descriptive Epidemiologic Study. Acta oncologica. 1990; Vol.29 No.7, p. 855-861.

GIOVANNUCCI, E.; COLDITZ, G.; STAMPFER, M.; HUNTER, D.; ROSNER, B.; WILLETT, W. *et al*. (1994A). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 86, No.3 (1994); p. 162-4.

-------- An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Vol.10, (2001); p. 725- 731.

GÓMEZ, R. Prevención secundaria del cáncer colorectal. Papel de la rectosigmoidoscopia. Boletín Oncológico. Octubre 2009.Disponible en: <http://www.boloncol.com/boletin-15/prevencion-secundaria-del-cancer-colorectal.papel-de-la-rectosigmoidos.html>.

GRANADOS, S.; QUILES, J.; GIL, A. & RAMÍREZ, M. Lípidos de la dieta y cáncer *In :* Nutr. Hosp. Vol. 21, No.2 (2006); p. 44-54.

HECHAVARRÍA, P.; MERIÑO, T.; FERNÁNDEZ, Y.; PÉREZ, A. Características clínicas del cáncer de colon. Estudio de 57 pacientes. MEDISAN, Vol.7, No.3 (2003); p 4-9.

HIKASA, Y.; TANIDA, N.; OHNO, T.; SHIMOYAMA, T. Faecal bile acid profiles in patients with large bowel cancer in Japan. *In :* Gut. Vol. 25, No.8 (1984); p. 833-838.

HILL, M.; DRASAR, B.; WILLIAMS, R.; MEADE, T.; COX, A.; SIMPSON, J. & MORSON, B. Faecal bile-acids and clostridia in patients with cancer of the large bowel. *In :* Lancet. Vol. 8, No.1 (1975); p. 535–539.

HOLOWATY, E.; MARRETT, L.; PARKES, R. & FEHRINGER, G. Colorectal Cancer in Ontario 1971-1996 Surveillance Unit Division of Preventive Oncology Cancer Care Ontario. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 89 (1998); p. 1489-97.

JENSEN, O.; PARKIN, D.; MACLENNAN, R.; MUIR, C.; & SKEET, R. Cancer Registration: Principles and Methods IARC scientific publications No. 95 world health organization international association of cancer registries y International Agency for Research on Cancer Lyon, France 1991.

JOINPOINT Regression Program, Version 3.4 - September 2009; Statistical Research and Aplications Branch, National Cancer Institute. [Programa informático en línea]. Disponible en:< http://srab.cancer.gov/joinpoint/>.

JUARRANZ, M.; CALVO, M.; LLORA, S. Prevención primaria del cáncer colorrectal: papel de la Aspirina *In :* Rev. De la SEMGN. Vol.57 (2003); p. 547-551.

KIM, H.; FAY, M.; FEUER, E. & MIDTHUNE, D. Permutation tests for joinpoint regression with aplications to cancer rates. *In :* Stat Med. Vol. 15, No. 3 (2000); p.335-351.

KLEIN, R.; SCHOENBORN, C. Age-Adjustment Using the 2000 Projected U.S. Population. Statistical notes; no.20. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. Enero. 2001.

KNEKT, P.; HAKAMA, M.; JARVINEN, R.; PUKKALA, E.; HELIOVAARA, M. Smoking and risk of colorectal cancer. British Journal Cancer. Vol. 78.No. 1 (1998); p. 136-39.

KNUDSON, A. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *In :* Proc Natl Acad Sci U S A. Vol.68, No.4 (1971); p. 820-823.

KOGEVINAS, M.; PEARCE, N.; SUSSER, M.; BOFFETTA, I. Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific Publications No. 138 International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997.

--------, --------, --------, --------. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. En: Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific Publications No. 138 International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997a.

KUNE, G.; VITETTA, L. Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. Nutrition and Cancer. Vol. 18, No.2 (1992); p. 97-111.

LAMBERT, R.; PROVENZALE, D.; ECTORS, N.; VAINIO, H.; ATKIN, W.; WILSON, M. *et al.* Early diagnosis and prevention of sporadic colorectal cancer. *In :* Endoscopy. Vol. 33. No.12 (2001); p.1042-64.

LAZO, P. Alteraciones genéticas en el carcinoma de colon. Unidad de Genética Molecular. Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus. *In :* Med Clin (Barc). Vol. 99, No. 9 (1992); p. 350-354.

MANDEL, J.; BOND, J.; CHURCH, T.; SNOVER, D.; BRADLEY, G.; SCHUMAN, L. & EDERER, F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *In :* N Engl J Med. Vol. 328, No.19 (1993); p.1365-1371.

MARTIN, L.; ASSEM, M.; PIARD, F. Are there several types of colorectal carcinoma? Correlations whit genetic data. *In :* Eur J Cancer Prev. Vol. 8, No. 1 (1999); p.13-30.

MCGOLDRICK, M.; GOLDRICK, Y.; RANDY, G. Genograms in Family Assestment. Norton & Company (USA) Penguin Books Ltd (CANADA) 1985.

MITRY, E.; BENHAMICHE, A.; COUILLAULT, C.; ROY, P.; FAIVRE-FINN, C.; CLINARD, F. *et al*. Effect of age period of diagnosis and birth cohort on large bowel cancer incidence in a well-defined french population, 1976-1995. *In :* Eur J Cancer Prev. Vol. 11, No. 6 (2002); p. 529-34.

MITTLBÖCK, M.; SCHEMPER, M. Explained variation for logistic regression. *In :* Stat Med. Vol.15, No.19 (1996); p. 1987-97.

MOLLER, H.; TONNESEN, H. Alcohol drinking, social class and cancer Social Inequalities and Cancer. IARC Scientific International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1997; p. 251-63.

MOOREHEAD, R.; WILSON, H.; MILLS, J.; & MCKELVEY, S. Cholecystectomy and the development of colorectal neoplasia: a prospective study. *In :* Annals of the R Coll Surg Engl. Vol. 71.No.1 (1989); p.37–39.

MURRAY, W.; BLACKWOOD, J.; TROTTER, K.; CALMAN, C.; & MACKAY, C. Faecal bile acids and clostridia in the aetiology of colorectal cancer. *In :* Br. J. Cancer. Vol. 41, No.6 (1980); p. 923-928.

NAGORNI, A. Genetics of colorectal cancer. *In :* Medicine and Biology. Vol.9, No 2 (2002); p. 142 – 149.

NELSON, R.; PERSKY, V.; TURYK, M. Determination of factors responsible for the declining incidence of colorectal cancer. Dis Colon Rectum. Vol. 42. 1999. p. 741-52.

NEUGUT, A.; FLEISCHAUER, A.; SUNDARARAJAN, V.; MITRA, N.; HEITJAN, D.; JACOBSON, J. *et al.* Use of adyuvant chemotherapy and radiation therapy for

rectal cancer among the elderly: a population-based study. *In :* J Clin Oncol. Vol.20, No.1 (2002); p. 2643-50.

NEWLAND, R.; DENT, O.; CHAPUIS, P.; BOKEY, L. Survival after curative resection of lymph node negative colorectal carcinoma. A prospective study of 910 patients. *In :* Cancer. Vol. 76, No. 4 (1995); p. 564-71.

NORTHOVER, J.; ARNOTT, S.; JASS, R.; WILLIAMS, N. Colorectal cancer. Souhami RL, Tannock I, Hohenberger P, Horiot JC. Oxford Textbook of Oncology. 2nd Edition. London: McCraw-Hill; 2001. p. 1545-6

OLSCHWANG, S.; HAMELIN, R.; LAURENT-PUIG, P.; THUILLE, B.; DE RYCKE, L. *et al.* Alternative genetic pathways in colorectal carcinogenesis proc. *In :* Natl. Acad. SCI. USA. Vol. 94, No.22 (1997); p. 12122–12127.

PARKIN, D.; MUIR, C.; WHELAN, S.; GAO, Y.; FERLAY, J.; POWELL, J. Cancer Incidence in Five Continents. Volumen VI. IARC Scientific Publication No. 120 Lyon: IARC Scientific Publications; 1992.

-------- WHELAN, S.; FERLAY, J.; TEPO, L.; THOMAS, D. Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, No.145 Lyon, 2002
-------- Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol. Vol.2 (2001); p. 533-43.

PAZOS, E. Montserrat. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). 2004. Tesis doctoral (Doctor en Medicina y cirugía). Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona. Facultad de medicina y ciencias de la salud.

PIÑEROS, M.; FERLAY, J. & MURILLO, R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 1995-1999. Instituto Nacional De Cancerología, International Agency For Research On Cancer, Ministerio De La Protección Social. 2005.

POMARE, W. & HEATON, K. The effect of cholecystectomy on bile salt metabolism. *In :* Gut. Vol.14 (1973); p. 753-762.

PONZ DE LEON, M.; ANTONIOLI, A.; ASCARI, A.; ZANGHIERI, G.; SACCHETTI, C. Incidence and familial ocurrence of colorectal cancer and polyps in a health-care district of northern Italy. *In :* Cancer. Vol.60, No.11 (1987); p. 1848-59.

POTTER J. Colorectal Cancer: Molecules and Populations. *In :* Journal of the National Cancer Institute. Vol.93, No.8 (1999); p. 651-2.

-------- Diet and cancer: possible explanations for the higher risk of cancer in the poor. Cancer Prevention Research Program, Fred Hutchinson Cancer Research Center. IARC Sci Publ. Vol.138 (1997); p. 265-83.

-------- SLATERRY, L.; GAPSTUR. Colon Cancer: a review of the epidemiology. *In :* Epidemiol Rev. Vol. 15, No.2 (1993); p. 499 -545.

RABENECK, L.; EL- SERAG, H.; DAVILA, J.; SANDLER, R. Outcomes of colorectal cancer in the United States: no change in survival (1986-1997). *In :* Am J Gastroenterol. Vol.98, No.2 (2003); p. 471-7.

RECALDE CANETE, A. Síndrome de Lynch. Prevalencia, características clínicas y tratamiento.*In* : Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. vol.5, No.2 (2007); p. 32-37.
RPCC. Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Colombia. Facultad de salud Universidad del Valle. Mortalidad por C18 Colon y recto periodo 2001 – 2005.
RPCMP. Registro poblacional de cáncer municipio de Pasto. Universidad de Nariño.

REY, J. Método Epidemiológico y salud de la comunidad. Madrid Interamericana Mc Graw Hill, 1989.

RIES, L.; WINGO, P.; MILLER, D.; HOWE, H.; WEIR, H.; ROSENBERG H. *et al*. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *In :* Cancer. Vol. 88, No.10 (2000); p. 2398-424.

-------- EISNER, M.; KOSARY, C.; HANKEY, B.; MILLER, B.; CLEGG, L. *et al,* SEER Cancer Statistics, 1973-1999. editors. Bethasda: National Cancer Institute, 2002.
-------- POLLACK, E.; YOUNG, J. Cancer patient survival: Surveillance, Epidemiology and End Results program, 1973-79. *In :* J Natl Cancer Inst. Vol. 70, No. 4 (1983); p. 693-707.
ROBERT B. Taylor. Medicina de familia: principios y práctica. Barcelona España Ed 6 – 2006.

SALLERAS, L.; DOMINGUEZ, A.; FORÉS, M. Los métodos de la medicina clínica preventiva (y III) cribados. *In :* Med Clin (Barc). Vol. 102 (1994); p. 26-34.

SANKARANARAYANAN, R.; BLACK, R. & PARKIN, D. Cancer survival in developing countries. IARC Scientific Publication No.145. Lyon: IARC Scientific Publications; 1998.

SANZ, O.; GONZALES, A.; ALVAREZ, E.; TURIENZO, A.; PASTOR, E.; CANSECO, R.; SIMO, V.; DIAGO, M. Influencia del grado de diferenciación celular tumoral y de carácter mucosecretor en el pronóstico de cáncer colorectal. *In :* Rev. Española de investigaciones quirúrgicas. Vol.9, No.4 (2006); p. 205-210.

SCHOTTENFELD, D.; FRAUMENI, J. Cancer Epidemiology and Prevention. *In :* Nueva York: Oxford University Press. 1996.

SCHRAG, D.; CRAMER, L.; BACH, P.; BEGG, C. Age and adyuvant chemotherapy use after surgery for stage III colon cancer. *In :* Journal Natl Cancer Inst. Vol. 93, No.11 (2001); p. 850-7.

SEEFF, L.; KING, J.; POLLACK, L.; WILLIAMS, K. Aumento del uso de las pruebas de cáncer colorrectal. Estados Unidos, 2002 y 2004. *In :* MMWR Vol. 55, No.11 (2006); p.308–311.

SENENT, C.; PARERA, A. Cáncer de colon y recto. Senent. Patología del colon. Tumores. Ed. IDEPSA. Madrid 1998.

SMITH, R.; COKKINIDES, V. & EYRE, H. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. *In :* CA Cancer J Clin. Vol. 56, No.1 (2006); p. 11-25.

SMITH, D.; SHIPLEY, M.; ROSE, G. The magnitude and causes of socio-economic differentials in mortality; further evidence from the Whitehall study. *In :* J. Epidemiol. Community Health. Vol.44 (1990); p. 265-270.

SPSS para Windows. 1997. Versión 13.0 Chicago: SPSS Inc. [programa informático en CD-ROM]. Disponible en SPSS Inc. Página web de SPSS disponible en: <http://www.spss.com/>.

STANLEY, R. & LAURI, A. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours International Agency for Research on Cancer (IARC), OMS IARCPress Lyon, 2000.

STORM, H.; BREWTER, D.; COLEMAN, M. Guidelines on confindential for population-based cancer registration. International Association of Cancer Registries (IACR), International Agency For Research On Cancer. Lyon francia 2004.

SULEYMAN, A.; AYKAN, F.; SAKAR, B.; BULUTLAR, G.; KAYTAN, E.; TOPUZ, E. Colorectal Cancer in Young patients: Characteristics and Outcome. *In :* Tohoku J. Exp. Med. Vol.199 (2003); p. 85 -93.

THE WHO GLOBAL INFOBASE. The Impact of Cancer In Your Country - Data Table- The projections 2002. World Health Organization. Disponible en: < https://apps.who.int/infobase/report.aspx?rid=153&iso=AFG>

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program. SEER Cancer Statistics Review 1973-1999. Bethesda: MD; 2002.

VERNICK, L.; KULLER, L.; LOHSOONTHORN, P.; RYCHECK, R.; REDMOND, C. Relationship between cholecystectomy and ascending colon cancer. *In :* Cáncer. Vol. 45, No.2 (1980); p. 392-395.

VIÑES, J.; ARDANAZ, E.; ARRAZOLA, A.; GAMINDE, I. Epidemiología clínica del cáncer colorrectal: la detección precoz. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. *In :* Cir Esp. Vol. 73, No.1 (2003); p. 2-8.

WALTER C.; WILLET, T. Diet and Cancer. Departments of Epidemiology and Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA. *In :* The Oncologist. Vol. 5 (2000); p. 393-404.

WANG, Q.; LASSET, C.; DESSEIGNE, F.; SAURIN, J.; MAUGARD, C.; NAVARRO, C. Prevalence of germline mutations of hMLH1, hMSH2, hPMS1, hPMS2, and hMSH6 genes in 75 French kindreds with nonpolyposis colorectal cancer. *In :* Hum Genet; Vol.105 (1999); p.79-85.

WARD, R.; MEAGHER, A.; TOMLINSON, I.; O'CONNOR, T.; NORRIE M, W.; HAWKINS, N. Microsatellite Instability and the clinical pathological features of sporadic colorectal cancer. *In :* Gut. Vol. 48 (2001); p. 821-829.

WILLIAM, H.; KRUSKAL & WALLIS, W. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *In :* Journal of the American Statistical Association. Vol. 47 No.260 (1952); p. 583–62.

ANEXOS

Anexo A. Encuesta de factores de riesgo realizada en pacientes del municipio de Pasto

Entrevista socio-económica, clínica y ambiental de la línea de investigación en aspectos genéticos y genómicos del cáncer en Colombia

Proyecto: *The Relationship Betwen European Ancestry and the Risk to Colorectal Cancer in South America*
Fecha de diligenciamiento: _____Diligenciado por: _____

Sección 1. Información Personal

Código del paciente: ___ Número de historia clínica: _____Hospital: _____
Tipo de afiliación al sistema de salud: _____ EPS: _____

Número de afiliación a la EPS: _____
Número de reporte de patología y laboratorio: _____
Apellidos: _____ Nombre: _____
Lugar y fecha de nacimiento: _____ Edad: _____
Número de cédula: _____ Profesión: _____
Sexo: ____ Dirección: _____Teléfono: _____
Nombre y teléfono de un familiar cercano: _____
Barrio: _____ Estrato socio-económico: ___ Escolaridad: _____

Grupo étnico (definido por el paciente): _____ Estado civil: _____
¿Sabe si sus padres son o eran familiares emparentados?: _____

Nivel Socio-económico del hogar donde creció: bajo___ medio___ alto___
Nivel Socio-económico de su familia paterna: bajo___medio___alto___
Nivel Socio-económico de su familia materna: bajo___medio___alto___

Sección 2. Origen Geográfico y Socio-Económico del paciente

Pariente	Nombre	Lugar de nacimiento[1]
Padre		
Madre		
Abuelo Pat		
Abuela Pat		
Abuelo Mat		
Abuela Mat		

[1] Si no nació afuera el Departamento, especificar

Sección 3. Información sobre el cáncer colorectal

Sintomatología Inicial_

	Anemia	Cambio Habito Intestinal	Dolor	Sangrado Rectal	Otro
Síntoma					
Duración					

Edad de Aparición: _____Localización: _____ TNM o Dukes: _____
Descripción del tratamiento (tipo, duración, frecuencia, droga):_____
_____
Toleró adecuadamente el tratamiento?:_____
Que síntomas le produjo el tratamiento?:_____

Nombre e Institución del médico que le prescribió el tratamiento:
_____
¿Se ha detenido a pensar cuáles cree usted que fueron las causas de su cáncer?
_____
¿Ha tenido pólipos?: ___ ¿A qué edad?____ ¿Cuántos?:_____
Tipo y localización de los pólipos: _____

Sección 3. Otras enfermedades colorectales
¿Ha padecido usted de alguna de las siguientes enfermedades colorectales?
Colitis ulcerativa: _____ Síndrome de Colon irritable: _____
Enfermedad Diverticular: _____ Otra (¿cuál?): _____
Detalles:

Sección 4. Enfermedades extra-colonicas
Ha padecido usted de otro tipo de cáncer?:___ Órgano:_____ Edad:___
Ha padecido tumores benignos?:___ Órgano:_____ Edad:_____
Antes del cáncer, de que enfermedades crónicas padeció? (incluir nombre, edad, tratamiento y duración de la enfermedad):_____
_____
Antes del cáncer, sufrió de alguna enfermedad infecciosa grave?:_____

Sufre de Alergias?:_____

Sección 5. Cirugías y medicamentos
¿Le han practicado algunas cirugías (tipo y causa)? _____
_____

¿Antes del Cáncer, qué medicamentos usaba regularmente? _____

Sección 6. Alimentación, Alcohol, Tabaquismo y Actividad Física
6.1 Alimentación
Describir cuantas porciones al día come cada uno de los siguientes alimentos y su método de cocción
Pollo: _____ Pescado: _____
Carne de res: _____ Carne de cerdo: _____
Ensalada: _____ Frutas: _____
6.2 Consumo de Alcohol antes del Cáncer_____

	Aguardiente	Ron	Cerveza
Cada cuanto toma			
Botellas/Mes			
Años de consumo			

Cada cuanto se embriagaba antes del cáncer?:_____

6.3 Tabaquismo
¿Fuma?:_____ ¿Es usted un ex-fumador?:_____
¿Por cuánto años fumó antes del cáncer?:_____
¿Con qué frecuencia (cigarrillos/día, antes del cáncer)?: __=_____
¿Fumaba antes o cuando de darle el cáncer?_____
¿Antes del cáncer, fumaban en su casa? __Horas de exposición al día?_____
¿Antes del cáncer, fumaban en su lugar de trabajo?___ Horas de exposición al día? __
¿De 1 (poco) a 5 (mucho), como califica su exposición domestica o laboral al cigarrillo (antes del cáncer)?:_____

6.4 Actividad Física y Peso
Talla: _____ Altura: _____ Peso Actual: _____
Peso habitual antes del Cáncer: _____ Peso a los 20 años: _____
Que ocupación tenía antes del cáncer? _____
Nivel de actividad física en dicha ocupación: Alta: ___ Media: ___ Baja:__
Practicaba deporte (actividad, veces por semana, duración e intensidad?:_____
Sección 7. Familia
Enfermedades más comunes en la familia: _____

	Hombres	Mujeres	Total
Hermanos completos			
Hermanos medios			

Tíos paternos			
Tíos maternos			
Hijos			
Primos paternos			
Primos maternos			

Familiares que tiene o han tenido cáncer, tumores benignos, pólipos u otras enfermedades gastrointestinales

Nombre	Parentesco1	Órgano afectado	Edad de Aparición2	¿Está vivo?

Detalles y acciones (si existen familiares vivos con cáncer, especificar si el paciente los puede contactar y si ellos estarían dispuestos a participar en la investigación, anotar nombre y teléfonos):

ANEXOS INCIDENCIA

Anexo B. Índices de calidad de los datos

MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	HOMBRES		MUJERES	
	CASOS	%	CASOS	%
Histología de tumor primario	56	88,9	85	92,4
Clínico	3	4,8	5	5,4
Certificado de de función	2	3,2	1	1,1
Imageneología	1	1,6	1	1,1
Laparotomía	1	1,6	0	0,0

Anexo C. Incidencia del cáncer colorectal por años en el periodo 2004- 2008 en el municipio de Pasto

	TOTAL				HOMBRES				MUJERES			
AÑO	TC	TAE	IC (95%)		TC	TAE	IC (95%)		TC	TAE	IC (95%)	
2004	9,977	10,391	6,892	13,890	11,320	13,220	7,201	19,238	8,755	8,059	4,044	12,074
2005	8,886	9,447	6,169	12,724	6,021	7,426	2,988	11,865	11,505	11,083	6,366	15,800
2006	3,605	3,841	1,743	5,940	3,230	4,356	0,856	7,856	3,949	3,435	0,908	5,962
2007	8,120	8,338	5,368	11,308	6,357	6,805	2,833	10,777	9,741	9,678	5,325	14,031
2008	9,507	9,808	6,592	13,025	7,304	8,484	3,921	13,048	11,536	10,983	6,457	15,509

Las tasas ajustadas por edades se calcularon por el método directo utilizando la población mundial estándar con un nivel de confianza del 95 %.

Anexo D. Incidencia mundial del CCR tasas ajustadas por género

Age-standardized (world) incidence (per 100,000) and cumulative (0-74) incidence (percent) rates and standard errors Large bowel (C18-21)					
		HOMBRES			MUJERES
	Cases	ASR(W)		Cases	ASR(W)
Africa					
Algeria, Setif	152	6.6		154	6.8
Egypt, Gharbiah	339	6.9		271	4.8
Zimbabwe, Harare: African	125	7.4		94	6.3
Tunisia, Centre, Sousse	113	12.0		95	9.2
Uganda, Kyadondo County	75	7.5		89	8.1
America, Central and South					
Argentina, Bahia Blanca	260	28.5		210	15.9
Brasil, Sao Paulo	6570	32.8		7518	26.3
Chile, Valdivia	119	13.5		144	13.5
Colombia, Cali	472	13.6		648	14.3
Colombia Pasto	63	9,3		92	7,8
Costa Rica	975	13.0		1020	12.1

Ecuador, Quito	234	8.4		290	8.9
Perú, Trujillo	84	9.4		106	9.0
America, North					
Canadá (Excluding Quebec, Yukon and Nunavut)	35704	42.6		31165	29.4
USA, NPCR	307163	40.1		305145	29.2
Asia					
China, Hong Kong	8775	39.2		7234	28.4
India, Mumbai (Bombay)	1334	5.9		914	4.4
Israel	7337	41.7		7371	33.8
Japan, Miyagi Prefecture	6166	58.7		4331	32.6
Korea	25365	29.5		19979	17.7
Pakistan, South Karachi	210	7.1		112	5.2
Singapore	3228	40.1		2782	29.3
Thailand, Chiang Mai	389	9.9		384	9.2
Turkey, Izmir	1139	14.4		842	9.9
Europe					
Austria	12767	40.9		11780	24.3
Bulgaria	10419	30.6		8271	19.6
Croatia	7224	42.5		5693	23.7
Estonia	1454	31.6		1803	22.3
France, Isere	1675	40.3		1362	24.6
Germany, Free State of Saxony	8616	43.8		8443	25.7
Iceland	308	31.2		269	23.8
Ireland	5362	43.2		4075	26.6
Italy, North East Cancer Surveillance Network	4781	47.4		3974	28.4
Norway	7808	40.7		8066	32.7
Poland, Kielce	1245	28.6		1093	17.9
Portugal, South Regional	4871	40.9		3749	24.2
Russia, St Petersburg	5299	37.4		7610	27.3
Serbia	5616	30.0		3859	17.7
Slovenia	3093	44.5		2450	23.9
Spain, Basque Country	3328	44.8		2129	22.0
UK, England, Northern and Yorkshire	11592	40.5		9400	24.2
Oceania					
Australia, Queensland	6249	50.1		5143	35.3
French Polynesia	69	17.3		40	9.8

Tomada de Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX, IARC 2007

Anexo E. Incidencia del CCR en países desarrollados, en desarrollo y a nivel mundial

LUGAR	TAE HOMBRES	TAE MUJERES
Mundo	20.1	14.6
Países desarrollados	40.0	26.6
Países en desarrollo	10.2	7.7
Colombia, Pasto	8,02	8,99

Ferlay J *et al.* Globocan 2002, cáncer, incidencia,
Mortalidad y prevalencia a nivel mundial IAR

Anexo F. Tipos de cáncer más incidentes en el municipio de Pasto.

	HOMBRES				HOMBRES		
LOCALIZACIÓN	CASOS	TC	TAE	LOCALIZACIÓN	CASOS	TC	TAE
Estomago	298	31,9	41,2	Cuello Uterino	402	41,2	50,4
Otros de Piel	160	17,1	21,1	Otros de Piel	227	13,3	28,1
Próstata	157	16,8	20,3	Mama	216	22,2	29,3
Colon y recto	63	6,55	9,31	Estomago	191	19,6	24,7
Bronquios y Pulmones	48	5,1	6,4	Glándula Tiroides	71	7,3	9,2
Linfoma no Hodgkin	48	5,1	5,7	Ovario	58	5,9	8
Leucemia	41	4,4	4,2	Colon y recto	92	9,04	7,81
Esófago	36	3,9	4,7	Vesícula Biliar	42	4,3	7,7

Incidencia del cáncer municipio de Pasto 1998-2002 Registro poblacional de cáncer Municipio de Pasto. 200

Anexo G. Tipos de cáncer más incidentes en países desarrollados, en desarrollo y a nivel mundial

	Hombres			Mujeres		
	Orden	Tipo de cáncer	TAE	Orden	Tipo de cáncer	TAE
Mundo	1	Otros de Piel	210	1	Otros de Piel	161,5
	2	Pulmón	35,5	2	Pecho	37,4
	3	Próstata	25,3	3	Cuello uterino	16,2
	4	Estomago	22	4	Colon y recto	14,6
	5	Colon y recto	20,1	5	Pulmón	12,1
	6	Hígado	15.7	6	Estomago	10.3
Países más Desarrollados	1	Otros de Piel	314	1	Otros de Piel	228
	2	Próstata	56,2	2	Pecho	67,8
	3	Pulmón	54,9	3	Colon y recto	26,6
	4	Colon y recto	40	4	Pulmón	17
	5	Estomago	22,3	5	Cuerpo uterino	13,6
	6	Vejiga	19.5	6	Cuello uterino	10.3
Países menos Desarrollados	1	Otros de Piel	159	1	Otros de Piel	128,8
	2	Pulmón	25,9	2	Pecho	23,8
	3	Estomago	21,5	3	Cuello uterino	19,1
	4	Hígado	18,4	4	Estomago	10,4
	5	Esófago	13,7	5	Pulmón	9,4
	6	Colon y recto	10,2	6	Colon y recto	7,7

Ferlay J *et al.* Globocan 2002, cáncer, incidencia, mortalidad y prevalencia a nivel mundial IARC

Anexo H. Valores estadísticos de la regresión por el método de joinpoint para incidencia

POBLACIÓN	HIPÓTESIS NULA	HIPÓTESIS ALTERNA	P-Value	NIVEL DE SIGNIFICANCIA
TOTAL	0 Joinpoint(s) *	3 Joinpoint(s)	0.5777778	0.0166667
TOTAL	0 Joinpoint(s) *	2 Joinpoint(s)	0.6797778	0.0166667
TOTAL	0 Joinpoint(s) *	1 Joinpoint(s)	0.9297778	0.0166667
HOMBRES	0 Joinpoint(s) *	3 Joinpoint(s)	0.8768889	0.0166667
HOMBRES	0 Joinpoint(s) *	2 Joinpoint(s)	0.5735556	0.0166667
HOMBRES	0 Joinpoint(s) *	1 Joinpoint(s)	0.7208889	0.0166667
MUJERES	0 Joinpoint(s) *	3 Joinpoint(s)	0.3862222	0.0166667
MUJERES	0 Joinpoint(s) *	2 Joinpoint(s)	0.7468889	0.0166667
MUJERES	0 Joinpoint(s) *	1 Joinpoint(s)	0.7991111	0.0166667

Anexo I. Incidencia del CCR por rangos quinquenales de edad.

	TC TOTAL	TC HOMBRES	TC MUJERES
0-39	0	0	0
40-44	1,600	1,089	2,091
45-49	1,744	1,206	2,244
50-54	2,057	1,497	2,531
55-59	2,788	1,523	3,855
60-64	4,624	0,000	8,552
65-69	10,396	10,398	10,394
70-74	24,551	13,055	33,872
75-79	31,966	28,439	34,968
80 Y MÁS	30,692	47,235	16,675

Anexo J. Evolución de la edad promedio de diagnostico en pacientes con CCR del municipio de Pasto- periodo 2004-2008.

AÑO	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
2004	62	60	64
2005	60	63	59
2006	63	65	62
2007	58	59	58
2008	62	67	59

Anexo K. Incremento en el porcentaje de individuos adultos del periodo 2004-2008

AÑO	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
2004	29	27	28
2005	30	27	29
2006	31	28	29
2007	32	28	30
2008	32	29	31

Anexo L. Incidencia del CCR por sublocalizaciones

LOCALIZACIÓN EN EL COLON	TOTAL				HOMBRES				MUJERES				RG
	CASOS	%	TC	TAE	CASOS	%	TC	TAE	CASOS	%	TC	TAE	
CIEGO	3	4	0,155	0,138	2	6	0,216	0,258	1	2	0,099	0,038	2,183
COLON ASCENDENTE	7	9	0,362	0,475	4	11	0,432	0,630	3	7	0,297	0,342	1,455
COLON TRANSVERSO	2	3	0,103	0,089	0	0	0,000	0,000	2	5	0,198	0,163	0,000
COLON DESCENDENTE	2	3	0,103	0,102	1	3	0,108	0,103	1	2	0,099	0,108	1,091
COLON SIGMOIDEO	11	14	0,568	0,584	4	11	0,432	0,537	7	16	0,693	0,613	0,624
COLON, PARTE NO ESPECIFICADA	54	68	2,790	2,869	24	69	2,593	2,916	30	68	2,970	2,847	0,873
LOCALIZACIÓN EN EL RECTO	TOTAL				HOMBRES				MUJERES				RG
	CASOS	%	TC	TAE	CASOS	%	TC	TAE	CASOS	%	TC	TAE	
UNIÓN RECTO SIGMOIDEA	8	11	0,413	0,445	4	14	0,432	0,510	4	8	0,396	0,394	1,091
RECTO	58	76	2,997	3,148	22	79	2,377	2,706	36	75	3,564	3,530	0,667
ANO, PARTE NO ESPECIFICADA	2	3	0,103	0,117	0	0	0,000	0,000	2	4	0,198	0,210	0,000
CONDUCTO ANAL	8	11	0,413	0,381	2	7	0,216	0,315	6	13	0,594	0,428	0,364

Anexo M. Incidencia del CCR por diagnostico

DIAGNÓSTICO	TOTAL				HOMBRES				MUJERES				RG
	CASOS	%	TC	TAE	CASOS	%	TC	TAE	CASOS	%	TC	TAE	
Adenocarcinoma Nos	99	64	5,115	5,352	40	63	4,322	5,195	59	64	5,841	5,476	0,74
Adenocarcinoma mucinoso	6	4	0,310	0,331	1	2	0,108	0,131	5	5	0,495	0,501	0,22
Neoplasia maligna	23	15	1,188	1,210	10	16	1,080	1,262	13	14	1,287	1,175	0,84
Carcinoma de cel. en anillo	2	1	0,103	0,129	0	0	0,000	0,000	2	2	0,198	0,234	0
Adenocarcinoma tubular	11	7	0,568	0,624	6	10	0,648	0,784	5	5	0,495	0,507	1,31
Linfoma maligno, non	1	1	0,052	0,058	1	2	0,108	0,127	0	0	0,000	0,000	0
Leiomiosarcoma	1	1	0,052	0,058	1	2	0,108	0,136	0	0	0,000	0,000	0
Adenocarcinoma. Mucoproductor	1	1	0,052	0,058	0	0	0,000	0,000	1	1	0,099	0,102	0
Carcinoma de tipo difuso	1	1	0,052	0,021	1	2	0,108	0,046	0	0	0,000	0,000	0
Carcinoma. Nos	2	1	0,103	0,080	1	2	0,108	0,046	1	1	0,099	0,106	1,09
Carcinoma escamoso de células grandes	1	1	0,052	0,059	0	0	0,000	0,000	1	1	0,099	0,106	0
Carcinoma escamocelular	7	5	0,362	0,367	2	3	0,216	0,249	5	5	0,495	0,465	0,44

Anexo N. Incidencia del CCR por grado tumoral.

GRADO TUMORAL	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
Bien diferenciado	42	27	18	29	24	26
Moderadamente diferenciado	34	22	15	24	19	21
Mal diferenciado	13	8	5	8	8	9
Indiferenciado	66	43	25	40	41	45

ANEXOS MORTALIDAD

Anexo O. Mortalidad del CCR por años en el periodo 2004 – 2008 en el municipio de Pasto

	TOTAL					HOMBRES					MUJERES				
AÑO	C	TC	TAE	IC (95%)		C	TC	TAE	IC (95%)		C	TC	TAE	IC (95%)	
2004	19	5,124	5,157	2,732	7,583	10	5,660	5,722	1,980	9,465	9	4,635	4,624	1,500	7,748
2005	11	2,875	3,373	1,317	5,429	3	1,642	2,438	-0,321	5,198	8	4,002	4,110	1,147	7,072
2006	8	2,060	2,277	0,636	3,918	5	2,692	3,726	0,452	7,001	3	1,481	1,117	-0,227	2,461
2007	8	2,030	1,849	0,516	3,182	2	1,060	1,122	-0,440	2,685	6	2,922	2,487	0,393	4,582
2008	6	1,501	1,530	0,286	2,775	1	0,522	0,598	-0,574	1,770	5	2,403	2,230	0,223	4,238

Anexo P. Mortalidad del cáncer colorectal en países desarrollados y en desarrollo

	Mujeres		Hombres	
Colon and rectum-mujeres (All ages)	TC	TAE	TC	TAE
World	8.1	7.6	8.9	10.2
More developed countries	25.1	12.3	27.5	17.7
Less developed countries	3.9	4.7	4.6	6.2

Anexo Q. Valores estadísticos de la regresión de joinpoints para mortalidad

POBLACION	PRUEBA	Null Hypothesis	Alt Hypothesis	P-Value	Significance level
TOTAL	0	0	3	0.402222	0.0166667
TOTAL	1	0	2	0.635556	0.0166667
TOTAL	2	0	1	0.282222	0.0166667
HOMBRES	0	0	3	0.1564444	0.0166667
HOMBRES	1	0	2	0.1586667	0.0166667
HOMBRES	2	0	1	0.1166667	0.0166667
MUJERES	0	0	3	0.277778	0.0166667
MUJERES	1	0	2	0.1235556	0.0166667
MUJERES	2	0	1	0.0942222	0.0166667

Anexo R. Mortalidad del CCR por rangos quinquenales de edad

	Total			Hombres			Mujeres		
	Casos	Población periodo	TC	Casos	Población periodo	TC	Casos	Población Periodo	TC
0-4	0	165389	0	0	83607	0	0	81782	0
5-9	0	181098	0	0	89999	0	0	91098	0
10-14	0	186099	0	0	95125	0	0	90974	0
15-19	0	183899	0	0	91850	0	0	92049	0
20-24	0	187496	0	0	91863	0	0	95633	0
25-29	1	172047	0,5812	0	82925	0	1	89122	1,1221
30-34	1	145840	0,6857	1	66809	1,4968	0	79031	0
35-39	1	143467	0,697	0	65654	0	1	77813	1,2851
40-44	1	129752	0,7707	0	59595	0	1	70157	1,4254
45-49	1	105810	0,9451	1	48085	2,0796	0	57725	0
50-54	5	85535	5,8455	1	38298	2,6111	4	47237	8,468
55-59	9	68824	13,077	4	31647	12,64	5	37177	13,449
60-64	5	55389	9,027	4	25405	15,745	1	29984	3,3351
65-69	7	42872	16,328	3	19232	15,599	4	23640	16,921
70-74	6	34529	17,377	2	14774	13,537	4	19755	20,248
75-79	9	23342	38,557	3	9763,8	30,726	6	13578	44,189
80 Y MÁS	6	24217	24,776	2	10934	18,291	4	13282	30,116

Anexo S. Mortalidad del CCR según la localización

LOCALIZACIÓN EN EL COLON	TOTAL				HOMBRES				MUJERES				RG
	Casos	%	TC	TAE	Casos	%	TC	TAE	Casos	%	TC	TAE	
Ciego	1	4	0,052	0,058	1	9	0,11	0,13	0	0	0,000	0,000	0,000
Colon ascendente	0	0	0,000	0,000	0	0	0,00	0,00	0	0	0,000	0,000	0,000
Colon transverso	0	0	0,000	0,000	0	0	0,00	0,00	0	0	0,000	0,000	0,000
Colon descendente	1	4	0,052	0,058	0	0	0,00	0,00	1	6	0,099	0,108	0,000
Colon sigmoideo	3	11	0,155	0,134	1	9	0,11	0,16	2	13	0,198	0,112	0,545
Colon, parte no Especificada	22	81	1,137	1,180	9	82	0,97	1,15	13	81	1,287	1,204	0,755
LOCALIZACIÓN EN EL RECTO	TOTAL				HOMBRES				MUJERES				RG
	Casos	%	TC	TAE	Casos	%	TC	TAE	casos	%	TC	TAE	
Unión rectosigmoidea	2	8	0,103	0,083	1	10	0,11	0,09	1	7	0,099	0,078	1,091
Recto	17	68	0,878	0,916	7	70	0,76	0,80	10	67	0,990	1,011	0,764
Ano, parte no especificada	1	4	0,052	0,058	0	0	0,00	0,00	1	7	0,099	0,108	0,000
Conducto anal	5	20	0,258	0,281	2	20	0,22	0,32	3	20	0,297	0,246	0,728

Anexo T. Mortalidad del CCR por diagnostico

	TOTAL				HOMBRES				MUJERES				RG
Población	TC	TAE	IC (95%)		TC	TAE	IC (95%)		TC	TAE	IC (95%)		
Adenocarcinoma Nos	1,705	1,808	1,173	2,443	1,297	1,616	0,692	2,540	2,079	1,957	1,087	2,827	0,624
Adenocarcinoma mucinoso	0,052	0,059	-0,056	0,174	0,108	0,131	-0,126	0,388	0	0	0	0	0,000
Neoplasia maligna	0,465	0,444	0,136	0,752	0,216	0,260	-0,108	0,627	0,693	0,594	0,122	1,065	0,312
Carcinoma de células en anillo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000
Adenocarcinoma tubular	0,103	0,129	-0,050	0,308	0,216	0,284	-0,112	0,679	0	0	0	0	0,000
Linfoma Maligno, Non-Hodgkin, Nos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000
Leiomiosarcoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000
Adenocarcinoma mucoproductor	0,052	0,058	-0,056	0,172	0	0	0	0	0,099	0,102	-0,098	0,301	0,000
Carcinoma de tipo difuso	0,052	0,021	-0,020	0,061	0,108	0,046	-0,044	0,136	0	0	0	0	0,000
Carcinoma. Nos	0,103	0,080	-0,043	0,202	0,108	0,046	-0,044	0,136	0,099	0,1064	-0,102	0,3149	1,091
Carcinoma escamoso de células grandes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000
Carcinoma amocelular	0,155	0,172	-0,027	0,372	0,216	0,249	-0,109	0,606	0,099	0,108	-0,104	0,320	2,183

Anexo U. Mortalidad de CCR según el grado tumoral

GRADO TUMORAL	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
Bien diferenciado	13	25	4	19	9	29
Moderadamente diferenciado	13	25	6	29	7	23
Mal diferenciado	5	10	3	14	2	6
Grado de diferenciación no determinado	21	40	8	38	13	42

ANEXOS SUPERVIVENCIA

Anexo V. comparación entre la supervivencia observada y relativa

POBLACIÓN	SUPERVIVENCIA	TIEMPO (AÑOS)					P
		1	2	3	4	5	
TOTAL	OBSERVADA	0,770	0,650	0,600	0,560	0,510	0,348
	RELATIVA	0,786	0,678	0,639	0,607	0,563	
HOMBRES	OBSERVADA	0,750	0,630	0,600	0,560	0,560	0,175
	RELATIVA	0,765	0,656	0,637	0,606	0,618	
MUJERES	OBSERVADA	0,790	0,660	0,590	0,560	0,460	0,467
	RELATIVA	0,807	0,689	0,629	0,608	0,508	
JOVENES	OBSERVADA	0,765	0,765	0,765	0,765	0,765	0,968
	RELATIVA	0,766	0,767	0,768	0,769	0,770	
ADULTOS	OBSERVADA	0,892	0,776	0,718	0,718	0,718	0,336
	RELATIVA	0,895	0,781	0,725	0,728	0,730	
ADULTO MAYOR	OBSERVADA	0,748	0,620	0,535	0,497	0,398	0,601
	RELATIVA	0,758	0,637	0,559	0,525	0,425	
ANCIANOS	OBSERVADA	0,688	0,530	0,530	0,460	0,460	0,279
	RELATIVA	0,733	0,603	0,644	0,595	0,632	
BIEN D	OBSERVADA	0,770	0,650	0,650	0,580	0,580	0,347
	RELATIVA	0,788	0,683	0,699	0,637	0,650	
MODERADAMENTE D	OBSERVADA	0,770	0,660	0,570	0,570	0,430	0,464
	RELATIVA	0,783	0,683	0,601	0,611	0,467	
POBREMENTE D	OBSERVADA	0,750	0,550	0,550	0,550	0,550	0,326
	RELATIVA	0,767	0,576	0,589	0,594	0,600	
INDIFERENCIADO	OBSERVADA	0,780	0,660	0,590	0,540	0,540	0,347
	RELATIVA	0,796	0,686	0,626	0,585	0,596	
COLON	OBSERVADA	0,720	0,613	0,589	0,589	0,589	0,32
	RELATIVA	0,735	0,639	0,627	0,639	0,650	
RECTO	OBSERVADA	0,839	0,710	0,643	0,595	0,463	0,605
	RELATIVA	0,855	0,736	0,679	0,639	0,506	
ANO	OBSERVADA	0,800	0,587	0,440	0,147		0,563
	RELATIVA	0,829	0,633	0,492	0,168		

Anexo W. Supervivencia relativa por género

TIEMPO (AÑOS)	TOTAL SR	HOMBRES SR	MUJERES SR
1	0,786	0,765	0,807
2	0,678	0,656	0,689
3	0,639	0,637	0,629
4	0,607	0,606	0,608
5	0,563	0,618	0,508

Anexo X. Tiempo promedio de supervivencia por género

POBLACIÓN	Estimación	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
HOMBRES	3,152	2,616	3,689
MUJERES	3,248	2,782	3,714
TOTAL	3,263	2,903	3,624

Anexo Y. Supervivencia relativa a 5 años al CCR en EE.UU.

Año	POBLACIÓN TOTAL	HOMBRES	MUJERES
1975	49,4	48.9	49.9
1976	51,4	50.3	52.4
1977	51,4	50.1	52.6
1978	51,7	50.8	52.6
1979	53,1	51.5	54.7
1980	52,7	52.3	53.0
1981	55,5	54.9	54,2
1982	55,2	54.4	56.0
1983	55,5	56.1	54.9
1984	56	54.7	57.2
1985	59	59.4	58.6
1986	60,5	60.9	60.1
1987	60,2	60.4	60.0
1988	60,5	60.7	60.3
1989	61,2	61.6	60.8
1990	62,2	62.4	61.9
1991	62,8	62.8	62.8
1992	62,2	61.9	62.6
1993	62,1	60.6	61.6
1994	61,2	60.4	61.9
1995	60,5	60.3	60.8
1996	62,5	63.0	63.9
1997	62,5	62.9	62.0
1998	64,5	63.3	65.7
1999	65,8	65.8	65.8
2000	66,1	67.3	64.8
2001	67,4	68.3	66.4

Anexo Z. Supervivencia relativa por edad

TIEMPO (AÑOS)	JOVEN SR	ADULTO SR	ADULTO MAYOR SR	VIEJOS SR
1	0,766	0,895	0,758	0,733
2	0,767	0,781	0,637	0,603
3	0,768	0,725	0,559	0,644
4	0,769	0,728	0,525	0,595
5	0,770	0,730	0,425	0,632

Anexo AA. Tiempo promedio de supervivencia por categorías de edad

EDAD GRANDES CATEGORIAS	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
JOVENES	3,746	,618	2,534	4,957
ADULTO	3,909	,325	3,273	4,546
ADULTO MAYOR	2,889	,246	2,407	3,371
VIEJOS	2,720	,375	1,985	3,454
Global	3,263	,184	2,903	3,624

Anexo AB. Tabla de significancia de regresión de cox

PASOS	VARIABLES	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Paso 1	LOCALIZACION GRANDES CATEGORIAS	0,42210752			
	COLON	0,78506085	0,87781611	0,34409242	2,23940163
	RECTO	0,31140099	0,61445378	0,2393136	1,57765145
	EDAD GRANDES CATEGORIAS	0,12589394			
	JÓVENES	0,19014827	0,36432996	0,08044395	1,65004733
	ADULTO	0,03367257	0,38123215	0,15657355	0,92824078
	ADULTO MAYOR	0,60895185	0,84635113	0,44666017	1,60370298
	SEXO	0,67142417	0,88190126	0,49344206	1,57617254
	DIF	0,9366772			
	BIEN DIFERENCIADO	0,87172536	0,94355859	0,46612449	1,91001081
	MODERADAMENTE DIF	0,78297149	1,10775781	0,5348061	2,29452763
	POBREMENTE DIF	0,61721483	1,29471186	0,47020577	3,56498989
Paso 2	LOCALIZACION GRANDES CATEGORIAS	0,44474209			
	COLON	0,72000738	0,84610175	0,33929415	2,10993371
	RECTO	0,30315239	0,60933445	0,23732415	1,56447825
	EDAD GRANDES CATEGORIAS	0,14087754			
	JOVENES	0,21915888	0,39276043	0,08845762	1,74389449
	ADULTO	0,03805418	0,3987844	0,16729324	0,95060021
	ADULTO MAYOR	0,64440687	0,86119075	0,45655969	1,62443054
	SEXO	0,69392058	0,89056103	0,50000195	1,58619171
Paso 3	LOCALIZACIONGRANDESCATEGORIAS	0,43245741			
	COLON	0,64730194	0,81213693	0,33303188	1,98049029
	RECTO	0,26764351	0,5907891	0,23296951	1,49818641
	EDADGRANDESCATEGORIAS	0,15083073			
	JOVENES	0,22859515	0,40123561	0,090735	1,77428798
	ADULTO	0,04121536	0,40738244	0,17201036	0,96482825
	ADULTO MAYOR	0,62366019	0,85349177	0,45329118	1,60702046
Paso 4	EDADGRANDESCATEGORIAS	0,15125736			
	JOVENES	0,23348987	0,40768753	0,09317276	1,783881
	ADULTO	0,03868721	0,40431545	0,17135465	0,95399211
	ADULTO MAYOR	0,562879	0,82998609	0,44148434	1,56036543

Anexo AC. Supervivencia relativa por diferenciación tumoral

TIEMPO (AÑOS)	BD	MD	PD
1	0,788	0,783	0,767
2	0,683	0,683	0,576
3	0,699	0,601	0,589
4	0,637	0,611	0,594
5	0,650	0,467	0,600

Anexo AD. Tiempo promedio de supervivencia por grado tumoral

	Mean(a)			
			95% Confidence Interval	
GRADO TUMORAL	Estimate	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound
BIEN DIF	3,164	0,321	2,536	3,793
MODERADAMENTE DIF	3,242	0,367	2,522	3,962
MAL DIFERENCIADO	2,948	0,563	1,843	4,052
INDIFERENCIADO	3,078	0,28	2,529	3,626
TOTAL	3,263	0,184	2,903	3,624

Anexo AE. Superviencia relativa por localizacion

TIEMPO (AÑOS)	COLON SR	RECTO SR	ANO SR
1	0,735	0,855	0,829
2	0,639	0,736	0,633
3	0,627	0,679	0,492
4	0,639	0,639	0,168
5	0,650	0,506	0

Anexo AF. Tiempo promedio de supervivencia por localización

	TIEMPO MEDIO DE SUPERVIVENCIA			
LOCALIZACIÓN	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
COLON	3,24286514	0,257497	2,73817101	3,74755926
RECTO	3,33448899	0,26098368	2,82296099	3,846017
ANO	2,30907229	0,40929647	1,5068512	3,11129338
Global	3,26339578	0,18388066	2,90298969	3,62380186

FACTORES DE RIESGO

Anexo AG. Efecto de confusión y prueba de homogeneidad de factores de riesgo

		FACTOR	Riesgo Crudo	IC 95 %		Combinado (M-H)	IC 95 %		Homo-geneidad
FACTORES ENDÓGENOS	Antecedentes clínicos y familiares	Antecedentes clínico y familiares	1,031	0,812	1,309	1,03	0,801	1,325	0,453
		Enfermedades comunes en la familia	1,161	0,928	1,453	1,165	0,932	1,456	0,331
		Familiares con cáncer de colon recto	1,33	1,064	1,662	1,353	1,066	1,715	0,124
		Enfermedades del colon	1,686	1,364	2,084	1,706	1,372	2,122	0,834
		Tumores benignos	1,926	1,536	2,415	2,023	1,541	2,657	0,257
		Familiares con CCR	1,352	0,891	2,051	1,355	0,889	2,066	0,635
		Cirugía extracolonica	1,843	1,434	2,368	1,849	1,434	2,384	0,705
		Enfermedades crónicas	1,323	0,998	1,752	1,336	1,001	1,783	0,872
		Edad	1,622	1,434	1,835	1,963	1,675	2,301	0,002
FACTORES EXÓGENOS	Consumo de drogas	Consumo de drogas	1,798	1,524	2,12	1,822	1,532	2,168	0,901
		Drogas para la hipertensión	1,532	1,082	2,168	1,534	1,081	2,175	0,912
		Analgésicos	1,532	1,082	2,168	1,534	1,081	2,175	0,912
		Drogas gastrointestinales	0,904	0,466	1,754	0,904	0,468	1,747	0,295
	Dieta	Dieta	1,632	1,079	2,467	1,646	1,087	2,494	0,782
		Consumo de pollo forma de cocción	1,178	0,933	1,487	1,185	0,932	1,506	0,42
		Consumo pescado forma de cocción	1,082	0,851	1,375	1,168	0,787	1,734	0,261
		Consumo de res forma de cocción	1,29	1,025	1,623	1,385	1,048	1,831	0,287
		Consumo cerdo forma de cocción	1,082	0,851	1,375	1,168	0,787	1,734	0,261
		Hábitos de vida	1,657	1,222	2,246	1,839	1,316	2,57	0,332
		Tipo de licor	0,897	0,711	1,13	0,887	0,688	1,145	0,081

Anexo AH. Factores riesgo endógenos asociados al desarrollo del CCR en el municipio de Pasto.

		FACTOR	%	RR	IC (95%)		Asociación	Escala W C
FACTORES ENDÓGENOS	ANTECEDENTES CLÍNICOS Y FAMILIARES	Enfermedades comunes en la familia	92	2,52	1,04	6,12	FR	RF
		Familiares de cáncer	66	1,95	1,54	2,78	N	RM
		Enfermedades del colon	66	2,57	1,67	3,96	FR	RF
		Tumores benignos	40	1,9	1,34	2,68	FR	RM
		Familiares con cáncer de colon recto	14	1,47	0,93	2,32	N	
		Otras neoplasias	10	1,28	0,72	2,27	N	
		Cirugía extracolonica	80	2,06	1,18	3,59	FR	RF
		Enfermedades crónicas	54	1,74	1,04	2,91	FR	RM
		Alergias	12	0,77	0,4	1,48	N	
		ENFERMEDADAES COMUNES EN LA FAMILIA						
		Hipertensión	30	1,05	0,69	1,6	N	
		Cáncer	24	0,95	0,6	1,51	N	
		Gastritis	20	1,54	1,03	2,29	FR	RD
		Diabetes	16	1,4	0,89	2,2	N	
		FAMILIARES CON CANCER						
		FAMILIAR 1ª	52	1,84	1,26	2,69	FR	RM
		FAMILIAR 2º	40	1,14	0,77	1,68	N	
		FAMILIAR 3º	18	1,07	0,65	1,76	N	
		ENFERMEDADES DEL COLON						
		Colon irritable	28	1,66	1,15	2,38	FR	RD
		Hemorroides	26	1,84	1,32	2,58	FR	RM
		Colitis ulcerativa	12	1,57	1	2,47	N	
		TUMORES BENIGNOS						
		Colorectales	28	2,2	1,66	2,92	FR	RM
		Ovarios	4	1,35	0,59	3,07	N	
		FAMILIARES CON CCR						
		FAMILIAR 1ª	8	1,65	1,02	2,68	FR	RD
		FAMILIAR 2º	6	1,21	0,58	2,55	N	
		FAMILIAR 3º	2	1	0,25	4,06	N	
		CIRUGIA EXTRACOLONICA						
		Histerectomia	16	1,93	1,4	2,65	FR	RM
		Colecistectomia	10	1,74	1,15	2,64	FR	RM
		ENFERMEDADES CRONICAS						
		Gastritis	16	1,17	0,71	1,93	N	
		Hipertensión	16	1,54	1,01	2,35	FR	RD
		Diabetes	4	1,35	0,59	3,07	N	
		Cálculos	4	1,35	0,59	3,07	N	
	EDAD	61≤	48	2,37	1,69	3,34	FR	RM
		41-60	46	1,65	1,14	2,4	FR	RD
		21-40	6	0,11	0,04	0,34	FP	PE

Anexo AI. Factores riesgo exógenos asociados al desarrollo del CCR en el municipio de Pasto

		FACTOR	%	RR	IC (95%)		Asociación	Escala WC
FACTORES EXÓGENOS	CONSUMO DE DROGAS	Para la hipertensión	20	1,83	1,3	2,58	FR	RM
		Analgésicos	18	1,98	1,45	2,68	FR	RM
		Gastrointestinales	16	1,93	1,4	2,65	FR	RM
		Antiinflamatorios	8	1,65	0,99	2,68	N	
		Vitaminas-tiamina	4	1,35	0,59	3,07	N	
		DROGA PARA LA HIPERTENCION						
		Captopril	8	1,65	1,02	2,68	FR	RD
		Enalapril	6	1,53	0,84	2,8	N	
		Verapamilo	4	1,35	0,59	3,07	N	
		ANALGÉSICOS						
		Aspirina	8	1,65	1,02	2,68	FR	RD
		Diclofenaco	6	1,53	0,84	2,8	N	
		Acetaminofen	4	1,35	0,59	3,07	N	
		DROGAS GASTROINTESTINALES						
		Omeprasol	6	0,73	0,29	1,84	N	
		Ranitidina	4	1,35	0,59	3,07	N	
	DIETA	Consumo de pollo	100	1,01	0,25	4,09	N	
		Consumo pescado	100	4,3	0,68	27,16	N	
		Consumo de res	96	2,67	0,76	9,35	N	
		Consumo cerdo	90	2,25	1,03	4,92	FR	RM
		Ensalada	86	0,68	0,43	1,08	N	
		CONSUMO DE POLLO						
		Pollo cocinado	72	1,27	0,8	2	N	
		Pollo frito	60	1,38	0,92	2,08	N	
		Pollo asado	46	0,96	0,65	1,42	N	
		CONSUMO DE RES						
		Res cocinada	76	1,42	0,87	2,33	N	
		Res frita	72	1,71	1,07	2,74	FR	RM
		Res asada	20	1	0,61	1,63	N	
		CONSUMO DE CERDO						
		Cerdo frito	80	1,56	0,91	2,66	N	
		Cerdo cocinado	12	0,91	0,49	1,7	N	
		Cerdo asado	2	0,49	0,09	2,7	N	
		COSUMO DE PESCADO						
		Pez frito	94	3,21	1,13	9,12	FR	RF
		Pez asado	20	1	0,61	1,63	N	
		Pez cocinado	2	1	0,25	4,06	N	
	HÁBITOS DE VIDA	Alcohol	96	3,91	1,07	14,29	FR	RF
		Actividad física	84	1,4	0,78	2,5	N	
		Cigarrillo	56	1,76	1,19	2,6	FR	
		ALCOHOL						
		Aguardiente	66	1,24	0,81	1,9	N	
		Ron	34	0,92	0,6	1,39	N	
		Cerveza	24	0,59	0,35	0,97	FP	PE

Asociación: FR: Factor de riesgo - FP: Factor pronostico - N: Neutro
Riesgo según la escala de Wolf y confield: RF: Riesgo fuerte - RM: Riesgo moderado
RD: Riesgo débil- PE: protector eficaz