

INVESTIGACION ORIGINAL

MORTALIDAD POR CÁNCERES DEL APARATO DIGESTIVO EN COLOMBIA ENTRE 1980 Y 1998

Análisis de tendencias y comparación regional

Luis Albero Angel Arango¹, Alejandro Giraldo Ríos²,
Campo Elías Pardo Turriago³

1. Profesor Titular Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.
 2. Profesor Asociado de Genética Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina e Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia. Director, Fundación Arthur Stanley Gillow. Bogotá.
 3. Profesor Asociado de Estadística Departamento de Estadística Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.
- * Correspondencia al Dr. Luis Alberto Angel: laangel@unal.edu.co

Resumen

Introducción: las tasas de mortalidad para los diversos carcinomas del tubo digestivo han venido cambiando con el tiempo, la edad y el sexo, en diversos países.

Objetivos: establecer las tendencias de mortalidad nacional y regional por cánceres del tubo digestivo en Colombia mediante un estudio retrospectivo del período 1980-1998.

Material y métodos: registro nacional de mortalidad del DANE entre los años 1979 y 1998 por cánceres del tubo digestivo: esófago, estómago, colon, rectoanal y páncreas y censos de población de 1973, 1985 y 1993. A partir de las tasas de mortalidad nacional y regionales se establecieron las tendencias para el período anotado y se identificaron las regiones con tasas altas y bajas para cada tipo de cáncer.

Resultados: Las tasas de mortalidad por carcinomas Ca. esofágico y gástrico presentan una ten-

dencia significativa a la disminución lo contrario sucede con mortalidad de Ca. de colon y páncreas, sin cambio en el rectoanal. Las tasas de mortalidad por Ca. de colon y gástrico se igualarán en el año 2045 si las tendencias actuales se mantienen. Las mayores tasas de mortalidad para Ca. de esófago y estómago se presentan en el altiplano Cundiboyacense y de Ca. gástrico además en viejo Caldas. Las tasas más altas de Ca. de colon están en Antioquia y Bogotá, para el Ca. rectoanal lo están en viejo Caldas, Valle y Bogotá y del Ca. de páncreas en el Valle, Antioquia y Bogotá.

Conclusiones: en Colombia existen regiones con tasas de mortalidad significativamente diferentes por cánceres digestivos. Las tasas vienen aumentando en forma significativa para los Ca. de colon y páncreas y en disminución para los de esófago y estómago. Colombia presenta unas tasas intermedias de mortalidad por Ca. gástrico, esófago y páncreas y una baja tasa de mortalidad para Ca. de Colon. (Rev Fac Med Univ Nal Colomb 2004; 52: 19-37)

Palabras claves: Carcinomas tubo digestivo, Ca. gástrico, Ca. de esófago, Ca. de páncreas, mortalidad.

Summary

Introduction. Mortality rates from digestive neoplasm are change with time and region worldwide.

Objectives: to know mortality rates trends of some cancers of digestive tract in Colombian people from 1980 to 1998.

Materials and methods: with DANE national mortality registry between 1979 and 1998 for some digestive`s cancer: esophagus, stomach, colon, rectum and pancreas; and population census of 1973, 1985 and 1983 we realized a retrospective study; and calculated de national and regional mortality rates in this period and identified high a low mortality rates regions for each one.

Results: mortality rates for esophagic and gastric carcinomas have had a decremental tendency just the opposite happened with mortality rates of colon and pancreas carcinomas. Mortality rate of rectoanal cancer didn't change in this period. If actual trends of mortality rates by colon and stomach don't change, its rates will be equal in 2045 year. The biggest rates of mortality for esophagus and stomach carcinomas were found in the "Cundiboyacence" highlands and also in "Viejo Caldas" for gastric carcinoma; Antioquia and Bogota have the highest rates for colon's Ca. Rectoanal's cancer have the highest rate in "Viejo Caldas", Valle and Bogotá.

Conclusions: we identified Colombian's regions with significantly different rates mortality for some digestive`s carcinomas. The mortality rates are increasing significantly for the colon and pancreas carcinoma and are decreasing for those of

esophagus and stomach. Colombia presents some intermediates rates mortality for gastric, esophagus and pancreas carcinomas and a drop in the rate of mortality for colon carcinoma. (Rev Fac Med Univ Nal Colomb 2004; 52: 19-37)

Key words: digestive tract carcinomas, gastric Ca., esophagus Ca, pancreas Ca, mortality rates.

Introducción

Las neoplasias y tumores (cánceres) en general son entidades nosológicas que incluyen un número de enfermedades muy heterogéneas, de muy variada incidencia, presentación, evolución, pronóstico, morbilidad y mortalidad. Existen marcadas diferencias entre los países desarrollados y los subdesarrollados. Se sitúan entre las principales causas de mortalidad, después de las enfermedades cardiovasculares en los países desarrollados y ocupan el cuarto lugar en Colombia (2).

Las causas de la aparición de cáncer son múltiples y las sustancias implicadas se pueden contar en centenares, que van desde la simple exposición ambiental (luz solar, asbesto, etc.), las industrias químicas (plaguicidas, colorantes, radiaciones ionizantes, etc) y los contaminantes biológicos (aflatoxinas) entre otras (3-5). Se afirma que cerca del 60% de todos los tipos de cáncer proceden de un imbalance entre las propiedades protectoras de la alimentación y deficiencias nutricionales o ingestión de sustancias biológicamente activas de origen alimentario (naturales y modificadas artificialmente) o xenobióticos (3-5). La corrección de tales patrones de alimentación podría reducir en más del 50% el número de neoplasias de toda clase (3, 5).

La epidemiología de cada tipo de cáncer es diferente, con tasas de incidencia y mortalidad variables según los países y continentes, con factores

que varían igualmente según la región. Igualmente, se han venido describiendo cambios en las tasas para cada tipo de cáncer desde el final de la segunda guerra mundial, como sucede con el cáncer gástrico en Europa y EEUU en los cuales pasó de ser el principal causante de mortalidad a ocupar el 5° a 8° lugar y mientras el cáncer de colon ascendió a los primeros lugares (3-5). Colombia no es la excepción, pero los datos existentes son principalmente de carácter regional (1) y sólo existen algunos nacionales (6).

Con respecto al cáncer gástrico, el segundo más frecuente en el mundo, guarda un patrón geográfico, con áreas de alta, media y baja incidencia y mortalidad. Cerca de dos terceras partes ocurren en los países en vía de desarrollo, en tanto que en los países desarrollados ha declinado progresivamente, las menores tasas en el mundo corresponden a Australia, Canadá y EE.UU. Las mujeres a su vez presentan tasas del 50% de los hombres y los grupos de migración mantienen las tasas de su país de origen mientras su descendencia tiene riesgos más próximos del país hospedero. Las mayores tasas se presentan en Japón, centro y sur de América y al este de Asia (1, 5, 7).

Colombia tiene una tasa media de mortalidad por Ca. Gástrico con 11.5 por 100.000 habitantes y es la primera causa de muerte por cáncer (6), pero posee áreas de la zona andina con tasas de hasta 150 por 100.000 habitantes (8-11). En Colombia se ha descrito un número elevado de personas en alto riesgo de desarrollarlo, que son portadoras de lesiones precancerosas en su mucosa gástrica, tales como la gastritis crónica, la metaplasia intestinal y la displasia gástrica (12-17). Estos sujetos, se beneficiarán al menos teóricamente de los esfuerzos de prevención de desarrollo de los estados finales del proceso neoplásico (progresión y promoción) (18), independientemente de las causas posibles y de las hipótesis que explican su génesis (3, 7, 16-22).

El reconocimiento de los estadios precoces del Ca. gástrico permite la realización de tratamientos curativos en la casi totalidad de los casos (95%), reduciendo así la morbi-mortalidad producida por el ca gástrico (16-18, 22, 23). Estas últimas son la meta ideal mientras no se diluciden los mecanismos y los factores específicos inductores del proceso de transformación neoplásica, aunque operan de manera permanente en la población general, a través de las políticas generales de salud pública como son el mayor acceso al agua potable de toda la población, la mejoría en la seguridad alimentaria y el mayor acceso a los servicios de salud por parte de la población general. El resultado final de todas las acciones de prevención, la identificación precoz y tratamiento de las lesiones avanzadas puede evaluarse a través de la descripción de la tendencia de mortalidad por Ca. gástrico, para el país y sus regiones. Aunque por ahora las acciones específicas se concentran en la identificación de lesiones avanzadas, los cambios en las tendencias se podrán entonces atribuir a los cambios generales en las políticas de salud pública, dado que no existe un programa de tamizaje regional ni nacional, así como tampoco de modificación de los factores de riesgo identificados en la inducción del Ca.gástrico.

El cáncer de esófago explica entre 4-6% de todas las muertes por cáncer (24) el 85% suceden en países en desarrollo (25). En los EEUU se diagnosticaron más de 10.000 casos nuevos por año, la mayoría en hombres con relación hombre-mujer de 3:1. Existe una marcada variación geográfica entre países y dentro del mismo país y en distintos grupos raciales. Han disminuido las tasas en algunos países como Polonia y Japón (ambos sexos), en India para las mujeres y en EEUU para los hombres; con aumento de las tasas para el hombre en el Reino Unido, en el estado de Alberta en Canadá, en la India y en Cali, Colombia, mientras que en las mujeres en forma signifi-

cativa sólo se ha observado en Hawai (25). La incidencia y la mortalidad son mayores en hombres respecto a mujeres, la razón varía de 20:1 en áreas de alta prevalencia (Francia), a 1:1 en áreas de baja prevalencia (Finlandia) (3, 24, 25). Sin embargo hay áreas donde se observa una inversión de esta razón como en Irán y Sri Lanka. En Sri Lanka, este tipo de cáncer constituye el carcinoma más común del tracto gastrointestinal. En Curazao (Antillas) y Transkei (Sudáfrica), la incidencia según el sexo es aproximadamente igual. Presentan tasas de prevalencia mucho más altas los países del sur de África, Irán, China, India, Ceilán y Puerto Rico (3, 24, 25).

En las décadas recientes se ha observado un cambio notorio en la prevalencia de los patrones histológicos del cáncer de esófago, debido a que las tasas de incidencia para cáncer escamocelular han permanecido constantes mientras que las tasas de adenocarcinomas se han incrementado dramáticamente hasta sobrepasar entre hombres las tasas de cáncer escamoso de esófago (26, 27). Las razones del crecimiento de las tasas de adenocarcinoma esofágico, pueden estar relacionadas en parte con la esofagitis por reflujo y su evolución a esófago de Barrett, un estado precursor de este cáncer; el riesgo es 30-125 veces mayor en pacientes con esófago de Barrett (26-32).

La evolución en Colombia del cáncer de esófago es desconocida y sólo existen estudios para la ciudad de Cali y sus áreas de influencia y estadísticas puntuales de tipo nacional. El cáncer colo-rectal (CCR) es una de las neoplasias más comunes, varias de sus modalidades forman parte de los carcinomas hereditarios más frecuentes. Mientras en el mundo el CCR ocupa el cuarto lugar, en los EEUU ocupa el segundo como causa de mortalidad por cáncer y para Canadá, Finlandia y otros países europeos es la primera causa. Centro y Suramérica,

Asia y África son áreas de bajo riesgo pero ya se describe ascenso de las tasas en algunas áreas (33). Las tasas combinadas son similares para hombres y mujeres en el cáncer de colon, existe predominio masculino amplio en el caso del recto (20%-50%). Como en el Ca. Gástrico, las tasas en los inmigrantes son similares a las de su país de origen pero en una a dos generaciones se adquieren las del país receptor (33). En Colombia, según datos de mortalidad para 1995, año en el cual se reportó una tasa de mortalidad por sólo cáncer de colon de 2.52 x 100.000 se estima que aproximadamente unas 1.000 personas murieron ese año por esa patología, ubicándose en el séptimo lugar como causa de muerte por cáncer. Se estima así mismo que una cifra cercana a 500 personas fallecieron ese mismo año por cáncer rectal, lo cual haría llegar la tasa de CCR a un sexto lugar (34).

En Bogotá, para 1997 y según la misma fuente, la tasa de mortalidad, tanto de cáncer de colon como de recto fue de 5.5 x 100.000, para mujeres, colocándose en el cuarto lugar como causa de muerte por cáncer para este género y de 5.9 x 100.000, para hombres, ocupando el quinto lugar como causa de muerte por cáncer para este grupo. Se calcula entonces que ese año murieron en Bogotá unas 350 personas de CCR, ocupando en esta ciudad el cuarto lugar en número absoluto de fallecidos por cáncer (después de estómago, pulmón y leucemia y seguido por mama, próstata y cérvix) (34).

Aproximadamente el 90% de los casos de CCR, son carcinomas esporádicos, mientras que cerca del 10% son hereditarios. Los más importantes de estos últimos son el carcinoma colorrectal no polipoide hereditario (CCRNPH) o Síndrome de Lynch (SL) y la poliposis adenomatosa familiar (PAF) (35). En Colombia se desconoce la frecuencia de estos tipos de CCR. En los EEUU se presenta una alta incidencia del CCR, con

133.000 nuevos casos y 55.300 muertes por año, mientras que el Reino Unido se presentan 30.942 nuevos casos y 17.000 muertes por año. En EEUU la incidencia anual se ha incrementado de 98.757 en 1973 a 131.200 en 1997. Por otro lado, en registros poblacionales de cáncer en Escocia se detectó un incremento de la incidencia del 7% entre 1987 y 1997 (36). Como en los anteriores, desconocemos la distribución geográfica y las tasas de mortalidad del CCR para las diferentes regiones del país.

El cáncer de páncreas es la quinta causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos (37) responsable de más de 30.000 nuevos casos y 25.000 muertes anuales (38) con una tasa de mortalidad de 8.4 muertes cada 100.000 habitantes (37). La incidencia anual mundial es de 3-4 por cada 100.000 habitantes y corresponden al 2.8% de todas las muertes por cáncer en el mundo (39), mientras que en las sociedades occidentales es de 10 cada 100.000 habitantes en general, con una incidencia de hasta 100 casos cada 100.000 habitantes mayores de 75 años (38). En el mundo, la incidencia y la mortalidad ajustada según la edad han ido incrementándose desde 1930, aunque en Estados Unidos estas han cambiado en el tiempo, duplicándose entre las mujeres entre los años 40s y los ochentas (4.5 a 7.9/100.000), en tanto que para los hombres pasó de 9.2 a 12.8/100.000 entre los 40s y setentas para estabilizarse, a la época actual (40).

El cáncer pancreático es más común en hombres (razón 2:1 en la mayoría de las series), en la raza negra y en los fumadores de cigarrillo, afecta a todos los grupos étnicos, rara vez antes de los 25 años y la mayoría entre los 65-79 años (37-39). Los negros en los EE.UU, los polinesios nativos en Hawaii, los Maoríes en Nueva Zelanda y los habitantes urbanos de todo el mundo aparentemente se asocian con una incidencia aumentada de cáncer de páncreas (38, 39).

En Colombia no existen estadísticas acerca de la incidencia o mortalidad por cáncer de páncreas y sólo aparecen descripciones aisladas de casos clínicos o series de pacientes llevados a tratamiento quirúrgico paliativo (41). La distribución geográfica en Colombia de los cánceres digestivos se desconoce al igual que sus tendencias, por lo cual se requiere un estudio de las tasas de mortalidad nacional y regional que permita conocer sus tendencias a partir de las estadísticas y registros existentes en el país, las cuales han mejorado sustancialmente desde el desarrollo de los métodos de informática y su aplicación en el área de la salud en Colombia. Así se podrá comparar con las descripciones de tasas crecientes para el Ca. del colon, recto y páncreas, con reducción del Ca. de esófago y gástrico en los países occidentales.

El objetivo general de este estudio fue establecer la tendencia de mortalidad nacional y regional por cánceres del tubo digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. También se determinó la distribución geográfica por regiones y subregiones de la mortalidad en Colombia entre 1980 y 1998 por carcinomas digestivos: esófago, estómago, colon, rectoanal y páncreas, según el lugar del fallecimiento. Se establecieron las tendencias de mortalidad en el tiempo por cánceres digestivos para todo el país y para las diferentes regiones y subregiones para el período mencionado y se identificaron las regiones y subregiones asociadas con de mayor mortalidad para el desarrollo de cada tipo de cáncer.

Material y métodos

Se contó con la base nacional suministrada por la oficina de estadísticas vitales de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) correspondiente a los certificados de defunción en Colombia a partir del año 1979 hasta 1998 por cánceres del tubo digestivo: esófago, es-

tómago, colon, recto y páncreas. Esta base de datos ha sido centralizada y la información se registra sistemáticamente para un total de 13 variables que incluyen los datos demográficos, el lugar de residencia y de defunción, de acuerdo al tipo de localidad (caserío, corregimiento, municipio, cabecera municipal o capital) y departamentos. Los datos referentes al año 1979 fueron desechados debido al escaso número registrado de cada cáncer. Para el año 1996 los datos disponibles en el DANE son inadecuados por lo cual no fueron suministrados, quedando así disponibles para el análisis los años 1980 a 1995 y los años 1997 y 1998.

Las características demográficas, de los sujetos fallecidos por cada cáncer del tubo digestivo en Colombia, durante dicho período y para cada departamento, subregión se determinaron a partir de la base de datos y serán objeto de otra publicación, por lo cual se describen aquí brevemente. Se comparó la distribución de la procedencia (lugar de habitación) y lugar de defunción de todos los sujetos registrados como fallecidos por carcinomas del tubo digestivo (esófago, estómago, colon, recto y páncreas) durante dicho período. Se determinaron las tasas de mortalidad nacionales, departamentales y regionales para los diferentes tipos de carcinomas del tubo digestivo durante dicho período.

La distribución regional de los diferentes tipos de cáncer se realizó por departamentos y por subregiones, las cuales difieren de la clasificación regional del DANE, la cual incluye departamentos con características geográficas diferentes, como sucede con el departamento del Meta, caracterizado por llanura y pie de monte, en la zona oriental, toda ella montañosa; el Huila y el Tolima en la región central, mayoritariamente zona baja, comparados con el viejo Caldas y Antioquia, montañosa en su mayoría y el Caquetá que corresponde al pie de monte y sel-

va amazónica; Cauca y Nariño montañosa en la región pacífica, con el Chocó en su totalidad cubierto por selva húmeda tropical.

Se estimó la población para cada región y departamento, a partir de los datos de los censos de población nacional de los años 73, 85 y 93 (42). Se proyectó la población de los años intercensales, para cada subregión, departamento y nacional, para cada género y grupo de edad (<30, 30-39, 40-49, 50-59, 60,69, 70-79 y >80), utilizando para ello un modelo exponencial: $P_2 = P_1 e^{rt}$ (43, 44) donde P_1 = Población en el primer censo, en este caso 1973 (ó 1985); P_2 = Población en el segundo censo, en este caso 1985 (ó 1993); t = tiempo entre P_1 y P_2 en años; r = Tasa de crecimiento intercensal = $[1/t] [\ln(P_1/P_2)]$; y para los años posteriores a 1993 se extrapolaron los valores a partir de la ecuación correspondiente al período intercensal 85-93.

Una vez obtenidas las poblaciones para cada región, se procedió a comparar las tasas entre los diferentes departamentos y regiones y se analizó su patrón y distribución geográficas para cada tipo de carcinoma y su evolución para el período anotado. Las tendencias se evaluaron mediante el análisis factorial involucrando todas las tasas de mortalidad de los cánceres estudiados y su distribución regional.

Análisis estadístico

Análisis Factorial de Componentes Principales (AFCP). Se utilizó este método para sintetizar la información de la mortalidad por diferentes tipos de cáncer en los diferentes departamentos. Así se obtienen dos imágenes: el primer plano factorial de las modalidades de la variable cáncer digestivo, que es una síntesis de la matriz de correlaciones y que además da la clave para la lectura de la otra imagen,

el primer plano factorial de las modalidades departamentos de la variable regiones. En estas imágenes las proximidades entre variables se interpretaron en términos de correlación y las proximidades entre individuos se interpretaron en términos de similitudes globales.

Análisis de Clasificación (AC). Existen diversos métodos de clasificación (cluster analysis), los cuales tienen el propósito de encontrar grupos con similitudes entre los individuos que los conforman con diferencias entre ellos. El procedimiento que se utilizó aquí fue realizar primero una clasificación jerárquica utilizando el método de Ward a partir de las coordenadas factoriales del análisis factorial previo.

Análisis Factorial de Correspondencias Simples (AFCS). Es un método estadístico que permite analizar tablas de contingencia, que cruzan dos variables nominales, en el sentido de comparar los perfiles fila y los perfiles columna (43). Con el AFCS se obtiene una imagen que permite comparar los perfiles de los cánceres digestivos entre los diferentes departamentos y con el perfil nacional. En el centro del plano se ubica el perfil nacional y los departamentos se alejan en la medida que algunos de los tipos de cáncer aumentan o disminuyen en comparación con la proporción nacional. En el presente estudio se tienen en las columnas los diferentes tipos de cáncer del tubo digestivo y en las filas los diferentes departamentos. La tabla contiene el número de muestreo por los diferentes cánceres durante los 18 años contenidos en el presente análisis (datos globales). El AFCS se realizó tomando como variables activas estos datos globales y como variables ilustrativas los datos de los diferentes departamentos por cada año.

Análisis de Regresión Lineal (ARL). Se usó para establecer las tendencias de la mortalidad a

través de la estimación de una línea de regresión. Una pendiente significativa indica presencia de tendencia: aumento (+) o disminución en el tiempo (-). El estadístico F del modelo de regresión señala si la pendiente es o no diferente de cero. La estimación del modelo lineal se expresó de la siguiente forma: $y = a + bx$, donde: y es la tasa de mortalidad estimada, a es el intercepto, b es la pendiente y x el año. Se realizaron proyecciones en un plano factorial de varios departamentos que se toman como ejemplos (los que a su vez representan a la clase a la que pertenecen) de la evolución anual de los diferentes cánceres con respecto a un promedio, el cual está dado por los datos globales de todos los 18 años del estudio.

Finalmente, se realizó un análisis acerca de la posibilidad de llevar a cabo o no una estrategia de tamización para grupos a riesgo en cuanto a los diferentes tipos de cáncer del tubo digestivo (departamento o región, grupo de edad y género) con base en los hallazgos y se discute acerca de la calidad de la información consignada hasta la fecha y su utilidad para futuros estudios.

El error alfa establecido para cada caso fue del 5%. La información se recogió en Excell y manejo con Access.

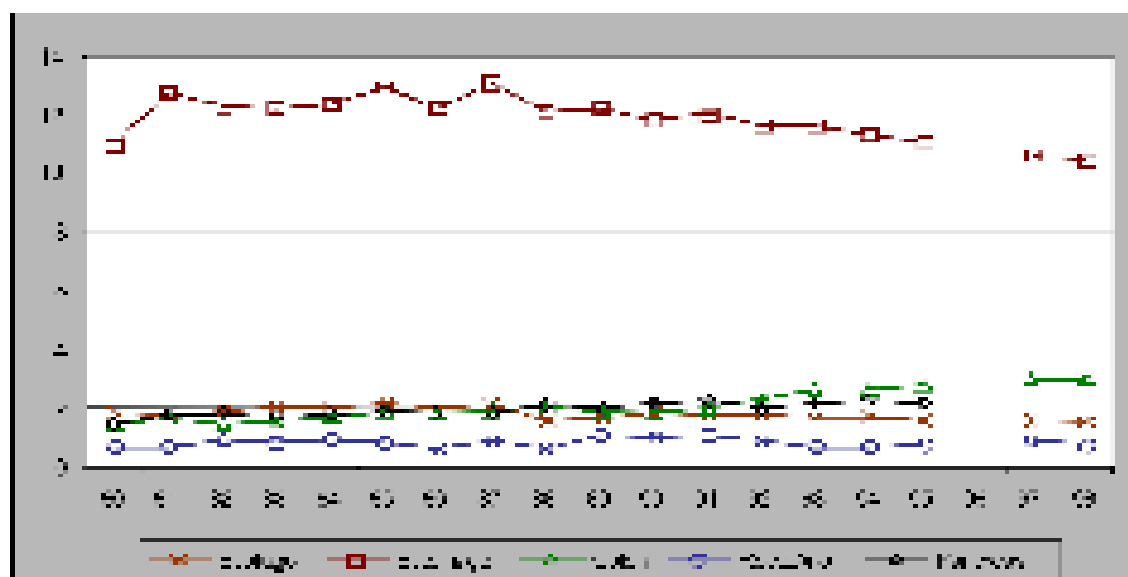
Resultados

En total se analizaron los registros, de 18 años, de defunción por cáncer del tubo digestivo, entre 1980 y 1998, exceptuando el año 1996. Además fueron omitidos los datos para Ca. de páncreas de los años 97 y 98, lo que produce algunos efectos como se observará luego. El total de casos registrados para todo el período fue de 100.460 casos, 55.315 hombres (55.1%) y 45.145 mujeres (44.9%) (Tabla 1). El predominio del número de casos para hombres fue claro en el Ca. de esófago con una razón H : M

Tabla 1. Número de sujetos fallecidos por Ca. digestivo en Colombia según género para el período 1980-1998.

** Digestivos: sumatoria de todos los tipos de cáncer.* Páncreas: tasas de mortalidad para el período 1980-1995.

Año	Esófago		Estómago		Colon		Recto-Ano		Páncreas*		Digestivos**	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
80	274	188	1543	1155	173	199	83	85	187	185	2260	1812
81	292	166	1808	1412	192	240	76	107	225	228	2593	2153
82	315	196	1763	1411	176	210	111	149	231	244	2596	2210
83	330	216	1872	1374	170	237	101	124	222	237	2695	2188
84	347	195	1928	1437	216	267	128	130	220	279	2839	2308
85	387	225	2024	1579	234	308	120	115	270	277	3035	2504
86	346	222	1982	1493	227	317	89	100	280	266	2924	2398
87	380	242	2160	1641	237	337	125	147	279	274	3181	2641
88	308	176	2057	1531	269	359	108	87	308	321	3050	2474
89	300	214	2129	1581	242	356	161	171	288	320	3120	2642
90	369	216	2129	1549	245	340	159	172	331	347	3233	2624
91	352	225	2213	1600	263	372	170	186	339	375	3337	2758
92	376	207	2216	1566	344	405	144	153	300	345	3380	2676
93	362	229	2215	1646	400	478	105	142	338	389	3420	2884
94	373	229	2227	1609	408	489	109	142	357	420	3474	2889
95	353	201	2172	1654	442	525	140	139	375	401	3482	2920
97	372	217	2315	1543	516	573	163	168	0	0	3366	2501
98	384	207	2318	1580	491	627	137	149	0	0	3330	2563

**Figura 1.** Tasas de mortalidad/100.000 habitantes por Ca. esófago, estómago, colon, recto-año y páncreas, en Colombia entre 1980-1998.

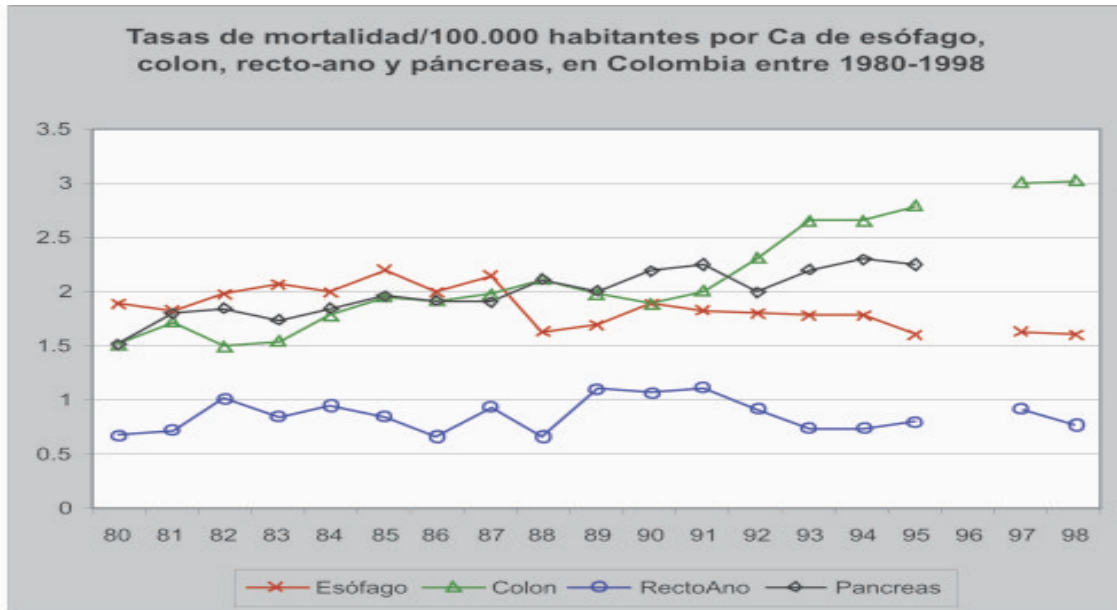


Figura 2. Tasas de mortalidad/100.00 habitantes por Ca. de esófago, colon, recto-ano y páncreas, en Colombia entre 1980-1998.

Tabla 2. Estimación de la evolución en el tiempo de los cánceres digestivos en Colombia, mediante análisis de regresión

Tipo de cáncer	Pendiente	Error estándar	Valor De «T»	Probabilidad	Intervalo de confianza	
Esófago	-0,0223	0,0062	-3,5916	0,0024	-0,0355	-0,0091
Estómago	-0,0888	0,0257	-3,4544	0,0033	-0,1432	-0,0343
Colon	0,0848	0,0075	11,3301	0,0000	0,0689	0,1007
Recto-ano	0,0021	0,0067	0,3129	0,7584	-0,0121	0,0163
Páncreas	0,0412	0,0052	7,8674	0,0000	0,0300	0,0525

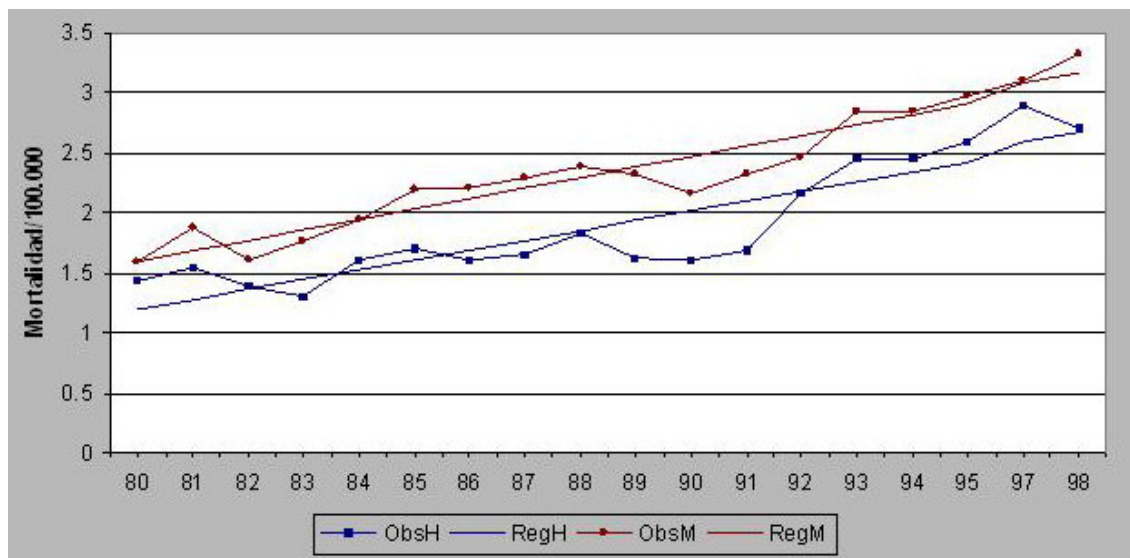


Figura 3. Tendencia de la mortalidad por Ca. de colon en Colombia entre 1980-1998, según género. H= hombre; M= mujer; Obs= observado; Reg= recta de regresión.

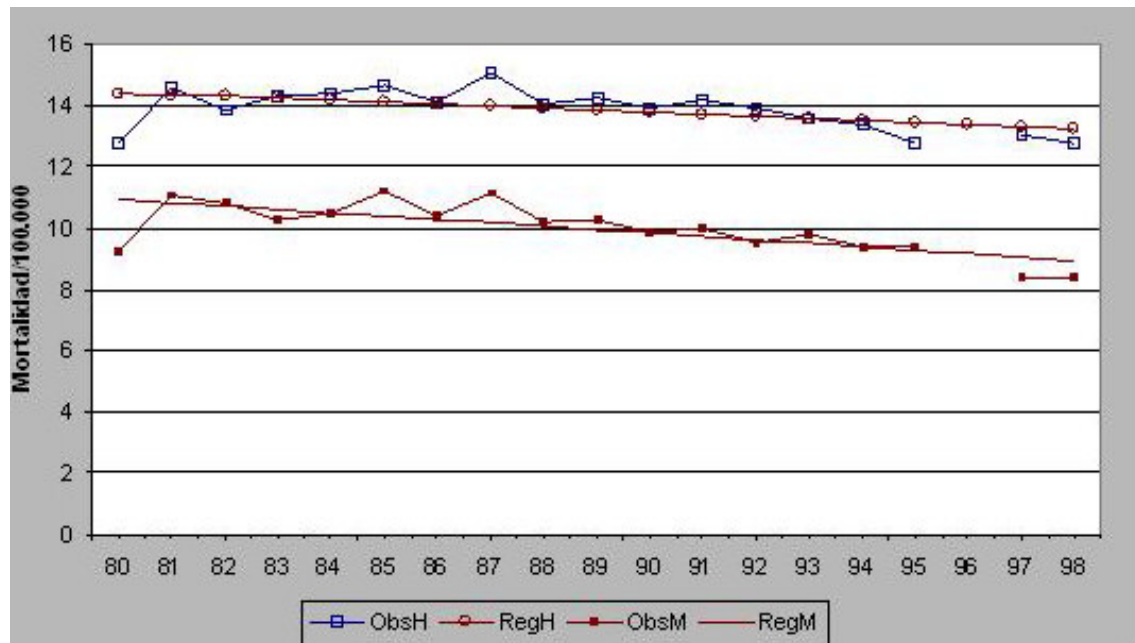


Figura 4. Tendencia de la mortalidad por (Ca.) gástrico en Colombia entre 1980-1998, según género. H= hombre; M= mujer; Obs= observado; Reg= recta de regresión.

de 1.6, seguido por el Ca. gástrico con relación H : M de 1.35 con inversión de la relación para los restantes, en el Ca.S de colon de 0.78, recto-ano de 0.9 y páncreas de 0.92 (Tabla 1). La edad promedio de mortalidad de todos los cánceres se ubicó en la séptima década, con percentil 10 por debajo de los 50 años para todos excepto el de esófago y el percentil 5 se ubicó en la 4ª década en los casos del Ca. de colon y recto-ano.

Las tasas más elevadas correspondieron al Ca gástrico en todo el período observado, entre cinco y nueve veces las de los restantes, con las menores tasas para el Ca. de recto-ano (Figuras 1 y 2).

Para examinar si las tendencias observadas de las tasas de mortalidad a aumentar o descender son significativas o no, se realizó un análisis de regresión lineal y se calculó la pendiente de la recta de tasas para cada uno de los cánceres en los 18 años registrados (Tabla 2), como se puede apreciar en las figuras 3 y 4 para los dos

cánceres más frecuentes (colon y gástrico respectivamente), las cuales presentan pendientes positiva y negativa respectivamente; similar comportamiento para los de esófago y páncreas respectivamente (gráficos no mostrados). Las pendientes y niveles de significancia para cada una se presentan en la tabla 2, siendo altamente significativas para todas a excepción del Ca. de recto-ano, en el cual la recta de regresión no difiere de la horizontal, es decir no se ha modificado aparentemente en el período registrado.

La evaluación acerca de la procedencia de los sujetos fallecidos por cada uno de los cánceres bajo estudio no fue posible, debido a que al parecer existe un sesgo en la información, consistente en el registro en el certificado de defunción del lugar de residencia similar al de defunción, con subregistro del primero y elevada desproporción entre las tasas de mortalidad aparentes por cada carcinoma para la población rural y la urbana y de las capitales sobre las ciudades intermedias, por lo cual no fue posible evaluar las

Tabla 3. Tasas de mortalidad por cáncer digestivo en Colombia por subregiones según género para el período 1980-1998.* Páncreas: tasas de mortalidad para el período 1980-1995. ** Digestivos: sumatoria de todos los tipos de cáncer.

Subregión	Esófago			Estómago			Colon			Recto-Ano			Páncreas*			Digestivos**		
	H	M	TE	H	M	TG	H	M	TC	H	M	TR	H	M	T	H	M	TD
Antioquia	2,27	2,10	2,18	15,34	11,97	13,61	2,87	3,74	3,32	0,83	0,98	0,91	2,78	3,09	2,94	23,74	21,48	22,58
Atlántico	1,19	0,64	0,91	4,27	3,14	3,69	2,05	2,30	2,18	0,57	0,61	0,59	1,97	1,71	1,83	9,80	8,17	8,96
Bogotá	3,23	1,95	2,55	16,11	12,70	14,31	2,94	3,45	3,21	1,42	1,29	1,36	2,61	2,97	2,80	25,94	21,94	23,84
Bolívar-Córdoba-Sucre	0,89	0,55	0,72	2,83	2,02	2,43	1,11	1,29	1,20	0,26	0,34	0,30	1,06	1,15	1,10	6,01	5,18	5,60
Boyacá-C/marca-Meta	4,55	2,04	3,31	19,98	14,18	17,10	2,02	2,30	2,16	0,80	0,64	0,72	1,72	1,56	1,64	28,85	20,52	24,71
Caquetá-Huila-Tolima	2,57	1,05	1,82	18,57	10,70	14,68	1,61	1,99	1,80	0,68	0,80	0,74	1,29	1,57	1,43	24,55	15,91	20,28
Cauca-Chocó-Nariño	1,43	0,81	1,12	12,18	8,90	10,53	0,63	0,74	0,69	0,45	0,49	0,47	0,96	1,11	1,03	15,50	11,89	13,69
César-Guaviare-Magdalena	0,70	0,46	0,58	2,88	1,78	2,34	0,80	1,00	0,90	0,21	0,25	0,23	0,85	0,70	0,77	5,33	4,08	4,72
Santanderes	2,87	1,37	2,11	15,65	11,53	13,57	1,83	2,21	2,02	0,68	0,85	0,77	1,69	1,57	1,63	22,51	17,32	19,89
Territorios Nacionales	0,87	0,38	0,64	5,71	3,90	4,86	0,70	0,80	0,75	0,20	0,18	0,19	0,64	0,73	0,68	8,00	5,87	6,99
Valle	2,07	1,08	1,56	17,68	12,17	14,84	2,33	2,82	2,58	1,30	1,47	1,39	3,02	2,87	2,94	26,01	20,02	22,92
Viejo Caldas	2,24	1,65	1,94	20,70	12,64	16,64	2,04	2,66	2,35	1,50	1,68	1,59	2,62	2,55	2,58	28,77	20,85	24,78

hipótesis con respecto al lugar de residencia. Un análisis más detallado se efectuará posteriormente, analizando la calidad de la información que permita calcular las tasas de manera adecuada e identificar las poblaciones con mayor riesgo a desarrollar un determinado tipo de cáncer digestivo. Por tanto, los datos se refieren a los departamentos y grupos de estos con características similares (Tabla 3). El Ca. de esófago por subregiones, presentó la mayor tasa de mortalidad en Boyacá-Cundinamarca-Meta (3.31/100.000), seguido por Bogotá, Antioquia y Santanderes. La menor tasa correspondió a las subregiones de Cesar-Guajira-Magdalena (0.58/100.000) seguido por los antiguamente designados territorios Nacionales y Bolívar-Córdoba-Sucre (Tabla 3).

El Ca. gástrico alcanzó la mayor tasa en Boyacá-Cundinamarca-Meta (17.1/100.000) seguida por el Viejo Caldas y las menores en Cesar-Guajira-Magdalena y Bolívar-Córdoba-Sucre (2.34 y 2.43/100.000 respectivamente) (Tabla 3). La mortalidad por Ca. de colon, fue más alta en Antioquia

(3.32/100.000) y Bogotá (3.21/100.000) y en el extremo opuesto se ubicaron el Cauca-Chocó-Nariño (0.69/100.000) y los antiguos Territorios Nacionales (Tabla 3).

Respecto al Ca. recto-anal, sus tasas son las menores de todos los estudiados, con mayor frecuencia en el Viejo Caldas (1.59/100.000), seguida por el Valle y Bogotá y la menor correspondió a Territorios Nacionales (0.19/100.000), con tasas levemente superiores en Cesar-Guajira-Magdalena y Bolívar-Córdoba-Sucre (Tabla 3).

Finalmente, el Ca. de páncreas fue más frecuente en Antioquia y Valle (2.94/100.000) seguidos por Bogotá (2.80/100.000) y viejo Caldas (2.58/100.000) y en el otro extremo del país los Territorios Nacionales (0.68/100.000) (Tabla 3).

Análisis Factorial de Componentes Principales (AFCP). Se tomaron como variables continuas las tasas de mortalidad de los diferentes cánceres durante el período de estudio y como individuos los diferentes departamentos. En la

figura 5 se observa la proyección en el primer plano factorial, que muestra como todos los cánceres se proyectan especialmente en el primer eje, el cual recoge 78.77% de la variabilidad; se orientan hacia la izquierda que es la zona del plano en donde se localizan los departamentos con mayores tasas de cánceres, opuestos hacia la derecha con los departamentos de menores tasas. El segundo eje representa el 12.30% de la variabilidad. Esta proyección corresponde a la matriz de correlación que demuestra como todos los cánceres están correlacionados significativamente (valores test mayores de 2) en más de un 50%, pero que algunos presentan una mayor correlación entre ellos, como son el ca de colon y de páncreas y el Ca. de páncreas y el Ca. rectoanal. Los que muestran la menor correlación son los ca de Esófago y rectoanal y los ca de Páncreas y esófago.

En la figura 6 se muestra la proyección de las modalidades de la variable región, en este caso departamentos, en la cual se observa lo antes mencionado para la figura 5, es decir que hacia la izquierda se proyectan los departamentos con

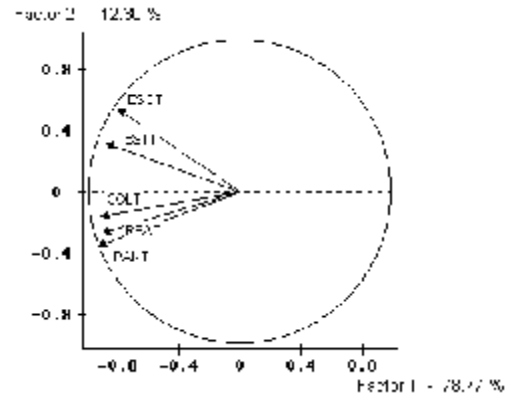


Figura 5. Primer plano factorial de las modalidades de la variable de cáncer digestivo en Colombia para el período 1980-1998. (ESOT: Esófago total; ESTT: Estómago total; COLT: Colon total; REAT: Recto-ano total; PANT: Páncreas total).

mayores tasas de mortalidad por estos cánceres y a la derecha los de menores tasas. Además, se observa como se agrupan en tres clases, las cuales están señaladas puntualmente con los correspondientes números.

Análisis de clasificación. Se observaron tres clases definidas, de acuerdo a los grupos de departa-

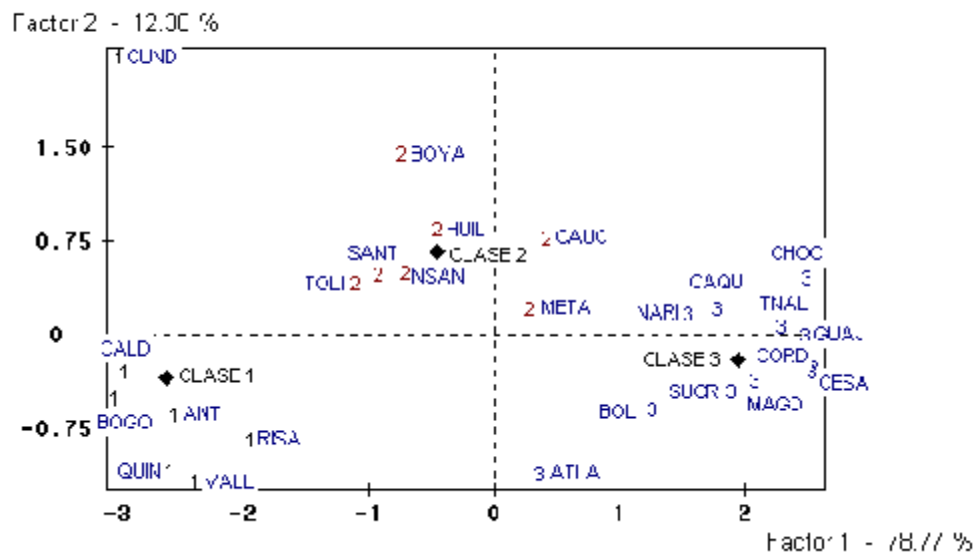


Figura 6. Proyección de las modalidades de la variable región (departamentos) de los cánceres digestivos en Colombia para el período 1980-1998.

mentos con tasas de mortalidad alta (clase 1), media (clase 2) y baja (clase 3) lo cual se muestra en la figura 7. En la tabla de parangones de las clases (Tabla 4) se observa como Bogotá es el que mejor representa a la primera clase (tasas altas), Norte de Santander representa mejor a la segunda clase (tasas medias) y el departamento del Magdalena a la tercera clase.

Perfiles Globales. Con base en la tabla de contingencia que contiene las cinco modalidades de las variables causas que corresponden a los diferentes cánceres en estudio y los 25 departamentos como modalidades de la variable región, se graficaron los perfiles que representan las proporciones de los diferentes cánceres según departamentos para los 18 años estudiados. Se evidenció una mayor proporción de cáncer gástrico en todos los departamentos, aunque en los departamentos de la costa se observó una proporción mayor de cáncer de colon y de páncreas.

Análisis Factorial de Correspondencias Simples. Para este análisis se utilizó la tabla de con-



Figura 7. Dendrograma de la clasificación jerárquica con las modalidades (de departamentos) constituyendo las tres clases, tasas altas (clase 1), medias (clase 2) y bajas (clase 3).

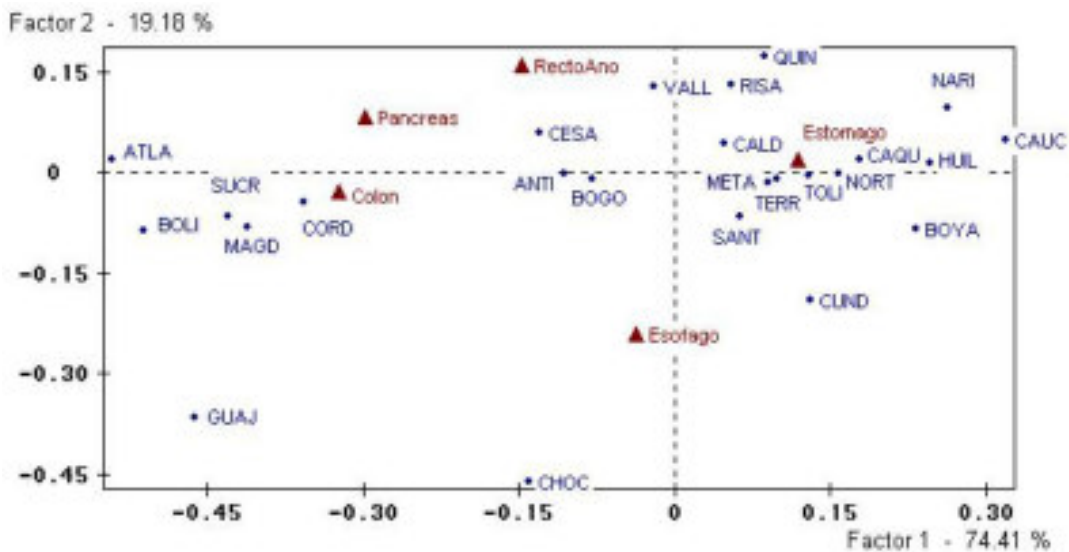


Gráfico 8. Primer plano factorial del análisis de correspondencias simples entre las modalidades cánceres digestivos y las modalidades departamentos. En el cruce de los ejes está representado el total nacional.

tingencia arriba descrita. En el gráfico 8 se observa la proyección de los dos primeros ejes, el primero de los cuales representa el 74.41% de la variación. En el centro del plano está representado el perfil nacional, a la derecha alrededor del Ca. de estómago, se localizan los departamentos que aumentan la proporción de mortalidad por este cáncer, y hacia la izquierda, alrededor del Ca. de colon los departamentos con mayor proporción relativa de Ca. de colon con respecto al promedio nacional.

Posteriormente se tomaron los departamentos que representan las clases como ejemplo de la trayectoria de su comportamiento con respecto a los diferentes cánceres. En este análisis el departamento del Magdalena se cambió por el de Córdoba, debido a que el Magdalena mostró tasas de cero en dos años, lo que hacía más inestable la trayectoria (Figuras 9a, 9b, y 9c). La trayectoria de Bogotá, de los años 1980 a 1984, muestra un desplazamiento de Ca. gástrico, localizado sobre el primer eje a la derecha, hacía el Ca. de colon localizado a la izquierda, lo cual puede interpretarse como una disminución proporcional del Ca. Gástrico a un aumento relati-

vo del Ca. de colon. Sin embargo, del año 1995 al 1998, esta trayectoria parece devolverse, lo cual puede ser debido a la falta de datos del Ca. de páncreas para los dos últimos años.

Discusión

El presente estudio es de gran importancia, debido a que aporta por primera vez información sobre los diferentes cánceres del tubo digestivo en Colombia, basados en el registro nacional oficial y por un período suficiente para apreciar su evolución. Si bien existen informes aislados para algunos cánceres y algunas zonas geográficas específicas (Ca. gástrico y Ca. de colon), existen pocos informes nacionales, como la de los años 1989-1991 (45, 46) y recientemente para el año 1999 (47, 48). En este informe se presentan los datos sobre un período de 19 años y por primera vez se evidencian las tendencias de las tasas de mortalidad con respecto a estos cánceres (Figuras 1-8), los más frecuentes en el país por encima de los carcinomas de pulmón y útero-cérvix.

Con respecto a las tendencias epidemiológicas, éstas se han descrito ampliamente en la literatu-

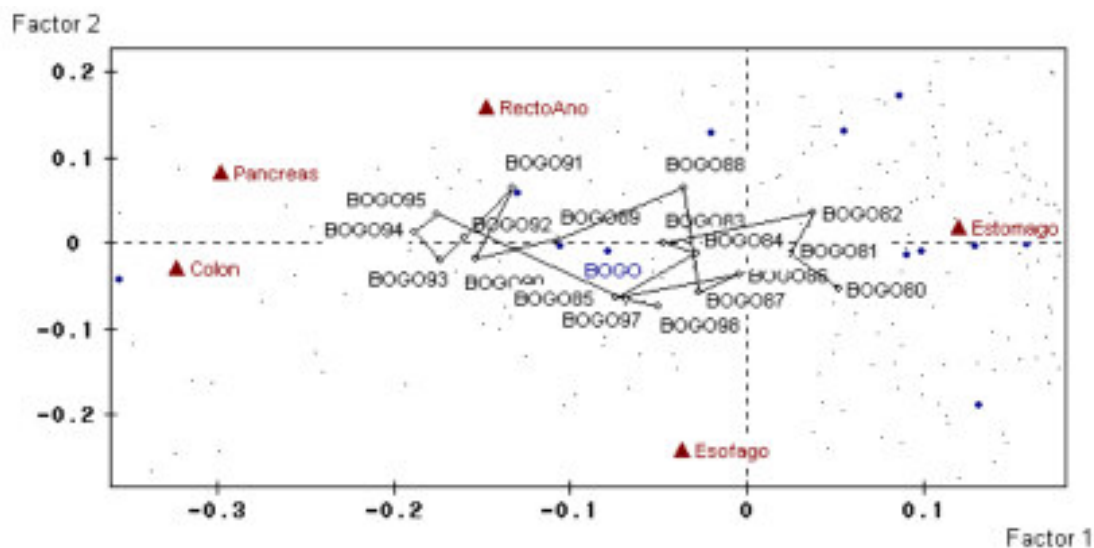


Figura 9a. Trayectoria de Bogotá de los años 1980 a 1998 en relación a la proporcionalidad de los cánceres digestivos en ese período..

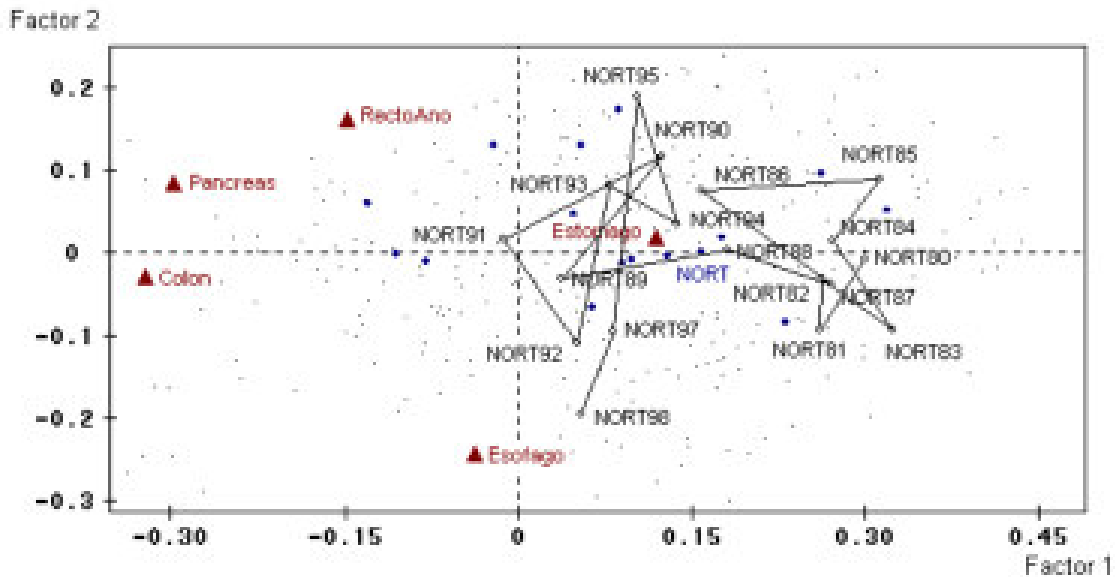


Figura 9b. Trayectoria de Norte de Santander de los años 1980-1998 en relación a la proporcionalidad de los cánceres digestivos en ese período.

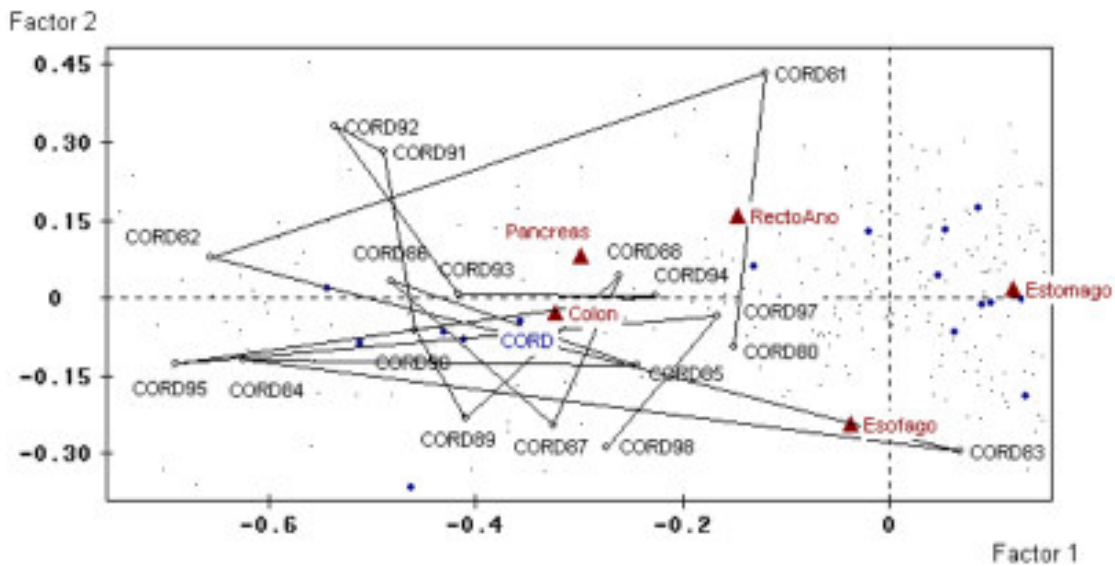


Figura 9c. Trayectoria de Córdoba de los años 1980-1998 en relación a la proporcionalidad de los cánceres digestivos en ese período.

ra científica para los diferentes tipos de cáncer. Así, el Ca. gástrico está en descenso en todo el mundo mientras que los carcinomas de colon y recto están en aumento, con raras excepciones en las que no se incluye Colombia. En cambio el Ca. de esófago presenta tendencias variables, con

aumento en la población masculina de Estados Unidos, Canadá y Reino Unido mientras que está descendiendo entre las mujeres de la India, Polonia y Japón y entre los hombres en Hawaii. En Colombia se describió una tendencia en forma de U para la ciudad de Cali (1), pero la tenden-

cia nacional es de descenso, sobre lo cual volveremos más adelante. El Ca. de páncreas presenta también una tendencia al aumento en los países en vías de desarrollo, con las mayores tasas para los Estados Unidos al cual se han unido otros países desarrollados, aumentando sus tasas en décadas precedentes, describiendo dicha curva de ascenso, similar a la que se observó en Colombia para el período 1980-1999.

Las tendencias observadas en Colombia demuestran una reducción significativa del Ca. de esófago y estómago y aumentos significativos para colon y páncreas (tabla 2, figuras 3 y 4). Estos cambios se explican muy probablemente por el proceso de industrialización y la occidentalización de la dieta, tal como sucedió en los países desarrollados, que partieron a comienzos del siglo pasado con una relación similar a la nuestra actual e invirtieron las tasas de Ca. de estómago y colon, para predominar ampliamente el segundo en la actualidad. En Colombia, en caso de continuar la misma tendencia de descenso y ascenso respectivos, la inversión de las tasas se logrará hacia el año 2045, cuando las tasas estén alrededor de 7/100.000 habitantes. Naturalmente que el desarrollo no necesariamente es lineal y el intento de predicción es solamente de carácter ilustrativo.

Otro aspecto importante es la presentación de la distribución geográfica respectiva para cada cáncer, la cual existía solamente para el Ca. gástrico (6, 46). Las variaciones regionales han sido objeto de innumerables estudios en todo el mundo, con áreas de tasas altas y bajas en numerosos países y que a su vez se han ido modificando en el tiempo (1, 5-11, 25, 34, 37-40, 49-53). Aunque uno de los objetivos era establecer la distribución geográfica de los lugares de residencia de los sujetos fallecidos por cáncer del tubo digestivo, este no fue posible debido a fallas en la forma de diligenciamiento de los certificados de

defunción, por lo menos en algunas regiones donde esta hipótesis se probó, como son las grandes ciudades, razón por la cual los datos presentados corresponden y son probablemente válidos para los diferentes departamentos y regiones.

La tabla 3 contiene la frecuencia de los diferentes tipos de cáncer por regiones y permite apreciar zonas geográficas definibles como de alto o bajo riesgo. El análisis factorial y de clasificación permite tener una visión de conjunto más descriptiva que el cúmulo de datos que describen dichas tablas, razón por la cual se presentan aquí. Así, se demuestra una asociación de todos los tipos de cáncer entre sí, con una tendencia al aumento de todos, relacionado en parte al hecho de la concentración de población y el aumento de la esperanza de vida, lo que hace que todos tiendan a aumentar en la medida que se avanza en las franjas etáreas por encima de los 60 años (Figura 5). En segundo lugar, la asociación es más fuerte entre los ca de esófago y estómago y entre colon y páncreas respectivamente, los unos ubicados proximalmente en el tubo digestivo y en tendencia a la reducción, mientras que los dos últimos se encuentran en fase de aumento. Los mecanismos que están operando son probablemente numerosos y obedecen probablemente a que existen diferencias en los factores relacionados que favorecen uno u otro proceso, tales como los cambios en la alimentación, el uso de aditivos, los residuos tóxicos industriales tanto en los alimentos como en el agua y el aire, el consumo de alcohol y tabaco, entre muchos otros y que escapan al objetivo del presente estudio.

Las tasas de mortalidad por los cánceres digestivos se pudieron graficar cada uno de manera independiente y luego agrupar en tres clases diferentes según que las tasas fuesen altas, medias o bajas en relación a los datos globales para estos tipos de cáncer (Figuras 6 y 7). La existen-

cia de departamentos y subregiones con tasas diferenciales de mortalidad por cada tipo de cáncer fue evidente, en la cual el ca gástrico con altas tasas en todo el país y predominio en Cundinamarca, Quindio y Huila, contrasta con los departamentos de la costa Atlántica donde el ca de colon tiene tasas proporcionalmente mayores. Además, en el período examinado hubo un cambio en la distribución, pues en Cundinamarca y los demás departamentos de la misma clase (Figuras 6 y 7), representados por Bogotá (Figura 9a), la predominancia hacia el Ca. gástrico se está desplazando hacia el Ca. de colon y de páncreas, al igual que en Antioquia y Valle. En los departamentos de la costa Atlántica, con la tasa más baja de Ca. gástrico (clase 3, Gráfico 9c) y representados por Córdoba, no ha habido cambios aparentes significativos; lo mismo sucede en los departamentos con tasas medias, (clase 2) representados por Norte de Santander (Figura 9b).

Como puede verse, en general las tasas de mortalidad por los cánceres digestivos en Colombia no son elevadas, comparadas con las de otros países (1, 5, 7, 25, 33, 39), a pesar de la creencia de que Colombia tiene una tasa muy elevada de Ca. gástrico (54, 55), excepción hecha de zonas específicas de muy baja y muy alta incidencia (47, 56). También existe en nuestro medio el concepto de la estabilidad de las tasas de mortalidad por cáncer gástrico (57), lo cual contradice el presente estudio, al demostrar que está disminuyendo, mientras lo contrario sucede para el Ca de colon, el cual ha tomado el primer lugar en los países desarrollados. Aunque las estadísticas colombianas no tienen la rigurosidad de los países desarrollados, el subregistro es un hecho (6, 47) y las tasas reales son superiores para todos los tipos de cáncer estudiados, puesto que el 15.7% fueron mal clasificados como “residuos de tumores malignos” por carecer de la información sobre la localización anatómica del mismo

(47). No obstante, el incremento respectivo no parece ser muy alto si distribuimos tal residuo entre todos los tipos de cáncer. Además debemos tener en cuenta que las tendencias de aumento o disminución son consistentes para el período observado con descenso sostenido de algunas tasas independientemente de la mejoría en el registro, de conformidad con lo observado en numerosos países y con el desarrollo del país, el cual hizo la transformación desde el tipo rural al urbano en el tercio final del siglo pasado. Por otra parte, el mayor subregistro se da especialmente en las zonas rurales, de baja densidad de población y sin acceso adecuado a los servicios de salud, lo cual no modifica de manera significativa los resultados, si tenemos en cuenta que el 70% de la población colombiana está ubicada en las ciudades, donde el registro ahora es obligatorio y donde existen los recursos mínimos para el diagnóstico, probablemente exceptuando el Ca. de páncreas.

Conclusiones

En Colombia existen regiones con tasas de mortalidad significativamente diferentes por cánceres digestivos y clasificables como con tasas medias y bajas al compararlas con las tasas internacionales. En Colombia se ha venido presentando un cambio en la distribución geográfica de la mortalidad por cánceres digestivos, con disminución significativa del Ca. esofágico y del Ca. gástrico y aumento significativo del Ca. de colon y páncreas, mientras que se ha mantenido estacionaria la del Ca. de recto-ano.

La clasificación de regiones colombianas como de riesgo elevado o bajo al desarrollo de algunos cánceres digestivos es posible y necesaria con la intención de establecer políticas de salud pública tendientes a corroborar los hallazgos y enfocar programas de prevención y atención en salud. Deben realizarse estudios prospectivos para eva-

luar las tasas de incidencia mediante programas de registro sistemático y de búsqueda de casos nuevos dirigidos a poblaciones específicas.

Agradecimientos

A la Dra. Yolanda Bodnar, Directora; Dras. Piedad Sánchez, Esneda Linares, Liceth Guerrero, Clara Inés González, al Dr. Luis Fernando Domínguez y a Cecilia Hincapié de la oficina de estadísticas vitales, quienes facilitaron la consecución y selección de la base de datos.

Referencias

- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington D.C. USA 1997:35-52.
- Pabón A.** La mortalidad en Colombia 1953-1991. Instituto Nacional de Salud. Santafé de Bogotá, Colombia 1993.
- Lederer J.** Alimentação e câncer. 3ª edição. Editora Manole Dois Ltda. São Paulo, Brasil 1990.
- Hertan HI, Lowenfels AB, Pitchumoni CS.** Gastrointestinal cancer: epidemiological data and premalignant lesions. *Gastroenterologist* 1995;3(3):199-219.
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington D.C. USA 1997:20-34.
- Medina MR.** Atlas de mortalidad por cáncer. Colombia 1990. 1ª edición. Instituto Nacional de Cancerología. Talleres de Nuevas Ediciones, Santafé de Bogotá, Colombia 1994.
- World Cancer Research Fund,** American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington D.C. USA 1997:148-75.
- Correa P, Cubillos C, DSuque E, Barbosa O, Erazo JH.** Patología geográfica del carcinoma y de la metaplasia intestinal del estómago en Colombia. *Antioquia Médica* 1969;19(5):41-56.
- Correa P, Cuello C.** Estudio de la etiología del cáncer gástrico. I. Epidemiología del cáncer y lesiones precancerosas. *Acta Med Valle* 1978;9(1):1-9.
- Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al.** A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975;2:58-60.
- Pineda R.** Cáncer gástrico en Boyacá. *Temas Escogidos en Gastroenterología (Colombia)* 1993;27:95-8.
- Nakamura K.** Histogénesis del cáncer gástrico. Las etapas iniciales de su desarrollo. *Gastr Latinoam* 1990;1:71-90.
- Correa P.** Precursors of gastric and esophageal cancer. *Cancer* 1982;50:2554-65.
- Nardelli J, Bara J, Rosa B, Burtin P.** Intestinal metaplasia and carcinomas of the human stomach. *Histopathology* 1980;4:271-9.
- Jass JR, Filipe MI.** A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma: a histochemical study. *Histopathology* 1979;3:191-9.
- Sipponen P, Seppala K, Varis K et al.** Intestinal metaplasia with colonic-type sulphomucins in the gastric mucosa: its association with gastric carcinoma. *Acta Path Microbiol Scand* 1980;88(A):217-24.
- Iida F, Kusama J.** Gastric carcinoma and intestinal metaplasia upon development of gastric carcinoma. *Cancer* 1982;50:2854-8.
- Fucs CS, Mayer RJ.** Gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1995;333(1):32-41.
- Tatematsu M, Furihata C, Katsuyama T, et al.** Independent induction of intestinal metaplasia and gastric cancer in rats treated with N-methyl-N'-nitrosourea-nitrosoguanidine. *Cancer Res* 1983;43(3):1335-41.
- Sugiyama A, Maruta F, Ikeno T et al.** *Helicobacter pylori* infection enhances N-methyl-N-nitrosourea-induced stomach carcinogenesis in the Mongolian Gerbil. *Cancer Res* 1998;58:2067-9.
- Whitehead R.** Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. Third edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. 1985.
- Morson BC, Sobin LH, Grundmann E, Johansen A, Nagayo T, Hanssen S.** Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 1980;33:711-21.
- Halvorsen RA-Jr, Yee J, McCormick VD.** Diagnosis and staging of gastric cancer. *Seminars in oncology* 1996;23(3):325-35.
- Sleisenger MH, Fordtran JS (eds).** Enfermedades gastrointestinales: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 5ª edición W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA 1994: 410-11.
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington D.C. USA 1997:118-29.
- Cameron AJ.** Epidemiologic studies and the development of Barrett's esophagus. *Endoscopy* 1993;25(9):635-6.
- Castell DO, Brunton SA, Earnest DL, et al.** Practical Gastroenterol 1998;22(4):18-46.

28. **Lambert R, Viscaine AP.** 'Non sum qualis eram' The subsite classification of esophagogastric cancer. *World Gastroenterology News* 1999;nov:15-9.
29. **Rigaud D, Merrouche M, Vatie J et al.** Fréquence du reflux gastro-oesophagien (RGO) asymptomatique dans l'obésité morbide. *Gastroenterol Clin Biol* 1001;15(2bis).
30. **Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E et al.** Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997;112:1442-7.
31. **Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M.** The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 1999;44:476-82.
32. **Thompson JJ, Zinsser KR, Enterline HT.** Barrett metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Hum Pathol* 1983;14:42-61.
33. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington D.C. USA 1997:216-251.
34. **Espinosa G, Alandete JC.** La mortalidad por cáncer en Santa Fe de Bogotá. *Boletín Epidemiológico Distrital* 1998; 3:1-8.
35. **Vasen HFA, Mecklin J-P, Meera Khan P, Lynch HT.** The international collaborative group on hereditary non polyposis colorectal cancer (ICG- HNPCC). *Dis Colon Rectum* 1991;34:424-25.
36. **Farington SM, Lin-Goerke J, Wang Y, Burczak JD, Robbins DJ, Dunlop MG.** Systematic analysis of hMSH2 and hMLH1 in young colon cancer patients and controls. *Am. J. Hum. Genetics.* 1998; 63:749-59.
37. **Boyle P, Hsieh CC, Maisonneuve P, et al.** Epidemiology of pancreas cancer. *Int J Pancreatol* 1980;5:327-46.
38. **Sleisenger MH, Fordtran JS.** Cáncer de pancreas: Incidencia y epidemiología. *Enfermedades gastrointestinales: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.* 1994; 5ª. Edición:1731-32.
39. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington D.C. USA 1997:176-197.
40. American Gastroenterologic Association. American Gastroenterologic Association medical position statement: epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999;117:1463-84.
41. **Caro A.** Cirugía del páncreas. Fundación OFA para el avance de las ciencias biomédicas. Servigrafic Ltda, Bogotá, Colombia 1984:147-94.
42. Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE. Sistema de consulta del XVI censo nacional de población y V de vivienda. Censo 1993. Resumen Nacional. República de Colombia 1996.
43. **Lotka AJ.** Demografía Matemática. Selección de artículos. Editado por el Centro Latinoamericano de Demografía CELADE. Santiago de Chile. Talleres Gráficos Fiorani. Buenos Aires, 1973.
44. **Medina M, Martínez C, Gutiérrez A.** Geografía de la Mortalidad Infantil en Colombia, 1985 - 1994. Estudios Censales N° 12. Fundación Gillow, DANE 1999.
45. Ministerio de Salud. República de Colombia. La carga de la enfermedad en Colombia. Editorial Carrera Séptima Ltda. Santafé de Bogotá, Colombia 1994.
46. **Alvarado J, Otero W, Archila PE, Rojas E.** Gastroenterología y hepatología. Primera edición. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. ImpreAndes Presencia S.A. Bogotá, Colombia 1996.
47. **Zambrano A, Camacho LH.** Estrategias para la prevención del cáncer en Colombia. *Acta Med Colomb* 2002;27(4):221-34.
48. DANE Defunciones en Colombia 1999. <http://www.dane.gov.co/Informacion/Estadistica/informacionestadistica.html>
49. **Muñoz N.** Epidemiological aspects of oesophageal cancer. *Endoscopy* 1993;25(9):609-12.
50. **Mecklin, Jarvinen HJ.** Frequency of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. A prospective multicenter study in Finland. *Dis. Colon Rectum* 1995; 38:588-593.
51. **Neugut AI, Hayek M, Howe G.** Epidemiology of gastric cancer. *Sem Oncology* 1996;23:281-90.
52. **Howson CP, Hiyama T, Wynder EL.** The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986;8:1-27.
53. **Muñoz N, Franceschi S.** Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex* 1997;39:318-30.
54. **Liévano G.** Diagnóstico y manejo del carcinoma gástrico. Registro y protocolo. Segunda edición. Editora Laser Impresores, Neiva, Colombia 1993:2-3.
55. **Albis R, Oliveros R, Muñoz A, et al.** Importancia de los ganglios en la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico. *Rev Colomb Gastroenterol* 2002;17:169-78.
56. **Cuello C, Correa P, Haenszel W, et al.** Gastric cancer in Colombia. I, II & III. Cancer risk and suspect environmental agents. *J Natl Cancer Inst* 1976;57:1015-20.
57. **Bravo LE, Cortés A, Carrascal E et al.** Cáncer gástrico y lesiones precursoras. Contraste entre regiones de Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* 2002; 17:158-65.