

Tendencia del cáncer colorectal en una zona del norte de España

Milagros Bernal, Germán J Gómez, Francisco J Gómez

Acta Gastroenterol Latinoam 2007;37:84-90

Resumen

Introducción: Las tasas de cáncer colorectal están aumentando en varios países. Para investigar este hecho hemos analizado las tasas de incidencia en una zona del Norte de España entre 1992 y 2005. **Métodos:** hemos calculado las tasas de incidencia del cáncer de colon y recto, así como la tendencia por el método de Joinpoint. **Resultados:** Se observa un porcentaje anual de cambio (APC) de 7.34 en mujeres y 10.10 en hombres, ambos estadísticamente significativos. En cambio no se encuentra variación en el cáncer de recto. **Conclusiones:** también en España se están encontrando notables incrementos de cáncer de colon, aunque no de recto. Es preciso seguir monitorizando esta tendencia y evaluar los factores de riesgo para esta enfermedad.

Palabras clave: cáncer colorectal, tendencia

Tendency of the Colorectal Cancer in a zone of northern Spain

Summary

Background: The colorectal cancer incidence rates have been rapidly increasing. In order to investigate trends in colorectal cancer incidence rates we analyzed incidence data between 1992 and 2005 in the North of Spain. **Methods:** Using Joinpoint models, we evaluated the effects of time period on colon and rectal cancer incidence. **Results:** The analysis found a significant annual percentage of change (APC) (7.34) on female colon cancer incidence, and a significant APC (10.10) in male incidence. For incidence rectal cancer significant cohort effect was found comparing males and females. **Conclusions:** Our study shows a sig-

nificant continuous increase incidence of colon cancer in Spain. We suggest to follow monitoring of cancer incidence and assessing risk factors.

Key words: colorectal cancer, tendency

El cáncer colorectal es la primera causa de enfermedad por cáncer en la edad anciana en nuestra población y al igual que en los países desarrollados ha experimentado un incremento en los últimos años. Investigaciones recientes más detalladas han analizado las diferentes evoluciones en el cáncer de recto y colon.^{1,2}

Este cáncer presenta una incidencia desigual en el mundo, desde las cifras más elevadas como las observadas en Canadá con una tasa de incidencia de 61.1 por 10⁵ a las más bajas en países menos desarrollados como los de África Central con una tasa de 1.4.³

En Europa Central⁴ encontramos tasas que varían de 10⁵ a 39.1 y ajustadas de 30.1, siendo las más altas en Checoslovaquia y Alemania con tasas de 88 por 10⁵ (ajustadas 58.5) y 69.3 (ajustadas 41.0) respectivamente. En los países Mediterráneos se observan en Italia tasas de 73.6 por 10⁵ (ajustadas 39.3) y en Francia de 66.3 (ajustadas 40.8).⁵ Los países más desarrollados tienen tasas de 60.8 por 10⁵ (ajustadas 40) y las zonas menos desarrolladas tienen tasas de 7.7 por 10⁵ (ajustadas 10.2), siendo el máximo exponente la India con tasas ajustadas de 4/10⁵, el Congo con 1 por 10⁵ y Bangladesh igualmente con 1.⁶

En nuestro ambiente, es un hecho que la incidencia está incrementándose anualmente de forma notable por lo que hemos querido aportar a este problema el siguiente objetivo: calcular las tasas de incidencia del cáncer de colon y del cáncer de recto, definiendo según la CIE-O⁷ cada una de estas localizaciones y calculando sus tasas de incidencia en cinco años, así como su tendencia.

Correspondencia: Milagros Bernal - Profesor Titular de Medicina Preventiva - Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Calle Domingo Miral S/N 50009, Zaragoza (España).

E-mail: mibernal@unizar.es

Material y métodos

Los casos se han recogido de un registro de base poblacional para el Área Sanitaria III de la provincia de Zaragoza de 300.000 habitantes que comprende el denominado Sector Zaragoza III más el Sector Calatayud. Además, se comprobaron todos los casos que tienen cáncer pertenecientes al Área Sanitaria y se revisan los restantes hospitales con el fin de ver si hay algún caso de cáncer del Área sanitaria III que se haya excluido del cómputo de los casos.

A partir de los casos incidentes, se calculan las tasas de incidencia y tasas ajustadas a la población mundial de la OMS específicas por cáncer del Área Sanitaria.⁸ Para dicho cálculo se utilizó el programa EPIDAT.⁹ Estos cálculos se han realizado por sexos desde el año 1992 hasta el 2005. También se ha calculado una distribución por edad y en el caso del cáncer de colon se ha realizado una clasificación de acuerdo a los estadios de Dukes. Para calcular la tendencia hemos empleado el método Joinpoint¹⁰ que actualmente se utiliza en los cálculos de tendencia. Este método Joinpoint es un *software* para el análisis de tendencias de cáncer utilizado por el Instituto Nacional de cáncer de USA que permite observar los cambios de esta enfermedad a partir de las tasas de incidencia ajustadas a lo largo de un período. Utiliza como test de significación el método de Monte Carlo e incorpora la estimación de variación en cada punto (cada año), pudiendo ser lineal o logarítmica, por tanto permite calcular la respuesta calculando el porcentaje de cambio anual, lo cual le da ventaja sobre cualquier otro modelo en el estudio de tendencia de cáncer.

Resultados

Se han estudiado 2501 tumores de cáncer colorectal distribuidos en 1577 casos de cáncer de colon (63%) y 924 de recto (37%). 1526 (61%) corresponden a hombres y 975 (39%) a mujeres. El cáncer de colon en nuestro entorno se presenta en hombres a una

edad cuya media es de 69.6 años, mediana 71.9 y moda de 76. En mujeres la media es de 70.6, la mediana de 72 y la moda de 84 años. En cáncer de recto la media fue de 70.9, la mediana de 72 y la moda de 70 años en hombres y una media de 70.3 años, mediana de 74 años y la moda de 75, en mujeres.

La distribución del cáncer de colon fue de 971 casos (46.3%) en hombres y 606 (28.2%) en mujeres. La distribución del cáncer de recto fue de 555 (26.4%) de casos en hombres y 369 (17.5%) en mujeres.

El cáncer de colon se ha clasificado según la clasificación de Dukes. Distribuidos por estadios, el 8,8 % de casos pertenecieron al estadio A; 33.3% al B; 33.3% al C; y 24.4% al D.

Las tasas de incidencia anuales de cáncer de colon desde 1992 hasta 2005 han pasado de 27.9 por 10⁵ a 64.8 en cáncer de colon y de 12.0 a 21.1 en cáncer de recto. Las tasas más elevadas se dan en el hombre y en cáncer de colon, las más bajas en mujeres para los dos tipos de cáncer colorectal. (tablas 1 y 2)

También se ha estudiado la tendencia del cáncer de colon y de recto manifestándose un crecimiento evidente en el primero tanto en hombres como en mujeres, con un porcentaje de cambio anual de 10.1% (95% LC: 5.9;14.4) en hombres y 7.3% (95% LC: 3.0;11.8) en mujeres y con límites de confianza estadísticamente significativos, lo cual de-

Tabla 1. Tasas de incidencia de cáncer de colon. Años 1992-2005.

Años	Cáncer de colon en hombres			Cáncer de colon en mujeres		
	T. Inc	LC. 95%	T. Ajust	T. Inc	LC. 95%	T. Ajust
1992	23.83	17.11-33.19	16.43	31.20	21.9-39.5	18
1993	20,10	13.7-28.3	11.47	21,29	15-29	17.4
1994	26.34	18.9-35.6	14.38	18,1	10.2-25.4	15.4
1995	26.34	18.9-33	13.58	17.47	11.6-21.5	14.2
1996	26.09	18.4-32.5	14.33	15,15	10.25-23.25	12.3
1997	35,16	30-39,7	15,3	20,8	13,7-28,2	9,9
1998	35,85	25,89-45,46	16,4	29	19,45-36,2	11,5
1999	31,81	15,7-34,6	13,89	17,50	11,30-25	8,10
2000	38,9	15,7-46,2	17,82	31,56	16,5-58,9	18,01
2001	51.19	36.8-76.4	26.17	42.98	31.2-53.4	21.9
2002	80,87	74,02-126,8	33,79	44,3	32,8-51,4	34,9
2003	91.26	73,1-112,3	40.02	44.3	32,8-51,4	24.9
2004	89,03	70,2-110,5	41.27	40,69	29,3-52,7	16.19
2005	70.6	32.5-81.2	39.5	43.8	36.2-56.1	24.4

T. Inc: Tasa de Incidencia anual x 100.000 habitantes

LC 95%. Límites de Confianza entre las Tasas de Incidencia

T. Ajust: Tasas de Incidencia ajustadas a la población de la OMS

Tabla 2. Tasas de incidencia de cáncer de recto. Años 1992-2005.

Años	Cáncer de recto en hombres			Cáncer de recto en mujeres		
	T. Inc	LC. 95%	T. Ajust	T. Inc	LC. 95%	T. Ajust
1992	14.42	9,27-21,96	7.74	9.3	5,24-15,44	4.18
1993	26,38	19-35,16	13.1	17,5	11-25	8.55
1994	25,71	18,47-34,92	14.76	16,85	11,1024,51	7.7
1995	34,49	25,98-44,90	20.02	16,22	10,59-23,78	13.7
1996	40,72	31,36-63,38	17.4	32,83	24,52-43,05	12.1
1997	26,88	18,3-34,2	12,7	20,3	19,5-43,1	8,4
1998	30,33	20,62-38,1	13,97	21,51	13,68-28,23	9,45
1999	38,17	18,8-52,3	17,87	17,50	11,30-25	9,22
2000	32,5	18,9-53,1	14,98	17	6,5-14,1	8,23
2001	18,54	7,3-18,7	10,94	12,97	6,98-17,9	12,5
2002	25,96	12,3-37,8	14,1	22,3	10,6-45,2	13,2
2003	23,7	13,64-29,5	12,3	21,4	12,3-32,8	6,78
2004	14,83	9,7-41,9	6,02	11	5,3-13,7	6,02
2005	24,1	10,2-41,5	12	14,83	9,7-41,9	6,02

T. Inc: Tasa de Incidencia anual x 100.000 habitantes
 LC 95%. Límites de Confianza entre las Tasas de Incidencia
 T. Ajust: Tasas de Incidencia ajustadas a la población de la OMS

muestra un crecimiento constante e importante del cáncer de colon en nuestro medio. (figuras 1 y 2) Las pendientes en cada caso fueron de 0.07 (p=0.002) en mujeres y de 0.09 (p=0.0002) en hombres.

Sin embargo, el cáncer de recto evoluciona de una manera diferente ya que se ha observado un descen-

so no estadísticamente significativo con un APC -2 (95% LC -7.3;3.4) en hombres, lo que indica que posiblemente está descendiendo y no ha experimentado ningún cambio en mujeres APC, 0.0018% (95% LC: -4.7;4.9). Las pendientes fueron de 0.0001 (p= 0.99) en mujeres y -0.02 (p=0.41) en hombres. (figuras 3 y 4)

Figura 1. Tendencia de cáncer de colon: 1992-2005

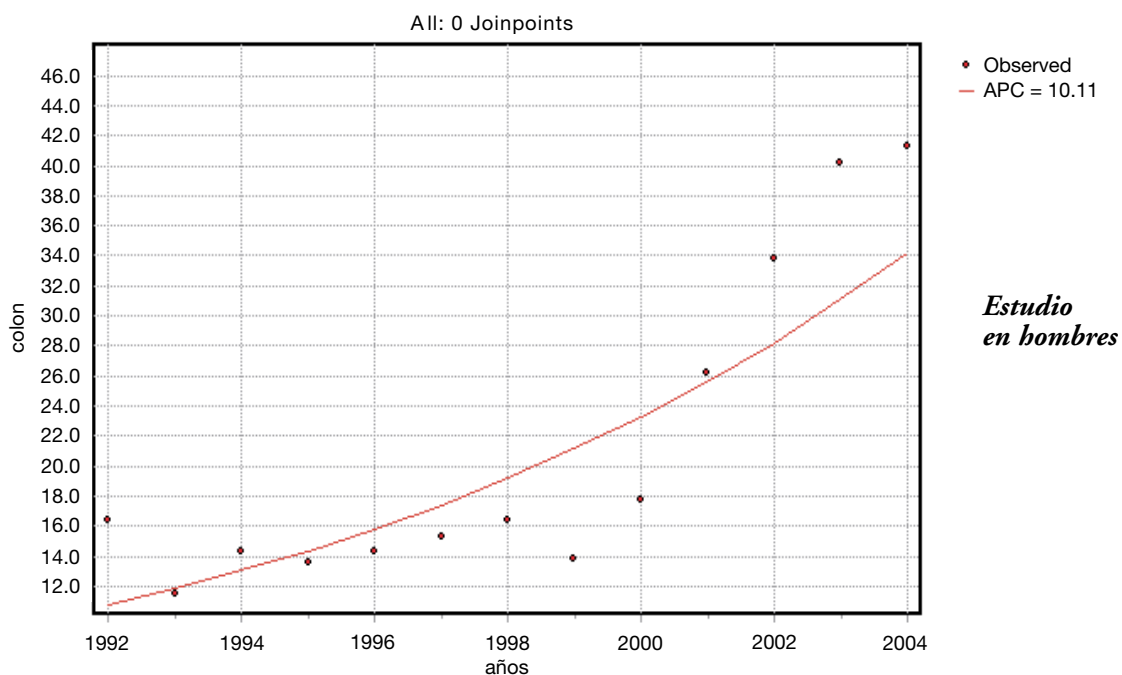


Figura 2. Tendencia de cáncer de colon: 1992-2005

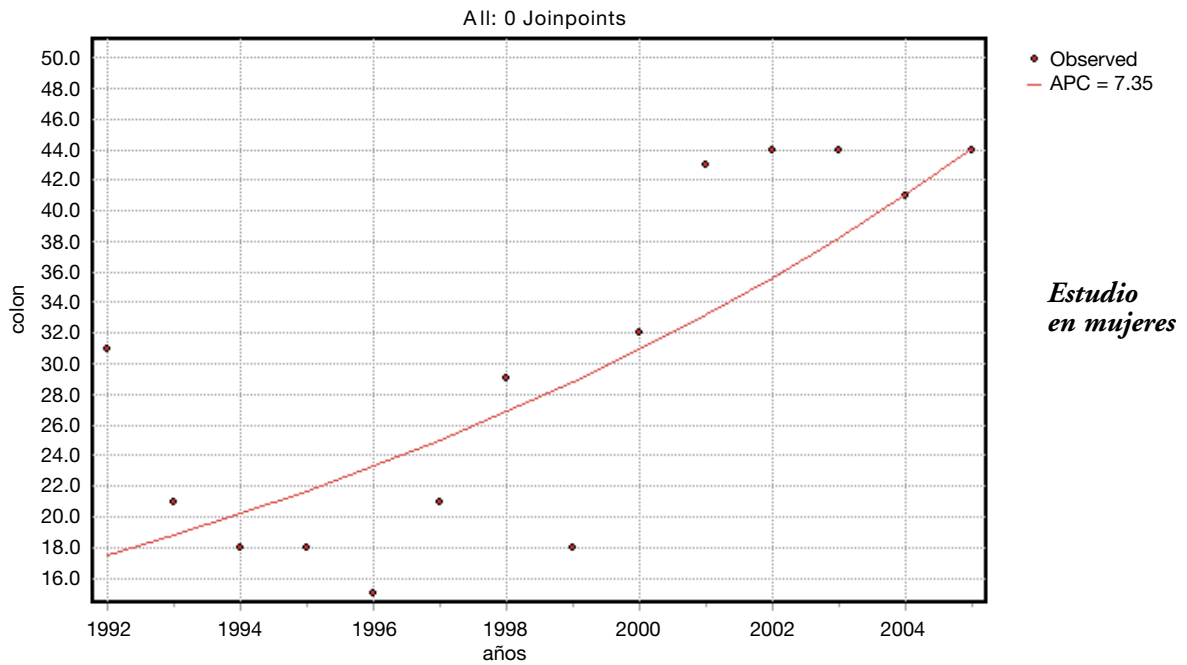


Figura 3. Tendencia de cáncer de recto: 1992-2005

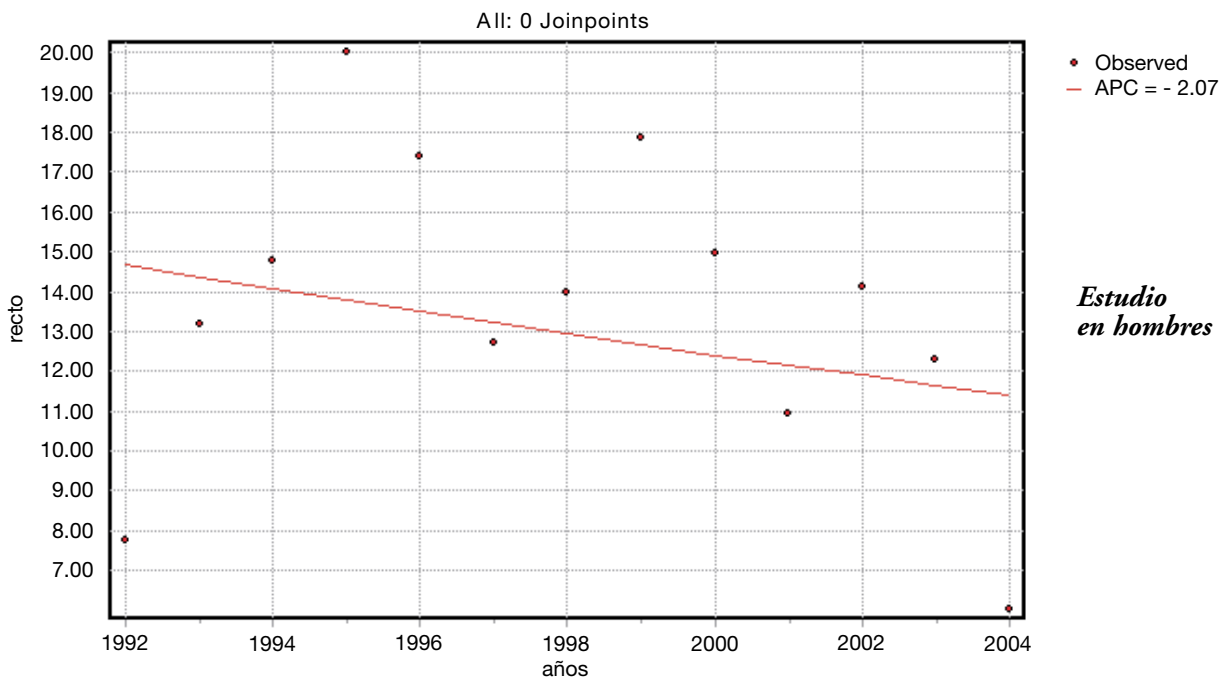
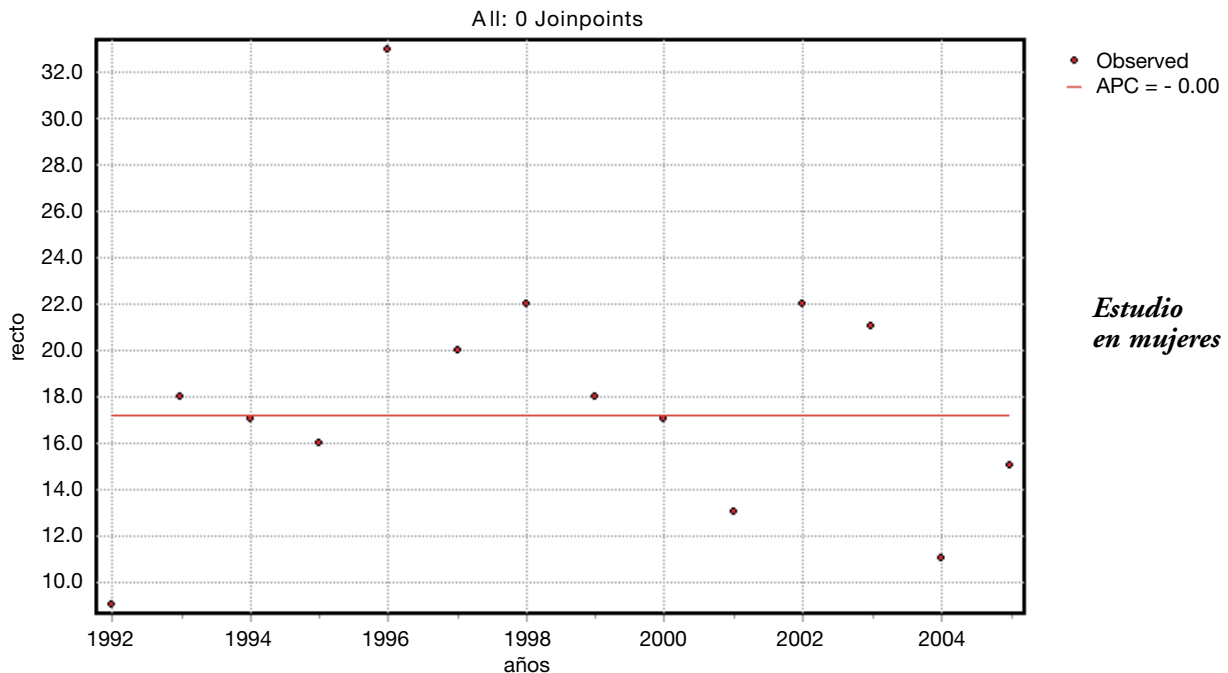


Figura 4. Tendencia de cáncer de recto: 1992-2005

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran una serie de características comunes con otras zonas de los países desarrollados. Es destacable en estas zonas un incremento en las tasas de incidencia de cáncer colorectal en los últimos años.¹¹

Nuestros resultados muestran el incremento anual en el período 1992-2005, pero hay que añadir que el modelo utilizado permite establecer diferentes períodos con sus correspondientes puntos de corte. Así por ejemplo, para el cáncer de colon en hombres podríamos establecer los siguientes puntos de corte: desde 1992 a 1998 con un porcentaje de cambio anual de 1.47 ($p=0.55$) y un segundo tramo desde 1999 a 2004 con un porcentaje de cambio anual de 25.4 ($p=0.004$). Esto nos hace suponer que los cambios se están produciendo de una manera más frecuente en los momentos actuales. A esto hay que añadir que actualmente se realizan más colonoscopías aunque sea bajo sospecha de una neoplasia.

En el caso de las mujeres podríamos establecer tres puntos de corte en el período estudiado: desde 1992 a 1996, el porcentaje de cambio anual no fue estadísticamente significativo ($p=0.66$), entre 1997 a 2002 con un porcentaje de cambio anual fue de 19.35% ($p=0.03$) y un tercer tramo hasta 2005 en el que no se apreció ningún cambio. Estas diferentes

tendencias se han podido observar en otros países.¹²⁻¹⁵

Respecto al cáncer de recto, cualquiera de los cortes que el modelo permite no muestra diferencias estadísticamente significativas tanto en hombres como en mujeres.

Es importante destacar en los trabajos de cáncer colorectal una adecuada clasificación siguiendo las normas de la CIE-O. Nosotros tenemos que destacar que hemos utilizado los códigos C-18 y C-20. Existe cierta dificultad para clasificar adecuadamente en una de estas dos localizaciones aquellos cánceres que crecen en la unión recto-sigma descrita como C19 en la CIE-O. Dados los escasos casos que teníamos de esta localización, hemos preferido hablar con el cirujano y anatomopatólogo en cada uno de los casos para que decidiera en qué localización podía precisar el crecimiento del tumor.

Es por esto que algunos autores hablan del cáncer colorectal y consideran las tasas de incidencia en forma conjuntas. Sin embargo, pensamos que es importante la separación entre colon y recto ya que hemos visto que el comportamiento es diferente o bien que la actuación ha sido más preventiva hacia los cánceres de recto que hacia los de colon.

En varios otros estudios se evidencia un crecimiento anual de cáncer de colon. Así, en un estudio realizado en Shanghai entre 1972 y 1994¹⁶ encon-

traron un crecimiento de 2% anual, manifestando que los incrementos de tasas fueron más rápidos en los cánceres de colon cuyas tasas aproximadamente doblaron las de cáncer rectal. Este mismo patrón es el que hemos encontrado en nuestro estudio. Mas recientes estudios¹⁷ encuentran entre 1988 y 2000 incrementos notables de cáncer de colon en California. Lo mismo ocurre en Japón.^{18,19}

Utilizando la misma técnica del Joinpoint, el Registro de tumor Toscano ha encontrado igualmente incrementos de cáncer de colon,²⁰ mientras que para otros autores²¹ los incrementos fueron de 33%. Es de destacar que en general, las aportaciones científicas en torno al cáncer de colon son unánimes en cuanto al crecimiento en todo el mundo, especialmente en los países más desarrollados.²²

Otro aspecto es la evolución y porcentaje del estadio en el cáncer de colon. En nuestro estudio hemos observamos un menor porcentaje (8.8%) para el estadio A y un elevado porcentaje en los estadios B (33.3%), C (33.3%) al C; y D (24.4%), lo que indica que hay que mejorar el tiempo de actuación o *screening* del tumor. Otros autores²³ han observado un descenso del estadio D en 1990 comparando con los encontrados en 1980 y a la vez un incremento en esta última década del estadio B.

Respecto a la edad, en todos los casos se muestra que es un cáncer que aparece pasados los 70 años, tanto en hombres como en mujeres, si bien en nuestro medio hemos visto casos de 28 años de edad en los que hay que decir que se trataba de una enfermedad familiar hereditaria como ya es conocido y por tanto son casos en los que hay que realizar controles especiales.

Casos especiales también serían aquellos presentes en los trabajadores expuestos y personas con factores de riesgo elevado por consumo de alcohol²⁴ en los que el *screening* sería también necesario en función de los factores de riesgo, así como en aquellos grupos en los que su intervención ha demostrado una gran efectividad, comprobando posteriormente que la supervivencia ha sido más elevada.²⁵

Algunos estudios apuntan a la alta frecuencia de la asociación de factores genéticos y este cáncer, así como otros²⁶ apuntan a un alto contenido en la dieta de proteínas y cáncer de colon, en cambio en un potente estudio sobre consumo de cereales²⁷ se asocia con tasas bajas de cáncer de colon.

En general, y en vista de los estudios de evidencia que existen entre la asociación de consumo de elevadas cantidades de carne con incremento de las tasas

de cáncer de colon y del el bajo riesgo de esta enfermedad en relación con el alto consumo de grano, sería necesaria una educación sanitaria en los países de alto consumo de proteínas de origen animal para que su consumo no fuera excesivo.

Referencias

1. Labianca R, Beretta G, Gatta G, de Braud F, Wils J. Colon cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004;2:145-170.
2. Imamura Y, Sobue T. Cancer statistics digest. Mortality trend of colon, rectal, liver, "gallbladder and biliary tract" and pancreas cancer in Japan by birth cohort. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:491-493.
3. Stones DK, McGill N. Colon carcinoma in African children. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:410-411.
4. Chinaud F, Slota L, Souques M, Asselain B, Blanchon B, Dubois G, Martin E, Rezvani A; Groupe Cohorte PETRI. Five-year survival of Ile-de-France cancer patients diagnosed in 1994. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005;53:477-490.
5. Walker AR, Segal I. Colorectal cancer. Some aspects of epidemiology, risk factors, treatment, screening and survival. *S Afr Med J* 1984;73:653-657.
6. Ferlay, F Bray M, Pisani P and Parkin. DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase N° 5 version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004.
7. CIE-O Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. Geneva; 1990.
8. Rothman K. Modern epidemiology. Little Brown Ed. Saltat; 1986.
9. EPIDAT. Programa epidemiológico. O.M.S. 2000.
10. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000;19:335-351.
11. Parkin DM, Whelan S Ferlay, F ,Teppo L and Thomas DB. Cancer in Five Continents.vol VIII IARC scientific publication n° 155. IARC Lyon. France 2002
12. Yazdizadeh B, Jarrahi AM, Mortazavi H, Mohagheghi MA, Tahmasebi S, Nahvijo A. Time trends in the occurrence of major GI cancers in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6: 130-134.
13. das Neves FJ, Mattos IE, Koifman RJ. Colon and rectal cancer mortality in Brazilian capitals, 1980-1997. *Arq Gastroenterol* 2005;42:63-70.
14. Ferguson LR, Philpott M, Karunasinghe N. Dietary cancer and prevention using antimutagens. *Toxicology* 2004;198: 147-159.
15. Rabagliati C, Fratti C, Moreschi A, Tenconi MT. Total and cause-specific mortality trends are analyzed in Pavia Province from 1991 to 2000. *Ann Ig* 2003;15:1013-1022.
16. Fengju S, Guanglin W, Kexin C. Incidence of colon cancer in Tianjin, China, 1981-2000. *Asia Pac J Public Health* 2005;17:22-25.
17. Jain RV, Mills PK, Parikh-Patel A. Cancer incidence in the south Asian population of California, 1988-2000. *J Carcinog* 2005;10:4-21.

18. Minami Y, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S. Increase of colon and rectal cancer incidence rates in Japan: trends in incidence rates in Miyagi prefecture, 1959-1997. *J Epidemiol* 2006;16:240-248.
19. Rosenberg L, Boggs D, Wise LA, et al. A Follow-up Study of Physical Activity and Incidence of Colorectal Polyps in African-American. Rosenberg, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1438-1442.
20. Crocetti E, Capocaccia R, Casella C, Spitale A, Stracci F, Tumino R. Population-based incidence and mortality cancer trends (1986-1997) from the network of Italian cancer registries. *Eur J Cancer Prev* 2004;13:287-295.
21. Ponz de Leon M, Marino M, Benatti P, Rossi G, Menigatti M, Pedroni M, Di Gregorio C, Losi L, Borghi F, Scarselli A, Ponti G, Roncari B, Zangardi G, Abbati G, Ascari E, Roncucci L. Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Ann Oncol* 2004;15:940-946.
22. Thygesen LC, Albertsen K, Johansen C, Gronbaek M. Cancer incidence among Danish brewery workers. *Int J Cancer* 2005;116:774-778.
23. Li M, Gu J. Changing patterns of colorectal cancer in China over a period of 20 years. *World J Gastroenterol* 2005;14:11:4685-4688.
24. Pedersen A, Johansen C, Gronbaek M. Relations between amount and type of alcohol and colon and rectal cancer in a Danish population based cohort study. *Gut* 2003;52:861-867.
25. Lawlor DA, Ness AR. Commentary: the rough world of nutritional epidemiology: does dietary fibre prevent large bowel cancer? *Int J Epidemiol* 2003;32:239-243.
26. Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, Rodriguez C, Sinha R, Calle EE. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005;293:233-234.
27. Larsson SC, Giovannucci E, Bergkvist L, Wolk A. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60,000 women. *Br J Cancer* 2005;92:1803-1807.