

**INCIDENCIA, MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA Y
PRÓSTATA EN ADULTOS MAYORES EN CALI. 1962 - 2018.**

ALEJANDRA SALDARRIAGA-CANTILLO

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
2020

**INCIDENCIA, MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA Y PRÓSTATA EN
ADULTOS MAYORES EN CALI. 1962 - 2018.**

Trabajo de grado como requisito parcial para optar
al título de Magíster en Epidemiología

Presentado por: ALEJANDRA SALDARRIAGA-CANTILLO

Dirigido por: LUIS EDUARDO BRAVO OCAÑA, MD, MSc MEpi.
Profesor Emérito Facultad de Salud

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
2020

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

¿Y si un trozo de madera descubre que es un violín?

*¿Y si un trozo de madera descubre que es un violín?
Que cegado por el miedo,
no escuchaba su música interior.
¿No merece el empeño de ser tallado?
¿No debe ser moldeado
y encontrar así su propia felicidad?*

*O debe pasar su vida apilado en un pilón,
esperando con sus compañeros ser quemado,
por el fuego del tiempo...*

*¿No es la vida ilusión?
¿No es la vida oportunidad?
O sólo la conformidad de muchos,
o el desencanto de regirnos por los ejemplos
de lo ya vivido.*

*Pobre trozo de madera...
en triste día descubre que es un violín.
Ahora duda su suerte,
se cuestiona su existencia,
se exige un sueño.*

*El invierno se acerca,
el fuego lo espera.
si no se decide, formará parte él.*

*¿Y si lo intenta y fracasa?
Nunca sonará bien.*

*Pero al menos podrá decir
que fue violín,
y no leño, de un fuego
que no era eterno.*

Arthur Rimbaud

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente al talento humano del Registro Poblacional de Cáncer de Cali por acogerme con tanta calidez desde que era estudiante de pregrado, a la Escuela de Salud Pública y a mis docentes de la Maestría en Epidemiología por brindarme su valioso conocimiento. Agradezco a mi familia (en especial, a mi amado Mauricio, mi bella hija Helena, mis padres y hermanas) por siempre apoyarme y confiar en mí y, a mis compañeros de maestría que me regalaron momentos de enorme felicidad. En especial, quiero agradecer con gran afecto a mi tutor El Profe Bravo: gracias por su enorme paciencia, sabiduría y bondad. Gracias por ser un guía en mi vida.

Gracias a todos por creer que un trozo de madera puede llegar a ser un violín.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
2.1 CÁNCER DE MAMA.....	18
2.2 CÁNCER DE PRÓSTATA	22
3. ESTADO DEL ARTE	25
4. MARCO TEÓRICO	30
4.1 REGISTRO POBLACIONAL DE CÁNCER DE CALI.....	30
4.2 CÁNCER EN EL ADULTO MAYOR.....	31
5. OBJETIVOS	36
5.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	36
5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	36
6. METODOLOGÍA	37
6.1 TIPO DE ESTUDIO	37
6.2 POBLACIÓN OBJETO	37
6.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	37
6.4 PROCEDIMIENTOS PARA RECOLECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA INFORMACIÓN	38
6.4.1 Selección, capacitación y supervisión del personal de campo	38
6.4.2 Seguimiento pasivo	39
6.4.3 Seguimiento activo	40
6.5 MANEJO Y CONTROL DE DATOS.....	41
6.6 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	41
6.6.1 Estimación de tasas de incidencia y mortalidad	41
6.6.2 Análisis de tasas de incidencia y mortalidad	42
6.6.3 Análisis de diferencias debido a factores de riesgo y factores demográficos	42
6.6.3 Análisis de supervivencia	43
6.6.4 Casos incluidos	44
6.6.5 Censuras	44
6.6.6 Variable resultado	44
6.6.7 Evento (falla)	45
6.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	45

7.	RESULTADOS	46
7.1	CÁNCER DE PRÓSTATA.....	46
7.1.1	<i>Incidencia de cáncer de próstata</i>	<i>46</i>
7.1.2	<i>Mortalidad del cáncer de próstata 1984-2018:</i>	<i>48</i>
7.2	CÁNCER DE MAMA.....	50
7.2.1	<i>Incidencia del cáncer de mama:.....</i>	<i>50</i>
7.2.2	<i>Mortalidad del cáncer de mama:</i>	<i>52</i>
7.3	ANÁLISIS DE REGRESIÓN DE JOINPOINT.....	55
7.4	ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	59
7.4.1	<i>Análisis de supervivencia para cáncer de próstata</i>	<i>59</i>
7.4.2	<i>Supervivencia neta estandarizada para cáncer de próstata</i>	<i>59</i>
7.4.3	<i>Análisis de supervivencia para cáncer de próstata</i>	<i>61</i>
7.5	ANÁLISIS DE DIFERENCIAS DEBIDO AL RIESGO Y FACTORES DEMOGRÁFICOS.....	63
7.5.1	<i>Análisis de diferencias en la incidencia de cáncer de próstata</i>	<i>63</i>
7.5.2	<i>Análisis de diferencias en incidencia en cáncer de mama</i>	<i>70</i>
8.	DISCUSIÓN	76
8.1	CÁNCER DE PRÓSTATA.....	76
8.1.1	<i>Incidencia</i>	<i>76</i>
8.1.2	<i>Mortalidad y supervivencia por cáncer de próstata</i>	<i>81</i>
8.2	CÁNCER DE MAMA.....	82
8.2.1	<i>Incidencia de cáncer de mama</i>	<i>82</i>
8.2.2	<i>Mortalidad y supervivencia por cáncer de mama</i>	<i>87</i>
8.3	ANÁLISIS DE DIFERENCIAS.....	89
8.4	FORTALEZAS Y LIMITACIONES.....	90
8.5	IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA.....	91
9.	CONCLUSIONES.....	92
10.	APÉNDICE	94
10.1	ANALIZANDO LA DIFERENCIA DEBIDO AL RIESGO Y LOS FACTORES DEMOGRÁFICOS DE INCIDENCIA O MORTALIDAD (82)	
	94	
11.	ANEXOS	97
11.1	CARTA DE AVAL ÉTICO DEL PROYECTO # 010-019 POR PARTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN DE ÉTICA HUMANA (CIREH) DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE.....	97

11.2	CARTA DE APROBACIÓN ACADÉMICA POR PARTE DEL COMITÉ DE POSGRADOS DE LA ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE.....	99
11.3	CARTA DE AUTORIZACIÓN DE USO SECUNDARIO DE LA BASE DE DATOS DEL REGISTRO POBLACIONAL DE CÁNCER DE CALI.	100
12.	BIBLIOGRAFIA.....	101

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo para el control del cáncer en Colombia.	34
Figura 2. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de incidencia de cáncer de próstata estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1962 - 2016. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ de 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.....	48
Figura 3. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de mortalidad de cáncer de próstata estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1984 - 2018. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ de 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.....	50
Figura 4. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de incidencia de cáncer de mama estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1962 - 2016. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ de 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.....	52
Figura 5. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de mortalidad de cáncer de mama estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1984 - 2018. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.....	54
Figura 8. Cali, Colombia. Gráfica de supervivencia neta estandarizada para cáncer de próstata para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.....	60
Figura 9. Cali, Colombia. Supervivencia observada en cáncer de próstata para menores y mayores de 60 años para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.....	61
Figura 10. Cali, Colombia. Gráfica de supervivencia neta estandarizada para cáncer de mama para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.....	62
Figura 11. Cali, Colombia. Supervivencia observada en cáncer de mama para menores y ≥ de 60 años para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.....	63

Figura 12. Cali, Colombia. Gráficas de barras que describen el cambio general en el número absoluto y en la tasa cruda de incidencia de cáncer de próstata, debido a factores de riesgo, estructura o tamaño poblacional, para los períodos 1962 -1966 y 2012-2016.	67
Figura 13. Cali, Colombia. Gráfica de barras que describen el cambio general en el número absoluto y en la tasa cruda de mortalidad por cáncer de próstata, debido a factores de riesgo, estructura o tamaño poblacional, para los períodos 1984 -1988 y 2014-2018.	70
Figura 14. Cali, Colombia. Gráfica de barras que describen el cambio general en el número absoluto y en la tasa cruda de incidencia de cáncer de mama, debido a factores de riesgo, estructura o tamaño poblacional, para los períodos 1962 -1966 y 2012-2016.	73
Figura 15. Cali, Colombia. Gráfica de barras que muestra el análisis de la diferencia en la mortalidad por cáncer de mama entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.	75

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición operacional de las variables.....	38
Tabla 2. Cali, Colombia. Tasas de incidencia estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de próstata durante el período 1962 - 2016.....	47
Tabla 3. Cali, Colombia. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de próstata durante el período 1984 -2018.....	49
Tabla 4. Cali, Colombia. Tasas de incidencia estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de mama en mujeres durante el período 1962 - 2016.....	51
Tabla 5. Cali, Colombia. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de mama durante el período 1984-2018.....	53
Tabla 6. Análisis de regresión de segmentos (Joinpoint) discriminado por neoplasia y grupo de edad.....	55
Tabla 7. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de próstata mayores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.....	56
Tabla 8. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de próstata menores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.....	57
Tabla 9. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de mama mayores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.....	58
Tabla 10. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de mama menores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.....	58
Tabla 11. Cali, Colombia. Número observado de casos de cáncer de próstata para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.....	65
Tabla 12. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de incidencia de cáncer de próstata para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.....	65

Tabla 13. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la incidencia por cáncer de próstata entre los períodos 1962-1966 y 2012-2016 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.....	66
Tabla 14. Cali, Colombia. Número observado de muertes por cáncer de próstata para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.....	68
Tabla 15. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de mortalidad por cáncer de próstata para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.....	68
Tabla 16. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la mortalidad por cáncer de próstata entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.....	69
Tabla 17. Cali, Colombia. Número observado de casos de cáncer de mama para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.....	71
Tabla 18. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de incidencia de cáncer de mama para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.....	72
Tabla 19. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la incidencia por cáncer de mama entre los períodos 1962-1966 y 2012-2016 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.....	72
Tabla 20. Cali, Colombia. Número observado de muertes por cáncer de mama para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.....	74
Tabla 21. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de mortalidad por cáncer de mama para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.....	74
Tabla 22. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la mortalidad por cáncer de mama entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.....	75

1. RESUMEN

Introducción: El aumento progresivo de la esperanza de vida y los cambios de la pirámide poblacional hacen evidente el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles en los adultos mayores, con un importante impacto en la salud pública. El cáncer constituye un grupo de enfermedades con grandes repercusiones sociales, económicas y emocionales en los adultos mayores. La carga creciente del cáncer en este grupo etario amerita un análisis epidemiológico para proponer intervenciones oportunas basadas en el conocimiento científico y lograr el impacto esperado a nivel poblacional e individual. El objetivo de esta investigación es comprender el comportamiento del cáncer de mama y próstata en los adultos mayores, para propender a la gestión del conocimiento en el marco del Plan Decenal para el control del cáncer de Colombia 2012 -2021.

Métodos: La información sobre la incidencia, mortalidad y supervivencia en cáncer de mama y cáncer de próstata en adultos mayores se obtuvo de las bases de datos del Registro Poblacional de Cáncer de Cali y de la Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali. La composición de la población de hombres y mujeres en Cali se obtuvo a partir de los censos y padrones oficiales publicados por el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) para los años 1983, 1993 y 2005. Se realizaron estimaciones de supervivencia neta se realizaron empleando la metodología de Pohar-Perme.

Resultados: El cáncer de próstata fue el tumor maligno más frecuente en Cali durante el período 2013-2016 en hombres $\geq$ de 60 años con una tasa de incidencia media anual estandarizada por edad de 408,8 por 100000 hombres año. Para todos los períodos, las tasas de mortalidad específicas por edad fueron mayores en el grupo de $\geq$ de 60 años. Se evidenció disminución de la mortalidad de manera significativa en el grupo de menores de 60 años, sin puntos de cambio en los $\geq$ de 60 años.

En cáncer de mama, para el período de 2013-2016, las mujeres $\geq$ de 60 años presentaron una tasa de incidencia media anual estandarizada por edad de 183,1 por 100000 mujeres año, duplicando la tasa de incidencia del período inicial de observación, 1962-1966, que fue de 92.9 por 100000 mujeres año.

El análisis de regresión de segmentos para las tasas de incidencia estandarizadas por edad para cáncer de próstata, se vio un aumento estadísticamente significativo desde el año 1985 hasta el 2002. A partir del período 2002 – 2014 hubo una disminución significativa, seguido de otro período de descenso desde 2014 a 2016 sin significancia estadística. Estos hallazgos sugieren que la tamización alcanzó un nivel de saturación en la población, lo que hace probable que, en estos mismos períodos de aumento de la incidencia, se haya generado sobrediagnóstico. También se encontró que la tamización tiene mayor impacto en la mortalidad de hombres menores de 60 años.

En el grupo de adultas mayores de 60 años, se halló que las tasas de incidencia estandarizadas por edad para cáncer de mama tuvieron un incremento significativo desde el periodo 1962 – 2007, con posterior descenso para el periodo 2007-2016, sin significancia estadística. En el grupo de mujeres menores de 60 años, se halló un aumento desde 1962 – 2006, seguido de un descenso significativo desde el año 2006-2016. Las tasas de mortalidad estandarizadas por edad para ambos grupos fueron estables, sin significancia estadística.

Tanto para el cáncer de próstata como para el cáncer de mama, se evidenció que los cambios en los factores de riesgo representaron la mayor carga en la incidencia de la enfermedad y los cambios estructurales en la población (considerados como envejecimiento poblacional) son los que aportan la mayor carga de mortalidad.

La supervivencia de ambas neoplasias se asoció de manera inversa al aumento de la edad.

Conclusión: El comportamiento de la incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer de próstata y el cáncer de mama en los adultos mayores en la ciudad de Cali se relaciona con factores demográficos, factores de riesgo biológicos, factores del estilo de comportamiento, y con la introducción de estrategias de tamizaje en Colombia (antígeno prostático específico en cáncer de próstata y mamografía en cáncer de mama). La supervivencia de ambas neoplasias se asocia de manera inversa al aumento de la edad.

Palabras clave: cáncer de próstata, cáncer de mama, adulto mayor, incidencia, mortalidad, supervivencia, Registro Poblacional de Cáncer de Cali.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La proporción mundial de adultos mayores de 60 años se duplicará entre los años 2000 y 2050, pasando del 11% al 22%. En números absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo.(1) Se espera que para el 2050, el total de la población colombiana sea cercana a los 72 millones de personas, con una esperanza de vida superior a los 79 años y con más del 20% de los pobladores por encima de 60 años, lo cual cambiará la estructura de la pirámide poblacional a una forma rectangular.(2) Estos cambios demográficos se traducen en importantes retos en el panorama de la salud, donde las enfermedades crónicas no transmisibles representan una posición sobresaliente frente a las transmisibles y parasitarias.(3,4)

Se calcula que cada año se presentan más de 11 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo, de los cuales cerca del 80% se presentan en países en vía de desarrollo. Para estos países el control del cáncer y otras enfermedades crónicas impone retos particulares, pues generalmente este grupo de patologías coexisten con necesidades básicas insatisfechas y con una carga alta por enfermedades transmisibles en una franja importante de la población.(5) Por otro lado, las personas mayores de 65 años tienen un riesgo 11 veces mayor de desarrollar cáncer que las personas menores de 65 años.(6)

Con el número creciente de diagnósticos de cáncer y el aumento de la supervivencia global, los sistemas sanitarios deben afrontar las secuelas del tratamiento y la creciente carga de morbilidad experimentada con la edad avanzada. Los años de vida perdidos y la productividad causada por el cáncer representan el mayor consumo en la economía global, en comparación con otras causas de muerte, incluyendo el VIH / SIDA y otras enfermedades infecciosas.(7)

El cáncer representa la causa de mortalidad más costosa del mundo. Su costo económico es casi 20% superior al de las enfermedades del corazón, y es la segunda causa principal de pérdida económica.(8)

En los países industrializados, alrededor del 63% de las personas con cáncer son mayores de 65 años, y en países en vías de desarrollo el porcentaje es cercano al 50%.⁽⁴⁾ En Latinoamérica son limitados los estudios que evalúan el comportamiento del cáncer en la tercera edad. La Encuesta Sabe Ecuador 2010 estimó la prevalencia total¹ de cáncer en 2,7% de los adultos mayores y en Chile el estimativo es de 3,5% para el año 2016. ^(9,10) En la Encuesta Sabe Colombia 2015, la estimación de la prevalencia total de cáncer para adultos mayores fue del 5.3%. El grupo de edad que presenta el mayor porcentaje de cáncer es el de 85 y más años con 6% y el que menos porcentaje tiene es el de 65 a 69 años con 2.6%. Se destaca el porcentaje casi del 5% a partir de las edades de 60 a 85 años. Los cánceres reportados con mayor frecuencia en hombres fueron próstata, piel y estómago. En mujeres fueron los cánceres de cuello uterino, mama y piel.⁽¹¹⁾

Aunque el cáncer es una patología propia de la vejez, muchos estudios muestran que las personas mayores de 65 años con cáncer tienen una representación significativamente menor en la investigación clínica y epidemiológica. En algunos estudios se evidencia que los adultos mayores no se incluyen dentro de las investigaciones, en otros casos se evidencia que son infratratados o incluso no reciben ningún tratamiento, a pesar de que se ha mostrado que el tratamiento contra el cáncer es benéfico para este grupo de edad.⁽¹²⁾ También se encuentra que la atención de menor calidad ha provocado un menor tiempo de supervivencia en este grupo etario.⁽¹²⁾

Considerando los vacíos en el conocimiento del cáncer geriátrico se plantea la necesidad de averiguar cómo se comporta la incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer de próstata y mama en la población geriátrica.

Al responder esta pregunta, se pretende diferenciar el fenómeno del cáncer geriátrico con respecto a la población general, el cual requiere estrategias específicas de diagnóstico y enfoque terapéutico.

¹ Para la estimación de los casos prevalentes se emplea el método de la IARC para países con un índice de desarrollo humano alto, utilizando los casos incidentes y la supervivencia para cada localización.

En esta investigación se realizará un estudio de análisis ecológico de series de tiempo que describirá la tendencia del cancer de mama y próstata en personas ≥ 60 años en la ciudad de Cali, en el período 1962 – 2018.

El eje central del Modelo para el control del cáncer en Colombia está conformado por la gestión del conocimiento a través de la vigilancia, la investigación y el análisis de la situación de salud respecto al cáncer.(13) La vigilancia, la investigación y el análisis se plantean como ejes centrales, porque solo es posible tener resultados previsibles si las acciones están basadas en un adecuado conocimiento y evidencia científica acerca de la problemática del cáncer y de sus alternativas de manejo. La información derivada de esta investigación pretende servir como marco informativo para fortalecer el conocimiento del cáncer geriátrico en Colombia.

2.1 CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por causa oncológica entre las mujeres y su incidencia aumenta con la edad. El aumento de la edad es el principal factor de riesgo para el cáncer de mama. La edad media para el cáncer de mama en el momento del diagnóstico es de alrededor de 60 años, y más del 40% de las mujeres con cáncer de mama recién diagnosticado tienen 65 años o más.(14) Para el año 2030 se anticipa que el 20% de la población tenga más de 65 años, podemos esperar que en un futuro próximo la proporción de mujeres adultas mayores con cáncer de mama temprano crezca considerablemente. El enfoque óptimo para las mujeres de edad avanzada con cáncer de mama sigue siendo un gran desafío.(15)

El cáncer de mama en personas de edad avanzada tiene un peor resultado con una menor tasa de supervivencia en comparación con los sujetos más jóvenes. Esto puede explicarse en parte por el retraso en el diagnóstico y el tratamiento insuficiente de las pacientes adultas mayores con cáncer de mama. (16)

Aunque podríamos esperar que los adultos mayores sean tratados con un tratamiento intensivo similar al aplicado en grupos de edades más jóvenes, las pacientes adultas

mayores con cáncer de mama con frecuencia reciben un tratamiento insuficiente, incluso después del ajuste por factores de confusión, como comorbilidades, necesidad de apoyo social y estado funcional. (16)

Los pacientes adultas mayores con cáncer de mama (mayores de 70 años) generalmente son excluidas de las estrategias de detección actuales. La consecuencia es que el diagnóstico se hace tarde y aproximadamente el 48% de los pacientes mayores de 65 años ya tienen metástasis en el momento del diagnóstico. (17)

Desde 1990, la tasa de mortalidad por cáncer de mama ha disminuido constantemente; (18) esta mejora, sin embargo, se ha documentado preferentemente en mujeres menores de 75 años. La comparación entre las tasas de mortalidad por cáncer de mama en 1990 y 2007 demostró que, si bien la tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres menores de 75 años disminuyó en un 2,5% por año, la tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres mayores de 75 años disminuyó en solo un 1,1% por año. (19) En Europa, la mortalidad por cáncer de mama disminuyó entre los años 1990–1994 y 2000–2004 en un 13%; sin embargo, la disminución fue mucho más pronunciada en las mujeres de 35 a 64 años de edad, con un 17%, en comparación con solo el 6% de las mujeres de 65 años o más. (20)

Los principales determinantes de la mejoría en la supervivencia en el cáncer de mama parecen ser la detección del cáncer de mama y la terapia adyuvante. (19) Sin embargo, con respecto al tamizaje, el Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. declaró que para las mujeres mayores de 70 años no hay datos suficientes para determinar el efecto de la mamografía sobre la mortalidad por cáncer de mama. (21) Los ensayos aleatorios que estudian las ventajas de la mamografía de tamizaje han excluido a mujeres mayores de 74 años. Por lo tanto, los beneficios de la detección en este subgrupo de la población son desconocidos. Sin embargo, los estudios observacionales sugieren que las mujeres de edad avanzada con una esperanza de vida de más de 10 años deben incluirse en las políticas de detección basadas en mamografía. Estos estudios estiman que la mortalidad se reduce en un 0,2% cuando las mujeres mayores de 70 años se someten a mamografías de detección bianuales durante 10 años en lugar

de interrumpir esta prueba a la edad de 69 años. En una revisión se evidenció que la detección del cáncer de mama en el Reino Unido redujo la mortalidad por cáncer de mama en un 20% en 10,000 mujeres del Reino Unido de 50 a 70 años invitadas a hacerse una mamografía cada 3 años.(22) Se diagnosticaron aproximadamente 681 cánceres y se evitaron 43 muertes, pero también hubo 129 resultados falsos positivos. El examen definitivamente tiene beneficios como la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, algunos estudios afirmaron que el beneficio es mínimo contra un diagnóstico excesivo no flexible, que presenta una fuente de ansiedad para las mujeres. (23) La elección entre los beneficios y los daños de la evaluación debe compartirse con las mujeres que aceptan ser examinadas.

Se cree que el cáncer de mama en las adultas mayores tiene un buen resultado, en comparación con el cáncer de mama en pacientes más jóvenes,(24) pero el pronóstico varía considerablemente dependiendo de muchos factores; por lo tanto, las pacientes mayores pueden correr el riesgo de recibir un tratamiento excesivo o insuficiente, ya que cualquiera de estos factores puede alterar el equilibrio riesgo-beneficio en la consideración del tratamiento del cáncer de mama.(25)

Las mujeres de edad avanzada tienen menos probabilidades de someterse a terapia de conservación mamaria y disección de ganglios linfáticos axilares. Es más probable que se omita la radioterapia después de la cirugía de conservación de la mama y que con menos frecuencia reciban terapia sistémica, en particular quimioterapia. En contraste, se ha informado que el uso de terapia hormonal adyuvante es independiente de la edad de la paciente.(16)

El cáncer en pacientes mayores a menudo se diagnostica en una etapa más avanzada y, por lo tanto, es menos tratable que en pacientes más jóvenes. Un retraso en el diagnóstico puede deberse en parte a un sesgo clínico contra el diagnóstico agresivo en la población geriátrica, y en parte a la reticencia de las pacientes mayores a buscar tratamiento.(26)

Los cambios relacionados con la edad pueden afectar la farmacodinámica de los fármacos antineoplásicos, lo que resulta en un aumento de la resistencia a la actividad

antitumoral. Las personas de edad avanzada tienen más probabilidades de expresar el gen de resistencia a múltiples fármacos (MDR).(27)

La indolencia de las neoplasias en pacientes de edad avanzada puede surgir de un proceso de selección natural (ya que los pacientes con tumores más agresivos generalmente mueren a una edad más temprana) y se puede relacionar con el compromiso circulatorio que puede existir en los adultos mayores (ya que la pobre oxigenación limita la proliferación celular).(23,28)

Aparte de estos cambios generales relacionados con la edad, ciertos cambios específicos de la enfermedad relacionados con el envejecimiento también pueden afectar la actividad del tumor y la respuesta al tratamiento.(28)

En la mayoría de los estudios, la prevalencia de tumores con características más indolentes es mayor en adultas mayores que en mujeres más jóvenes.(29) Como ejemplo, en una serie de casos de mujeres de 55 años o más con cáncer de mama derivado de la Base de datos de cáncer de mama de San Antonio (n = 35,154) y El Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) (n = 171,424), el cáncer de mama diagnosticado en mujeres de edad avanzada tuvo índices de proliferación más bajos, expresión de p53 normal y ADN diploide, en comparación con el cáncer de mama diagnosticado en mujeres más jóvenes.(30)

El cáncer de mama en mujeres de edad avanzada expresa los receptores de estrógeno y / o progesterona con mayor frecuencia que en mujeres jóvenes (85 versus 70% en mujeres ≥ 65 años versus < 50 años, respectivamente).(28) La amplificación y / o sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) se observa con menos frecuencia en mujeres adultas mayores; en una serie, la proporción de casos que fueron positivos para HER2 fue del 4% versus el 9% entre las mujeres mayores de 60 años en comparación con ≤ 35 años. Sin embargo, al igual que en mujeres más jóvenes, la sobreexpresión de HER2 se asocia con un mal resultado.(31)

A pesar del creciente interés de la investigación en el tratamiento del cáncer de mama en mujeres mayores de 65 años, no existen recomendaciones acordadas

internacionalmente para esta población. Un grupo de trabajo de la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG) ha proporcionado recomendaciones basadas en evidencia para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en personas de edad avanzada.(32)

El grupo de trabajo SIOG concluyó que a las mujeres mayores de 70 años se les deberían ofrecer las mismas opciones quirúrgicas que a las mujeres más jóvenes. La terapia de conservación de la mama, la tumorectomía, el muestreo de los ganglios linfáticos axilares y la radioterapia postoperatoria se recomiendan como el tratamiento estándar para pacientes de todas las edades con cáncer de mama temprano. Los estudios en mujeres adultas mayores han encontrado que también prefieren la terapia de conservación de mama en lugar de la mastectomía, y la terapia de conservación de mama a menudo se asocia con una mejor calidad de vida.(32)

2.2 CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más común entre los hombres de edad avanzada y es la segunda neoplasia maligna primaria en el mundo occidental.(33) La incidencia del cáncer de próstata ha aumentado constantemente en la última década. Entre 2000 y 2050, se espera que el número de hombres mayores de 65 años se multiplique por 4 en todo el mundo. Para 2030, el porcentaje de hombres mayores de 65 años aumentará a 19.6% de la población en comparación con el 12.4% de la población en 2000.(33,34) Por lo tanto, el porcentaje de hombres que serán diagnosticados con cáncer de próstata y aquellos que necesitarán tratamiento para esta enfermedad aumentará significativamente en los próximos años.

Una incidencia creciente de focos microscópicos de cáncer de próstata se encuentra en hombres con mayor edad. Los resultados de los estudios de autopsia han demostrado que casi el 30% de los hombres mayores de 50 años tienen pruebas histológicas de cáncer de próstata.(35)

La incidencia de muertes por cáncer de próstata ha disminuido en las últimas década, probablemente como resultado de una mejor detección y diagnóstico, mejores tratamientos y una mejor evaluación de riesgos para guiar la terapia. Los aumentos moderados de la incidencia en la última década son probablemente atribuibles a las estrategias de tamizaje en hombres menores de 65 años. Las tasas de incidencia de cáncer de próstata se han estabilizado en los hombres mayores de 65 años. (36)

Desde la era previa al tamizaje con antígeno prostático específico (PSA) (1980–1985) hasta la era del PSA (1990–1995), la edad media de los hombres diagnosticados con cáncer de próstata en los Estados Unidos disminuyó en 1 año, y la edad mediana de muerte aumentó en 1 año. (37)

El tamizaje poblacional con PSA ha conducido a un aumento en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata localizado temprano. Un estudio sugiere una disminución significativa del riesgo en las últimas décadas en Estados Unidos, con más pacientes identificados con enfermedad de bajo riesgo en el momento del diagnóstico, pero el papel del tratamiento activo en la enfermedad de riesgo bajo e intermedio en hombres de edad avanzada sigue siendo controvertida. (38)

El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la muerte por cáncer de próstata en hombres con enfermedad no palpable es de aproximadamente 17 años. (39) Teniendo en cuenta que la esperanza de vida masculina en los Estados Unidos a la edad de 65 años es de 16 años, la terapia agresiva difícilmente extenderá la esperanza de vida de los hombres mayores sin cáncer de próstata palpable en el momento del diagnóstico. (40)

En teoría, la mortalidad por cáncer de próstata podría reducirse mediante la detección temprana. Los beneficios de la detección temprana recientemente se examinaron en 2 ensayos aleatorios. El estudio aleatorizado europeo de tamizaje del cáncer de próstata (ERSPC) incluyó a 182,000 hombres entre las edades de 50 años y 74 años que fueron asignados al azar para el tamizaje del antígeno PSA una vez cada 4 años o para un grupo de control que no recibió tal tamizaje. Durante una mediana de seguimiento de 9 años, la incidencia del cáncer de próstata fue del 8.2% en el grupo de detección y del 4.8% en

el grupo control. Hubo 214 muertes por cáncer de próstata en el grupo de detección y 326 muertes en el grupo control (RR, 0,80; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,65-0,98; $P = .04$). Por lo tanto, la detección con PSA se asoció con una reducción relativa del 20% en la mortalidad por cáncer de próstata en este grupo de pacientes. El número necesario para detectar para prevenir la muerte de 1 hombre por cáncer de próstata fue 1410.(41)

3. ESTADO DEL ARTE

En la mayor parte de los países del mundo, el aumento del control de las enfermedades infectocontagiosas, la disminución de la mortalidad, el aumento de la esperanza de vida, el descenso de las tasas de fecundidad y la atenuación de los ritmos de crecimiento poblacionales han contribuido al aumento representativo de la población de adultos mayores. Estos cambios demográficos se traducen en importantes retos en el panorama de la salud, donde las enfermedades crónicas no transmisibles representan una posición sobresaliente frente a las transmisibles y parasitarias. (3,4)

En Estados Unidos, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer han sido las dos principales causas de muerte en las personas mayores de 65 años durante las dos últimas décadas. (6) Cerca del 60% de las muertes por cáncer ocurren en pacientes de edad avanzada, sin que los nuevos tratamientos hayan mejorado la supervivencia global. Los cánceres más comunes en esta población son los cánceres de vejiga, colorrectal, páncreas, pulmón y estómago. La incidencia es mayor en hombres que en mujeres, y esta disparidad se incrementa con la edad avanzada. Cuando se discrimina por sexo, el cáncer más común en mujeres mayores es el cáncer de mama y en hombres mayores es el cáncer de próstata. (6)

Varios estudios internacionales han descrito las tasas de incidencia y de mortalidad específicas para diferentes tipos de cáncer en los adultos mayores. En un estudio reciente de incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer que incluyó los 20 cánceres principales en la población de Estados Unidos en el período 1998-2002 y para las edades de 0 a 114 años, se mostró que las tasas de incidencia de cáncer para la mayoría de los tipos de cáncer tuvieron el zenit alrededor de las edades de 75 a 90 años, (42) y disminuyeron abruptamente pasada esta edad. Las tasas de mortalidad para los mismos tipos de cánceres mostraron patrones similares y, con algunas excepciones, alcanzaron su máxima incidencia dentro de los 5 años posteriores a la edad de incidencia máxima del cáncer. También se evidenció una tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad hacia cero entre los centenarios, que llevó a los autores a sugerir que los centenarios pueden ser

asintomáticos o insensibles al cáncer. Un estudio previo realizado en Estados Unidos sobre las tasas de mortalidad por cáncer basado en el censo de 1990 encontraron picos en edades similares, seguidos de una disminución de las tasas de mortalidad por cáncer en general, así como de la mayoría de las tasas de mortalidad por cáncer específicas.(43) Patrones similares se encuentran fuera de los Estados Unidos. Un estudio que examinó las tasas de incidencia y mortalidad en los Países Bajos en el período de 1989-1995 para aproximadamente diez cánceres específicos en la adultos mayores de 95 años, encontró que la mayoría de las tasas de incidencia alcanzaron su máximo punto a las edades de 75-84 o 85-94 años con posterior disminución de la incidencia, mientras que las tasas de mortalidad correspondientes aumentaron principalmente hasta las edades de más de 95 años.(44) Los patrones de incidencia y disminución de la incidencia del cáncer a edades similares también se observan en un estudio en el que se utilizan datos de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) de los japoneses, los Estados Unidos y la República Democrática Alemana.(45) Se encontró que la prevalencia de cáncer en Estados Unidos para la mayoría de los cánceres aumenta hasta alrededor de los 70 años, alcanza un máximo entre 75 y 95 años, y luego disminuye o se nivela, con una prevalencia para todos los cánceres alrededor del 15% en mujeres y el 25% en hombres.(42,46)

Las estimaciones de GLOBOCAN para el 2012 indicaron que anualmente se produjeron 1 millón de nuevos casos de cáncer y 500,000 muertes por cáncer en Centroamérica y Sur América; se espera que estas cifras casi se dupliquen para el año 2030 (1,7 millones de casos nuevos y 1 millón de muertes por cáncer) debido al envejecimiento y al crecimiento de la población.(47) En Latinoamérica son limitados los análisis regionales del comportamiento del cáncer en la tercera edad. La estimación de la prevalencia total de cáncer en adultos mayores fue de 2,7% según la Encuesta Sabe Ecuador 2010 y en Chile el estimativo es de 3,5% para el año 2016.(25)(9) Según los datos de la Encuesta Sabe Colombia 2015, la estimación de la prevalencia total de cáncer para adultos mayores fue del 5.3%. El grupo de edad que presenta el mayor porcentaje es el de 85 y más años con 6% y el que menos porcentaje tiene es el de 65 a 69 años con 2.6%. Se destaca el porcentaje casi del 5% a partir de las edades de 60 a 85 años. En hombres el cáncer

reportado con mayor frecuencia: próstata, piel y estómago. En mujeres el cáncer más frecuente: cuello uterino, mama, piel.(49)

El cáncer y su tratamiento resultan en la pérdida de recursos económicos y oportunidades para los pacientes, las familias, los empleadores y la sociedad en general. Estas pérdidas incluyen pérdidas financieras, morbilidad, calidad de vida reducida y muerte prematura. Al estimar la carga económica de la enfermedad, la valoración monetaria de los recursos utilizados para tratar la enfermedad y la pérdida de oportunidades debido a la enfermedad se mide como costo. Cuando se miden longitudinalmente a partir del diagnóstico de cáncer, los patrones mensuales de uso de la atención médica y los costos asociados del cáncer cambian con el tiempo. En consonancia con la intensidad del tratamiento para la atención inicial, la recurrencia y la atención al final de la vida, los costos del cáncer son más altos en el período inicial posterior al diagnóstico y en el período cercano al final de la vida.(50)

Dentro de cada fase de la atención, los costos médicos directos asociados con el cáncer varían significativamente según el sitio del cáncer. Por ejemplo, un estudio reciente informó que, en el año 2010, los costos netos mensuales en promedio en para adultos mayores fueron de 1,923 USD para cáncer de mama en mujeres y de 5,074 USD para pacientes con cáncer de pulmón en la fase inicial de la atención. En la fase de atención continua, los costos netos mensuales promedio fueron de 184 USD y 678 USD, respectivamente. En el último año de vida entre los pacientes que murieron de cáncer, los costos netos mensuales promedio fueron de 5,238 USD y 7,710 USD.(50)

En un estudio que evaluó los costos directos de la atención del cáncer de mama en Colombia se muestra que los costos aumentan sustancialmente en los estadios avanzados de la enfermedad, debido principalmente al incremento en el costo de los tratamientos de quimioterapia. Un resultado similar fue observado en estudios realizados en Estados Unidos, en donde encuentran que los estados avanzados de la enfermedad aumenta los costos directos de atención de estas pacientes.(51)

Las elevadas razones de incidencia/mortalidad para los principales cánceres indican un mal pronóstico, lo que podría atribuirse a estados muy avanzados al momento del

diagnóstico o falta de eficacia en el tratamiento. En el caso de cáncer de mama, la información disponible sobre el estadio clínico en el diagnóstico muestra que en Bogotá el 60% de los cánceres son identificados en estados avanzados.(52)

Los marcos de acción desarrollados para el control del cáncer se basan en gran medida en la prevención integrada de factores de riesgo de la población, en la posibilidad de detección temprana y en la efectividad, oportunidad y continuidad en la atención de los enfermos para mejorar la calidad de vida, disminuir el impacto económico y el negativo desarrollo social. Un porcentaje importante de las acciones para la prevención y control del cáncer cuentan con estudios científicos que evalúan la eficacia y efectividad de estas; por lo tanto, es indispensable que las propuestas de acción se formulen con base en el respaldo científico existente. (5)

La detección temprana comprende las actividades dirigidas a reducir el estado clínico en el momento del diagnóstico para permitir una mayor tasa de curación y por tanto una reducción en la mortalidad por cáncer. La detección temprana se puede realizar atendiendo y canalizando adecuadamente los pacientes que presentan síntomas incipientes de la enfermedad o mediante la tamización, la cual consiste en la práctica rutinaria de exámenes en población asintomática definida de acuerdo con el perfil de riesgo. La tamización a su vez, se puede realizar a través de programas de base poblacional en donde se pretende alcanzar a toda la población objeto o mediante programas de base institucional en donde se vincula al programa únicamente personas que entran en contacto con los servicios de salud de forma espontánea.(53)

Dadas las peculiaridades descritas en el adulto mayor, al realizar pruebas de detección temprana de cáncer es importante considerar los riesgos de la detección, el tiempo promedio tomado para lograr beneficio de la detección, las comorbilidades y la esperanza de vida del paciente.(54)

La estimación de la esperanza de vida se puede utilizar para determinar el beneficio potencial de las intervenciones de prevención secundaria. Por ejemplo, si una intervención conocida tiene un tiempo estimado para lograr un beneficio de 10 años y un paciente tiene una estimación de esperanza de vida de menos de 5 años, los riesgos

potenciales o los efectos adversos de esa intervención probablemente superen el potencial beneficio. Este concepto también se puede aplicar a la detección del cáncer. Se realizó un metaanálisis de los datos de supervivencia de los Estados Unidos, Suecia, Reino Unido y Dinamarca en las que se evaluó las estimaciones agrupadas de retrasos en el tiempo para beneficiarse del tamizaje de cáncer de mama y colorrectal. (55) Basados en sus resultados, los autores recomendaron que, para los pacientes con una esperanza de vida de menos de 5 años, los riesgos del tamizaje del cáncer de colon pueden superar los beneficios. También recomendaron que, para los pacientes con una esperanza de vida inferior a 3 años, los riesgos de la detección del cáncer de mama pueden superar los beneficios potenciales. Lansdorp-Vogelaar y cols. determinaron que la comorbilidad es un factor importante al momento de tamizar cáncer geriátrico y se sugiere medir niveles de comorbilidad en la toma de decisiones para el cáncer. (56)

Los adultos mayores son muy heterogéneos en todos los dominios del funcionamiento físico y psicológico y, hasta la fecha, hay muy pocos resultados que establezcan con claridad la magnitud del problema y que permitan responder qué intervenciones proporcionan beneficios netos a este tipo de pacientes. Los estudios futuros deberán responder qué pacientes responden a determinadas intervenciones y qué carga de efectos secundarios debe esperarse. (57)

4. MARCO TEÓRICO

4.1 REGISTRO POBLACIONAL DE CÁNCER DE CALI

El Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) inicia en el año 1962 como un programa de investigación del Departamento de Patología de la Universidad del Valle, fue inicialmente financiado por una donación del Fondo Ana Fuller, posteriormente, la Universidad del Valle ha sido la principal fuente de recursos financieros y de personal científico y técnico del registro. El RPCC comenzó al mismo tiempo que la Organización Panamericana de la Salud realizó el Estudio de Mortalidad Urbana, que examinó en detalle todos los certificados de defunción donde se incluyeron los de la ciudad Cali. (58) El estudio sistemático de dichos certificados fue parte de la recopilación de datos para el RPCC. (59)

Los registros de cáncer son sistemas que recopilan información de manera continua y sistemática sobre cada caso nuevo de cáncer identificado dentro de una población específica en un período de tiempo determinado. (60) Hay dos clases de registros de cáncer que se complementan mutuamente, aunque tienen funcionamiento y objetivos parcialmente diferentes: el registro de cáncer de base poblacional (RCBP) y el Registro de Cáncer Hospitalario (RCH). El RCH contempla todos los casos que acuden a un centro sanitario o servicio especializado, independientemente de su lugar de residencia, tiene fines administrativos y de atención al paciente. El RCBP tiene como finalidad identificar todos los casos nuevos de cáncer, que aparecen entre los habitantes de un área demográfica bien definida, natural o administrativa. El principal objetivo es producir información para proporcionar un marco para valorar y controlar el impacto del cáncer en la comunidad. Algunos registros que son selectivos y solo estudian una localización tumoral se denominan monográficos; y pueden ser tanto de base hospitalaria como poblacional. Los registros centrales de cáncer reúnen y consolidan la información de varios registros que cubren áreas diferentes, también pueden ser de base poblacional u hospitalaria. (60)

Sus datos son importantes en la planificación y evaluación de programas de control del cáncer ayudando a establecer prioridades actuales y proporcionando los datos necesarios para prever las necesidades futuras; monitorizando la aparición de cáncer respecto a la prevalencia de factores de riesgo importantes. Los registros de cáncer poblacionales son especialmente útiles en países en desarrollo donde raramente se dispone de datos de mortalidad fiables.

En el RPCC la exhaustividad y calidad de la información se considera buena, además cumple con los estándares de buena práctica internacionales (61) y es miembro acreditado de la Asociación Mundial de Registros de Cáncer (IACR). La proporción de casos con verificación morfológica (histología, citología, aspirado de médula ósea y citometría de flujo) es 88.5%, certificado de defunción como única evidencia de cáncer varía de 0 a 3 % y la razón mortalidad/incidencia: 51%. (62)

4.2 CÁNCER EN EL ADULTO MAYOR

La Organización de las Naciones Unidas consideran los 60 años como el límite inferior para referirse a los adultos mayores. Esta línea, que divide a los adultos maduros de los adultos mayores, también es utilizada por los demógrafos. Sin embargo, en muchos países industrializados, la edad de 65 años se utiliza como un punto de referencia para las personas mayores, ya que, con frecuencia, es la edad a la cual las personas son elegibles para la jubilación social. Para esta investigación se empleó el valor de 60 años para denominar a los adultos mayores. (63)

Los datos epidemiológicos sobre el cáncer geriátrico generan preguntas y desafíos metodológicos dentro de las ciencias básicas, la medicina clínica y la salud pública. Por ejemplo, un patrón característico para muchos tipos de cáncer es que la incidencia aumenta hasta un máximo alrededor de las edades de 75 a 90 años y luego es seguido por un descenso o estabilización en las edades más avanzadas. Se ha sugerido que las personas de mayor edad pueden ser asintomáticas, o incluso insensibles al cáncer. (64)

Una interpretación alternativa es que este patrón es un artefacto debido a la menor intensidad de diagnóstico entre los adultos mayores, debido a los niveles más altos de

comorbilidades en este grupo de edad. Actualmente, los datos de epidemiología del cáncer disponibles no pueden proporcionar pruebas claras de ninguna de estas hipótesis.(42)

El aumento del riesgo de cáncer en los adultos mayores más que ser un factor determinante en el desarrollo del cáncer, se relaciona principalmente con mayor tiempo exposición a factores carcinogénicos.(4,65)

Los adultos mayores tienen un mayor potencial de acumular daños moleculares a nivel del material genético secundarios al estrés oxidativo. El cáncer también requiere un largo período de incubación (es decir, la mayoría de los cánceres por su biología innata le toma varios años para adoptar una forma detectable). Los cambios fisiológicos que se producen en la vejez, como la disminución de la función renal y hepática, implican una menor metabolización y excreción de productos potencialmente carcinógenos. Además, los adultos mayores tienen una disminución de la función inmune y reparativa celular que en última instancia el favorece al desarrollo de tumores malignos. (66)

La Organización Mundial de la Salud estima que más de 30% de las muertes por cáncer en la población general se puede prevenir mediante la modificación de los factores de riesgo. (67) El efecto de estos factores puede ser magnificado en los adultos mayores debido a su asociación con otras entidades que causan morbilidad importante. (68-71) A su vez, estos factores de riesgo y condiciones asociadas pueden afectar en gran medida la toma de decisiones relacionadas con la detección temprana del cáncer, el tratamiento, la respuesta al tratamiento, y los resultados. Algunos factores de riesgo son susceptibles de ser modificados (tabaquismo, dieta, ejercicio), mientras otros, como los antecedentes familiares y la raza no.(72)

Hay varias razones por las cuales las enfermedades crónicas y discapacidades funcionales merecen un análisis individualizado para el adulto mayor que padece de cáncer. En primer lugar, pueden disminuir la tolerancia a la quimioterapia y aumentar el riesgo de eventos adversos. En segundo lugar, pueden limitar adherencia al tratamiento por el alto riesgo de polifarmacia. Por otro lado, las condiciones de salud crónicas concomitantes se relacionan inversamente con la supervivencia.(73)

Se requieren más investigaciones para determinar la mejor manera para realizar tamizaje en adultos mayores, teniendo en cuenta las peculiaridades del grupo etario.(74) La influencia de la edad, las comorbilidades asociadas y entorno social pueden generar mayor complejidad en la detección temprana del cáncer en los adultos mayores en comparación con los pacientes más jóvenes. (75)

Se ha reconocido la necesidad de una mayor participación de las personas mayores en los ensayos clínicos sobre el cáncer, pero también se necesitan otros diseños de investigación, incluidos los cualitativos, en los que se escuche la voz de las personas mayores, sus actitudes hacia la salud y sus decisiones terapéuticas. (76)

Por lo anterior, los adultos mayores que padecen cáncer deben ser considerados de forma integral, involucrando los factores relacionados con la edad (apoyo social, estado emocional, acceso a los sistemas de salud) y las enfermedades más prevalentes de este grupo etario. La mortalidad está principalmente supeditada por la agresividad del tipo de cáncer. Desafortunadamente, es difícil de aislar completamente las contribuciones individuales de las comorbilidades crónicas, el estado funcional y/o modificaciones de los tratamientos y pronóstico.(77)

El Instituto Nacional de Cancerología desarrolló y publicó en los últimos años diversos modelos conceptuales que buscan orientar y organizar el quehacer y las actividades para el control del cáncer en el país. Acorde con los marcos conceptuales y enmarcados en el contexto político y normativo, se elaboró en 2009 la primera versión del Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia (2010-2019). De otra parte, la escisión del anterior Ministerio de Protección Social y la creación y reestructuración del Ministerio de Salud y Protección Social definidos en la Ley 1444 y el Decreto 4107 de 2011 respectivamente, dan origen a la conformación de la Dirección de Promoción y Prevención, la Subdirección de Enfermedades No Transmisibles y la consecuente conformación de un grupo funcional para el abordaje del cáncer. Además, mediante el Decreto 4109 de 2011 se reestructura el Instituto Nacional de Salud, con la consecuente organización de un equipo de trabajo responsable en dar respuesta a la gestión del conocimiento y la vigilancia de las enfermedades no transmisibles. Los hechos expuestos

convergen en la implementación de estrategias para el control del cáncer entre 2010 y 2012 y la consolidación de un Plan Decenal para el Control el Cáncer actualizado y proyectado para el período 2012- 2021.(5)

En el año 2006 el Instituto Nacional de Cancerología (INC) elaboró, discutió y publicó el Modelo para el control del cáncer en Colombia. Este modelo define el control del cáncer como: conjunto de actividades que de forma organizada se orientan a disminuir la carga de esta enfermedad en Colombia, mediante la reducción del riesgo para desarrollar los diferentes tipos de cáncer, la reducción del número de personas que mueren por esta causa y el incremento en la calidad de vida para quienes tienen la enfermedad, (Figura 1).(13)

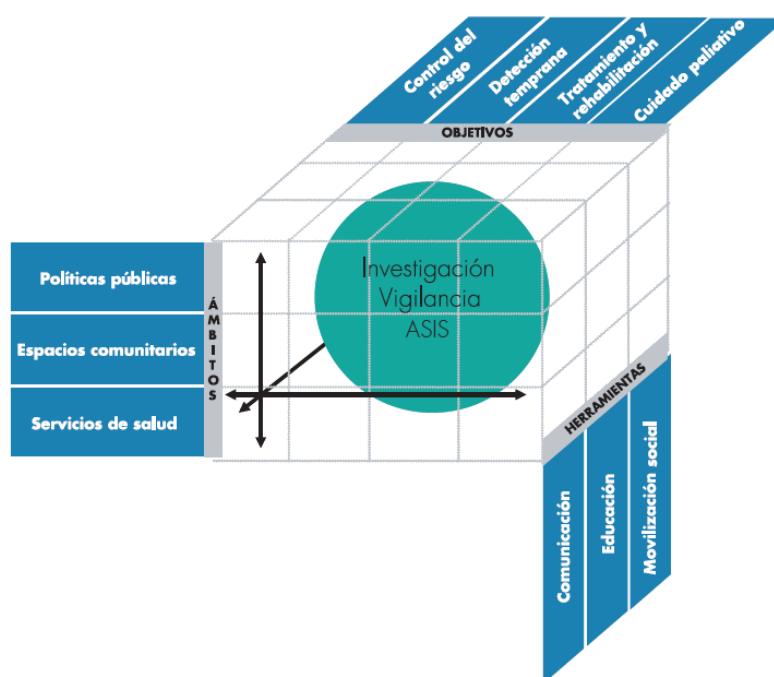


Figura 1. Modelo para el control del cáncer en Colombia.

El modelo tiene como objetivos el control del riesgo, la detección temprana, el tratamiento - rehabilitación y el cuidado paliativo. Se compone de los ámbitos para el desarrollo de las acciones a nivel político, comunitario y servicios de salud. Las herramientas

son los instrumentos clásicos de la salud pública como la movilización social, la comunicación y la educación. En el eje central del modelo está la gestión del conocimiento a través de la vigilancia, la investigación y el análisis de la situación de salud respecto al cáncer. La vigilancia, la investigación y el análisis se plantean como ejes centrales, porque solo es posible tener resultados previsibles si las acciones están basadas en un adecuado conocimiento y evidencia científica acerca de la problemática del cáncer y de sus alternativas de solución. (13)

El Plan Decenal para el Control del Cáncer busca a partir de la evidencia científica existente y los lineamientos establecidos en el Modelo para el control del cáncer en Colombia, sentar las bases para controlar los factores de riesgo, reducir la mortalidad evitable por cáncer y mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad.

A partir de la gestión del conocimiento, en este caso concerniente a cáncer geriátrico y sus peculiaridades, se espera que se genere el conocimiento epidemiológico necesario para el desarrollo de las actividades de control de esta problemática.(5)

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Describir y analizar la magnitud y los cambios de la tendencia temporal de la incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer de mama y próstata en adultos mayores en Cali, durante el período 1962- 2018.

5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Describir la variación temporal en las tasas de incidencia de los cánceres de mama y próstata en adultos mayores en Cali en el período 1962 - 2016.

Describir la variación temporal en las tasas de mortalidad por los cánceres de próstata y mama en adultos mayores en Cali en el período 1984 – 2018.

Realizar estimaciones de la supervivencia de los cánceres de mama y próstata en adultos mayores en Cali en el período 1997 -2016.

Separar el efecto del envejecimiento poblacional de los factores demográficos en la incidencia y mortalidad de los cánceres de mama y próstata en adultos mayores en Cali en el período 1962 – 2016.

6. METODOLOGÍA

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un análisis ecológico de series de tiempo para analizar la tendencia de las tasas de incidencia (1962- 2016) y mortalidad (1984-2018) del cáncer de próstata y mama en adultos mayores. Adicionalmente, se realizó un análisis de supervivencia (1997-2016) de la población en mención, con base en la serie de casos registrados en el RPCC.

6.2 POBLACIÓN OBJETO

La población objetivo del presente estudio la constituirán los adultos ≥ 60 años con cáncer de mama (mujeres) y cáncer de próstata registrados en Cali durante el período 1962-2018.

6.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para este estudio, se consideró los datos de los registros del RPCC de los hombres y mujeres $\geq$ de 60 años, residentes en el área urbana de Cali, con diagnóstico de tumor maligno invasivo por primera vez (incidente), localizado en mama, próstata, independiente que haya sido confirmado o tratado en forma parcial o total. La base para el diagnóstico puede ser tanto microscópica (citología de líquidos, sangre periférica y médula ósea, histología de tumores primarios y autopsia); como no microscópica (diagnóstico clínico, quirúrgico e imagenológico).

El cáncer de mama corresponde al código C50 y el cáncer de próstata al código C61 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10. Se excluyeron los tumores benignos y de comportamiento incierto y tumores malignos de sitio metastásico. Los casos que han llegado a la ciudad para fines de tratamiento o diagnóstico no son considerados residentes de Cali.

La definición operacional de las variables se describe a continuación, en la tabla 1.

Tabla 1. Definición operacional de las variables.

VARIABLE	TIPO	OPERACIONALIZACIÓN	UNIDADES DE MEDIDA Y VALORES POSIBLES	MÉTODO DE RECOLECCIÓN
Edad	Ecológica agregada – nominal	Edad del paciente en años cumplidos incluidos en categorías predefinidas	Grupos quinquenales de 0 a 85+ años <60 ≥60	RPCC
Sexo	Ecológica agregada nominal	Sexo del paciente	Masculino Femenino	RPCC
Población	Discreta	Tamaño de población por género y grupo	Mujeres año Hombres año	DANE
Tipo de neoplasia	Ecológica agregada nominal	Según diagnóstico histopatológico CIE 10	Cáncer de mama Cáncer de próstata	RPCC
Tiempo de supervivencia	Continua	Valor real	Meses	RPCC
Tasas de incidencia o mortalidad específica	Ecológica agregada – continua	Valor real	Tasa por 100.000	RPCC SSPM- CALI
Tasas de incidencia o mortalidad estandarizadas por edad	Ecológica agregada-continua	Valor real	Tasa por 100.000	RPCC SSPM- CALI
APC	Cuantitativa continua	Porcentaje de cambio anual (Annual Percent Change)	$(-\infty), 0, (+\infty)$	RPCC

6.4 PROCEDIMIENTOS PARA RECOLECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA INFORMACIÓN

6.4.1 SELECCIÓN, CAPACITACIÓN Y SUPERVISIÓN DEL PERSONAL DE CAMPO

La encuesta trienal a médicos especialistas de la ciudad es una actividad muy importante en la que han participado varias cohortes de estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle.

Esta encuesta tiene una duración de ocho semanas y complementa la recolección continua que hace el RPCC. Como paso inicial se actualiza el censo de los sitios que

tienen servicios oncológicos para el diagnóstico y tratamiento de cáncer que no son cubiertos durante las actividades de recolección rutinaria. Se convoca a la Facultad de Salud de la Universidad del Valle y a los estudiantes que acuden se capacitan sobre biología, nomenclatura del cáncer, y la metodología estandarizada por el registro de cáncer para la obtención de los casos de cáncer. A cada participante se le asigna un supervisor (integrante del RPCC) y se entrega material de apoyo que incluye: 1) recomendaciones generales; 2) variables mínimas a recolectar; 3) listado de tumores malignos; 4) manual para el diligenciamiento del formulario de la encuesta de morbilidad de cáncer; 5) lista de médicos especialistas asignados; 6) cartas de presentación; 7) formularios de recolección. El supervisor tiene contacto permanente para aclarar las dudas e inquietudes y recibir semanalmente la información recolectada.(62)

6.4.2 SEGUIMIENTO PASIVO

Se basa en la notificación de las muertes de los pacientes registrados usando la base de datos de certificados de defunción de la SSPM. El cruce de ambos ficheros, el de los certificados de defunción de la oficina de estadísticas vitales y del registro de cáncer se realiza en el RPCC. Como paso inicial se utiliza la cédula de ciudadanía (cc) como clave de unión para identificar los registros pares. Para realizar las comparaciones cuando los casos no tuvieran cédula se utilizan los siguientes atributos: primer nombre, segundo nombre, primer apellido, segundo apellido, apellido de casada, fecha de nacimiento, dirección y teléfono. Se inicia el proceso con una comparación exacta de cadenas seguido por comparación de cadenas truncadas (tres primeros caracteres), comparación por aproximación de cadenas y finalmente comparación mediante códigos fonéticos. Para comparar las edades y las fechas se tuvo en cuenta los porcentajes respectivos de tolerancia absoluta y el porcentaje de tolerancia de días. Para el apareamiento de la información se utilizó una aproximación probabilística basada en modelos de cadenas ocultas de Markov y una aproximación determinística con reglas definidas por el RPCC basadas en tablas de frecuencias, diccionarios y listas de corrección para los nombres, apellidos, fechas, sitios y localidades.

Al comparar un par de registros, los porcentajes de tolerancia y las funciones de comparación proporcionan un vector de peso para cada campo comparado, permitiendo clasificar los pares en una de las tres clases posibles: apareamiento, no-apareamiento y posible apareamiento. La fiabilidad del proceso es verificada mediante revisión manual de las encuestas de morbilidad por cáncer y los registros individuales de la tabla de mortalidad de la población general de Cali para definir si hay coincidencia o no en la identificación de cada caso.

6.4.3 SEGUIMIENTO ACTIVO

Para garantizar la exhaustividad y, lograr una completa cobertura de la población, el RPCC mantiene un censo actualizado de las fuentes de información de las instituciones de salud públicas y privadas de la ciudad. Además, se valora y compara de manera periódica los casos que ingresen por certificados de defunción. Para garantizar la calidad se verifica validez del dato de tal manera que se realiza una adecuada asignación de códigos establecidos a cada una de las variables. La consistencia se revisa mediante la confirmación de que no exista asignación errónea de acuerdo con la naturaleza de los datos y finalmente se eliminan los registros duplicados mediante la implementación de mecanismos que logran detectar casos cuya información fue recogida en diferentes fuentes y pudieron ser incluidos más de una vez.

Para cada caso se hace una forma escrita con las variables básicas del RPCC, las cuales se confrontan con la información disponible en la historia clínica que se encuentra archivada en el Departamento de Estadística o gestión documental de cada una de las 77 fuentes de información. Se hace especial énfasis en adicionar o modificar la información del estado vital al último contacto, y de los tratamientos recibidos.

Para determinar de manera indirecta la supervivencia o muerte del paciente, se cruza la tabla maestra que contiene la información de los casos de incidencia de cáncer, con las bases de datos más actualizadas del SISBEN y la Dirección Nacional de Identificación utilizando los procedimientos de apareamiento descritos previamente.

6.5 MANEJO Y CONTROL DE DATOS

La información es capturada en Access del RPCC y se exporta a los programas de análisis estadístico STATA® versión 12 y SEER*stat bajo la dirección del director del RPCC. Se siguen las guías de la *European Network of Cancer Registries* (ENCR).(78) El director del RPCC es responsable de la seguridad de la información. Todos los integrantes del RPCC firman un acuerdo para garantizar la protección de la confidencialidad de los datos sobre las personas cuyo cáncer se informa al RPCC. El acceso al espacio físico del Registro está restringido a las personas autorizadas. Hay control de la información considerada confidencial mediante claves de acceso a los ordenadores, archivos cerrados y destrucción de material con identificación cuando ésta ha dejado de ser de utilidad. Una sola persona (administrador) hace los apareamientos iniciales entre bases de datos para detectar casos nuevos y actualizar la información de estado vital y último contacto. A cada caso se le asigna un número de registro y la información que identifica a un paciente se elimina cuando se analizan los datos (nombre y documento de identidad). Estos procedimientos garantizan el enmascaramiento de la información personal.

6.6 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

6.6.1 ESTIMACIÓN DE TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD

Para estimar las tasas de incidencia se incluyeron todos los casos verificados como cáncer de mama en mujeres y cáncer de próstata en hombres durante el período de 1962-2016, según la Clasificación internacional de Enfermedades Oncológicas (CIEO-3), para los que corresponden los códigos C50 a C50.9 para mama y C61 a C61.9 para próstata.(79)

Para el plan de análisis durante el período de 1962-2018 se tuvo en cuenta los cinco censos de población que el DANE tiene en Colombia en 1964, 1973, 1985, 1993 y 2005. Para el 2005 la población urbana de Cali tenía 2.039.626 de habitantes, en 1993: 1.666.468 de habitantes, en 1985: 1.402.893 de habitantes, en 1973: 991.549 de habitantes y en 1964: 637.929 de habitantes.(80) La población total de la zona urbana de

Cali se tomó de la interpolación exponencial entre censos. Para la población posterior al 2005 se tendrá en cuenta la extrapolación exponencial hasta el 2012, año para el cual la población de la zona urbana de Cali está estimada en 2.119.908 habitantes.(80)

Las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad (TIEE y TMEE) se calcularon con el método directo utilizando como estándar la población mundial de Segi.(81) La edad se clasificó en los siguientes grupos: “60-64”, “65 a 69”, “70 a 74”, “75 a 79”, “80 a 84”, “85 y más años” y en <60 años y ≥60 años. Las TIEE y TMEE y las tasas crudas (TC) se calcularon y se expresaron por cada 100.000 mujeres-años para cáncer de mama y 100.000 hombres-años para cáncer de próstata, estimadas con el total de personas a riesgo específicas por edad y sexo hasta el 2018.(80)

6.6.2 ANÁLISIS DE TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD

Las tendencias en las tasas de incidencia se analizaron para los períodos quinquenales desde 1962 a 2016; para mortalidad la tendencia se analizó para los períodos quinquenales de 1984 a 2018.

La magnitud del cambio por series de tiempo se evaluó mediante el cálculo del porcentaje de cambio anual (APC) por el método de mínimos cuadrados ponderados, incluido en el paquete estadístico SEER*Stat disponible para acceso público en internet.

6.6.3 ANÁLISIS DE DIFERENCIAS DEBIDO A FACTORES DE RIESGO Y FACTORES DEMOGRÁFICOS

Para analizar las diferencias en la incidencia y la mortalidad en el cáncer de mama y el cáncer de próstata entre dos períodos (primer y último quinquenio) con respecto a la variación demográfica (tamaño y estructura poblacional) y las diferencias en la exposición a factores de riesgo, se empleó un procedimiento de dos pasos para desglosar la diferencia. A partir de una línea de base, en el primer paso transformamos la población ajustada (en este caso la del período 1962 -1966) a la del grupo de comparación (período 2012-2016), lo que nos da las diferencias estructurales en la población (es de decir, diferencias en la distribución por edades). En el segundo paso, se cambió la tasa a la del grupo de comparación resultando en la diferencia debido al riesgo y el número restante se debe a las diferencias entre el tamaño de las dos poblaciones.(82)

Para eliminar el efecto del tamaño de la población, se ajustó las poblaciones de modo que formen parte del mismo número de personas (100000, por ejemplo) pero mantengan su distribución de edad específica, es decir, la proporción en cada grupo de edad es la misma que en población total. Esto es equivalente a trabajar en la tasa cruda en lugar del número de casos.

Luego, se divide la diferencia en las tasas crudas entre las debidas a las diferencias en las estructuras de la población y las debidas a las diferencias en los riesgos. Esto se realiza comparando las tasas en los dos grupos con una tasa intermedia obtenida aplicando la tasa de incidencia / mortalidad específica por edad de referencia a la distribución por edades del grupo de comparación.

$$\frac{S_2 - S_1}{S_1} = \frac{S_3 - S_1}{S_1} + \frac{S_2 - S_3}{S_1}$$

donde S_1 y S_2 son las tasas crudas (por cada 100 000 personas) para el grupo 1 y el grupo 2, respectivamente. S_3 es la tasa 'intermedia' obtenida cuando se aplica la tasa específica de referencia del grupo de edad a la población del grupo de comparación. S_3 es una tasa estandarizada por edad para el grupo de referencia que utiliza la población del grupo de comparación como población estándar (estandarización directa). Alternativamente, S_3 es también la tasa esperada del grupo de comparación considerando el grupo de referencia como la población estándar (estandarización indirecta).(83) La formulación algebraica completa se proporciona en el apéndice 1.

El primer componente en el lado derecho de la ecuación representa el cambio proporcional en las tasas crudas debido a las diferencias en la estructura de la población (es decir, la distribución por edad) y el segundo componente a las diferencias en el riesgo.

6.6.3 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

En el presente estudio se realizó un análisis de supervivencia de cáncer mama y cáncer de próstata en adultos mayores. Se tuvo en cuenta los casos nuevos de 1997-2016 en la zona urbana de Cali (Colombia). Se actualizó el estado vital y la fecha del último contacto, mediante búsqueda activa en los siguientes sistemas de información: registros

individuales de mortalidad de la SSPM;(84) base de datos del RPCC, la información del Sistema de Identificación y Clasificación de Potenciales Beneficiarios para Programas Sociales (SISBEN), el Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA) y la Dirección Nacional de Identificación (SIRI), utilizando la codificación de variables como referentes para el apareamiento.(81)

El cálculo de las proporciones de supervivencia observadas se realizó con el método de Kaplan-Meier.

La supervivencia neta se estimó con el enfoque de Pohar Perme. Con este enfoque, la supervivencia neta para una cohorte se calcula como la media ponderada de la supervivencia neta específica individual para cada persona en la cohorte, donde los pesos son el inverso de las probabilidades de supervivencia esperada individual-específica.

6.6.4 CASOS INCLUIDOS

Se incluyeron todos los casos de cáncer de mama en mujeres y cáncer de próstata en adultos $\geq$ 60 años con localizaciones seleccionadas tanto en análisis de incidencia como de mortalidad, con fecha de nacimiento, y fecha de diagnóstico desde según la información de la SSPM.

6.6.5 CENSURAS

Se consideraron “censuras” del análisis a las pérdidas de seguimiento durante el período y los casos conocidos de falla durante la ventana de seguimiento activo determinada previamente, 31 de diciembre de 2016. Para cada caso se tuvo en cuenta dos momentos el tiempo de censura, fecha en la que se realiza el diagnóstico y el momento en que se tuvo el último contacto con el paciente.(85)

6.6.6 VARIABLE RESULTADO

La variable dependiente fue “tiempo a muerte”, con base en el cual se estimó la supervivencia neta de acuerdo con las tablas de vida de cada año durante período de estudio en la ciudad de Cali hasta el año 2016.

El “tiempo a muerte” se estimó teniendo en cuenta el intervalo de tiempo entre la fecha del diagnóstico y la fecha de defunción del paciente. La fecha máxima de registro de defunción fue 31 de diciembre de 2016.

6.6.7 EVENTO (FALLA)

Se consideró como “falla” la muerte, estimada con base en la fecha de último control vivo.(86)

6.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según lo dispuesto en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio se considera sin riesgo para los participantes, ya que consiste en revisión de bases de datos. Los registros poblacionales de cáncer siguen la metodología de la IARC, que, en las fases tempranas de la colección de los datos, son codificados y encriptados. Con lo cual, se disminuye el riesgo de fallas de confidencialidad.

Antes de iniciar la investigación, se solicitó al Comité de Ética Institucional de la Universidad del Valle la evaluación, y durante su desarrollo se contó con su asesoría y acompañamiento.

El grupo investigador declara tener conocimiento de la normatividad vigente y principios bioéticos que rigen la protección de la participación de pacientes en investigaciones del área de la salud y se compromete con ellas.

7. RESULTADOS

7.1 CÁNCER DE PRÓSTATA

7.1.1 INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Desde el año 1962 hasta 2016 fueron registrados un total de 12.684 casos nuevos de cáncer de próstata en Cali: 1620 casos en pacientes menores de 60 años, 11 064 en pacientes $\geq$ de 60 años.

El cáncer de próstata fue el tumor maligno más frecuente en Cali durante el período 2013-2016 en hombres $\geq$ de 60 años con una tasa de incidencia media anual estandarizada por edad de 408,8 por 100000 hombres año.

Para todos los períodos, las tasas de incidencia específicas por edad (TIEE) en menores de 60 años fueron más bajas con respecto al grupo de $\geq$ de 60 años. La tasa de incidencia para menores de 60 años, registrada durante el primer período 1962 – 1966 fue de 3,4 por 100000 hombres año., y para el último período 2013- 2016 fue de 7,6 por 100000 hombres año,

Tabla 2.

En cuanto al grupo compuesto por hombres $\geq$ de 60 años, se evidencia que la TIEE de cáncer de próstata en $\geq$ 60 años tiende a aumentar conforme al paso de los quinquenios. El quinquenio de 2003- 2007 presentó el valor de incidencia más alto: 519.3 por 100000 hombres año, tabla 2.

Tabla 2. Cali, Colombia. Tasas de incidencia estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de próstata durante el período 1962 - 2016.

Período	<60 años		>=60 años	
	N	TEE	N	TEE
1962-1966	23	3,4	99	177,3
1967-1971	15	1,7	120	162,3
1972-1976	20	1,7	169	171,2
1977-1981	26	1,8	271	205
1982-1986	45	2,4	361	206,7
1987-1991	44	2	609	271,6
1992-1996	96	3,8	927	330,8
1998-2002	205	6,5	1728	484,3
2003-2007	373	9,6	2302	519,3
2008-2012	423	8,6	2491	472,5
2013-2016	350	7,6	1987	408,8

7.1.1.1 Inspección gráfica de la comparación de las tendencias de las incidencias por grupos de edad

En el grupo de menores de 60 años se apreció un descenso inicial desde el período 1962-1966 hasta el período 1967-1971, que se estabilizó hasta el período de 1977-1981. A partir del período 1977-1981, se ve un incremento de la tasa de incidencia hasta el período 1982-1986, con un posterior declive que llega hasta el período 1987-1991. A partir de entonces, hay un aumento marcado de la tasa de incidencia hasta el período 2003-2007, seguido de un descenso hasta el período 2013-2016, figura 2.

En adultos $\geq$ de 60 años se puede evidenciar una incidencia mayor con respecto a hombres menores de 60 años. Se presenta un aumento ligero de la tasa de incidencia hasta el período 1982 - 1986, posteriormente hay aumento marcado de la tasa de incidencia

hasta el período 2003-2007, a partir del cual hay un descenso hasta el período 2013-2016, Figura 2.

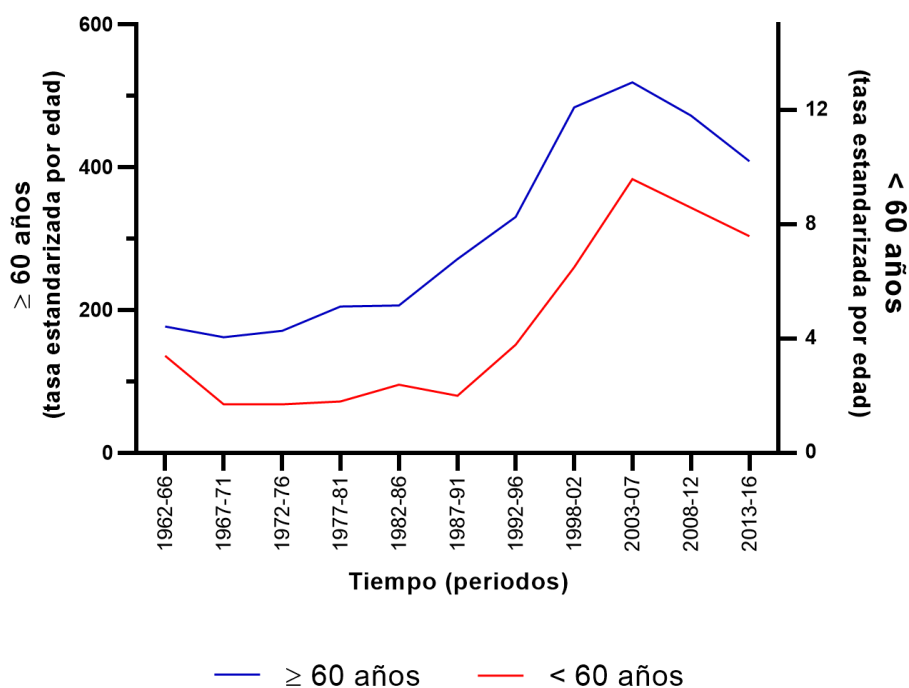


Figura 2. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de incidencia de cáncer de próstata estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1962 - 2016. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ de 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años

7.1.2 MORTALIDAD DEL CÁNCER DE PRÓSTATA 1984-2018:

Se encontraron 4724 casos de muerte por cáncer de próstata durante el período estudiado. 229 muertes se presentaron en menores de 60 años, 4495 muertes en ≥ a 60 años.

Para todos los períodos, las tasas de mortalidad específicas por edad fueron mayores en el grupo de ≥ de 60 años. En el grupo de menores de 60 años no hay variaciones importantes en las tasas de mortalidad. la mayor tasa de mortalidad. En el grupo de ≥

de 60 años, la máxima TMEE se presentó en el período 1994 – 1998, con un valor de 169.3 por 100000 hombres año, tabla 3.

Tabla 3. Cali, Colombia. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de próstata durante el período 1984 -2018.

Período	<60 años		>=60 años	
	N	TEE	N	TEE
1984-1988	20	1	262	131,9
1989-1993	27	1,2	356	141,6
1994-1998	34	1,2	532	169,3
1999-2003	22	0,7	644	163,4
2004-2008	37	0,9	776	151,5
2009-2013	40	0,8	893	146,4
2014-2018	49	0,8	1032	152

7.1.2.1 Inspección gráfica de la comparación de las tendencias de la mortalidad por grupos de edad

En el grupo de menores de 60 años se evidencia un aumento de la tasa de mortalidad desde el período de 1984 – 1988 hasta el período 1989 – 1993. Luego sigue una tendencia estable hasta el período 1994-1998, a partir del cual se muestra un descenso mantenido hasta el período 1999-2003. A partir de entonces, hay un ascenso de tasa de mortalidad hasta el período 2004-2008, con la posterior tendencia a la estabilización de la curva.

En el grupo de $\geq$ de 60 años, se muestra una tasa de mortalidad ascendente hasta el período 1994-1998, con un descenso discreto de la mortalidad hasta el período 2009-2013, seguido de un discreto ascenso en el período 2014-2018, Figura 3.

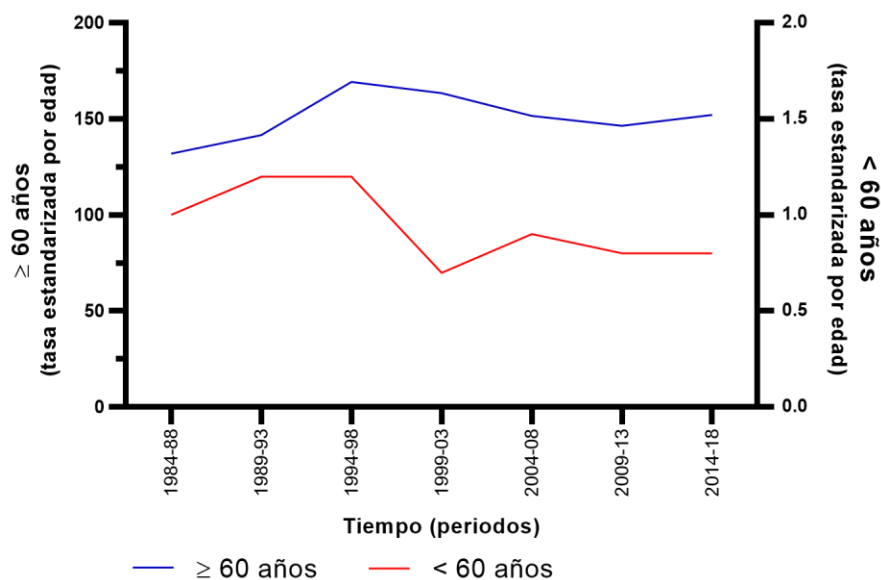


Figura 3. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de mortalidad de cáncer de próstata estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1984 - 2018. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ de 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.

7.2 CÁNCER DE MAMA

7.2.1 INCIDENCIA DEL CÁNCER DE MAMA:

El cáncer de mama es la principal causa de muerte entre las mujeres y su incidencia aumenta con la edad. Se encontraron 15041 casos de cáncer de mama durante el período de estudio. 8931 casos de cáncer de mama se dieron en mujeres menores de 60 años, y 6110 casos en adultas ≥ 60 años. Para el período de 2013-2016, las mujeres ≥ de 60 años presentaron una tasa de incidencia media anual estandarizada por edad de 183,1 por 100000 mujeres año.

En el grupo de menores de 60 años se evidencia tasas de incidencia relativamente constantes desde el período 1962-1966 hasta 1977-1981. A partir de entonces, hay un incremento de la tasa de incidencia hasta el período 2003-2007, con un nuevo descenso para los dos últimos períodos estudiados.

En el grupo de ≥ 60 años, se evidencia tasas de incidencia mayores comparadas con el grupo de menores de 60 años. Durante el período 1962-1966 la tasa de incidencia de cáncer de mama aumentó de 92,9 a 183,1 por 100000 mujeres año. El quinquenio en que se evidencia mayor incidencia fue el del 2003 a 2007 con una incidencia de 190,8 por 100000 mujeres año, tabla 4.

Tabla 4. Cali, Colombia. Tasas de incidencia estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de mama en mujeres durante el período 1962 - 2016.

	<60 años		>=60 años	
Período	N	TEE <60	N	TEE >=60
1962_1966	176	18,5	73	92,9
1967_1971	211	17,4	98	97,1
1972_1976	288	18,7	145	112,6
1977_1981	346	18,3	205	122,7
1982_1986	516	22,1	266	123
1987_1991	664	23,2	403	146,4
1992_1996	788	23,3	482	139,1
1998_2002	1236	29,1	848	185
2003_2007	1578	30,5	1097	190,8
2008_2012	1712	28	1251	176,9
2013_2016	1416	26,3	1242	183,1

7.2.1.1 Inspección gráfica de la comparación de las tendencias de las incidencias por grupos de edad

En ambos grupos de edad se evidencia una tasa de incidencia predominantemente ascendente, con descensos que se describen a continuación.

En el grupo de menores de 60 años, hay descensos leves de la incidencia situados en los períodos de 1967-1971, 1977-1987, 1992-1996 y desde el período del 2003-2007 en adelante. En el grupo de $\geq$ de 60 años, se evidencian un leve descenso de la incidencia en el período de 1967-1971 y 1982-1986, con un descenso más marcado para el período 1992-1996, y otro para el período 2003-2007, que se extiende hasta el período 2008-2012, Figura 4

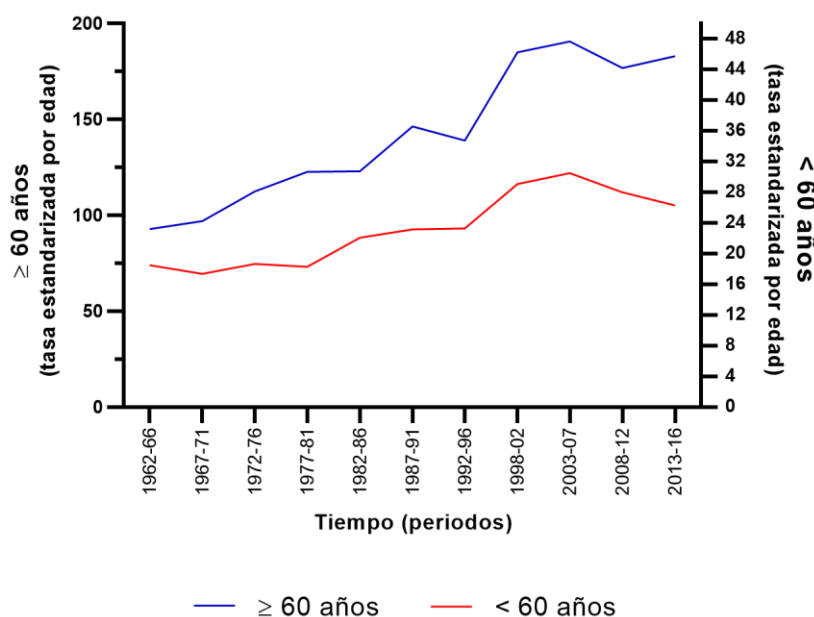


Figura 4. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de incidencia de cáncer de mama estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y $\geq$ 60 años, durante el período 1962 - 2016. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los $\geq$ de 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.

7.2.2 MORTALIDAD DEL CÁNCER DE MAMA:

Durante el período de estudio, se evidenciaron 5082 muertes por cáncer de mama. 2528 casos se dieron en mujeres menores de 60 años. 2554 casos en adultas $\geq$ 60 años. En el grupo de mujeres menores de 60 años, se evidencia una tasa de mortalidad estandarizada relativamente similar entre los períodos estudiados. Con respecto al grupo de mujeres $\geq$ de 60 años, se evidencia un aumento progresivo de la tasa de mortalidad, que disminuye entre los períodos 2004-2008 y 2009-2013, y vuelve a ascender para el

período 2014 -2018. El período donde se ubica la máxima incidencia de mortalidad es en 1999 -2003 para las mujeres menores de 60 años, y en el período 2014-2018 para $\geq$ de 60 años, tabla 5.

Tabla 5. Cali, Colombia. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad con la población mundial para cáncer de mama durante el período 1984-2018.

Período	<60 años		$\geq$ 60 años	
	N	TEE	n	TEE
1984-1988	161	6,5	137	55,7
1989-1993	258	8,6	202	64,2
1994-1998	275	7,7	254	65,1
1999-2003	405	9,4	358	71,8
2004-2008	402	7,5	411	63,6
2009-2013	480	7,7	499	63,4
2014-2018	547	7,8	693	72,1

7.2.2.1 Inspección gráfica de la comparación de las tendencias de la mortalidad por grupos de edad

Para ambos grupos se evidencian tasas de mortalidad estables, con discretas variaciones que a continuación serán descritas. En el grupo de menores de 60 años se evidencia un descenso de la tasa de mortalidad para el período 1994-1998 y dos ascensos de la tasa de mortalidad ubicados en el período 1989-1993 y 1999-2003, para lograr la estabilización a partir del período 2004-2008.

En el grupo de $\geq$ de 60 años se evidencia una tasa de mortalidad ascendente hasta el período 1999-2003, que luego desciende hasta el período 2004-2008. A partir de entonces se estabiliza hasta el período 2009-2013, con posterior ascenso hasta el período 2014-2018, Figura 5.

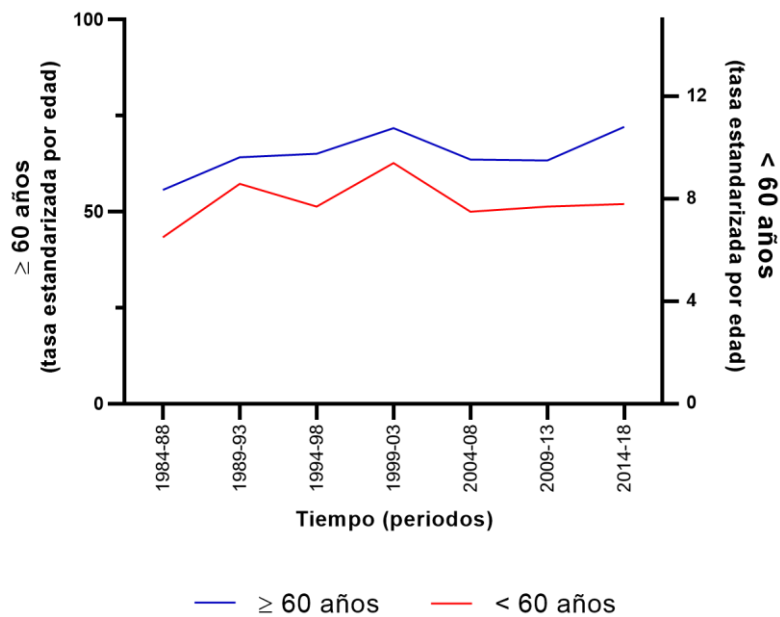


Figura 5. Cali, Colombia. Tendencia en las tasas de mortalidad de cáncer de mama estandarizada por edad, para los grupos de <60 años y ≥60 años, durante el período 1984 - 2018. El eje Y del lado izquierdo corresponde al grupo de los ≥ 60 años y el eje Y del lado derecho corresponde al grupo de los menores de 60 años.

7.3 ANÁLISIS DE REGRESIÓN DE JOINPOINT

En la tabla 6 se muestra la dirección y magnitud de los respectivos APC relacionados con los grupos de edad.

Se evidenció un aumento significativo en la incidencia de cáncer de mama para mujeres en Cali desde 1962 hasta 2016, APC = 1.1 [IC 95%: 0.8; 1.4]. Este aumento se observó tanto en el grupo de mujeres menores de 60 años APC = 1.0 [IC 95%: 0.7;1.3] como en las ≥ 60 años APC = 1.3 [IC 95%: 0.9;1.6]. Las tasas de mortalidad no presentaron APC significativamente de cero ($p < 0.05$) en ninguno de los dos grupos. En el grupo de menores de 60 años APC = 0.0 [IC 95%: -0.5;0.5] y en ≥ 60 años APC = 0.4 [IC 95%: -0.1;0.9].

En cáncer de próstata se evidenció un aumento significativo en la incidencia desde 1962 hasta 2016, APC = 2.3 [IC 95%: 1.7; 2.8]. Este aumento se observó tanto en el grupo de mujeres menores de 60 años APC = 3.4 [IC 95%: 2.6;4.2] como en las ≥ 60 años APC = 2.1 [IC 95%: 1.6;2.6]. La tasa de mortalidad presentó un punto de cambio significativo para menores de 60 años APC = -1.3 [IC 95%: -2.5;0.0]. En el grupo de ≥ 60 años no hubo APC significativamente de cero ($p < 0.05$) APC = 0.0 [IC 95%: -0.4;0.4], tabla 6.

Tabla 6. Análisis de regresión de segmentos (Joinpoint) discriminado por neoplasia y grupo de edad.

Localización	Incidencia			Mortalidad		
	<60	≥ 60	Total	<60	≥ 60	Total
Mama	1.0* (0.7;1.3)	1.3* (0.9;1.6)	1.1* (0.8;1.4)	0.0 (-0.5;0.5)	0.4 (-0.1;0.9)	0.2 (-0.2;0.6)
Próstata	3.4* (2.6;4.2)	2.1* (1.6;2.6)	2.3* (1.7;2.8)	-1.3* (-2.5; -0.0)	0.0 (-0.4;0.4)	0.0 (-0.5;0.4)

APC: Cambio porcentual anual.

* APC estadísticamente significativo, diferente de cero ($p < 0.05$).

Al evaluar los APC conforme al tiempo de observación, se evidencia información que detalla mejor la dinámica de cambio.

Los cambios en la incidencia del cáncer de próstata en el tiempo no han sido constantes en ambos grupos. En hombres mayores de 60 años hay un aumento de la incidencia desde 1962 al 1980 sin significancia estadística. Este aumento se acelera significativamente desde el año 1985 hasta el 2002. A partir del período 2002 – 2014 hay una disminución significativa, seguido de otro período de descenso desde 2014 a 2016 sin significancia estadística. Lo ideal sería esperar al menos 10 años para verificar si esta última disminución de la incidencia se sostiene en el tiempo, figura 6 y tabla 7.

En menores de 60 años, se evidencia que las TIEE para cáncer de próstata presentan un descenso no significativo desde 1962 a 1989, seguido de un aumento acelerado desde 1989 a 2005, y un descenso posterior para el período 2005-2016, ambos cambios con significancia estadística, figura 6 y tabla 8.

La mortalidad por cáncer de próstata en adultos mayores de 60 aumentó de manera significativa de durante el periodo 1984 -1997 y desde entonces ha disminuido de manera significativa hasta el año 2018. En contraste, la mortalidad en menores de 60 años muestra una disminución sostenida y estadísticamente significativa durante el período de observación 1984 – 2018, figura 6.

Tabla 7. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de próstata mayores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.

APC	Año	Año de cambio	Segmento 1	Segmento 2	Segmento 3	Segmento 4	Valor p	Valor p
1	2007	(1962, 2016)	4.9* (3.8, 6.0)	-2.3 (-6.3, 1.9)			0.000	
2	1989	(1962, 2005)	-0.3 (-2.5; 2.0)	9.7* (7.0; 12.3)	-2.9* (-5.1, -0.6)		0.000	0.013
3	2005	(1989, 2016)						
	1968	(1962, 1991)	-15.6 (-36.6, 12.5)	2.2 (-0.8, 5.3)	9.6* (6.5, 12.8)	-2.9* (-5.1, -0.6)	0.000	0.015
	1991	(1968, 2005)						
	2005	(1991, 2016)						

APC: Cambio porcentual anual

* APC estadísticamente significativo, diferente de cero ($p < 0.05$).

Tabla 8. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de próstata menores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.

APC	Año	Año de cambio	Segmento 1	Segmento 2	Segmento 3	Segmento 4	Valor p	Valor p
1	2004	(1962, 2016)	3.9* (3.3, 4.5)	-2.4* (-3.9, -1.0)			0.000	0.001
2	1985	(1962, 2003)	1.0 (-0.6, 2.7)	5.6* (4.4, 6.8)	-2.7* (-3.7, -1.6)		0.000	0.000
3	1985	(1962, 1985)	0.9 (-0.6, 2.5)	5.8* (4.5, 7.0)	-1.6* (-2.8, -0.3)	-13.2 (-28.4, 5.4)	0.000	0.016
	2002	(1985, 2014)						
	2014	(2002, 2016)						

APC: Cambio porcentual anual

* APC estadísticamente significativo, diferente de cero ($p < 0.05$).

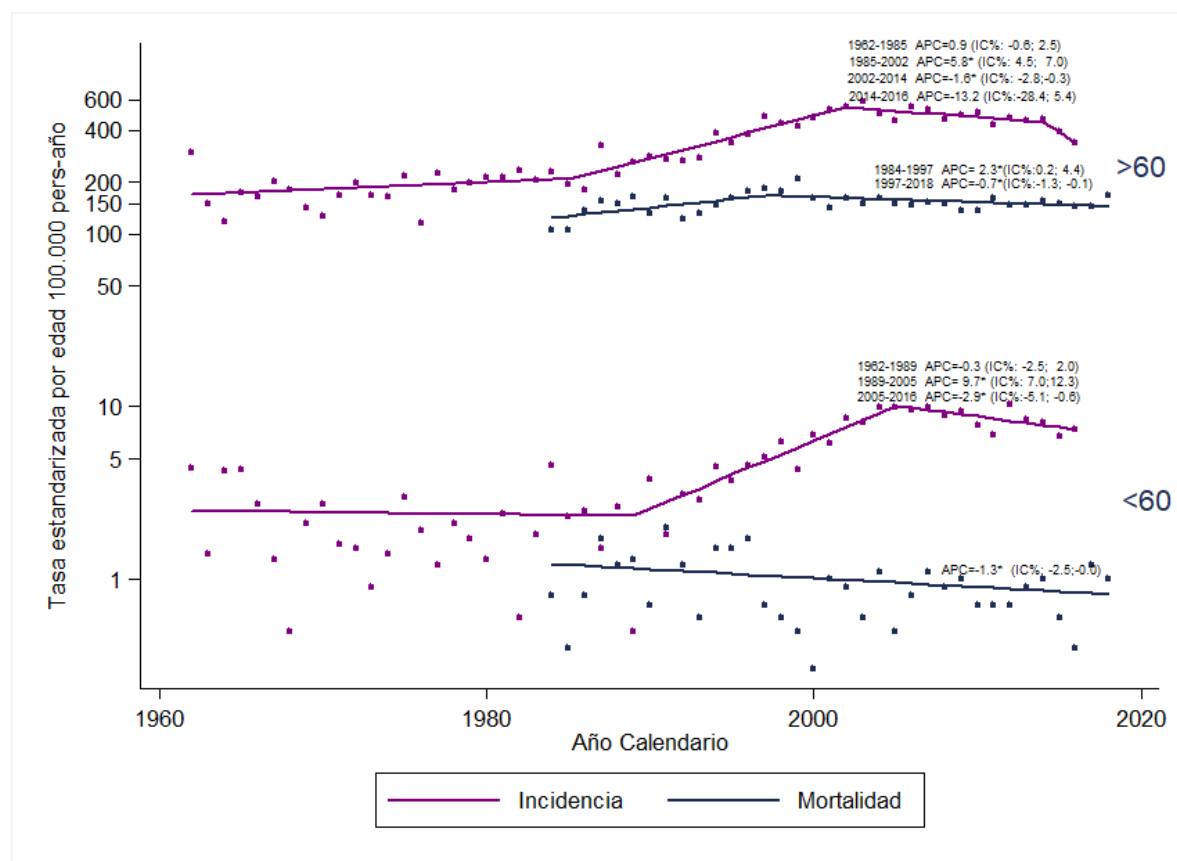


Figura 6. Puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia (1962-2016) y mortalidad (1984-2018) para cáncer de próstata según grupo de edad (análisis de Joinpoint).

En el grupo de mujeres ≥ 60 años, se encontró que las TIEE para cáncer de mama tienen un incremento significativo desde el periodo 1962 – 2007, con posterior descenso para el periodo 2007-2016, sin significancia estadística, figura 7 y tabla 9.

En el grupo de menores de 60 años, se evidencia un aumento de las TIEE desde 1962 – 2006, seguido de un descenso significativo desde el año 2006-2016, figura 7 y tabla 10.

Las TMEE para ambos grupos son estables, sin significancia estadística, figura 7.

Tabla 9. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de mama mayores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16.

APC	Año	Año de cambio	Segmento 1	Segmento 2	Segmento 3	Segmento 4	Valor <i>p</i>	Valor <i>p</i>
1	2006	(1962, 2016)	1.6* (1.2, 1.9)	-2.0 (3.6, -0.5)			0.000	0.012
2	1970	(1962, 2006)	-2.7 (-9.0, 4.0)	1.8* (1.4, 2.2)	-2.2* (-3.7, -0.7)		0.000	0.005
3	2006	(1970, 2016)						
	1996	(1962, 2001)	1.0* (0.5, 1.5)	5.2 (-2.0, 13.0)	-0.9 (-2.0, 0.2)	-9.5 (-24.2, 8.1)	0.000	
	2001	(1996, 2014)						
	2014	(2001, 2016)						

APC: Cambio porcentual anual

* APC estadísticamente significativo, diferente de cero ($p < 0.05$).

Tabla 10. Identificación de los puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia cáncer de mama menores de 60 años. Cali, Colombia, 1962-16

APC	Año	Año de cambio	Segmento 1	Segmento 2	Segmento 3	Segmento 4	Valor <i>p</i>
1	2007	(1962, 2016)	1.8* (1.3, 2.2)	-1.3 (-3.4, -0.8)			0.000
2	1997	(1962, 2000)	1.2* (0.5, 1.9)	9.5 (-20.3, 50.4)	-0.6 (-1.5, 0.3)		0.002
	2000	(1997, 2016)					
3	2007	(1962, 2011)	1.9* (1.5, 2.2)	-4.6 (-14.5, 6.4)	8.1(-11.9, 32.8)	-13.7(29.4, 5.5)	0.000
	2011	(2007, 2014)					
	2014	(2011, 2016)					

APC: Cambio porcentual anual

* APC estadísticamente significativo, diferente de cero ($p < 0.05$).

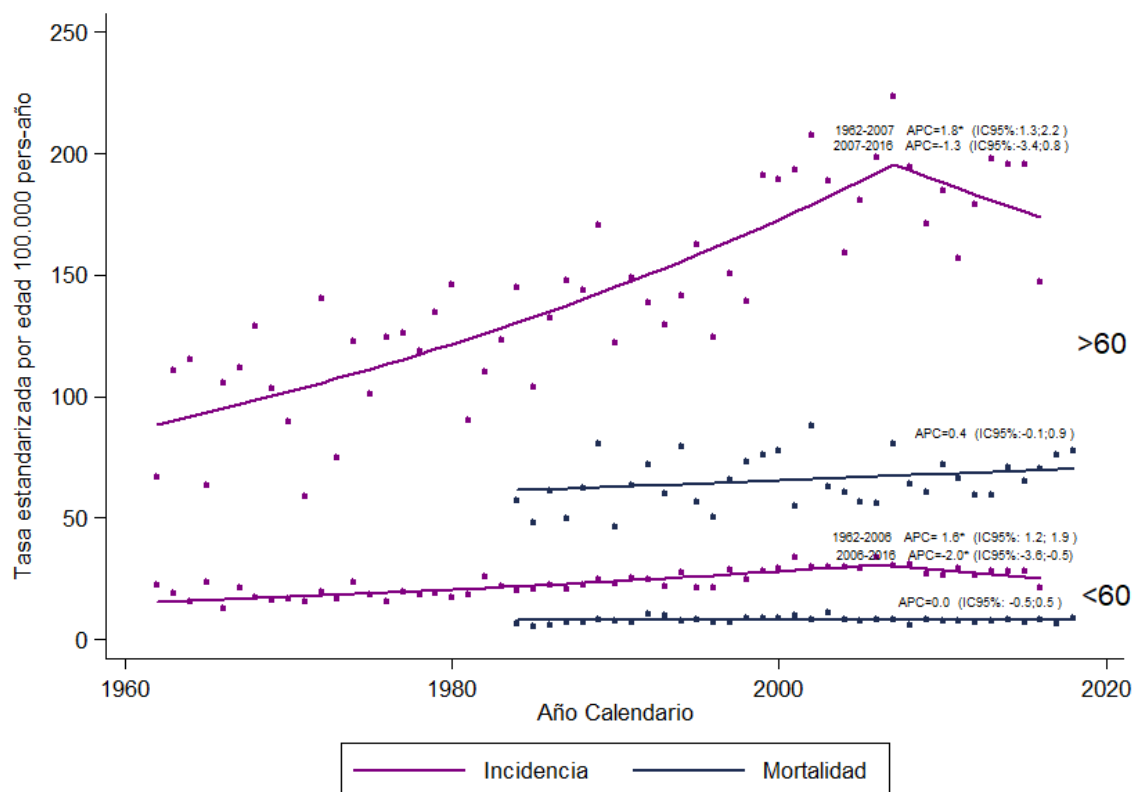


Figura 7. Puntos de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia (1962-2016) y mortalidad (1984-2018) para cáncer de mama según grupo de edad (análisis de Joinpoint).

7.4 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

7.4.1 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA CÁNCER DE PRÓSTATA

La supervivencia basada en la población de las personas diagnosticadas con cáncer se considera un indicador importante de la efectividad de los sistemas de atención del cáncer. La supervivencia es el resultado del acceso de las personas de manera oportuna al tratamiento más eficaz. (87)

7.4.2 SUPERVIVENCIA NETA ESTANDARIZADA PARA CÁNCER DE PRÓSTATA

Se mostró aumento progresivo en la supervivencia neta estandarizada a 5 años, para todos los grupos etarios, en los pacientes con cáncer de próstata, desde el período 1997-2001 hasta el 2007-2011, a partir de entonces con descenso hasta el período 2012 -

2016. Para el período 1997-2001 se mostró una supervivencia de 72.5% (IC 69.0 – 75.6), para el período 2002-2006 supervivencia de 78.4% (IC 75.3-81.2), para el período 2007-2011 supervivencia de 83.9% (IC 81.6-85.8), para el período 2012-2016 de 76.7% (IC 73.6-79.5), figura 8.

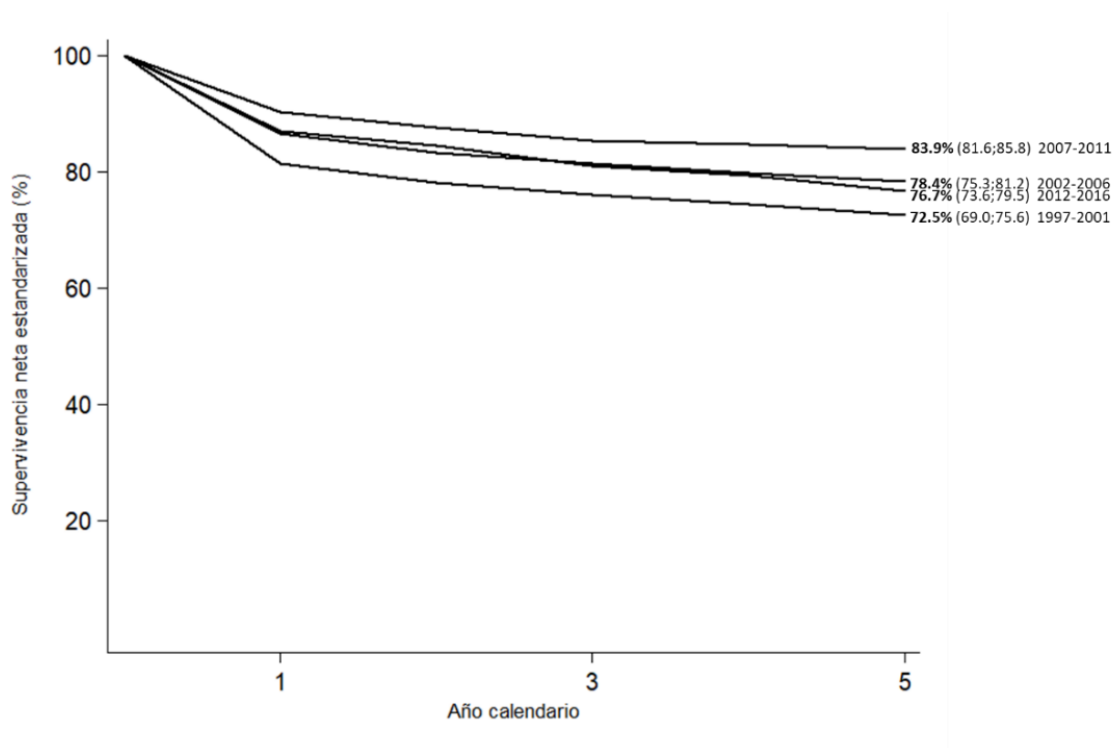


Figura 6. Cali, Colombia. Gráfica de supervivencia neta estandarizada para cáncer de próstata para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.

7.4.2.1 Supervivencia observada para cáncer de próstata

La supervivencia observada en cáncer de próstata para menores de 60 años muestra un aumento progresivo hasta el período 2007-2011, con posterior descenso para el período 2012 - 2016. La supervivencia observada por períodos se describe así: para el período 1997-2001 fue de 75.1%, 2002-2006 fue de 78.2%, 2007-2011 fue de 86.3%, 2012-2016 fue de 82.2 %.

La supervivencia observada en cáncer de próstata mayores de 60 años muestra un aumento desde el período 1997-2001 al 2002-2006. Para los períodos 2007-2011 y 2012-2016 la supervivencia fue casi idéntica con valores de 62.5 y 62.8% respectivamente, Comparativamente, la supervivencia observada en hombres mayores de 60 años es menor que la observadas en hombres menores de 60 años, para todos los períodos evaluados, figura 9.

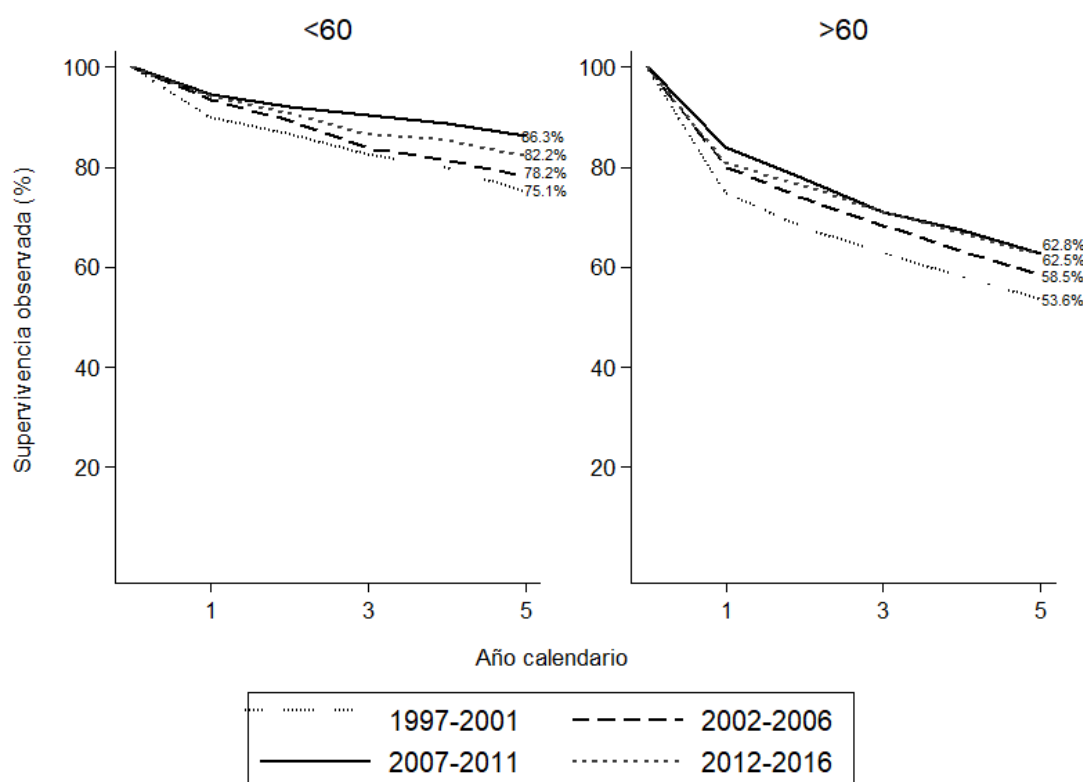


Figura 7. Cali, Colombia. Supervivencia observada en cáncer de próstata para menores y mayores de 60 años para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.

7.4.3 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA CÁNCER DE PRÓSTATA

7.4.3.1 Supervivencia neta estandarizada para cáncer de mama

Se mostró aumento en la supervivencia neta estandarizada a 5 años, para todos los grupos etarios, en las pacientes con cáncer de mama, a medida que transcurren los

períodos de observación. Para el período 1997-2001 se mostró una supervivencia de 67,4% (IC 63.3 – 71.0), para el período 2002-2006 supervivencia de 70.8% (IC 67.0– 74.2), para el período 2007-2011 supervivencia de 77.4% (IC 74.2–80.2), para el período 2012-2016 de 72.8% (IC 69.2-76.1), figura 10.

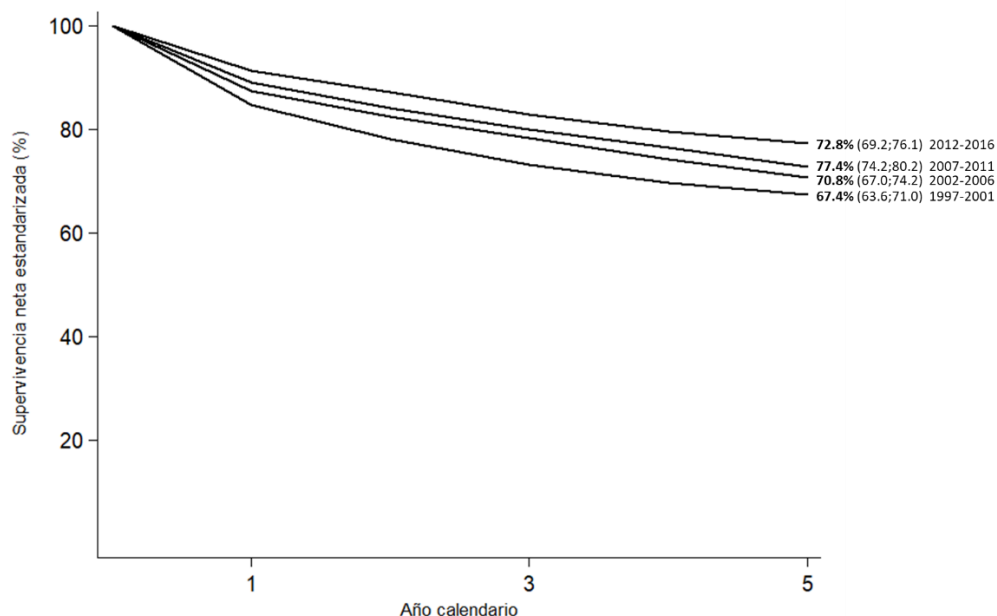


Figura 8. Cali, Colombia. Gráfica de supervivencia neta estandarizada para cáncer de mama para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.

7.4.3.2 Supervivencia observada para cáncer de mama

La supervivencia observada en cáncer de mama para mujeres menores de 60 años mostró un aumento desde el período 1997-2001 hasta el período 2007 -2011, con posterior descenso para el siguiente período 2012-2016. La supervivencia observada por períodos se describe así: para el período 1997-2001 fue de 61%, 2002-2006 fue de 70.1%, 2007-2011 fue de 73.99%, 2012–2016 fue de 72%.

La supervivencia observada en cáncer de mama para mujeres $\geq$ de 60 años mostró mejoría desde el período inicial al período final de observación. Hay igual supervivencia para los períodos 1997-2001 y 2002- 2006 con un valor de 57.8%. Para los períodos

2007-2011 y 2012-2016 la supervivencia es casi idéntica, con valores 66.4 y 66.2 % respectivamente.

Comparativamente, la supervivencia observada en mujeres $\geq$ de 60 años es menor que la observadas en mujeres menores de 60 años, para todos los períodos evaluados, figura 11.

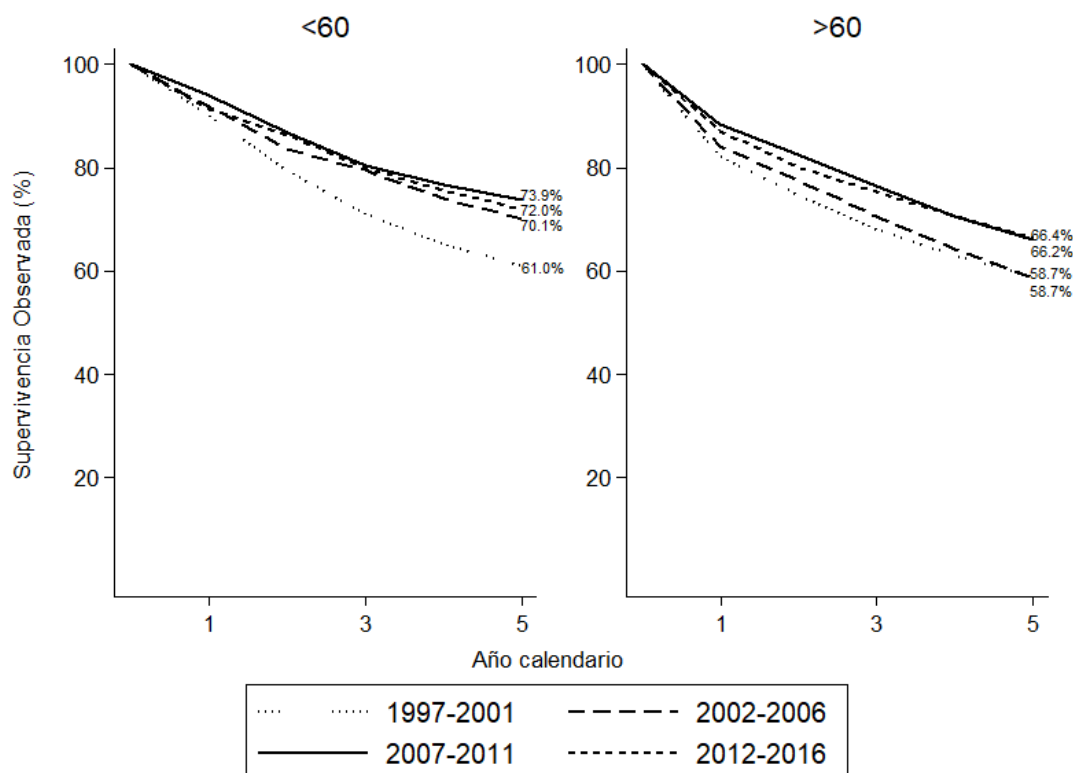


Figura 9. Cali, Colombia. Supervivencia observada en cáncer de mama para menores y $\geq$ de 60 años para los períodos 1997-2001 al 2012-2016.

7.5 ANÁLISIS DE DIFERENCIAS DEBIDO AL RIESGO Y FACTORES DEMOGRÁFICOS

7.5.1 ANÁLISIS DE DIFERENCIAS EN LA INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Se observó 97 casos de cáncer de próstata en los períodos 1962-1966 y 2971 casos en 2012-2016, lo que representa una tasa cruda de 9 y 53 casos por cada 100000 hombres,

respectivamente. El cambio neto en términos de tasa cruda de incidencia fue de 44.31 casos por cada 100000 hombres (incremento de 509.3%), que puede dividirse en 29.42 casos por 100000 hombres (338.16%) debido a un incremento del riesgo y 14.89 casos por 100000 hombres (171.14%) debido a cambios en la estructura poblacional. El cambio neto en términos de número total de casos es de 2874 casos (incremento de 2962.89%), que pueden dividirse en 328.02 casos (338.16%) debido a un incremento del riesgo, 166 (171.14%) debido a cambios en la estructura de la población y 2379.98 casos (2453.59%) debido a un incremento del tamaño de la población, tabla 11 y tabla 12.

Tabla 11. Cali, Colombia. Número observado de casos de cáncer de próstata para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.

	Incidencia		Población	
	1962 - 1966	2012 - 2016	1962 - 1966	2012 - 2016
0-4	0	0	195249	452178
5-9	0	0	162073	451827
10-14	0	0	127317	472128
15-19	0	0	105185	508527
20-24	0	0	98747	516706
25-29	0	0	87716	492907
30-34	0	0	80603	453194
35-39	0	3	66206	398738
40-44	1	10	52111	359533
45-49	1	34	39621	351225
50-54	4	131	33971	320973
55-59	13	280	22114	254287
60-64	16	436	18378	194508
65-69	15	588	10766	142141
70-74	19	524	6717	99105
75-79	14	457	4402	69401
80-85	11	269	2200	39979
85 +	3	239	1640	27725

Tabla 12. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de incidencia de cáncer de próstata para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.

Período	Ca- sos	Población	Tasa cruda (100000 hombres)
1962-1966	97	1115016	8.70
2012-2016	2971	5605082	53.01

Podemos ver que la tasa cruda aumentó en 44.31 por cada 100 000 hombres entre los períodos 1962-1964 y 2012-2016, es decir, un incremento de 509.3%. De esto, 29.42 casos por 100,000 hombres se debió al cambio en el riesgo, es decir, un aumento de 338.16% y 14.89 casos por 100000 hombres debido a cambios estructurales en la población, es decir, un aumento del 171%. En términos del número absoluto de casos de cáncer de próstata, hubo un aumento de 2874 casos, de las cuales 328.02 se debieron al mayor riesgo, 166 se debieron a cambios estructurales y las 2374 a aumento en el tamaño de la población, tabla 13 y figura 12.

Tabla 13. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la incidencia por cáncer de próstata entre los períodos 1962-1966 y 2012-2016 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.

Cambio en	Tasa Cruda	Porcentaje %	Casos	Porcentaje %
Riesgo	29.42	338.16	328.02	338.16
Estructura	14.89	171.14	166.00	171.14
Tamaño	NA	NA	2379.98	2453.59
Cambio neto	44.31	509.30	2874.00	2962.89

NA: no aplica

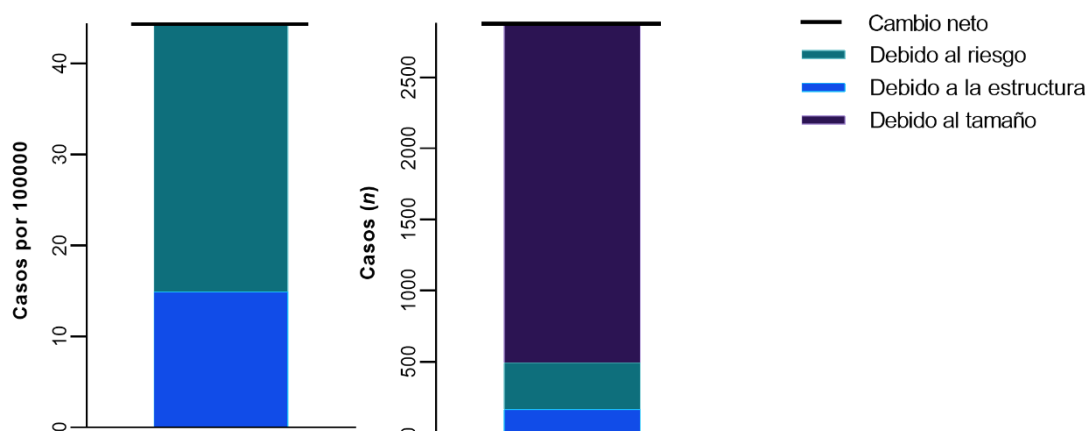


Figura 10. Cali, Colombia. Gráficas de barras que describen el cambio general en el número absoluto y en la tasa cruda de incidencia de cáncer de próstata, debido a factores de riesgo, estructura o tamaño poblacional, para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.

7.5.1.1 Análisis de diferencias en mortalidad por cáncer de próstata

Se observó 282 casos totales de muerte por cáncer de próstata en el período 1984-1988 y 1080 casos en el período 2014-2018, lo que representa una tasa cruda de 9 y 19 casos por cada 100000 hombres respectivamente, tabla 14 y tabla 15.

Tabla 14. Cali, Colombia. Número observado de muertes por cáncer de próstata para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.

	Mortalidad		Población	
	1984 - 1988	2014 - 2018	1984 - 1988	2014 - 2018
0-4	0	0	353850	452397
5-9	0	0	357827	453066
10-14	0	0	338059	467933
15-19	0	0	330263	502073
20-24	0	0	353333	520757
25-29	1	0	302986	504220
30-34	0	0	253015	468286
35-39	0	1	207156	416942
40-44	0	3	161935	366333
45-49	2	4	128358	349471
50-54	4	8	112652	333653
55-59	13	32	87423	275656
60-64	25	61	68849	210070
65-69	34	101	46646	154549
70-74	50	153	33302	106384
75-79	61	194	21076	72351
80-85	51	195	10743	41552
85 +	41	328	7874	28805

Tabla 15. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de mortalidad por cáncer de próstata para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.

Grupo	Casos	Población	Tasa cruda (por 100000 hom- bres)
1984-1988	282	3175347	8.88
2014-2018	1080	5724498	18.87

La tasa cruda de mortalidad aumentó en 9.9 por cada 100 000 hombres entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018, es decir, un aumento de 112.44%. De esto, 2 casos por 100,000 hombres se debieron al cambio en el riesgo, es decir, un hubo un aumento de 22.57% y 7.98 casos por 100000 hombres debido a cambios estructurales en la población, es decir, un aumento del 89.87%. El cambio neto en términos del número total de casos es 798 casos (aumento de 282.98%), que se pueden dividir en 63.65 casos (22.57%) debido a un incremento del riesgo, 253.42 (89.87%) debido a cambios en la estructura de la población y 480.93 casos (170.54%) debido al incremento en el tamaño de la población, tabla 16 y figura 13.

Tabla 16. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la mortalidad por cáncer de próstata entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.

Cambio en	Tasa cruda de mortalidad	Porcentaje %	Casos	Porcentaje%
Riesgo	2.00	22.57	63.65	22.57
Estructura	7.98	89.87	253.42	89.87
Tamaño	NA	NA	480.93	170.54
Cambio Neto	9.99	112.44	798.00	282.98

NA: No aplica.

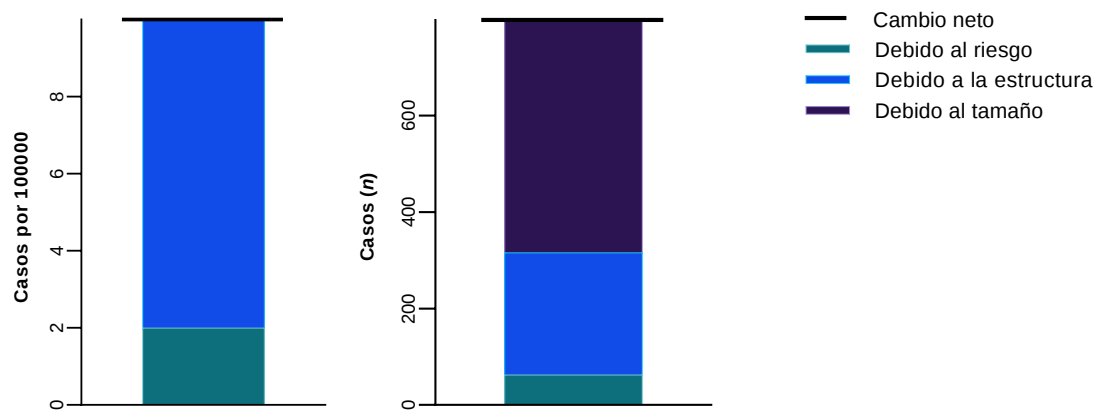


Figura 11. Cali, Colombia. Gráfica de barras que describen el cambio general en el número absoluto y en la tasa cruda de mortalidad por cáncer de próstata, debido a factores de riesgo, estructura o tamaño poblacional, para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.

7.5.2 ANÁLISIS DE DIFERENCIAS EN INCIDENCIA EN CÁNCER DE MAMA

Se observó 249 casos de cáncer de mama en 1962-1966 y 3267 casos en 2012-2016, lo que representa una tasa cruda de 16 y 53 casos por cada 100,000 mujeres, respectivamente, tabla 17, tabla 18, tabla 19 y figura 14.

Tabla 17. Cali, Colombia. Número observado de casos de cáncer de mama para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.

	Incidencia		Población	
	1962 - 1966	2012 - 2016	1962 - 1966	2012 - 2016
0-4	0	0	242434	430809
5-9	0	0	210132	437430
10-14	0	0	174319	462491
15-19	0	2	184046	493503
20-24	2	9	163066	503971
25-29	4	35	134991	500753
30-34	10	65	113952	488025
35-39	24	139	94877	439711
40-44	35	244	69942	407622
45-49	36	360	58221	416040
50-54	38	460	48173	394074
55-59	27	441	31801	327689
60-64	26	383	30801	255279
65-69	18	404	17612	190384
70-74	10	251	13151	140427
75-79	15	217	8099	113198
80-85	2	139	4983	63564
85 +	2	118	4879	53759

Tabla 18. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de incidencia de cáncer de mama para los períodos 1962-1966 y 2012-2016.

Período	Ca- sos	Población	Tasa cruda (por 100000 mujeres)
1962- 1966	249	1605479	15.51
2012- 2016	3267	6118729	53.39

La tasa cruda aumentó en 37.88 por cada 100 000 mujeres entre los períodos 1962-1964 y 2012-2016, es decir, un aumento de 244.27%. De esto, 20.72 casos por 100,000 mujeres se debió al cambio en el riesgo, es decir, un aumento de 133.57% y 17.17 casos por 100000 mujeres debido a cambios estructurales en la población, es decir, un aumento del 110.69%. En términos del número absoluto de casos de cáncer de mama, hubo un aumento de 3018 casos, de las cuales 332.6 se debieron al mayor riesgo, 275.63 se debieron a cambios estructurales y las 2409.78 a aumento en el tamaño de la población, tabla 15 y figura 14.

Tabla 19. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la incidencia por cáncer de mama entre los períodos 1962-1966 y 2012-2016 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.

Cambios	Tasa cruda	Porcen- taje %	Casos	Porcen- taje %
Riesgo	20.72	133.57	332.60	133.57
Estruc- tura	17.17	110.69	275.63	110.69
Tamaño	NA	NA	2409.78	967.78
Cambio Neto	37.88	244.27	3018.00	1212.05

NA: No aplica.

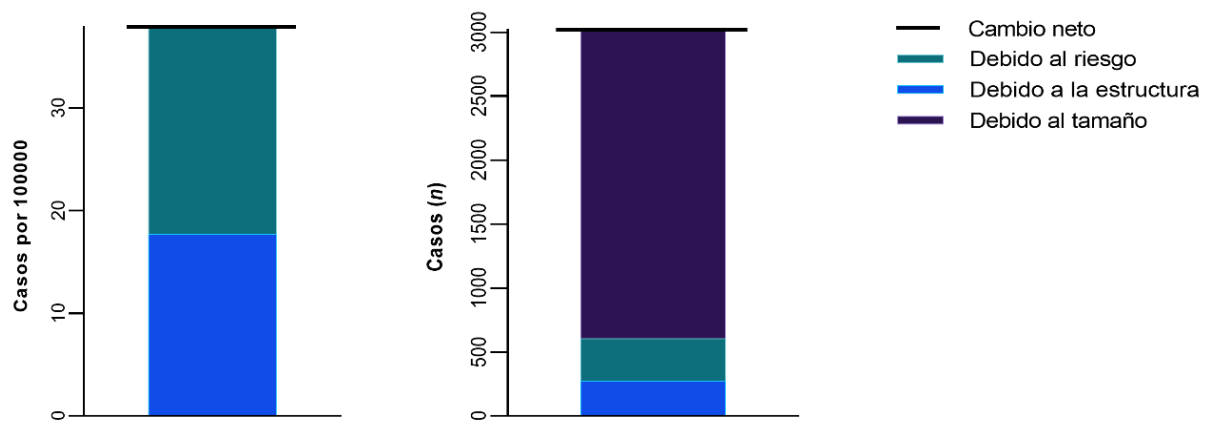


Figura 12. Cali, Colombia. Gráfica de barras que describen el cambio general en el número absoluto y en la tasa cruda de incidencia de cáncer de mama, debido a factores de riesgo, estructura o tamaño poblacional, para los periodos 1962-1966 y 2012-2016.

7.5.2.1 Análisis de diferencias en mortalidad en cáncer de mama

Se observó 298 muertes por cáncer de mama en el período 1984-1988 y 1240 en período 2014-2018, lo que representa una tasa cruda de 8 y 20 casos por cada 100000 mujeres respectivamente. tabla 20 y tabla 21.

Tabla 20. Cali, Colombia. Número observado de muertes por cáncer de mama para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.

	Mortalidad		Población	
	1984 - 1988	2014 - 2018	1984 - 1988	2014 - 2018
0-4	1	0	340911	431929
5-9	0	0	351936	437077
10-14	0	0	343444	457679
15-19	0	0	410068	489617
20-24	1	0	442628	506379
25-29	3	3	367933	502174
30-34	6	18	288624	495652
35-39	24	45	241082	458954
40-44	19	67	171979	412141
45-49	29	102	145692	411179
50-54	39	142	130044	407688
55-59	39	170	100084	354133
60-64	47	136	80881	279535
65-69	23	143	57651	210716
70-74	22	109	41674	151776
75-79	21	109	27038	118080
80-85	14	85	16574	68306
85 +	10	111	14245	57486

Tabla 21. Cali, Colombia. Cálculo de la tasa cruda de mortalidad por cáncer de mama para los períodos 1984-1988 y 2014-2018.

Período	Casos	Pobla- ción	Tasa cruda (por 100000 mujeres)
1984-1988	298	3572488	8.34
2014-2018	1240	6250501	19.84

El cambio neto en términos del número total de casos es 942 casos (aumento de 316.11%), que pueden dividirse en 156.3 casos (52.45%) debido a un incremento del riesgo, 254.42 (85.38%) debido a cambios en la estructura de la población y 531.28 casos (178.28%) debido a un incremento del tamaño de la población, tabla 22 y figura 15.

Tabla 22. Cali, Colombia. Análisis de la diferencia en la mortalidad por cáncer de mama entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.

Cambios	Tasa cruda	Porcentaje %	Casos	Porcentaje %
Riesgo	4.38	52.45	156.30	52.45
Estructura	7.12	85.38	254.42	85.38
Tamaño	NA	NA	531.28	178.28
Cambio neto	11.50	137.83	942.00	316.11

NA: No aplica.

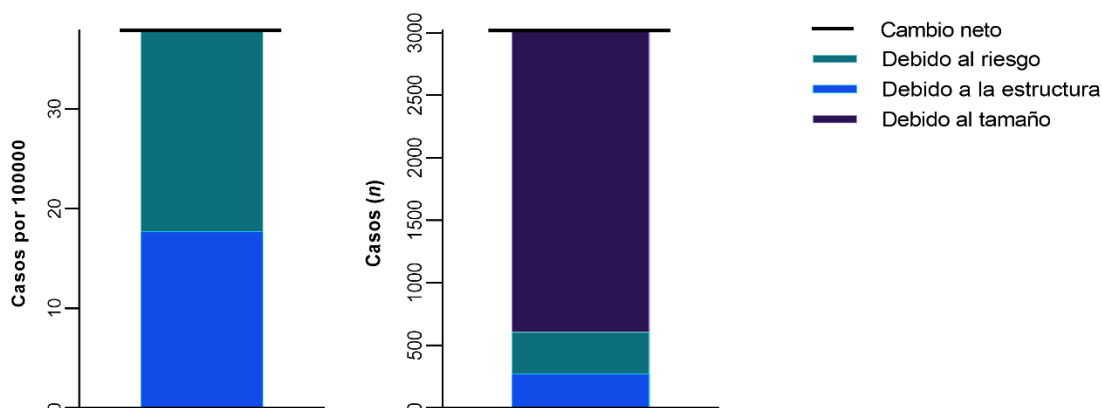


Figura 13. Cali, Colombia. Gráfica de barras que muestra el análisis de la diferencia en la mortalidad por cáncer de mama entre los períodos 1984-1988 y 2014-2018 desglosado por factores de riesgo y factores demográficos.

8. DISCUSIÓN

8.1 CÁNCER DE PRÓSTATA

8.1.1 INCIDENCIA

En nuestra investigación, el cáncer de próstata en la ciudad de Cali representó la primera causa de morbilidad por neoplasias en el adulto mayor. La morfología de la curva de incidencia es similar en ambos grupos, pero con tasas de incidencia mucho más altas en el grupo de adultos ≥ 60 años.

En el análisis de regresión de *Joinpoint* para cáncer de próstata se evidenció un aumento significativo en la incidencia desde 1962 hasta 2016, tanto para los hombres menores de 60 años y ≥ 60 años.

Para interpretar el comportamiento de las tasas de incidencia hay que tener en cuenta la posible influencia de dos factores:

1. Los factores de riesgo para cáncer de próstata ya establecidos: la edad avanzada, el origen étnico, los factores genéticos y los antecedentes familiares. (88) Otros factores positivamente asociados con el cáncer de próstata incluyen la dieta (mayor consumo de grasas saturadas, carne roja; y menor ingesta de frutas, verduras, vitaminas y café), obesidad, inactividad física, inflamación, hiperglucemia, infecciones y exposición ambiental a productos químicos o radiación ionizante. (89)
2. El aumento en el diagnóstico de cáncer de próstata debido a la implementación del PSA como estrategia de tamizaje, asociado al desarrollo de las técnicas de imagen y al incremento en la práctica de procedimientos como la resección transuretral de la próstata (RTUP) y las biopsias transrectales.

La aceleración de las TIEE en cáncer de próstata durante la década de 1980 coincide con la implementación de estrategias de tamizaje con antígeno prostático específico, con la introducción de nuevos métodos de tratamiento de la enfermedad y con la implementación de la Ley 100 de 1993 en Colombia.

El análisis de regresión de segmentos para la incidencia de cáncer de próstata mostró un aumento estadísticamente significativo desde el año 1985 hasta el 2002. A partir del período 2002 – 2014 hay una disminución significativa, seguido de otro período de descenso desde 2014 a 2016 sin significancia estadística. Estos hallazgos sugieren que la tamización alcanzó un nivel de saturación en la población, lo que hace probable que en estos mismos períodos de aumento de la incidencia se haya generado sobrediagnóstico. Cuando la población ya está cubierta por la tamización, las TIEE comienzan a descender (período 2002-2016).

La disminución de la TMEE en ≥ 60 a partir de 1997 hasta el año 2018 coincide con lo encontrado en Estados Unidos en donde hay alto uso del antígeno prostático específico y ha mostrado disminución de las TMEE partir de 1994 (APC= -4.17%). Estos hallazgos sugieren que el tamizaje de oportunidad no es el único determinante en el descenso de la mortalidad, porque el periodo entre el inicio del uso del antígeno prostático específico y el inicio de la disminución de la mortalidad es muy corto. Un factor que puede influir en este hallazgo es la evolución de los tratamientos con intención curativa (radioterapia y prostatectomía radical).

El cáncer de próstata tiene una de las relaciones más fuertes entre la edad y cualquier malignidad humana.(90) En los adultos $\geq$ de 60 años, la tasa de incidencia es sustancialmente más alta que la de los adultos menores de 60 años, con una incidencia para cada grupo respectivamente de 408,8 casos por 100000 hombres año. comparado con 7.6 casos 100000 hombres año. para el período 2013 -2016.

Se ha informado que casi el 30% de los hombres mayores de 50 años, que fallecen por causas distintas al cáncer de próstata, presentaron evidencia histológica de cáncer de próstata en el momento de la autopsia. De hecho, debido a su curso indolente, los hombres mayores que tienen una enfermedad comórbida grave concurrente durante sus vidas tienen más probabilidades de morir por otras afecciones de salud que por el cáncer de próstata. (91)

El cáncer de próstata es más común en hombres afroamericanos que blancos o hispanos, quizás relacionado con una combinación de factores dietéticos, comportamentales

y / o genéticos.(92) Algunos estudios han encontrado que los hombres afroamericanos también tienen niveles más altos de PSA en suero, tienen puntuaciones de Gleason peores, tienen una etapa más avanzada de la enfermedad al momento del diagnóstico (93) y reciben menos atención concordante con las guías.(94) Se debe considerar que Cali es la ciudad con mayor población afrodescendiente de toda Colombia, contando con 542.936 habitantes, correspondiente al 26 % del total de la población autorreconocida como miembro de las comunidades negras, afrocolombianas, raizales y palenqueras.(95)

Los factores dietéticos se asocian con las diferencias mundiales y étnicas observadas en las tasas de incidencia de cáncer de próstata. (96) Múltiples estudios han demostrado una correlación positiva entre incidencia de cáncer de próstata y el consumo de carne roja, grasa animal saturada, productos lácteos y el déficit de vitamina D. (97)(98) Por otro lado, se ha encontrado un efecto protector con el consumo de vegetales (tomates, crucíferas y licopenos) y alimentos con alto contenido de selenio.(99,100)

Los cambios alimentarios evidenciados en Colombia, acorde a las dos encuestas nacionales de nutrición ENSIN 2010 y 2015, muestran que los adultos con edades comprendidas entre 18 y 64 años han aumentado progresivamente el consumo comidas rápidas, comidas procesadas, comidas altas en grasas saturadas y productos de paquete. Adicionalmente, se evidenció disminución del consumo de verduras crudas y de frutas enteras. Se podría especular que el consumir frutas o verduras es costoso, para su conservación se necesita de cadena de frío e incorporarlas a la dieta es complejo y, además, requiere de transformaciones en la cultura alimentaria. (101)

En cuanto a la actividad física, un estudio demostró que los hombres mayores de 65 años que realizaban actividad física intensa (más de tres horas por semana de actividad vigorosa) tenían un riesgo significativamente menor de cáncer de próstata avanzado (riesgo relativo de 0.33, IC 95% (0.17-0.6)) o cáncer de próstata mortal (RR 0,26; IC del 95%: (0,11 a 0,66)). Se estima que el 46,5% de los adultos colombianos de 18 a 64 años no cumple con las recomendaciones de actividad física (realizar por lo menos 150 minutos a la semana).(102)

Con respecto al aumento de la incidencia del cáncer de próstata relacionado con métodos diagnósticos, se debe mencionar la importancia de la implementación del PSA como prueba de detección temprana para el cáncer de próstata. La incidencia se incrementó notablemente a expensas de un mayor diagnóstico en etapas más tempranas; antes, solo el 25% de los tumores prostáticos se diagnosticaban en fases tempranas y con el PSA este porcentaje alcanzó el 90%. Así, consecuente con este cambio en el diagnóstico, la mortalidad muestra una tendencia a disminuir en menores de 60 años sin que podamos atribuir este resultado al uso del antígeno prostático exclusivamente. Los adelantos tecnológicos implementados en los últimos 20 años como la RTUP y la imagenología (específicamente la biopsia guiada por ecografía transrectal) también han contribuido a aumentar la incidencia de casos.(103)

La capacidad de diagnóstico del cáncer de próstata en hombres asintomáticos se ha elevado a partir del uso masivo del PSA y el tacto rectal como estrategias de diagnóstico; sin embargo, esto no siempre se traduce en mejor calidad de vida, ni en reducción de la mortalidad.(104)

En Colombia se sugiere dar tamizaje de oportunidad con PSA y tacto rectal como estrategia de detección temprana del cáncer de próstata en hombres asintomáticos, mayores de 50, con una frecuencia no inferior a 5 años y previa explicación de los potenciales riesgos y beneficios para el paciente, promoviendo una toma de decisiones concertada.(105)

La tamización poblacional organizada no es costo-efectiva en ninguno de los escenarios evaluados. Los resultados de la evaluación económica para las distintas estrategias analizadas (tamización poblacional/tamización de oportunidad/diagnóstico por síntomas en intervalos de uno, dos, tres y cinco años) mostraron que la única estrategia costo-efectiva fue la tamización de oportunidad (al momento de contacto con los servicios de salud) cada cinco años; esto implica que si a un hombre asintomático entre 50 y 75 años de edad le realizaron un examen de PSA y tacto rectal con resultados fueron normales, se recomienda no ofrecer la realización de las pruebas antes de ese intervalo.(106)

Con respecto a la interrupción del tamizaje para cáncer de próstata, la guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata en Colombia, no tiene un límite superior de edad sugerido. Existe un acuerdo general sobre no evaluar a los hombres que tienen comorbilidades graves que limitan la esperanza de vida a menos de 10 años. Hay menos consenso acerca de una edad precisa a la que suspender el tamizaje. Para los hombres con una esperanza de vida de al menos 10 años, la mayoría de los médicos ofrecen exámenes de detección hasta los 70 años; algunos pueden continuar la detección hasta los 75 años si el paciente lo desea. Entre las pautas, la edad sugerida para suspender la detección del cáncer de próstata varía de 69 a 75 años.(107)

Otros datos sugieren que puede ser apropiado suspender la detección en individuos tan jóvenes como de 65 años. El ERSPC encontró un beneficio de supervivencia de detección solo entre hombres de 55 a 69 años.(108) Además, un análisis de decisión con datos de Medicare encontró que el tratamiento agresivo del cáncer de próstata en hombres de 70 años o más disminuiría la esperanza de vida ajustada por la calidad.(109)

Concurrente con los beneficios del tamizaje del cáncer de próstata, existen los riesgos derivados del mismo. Se estima que debería realizarse tamizaje a 1055 hombres y tratarse 37 pacientes con cáncer de próstata para disminuir tan sólo una muerte secundaria a esta enfermedad(110) lo que apoya la idea de que cada vez se diagnostican más pacientes con cáncer de próstata indolente y se somete a tratamientos que pudieran ser innecesarios, lo que ha generado una postura en contra del tamizaje por algunos grupos y sociedades científicas.(111)

Se estima que 23-42% de los casos de cáncer de próstata en Europa y Estados Unidos son el resultado del sobrediagnóstico debido a las pruebas de PSA y búsqueda exhaustiva del cáncer de próstata.(112) La RTUP no es el método diagnóstico para la enfermedad, sin embargo, el producto de ésta es llevado a revisión histopatológica y como hallazgo incidental se puede presentar el cáncer.

8.1.2 MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA POR CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata muestra una mayor incidencia en hombres mayores de 60 años, con un riesgo acumulado de tener cáncer de próstata antes de los 75 años del 4,3%. (33)

En Colombia, el cáncer de próstata es la segunda causa de mortalidad por cáncer en hombres, después del cáncer de estómago, representando el 15% de las muertes en este grupo, con cerca de 2.400 muertes cada año. (113)

Las tasas internacionales de mortalidad por cáncer de próstata varían considerablemente en todo el mundo. La tasa de mortalidad del cáncer de próstata aumenta con la edad, y casi el 55% de todas las muertes ocurren después de los 65 años. (114)

En esta investigación se encontró que las tendencias de las TMEE presentaron un punto de cambio significativo para menores de 60 años con un coeficiente negativo APC = -1.3 [IC 95%: -2.5;0.0]. En el grupo de ≥ 60 años no hubo APC estadísticamente significativo ($p < 0.05$) APC = 0.0 [IC 95%: -0.4;0.4].

Al evaluar las tendencias de la TMEE durante el período de observación se encontró en el grupo de ≥ 60 años los siguientes APC: 1984-1997 APC=2.3%, 1997 – 2018 APC= -0.7% con significancia estadística.

Se evidenció un coeficiente negativo, significativamente diferentes de cero en las TMEE en < 60 años: APC: -1.3%.

Lo anterior sugiere que, en cáncer de próstata, las estrategias de tamizaje logran disminuir la mortalidad en mayor medida en hombres menores de 60 años, comparado con hombres ≥ 60 años.

Con respecto al efecto de las estrategias de tamizaje de cáncer de próstata y su impacto en mortalidad, la evidencia disponible sobre la efectividad de los programas de tamización organizada de base poblacional procede de ensayos clínicos multicéntricos. (115) Los más representativos son el estudio norteamericano *“Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PCLCO) Cancer Screening trial”* (116) y su contraparte europea, con seguimientos entre 11 y 20 años (115,117). La información individual y agregada de los estudios coincide en afirmar la utilidad de los programas de tamización de base poblacional para

aumentar las tasas de diagnóstico de la enfermedad, en especial en estadios tempranos, hasta en un 50%. No obstante, el impacto en la detección no se traduce directamente en las tasas de mortalidad específica, desenlace en el que la utilidad de la tamización poblacional permanece controversial, con resultados que van desde la ausencia de efecto en estudios como el PCLO, hasta la reducción de la mortalidad específica ajustada por edad, entre el 21 y 44%. (108,115)

La supervivencia neta estandarizada a 5 años para cáncer de próstata, para todos los grupos etarios, mostró mejoría desde el período 1997-2001 hasta el 2007-2011, a partir de entonces con descenso hasta el período 2012 -2016. Valdría la pena cuestionarse si el descenso de la supervivencia en los últimos períodos pueda tener relación con el contexto de los cambios en los factores de riesgo, incidencia, actividades de tamizaje y avances en las prácticas de tratamiento y detección temprana de la enfermedad.

Al evaluar la supervivencia observada en cáncer de próstata $\geq$ de 60 años se mostró un aumento desde el período 1997-2001 al 2002-2006. Para los períodos 2007-2011 y 2012-2016 la supervivencia fue casi idéntica con valores de 62.5 y 62.8% respectivamente. Comparativamente, la supervivencia observada en hombres $\geq$ de 60 años es menor que la observadas en hombres menores de 60 años, para todos los períodos evaluados. Estos hallazgos están claramente relacionados con el efecto carcinogénico del envejecimiento en el tejido prostático.

8.2 CÁNCER DE MAMA

8.2.1 INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la principal causa de muerte relacionada con neoplasias entre las adultas mayores en la ciudad de Cali. En esta investigación se evidenció una tendencia ascendente del cáncer de mama, tanto en el grupo de adultas $\geq$ de 60 años como en mujeres menores de 60 años.

Esto se puede constatar al revisar el análisis de regresión de *Joinpoint*, en el que se ve un aumento significativo en la incidencia de cáncer de mama para mujeres en Cali desde

1962 hasta 2016, APC = 1.1 [IC 95%: 0.8; 1.4]. Este aumento se observó tanto en el grupo de mujeres menores de 60 años APC = 1.0 [IC 95%: 0.7;1.3] como en las ≥ 60 años APC = 1.3 [IC 95%: 0.9;1.6].

El principal factor de riesgo para padecer cáncer de mama es la edad avanzada. Los estudios muestran que la edad media a la cual se hace el diagnóstico de cáncer de mama es alrededor de 60 años, y más del 40% de las mujeres con cáncer de mama recién diagnosticado tienen 65 años o más. A simple vista estos hallazgos parecieran relacionarse con la transición poblacional y con el modelo multietapa de la carcinogénesis, en el que el paso del tiempo y el acúmulo de daños favorecen el desarrollo de la enfermedad. Entre 1960 y 2020 la esperanza de vida promedio al nacer en mujeres aumentó de 57 a 79 años. (118)

Un factor crucial en el aumento de la incidencia del cáncer de mama en todos los grupos etarios se relaciona con la introducción de la xerorradiografía en Colombia en 1980,(119) para estudio de lesiones mamarias, y con el tamizaje de base poblacional organizada realizado con la mamografía implementado en las normas técnicas en la Resolución 412 de 2000.(120)

La detección temprana sigue siendo la piedra angular del control de cáncer de mama. Se estima que para prevenir una muerte por cáncer de mama deben tamizarse alrededor de 695 mujeres entre los 60 y los 69 años (IC 474 -1699) durante 9 años y 1.532 mujeres entre los 50 y los 59 años (IC 985 - 4782) durante 8 años. Los resultados para mujeres entre 40 y 49 años no son estadísticamente significativos y se reportan como 4.587 mujeres que es necesario tamizar (IC 2001 - -6584).(121) Los resultados más recientes han estimado el número de mujeres por tamizar en 1.244 mujeres entre los 50 y los 69 años (IC 665 -2564) y 1.792 mujeres entre los 40 y los 49 años (IC 764 - 10540). En general, los intervalos de confianza en la mayoría de los estudios son muy amplios y cabría esperar que, en escenarios de baja incidencia, las cifras de mujeres que es necesario tamizar estuvieran en los límites superiores de los intervalos de confianza presentados. (122,123)

En un metaanálisis se demostró un impacto en la mortalidad a 13 años, con una disminución de un 20% con el uso de la mamografía. Esta reducción de la mortalidad se ve afectada por la edad: menores de 50 años 15%, de 50 a 60 años 14%-23%, de 60 a 69 años 31%-32%. Es claro que cuando se combina tamizaje mamográfico y terapia contra el cáncer de mama, la mortalidad se disminuye notoriamente.(123)

La Resolución 412 recomienda realizar mamografía de dos proyecciones, cada dos años en mujeres de 50 a 69 años de edad, excluyendo a las adultas mayores quienes tienen mayor riesgo de enfermar. También llama la atención que, existiendo diversas estrategias para la detección temprana, no se considerara la detección temprana sin tamizaje o el tamizaje de oportunidad, más aún si se tiene en cuenta que 75% de los cánceres de mama en países desarrollados se diagnostican a partir de síntomas.(124,125) El autoexamen de mama se considera solamente como estrategia de conscientización y autoconocimiento. También se carece de programas de educación organizados para la población y profesionales de la salud para la detección temprana de la enfermedad.

Además del envejecimiento y las estrategias de tamizaje, se deben tener en cuenta los factores hereditarios, los factores reproductivos, y los factores comportamentales.

La historia familiar de cáncer de mama es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Las mujeres con antecedente familiar de cáncer de mama (dos o más casos en mujeres menores de 50 años o tres o más casos a cualquier edad) que son negativas en términos de mutaciones *BRCA* tienen aproximadamente 11 veces más probabilidades de desarrollar cáncer de mama comparado con mujeres que no presentan el antecedente familiar. Aproximadamente el 40% de los casos de cáncer de mama hereditario ocurren debido a mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* heredados a través de herencia autosómica dominante. (126)

Los factores de riesgo reproductivos para el desarrollo de cáncer de mama son la menarquía temprana, la menopausia tardía, la edad tardía en el primer embarazo, la disminución de la tasa de fecundidad y uso de terapia de reemplazo hormonal.(126)

Con respecto a la menarquia en Colombia, hay una tendencia a presentarse de manera más temprana. La edad de la presentación en las décadas 1940 a 1950 era 12,5 años, y en las décadas años 1990 y 2000 la edad media fue de 12 años con una diferencia de 0,5 meses/año, consistente con otros estudios, donde hubo una disminución estimada de 0.54 años/década.(127,128)

La edad promedio de la menopausia en colombianas, discriminada por departamentos, se ha estimado así: Bogotá: 53 años, Barranquilla: 52 años, Bucaramanga: 46 años, Cali: 52 años y Medellín: 57 años.(129) Otras investigaciones señalan en promedio 47.0 años para la presencia de la última menstruación. En mujeres de raza negra la edad promedio de la última regla fue los 49.4 años.(130) No se cuenta con datos sobre el comportamiento histórico de este evento fisiológico en mujeres colombianas.

La tasa global de fecundidad en Colombia comprendida entre 1965 y 2020 ha disminuido de 6,18 hijos a 2,2 hijos, muy cerca de la tasa de reemplazo, con la cual la población de un país permanece estable.(131,132)

En Colombia está aumentando la edad en que las mujeres tienen su primer hijo. El último informe demográfico del DANE indica que se mantiene la variación negativa en la proporción de madres primerizas entre los 15 y 19 años que viene desde el 2000, cuando el 41,7 % de esta población ya tenía un hijo, mientras en 2018 el porcentaje llegó a 33,7%.(132)

Gran parte de la evidencia disponible respalda una relación causal entre la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas y el cáncer de mama. La duración del uso y el tipo de formulación hormonal parecen ser factores importantes. Si bien el uso a largo plazo se ha asociado con el riesgo más alto, el uso a corto plazo de la terapia combinada de estrógeno-progestina (menos de tres años) no parece aumentar significativamente el riesgo de cáncer de mama.(133,134)

El descenso de las TIEE observado en este estudio, entre los años 2007 a 2016, podría relacionarse con la reducción de la prescripción de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas y con los cambios en los estilos de vida.

Hay factores comportamentales que favorecen el desarrollo de cáncer de mama. La obesidad se considera un factor de riesgo para cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, que puede explicarse por los niveles más altos de estrógenos resultantes de la conversión periférica de precursores de estrógenos (del tejido adiposo) a estrógenos.(135) La prevalencia de obesidad entre adultos colombianos muestra una tendencia al alza, pasando de 16.5% en 2010 al 18.7% en 2015. Esta condición es más frecuente en mujeres y en el grupo de edad de 50 a 64 años. (136) En Cali, alrededor del 46% de la población presenta sobrepeso/obesidad y se reportan tasas de crecimiento anual de alrededor del 1%. 4 de cada 10 caleños que sufren de sobrepeso/obesidad están satisfechos con su peso, lo cual implica grandes retos para la formulación de políticas públicas encaminadas a la reducción de peso.(137,138)

Otros factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama son el tabaquismo, consumo de alcohol, sedentarismo y trabajo nocturno. El 12% de los adultos mayores colombianos tienen antecedente de tabaquismo y el 14% consumió alcohol el último mes. El sedentarismo se relaciona proporcionalmente con el aumentó con la edad; su mayor proporción se da entre las personas de 80 años y más (45,2%-67,0%).(137,139)

El descenso de las TIEE observado entre los años 2007 a 2016, podría relacionarse con la reducción de la prescripción de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas y con los cambios en los estilos de vida. También podría indicar que la tamización alcanzó un nivel de saturación en la población, haciendo que una vez la población ya esté cubierta, las tasas de incidencia comiencen a descender. Lo ideal es lograr al menos 10 años más de observación para verificar si este descenso es sostenido.

El sobrediagnóstico de cáncer de mama es un tema complejo y, a veces, polémico. A pesar de los aumentos sustanciales en el número de casos de cáncer de mama en etapa temprana detectados, la mamografía de detección solo ha reducido marginalmente la tasa de mujeres que presentan con cáncer avanzado.

Mientras que la disminución en la tasa de muerte por cáncer de mama fue del 28% entre las mujeres de 40 años o más, la disminución de la tasa concurrente fue del 42% entre las mujeres menores de 40 años. En otras palabras, hubo una reducción relativa mayor

en la mortalidad entre las mujeres que no estuvieron expuestas a la mamografía de detección que entre las que estuvieron expuestas. Nos queda concluir, como lo han hecho otros, que la disminución de la mortalidad se debe ser en gran medida el resultado de un mejor tratamiento, y no necesariamente por el tamizaje. Irónicamente, las mejoras en el tratamiento tienden a deteriorar el beneficio de la detección. Aunque no es seguro qué mujeres se han visto afectadas, el desequilibrio sugiere que existe un sobrediagnóstico sustancial, que representa casi un tercio (31%) de todos los cánceres de mama recién diagnosticados, y que la detección está teniendo, en el mejor de los casos, solo un pequeño efecto en la tasa de mortalidad del cáncer de mama. (123)

La primera repercusión del sobrediagnóstico será todo lo que se derive de dicho proceso. Las pruebas complementarias que se realicen para profundizar en su estudio pueden suponer en algunas situaciones un riesgo para el paciente (por ejemplo, biopsias, tomas recurrentes de analíticas sanguíneas, exposición a radiación por métodos diagnósticos, etc.).

La segunda repercusión consiste en las medidas terapéuticas derivadas de ese diagnóstico innecesario, que implican sobretratamiento que, además de no influir en su pronóstico, provocará un mayor riesgo de generar efectos adversos por la acción tanto de los medicamentos como de las intervenciones quirúrgicas.

La tercera repercusión implica el impacto en la salud mental, salud física y funcionamiento social en el paciente y sus familias. Estas repercusiones pueden llegar a ser más marcadas en la adulta mayor, teniendo en cuenta que de base puede tener menor reserva funcional, una carga de morbilidad más elevada que las mujeres jóvenes y componentes sociales desfavorables.

8.2.2 MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA POR CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama fue la principal causa de muerte relacionada con el cáncer en las adultas mayores de Cali.

En nuestra investigación, las tasas de mortalidad se mantuvieron estables a lo largo de los periodos estudiados. Se encontró que las tasas de mortalidad en cáncer de mama no

presentaron APC significativamente de cero ($p < 0.05$) en ninguno de los dos grupos. En el grupo de menores de 60 años $APC = 0.0$ [IC 95%: -0.5;0.5] y en ≥ 60 años $APC = 0.4$ [IC 95%: -0.1;0.9].

Al evaluar el comportamiento de las TIEE/TMEE durante el período de observación, pudimos encontrar un ascenso de las TIEE desde 1962 – 2007 para mujeres ≥ 60 años y desde 1962 – 2006, podría explicarse en cierta medida por los cambios en los factores de riesgo ginecológicos (disminución de la paridad, embarazos a edades tardías, uso de terapia de reemplazo hormonal, trabajo en jornada nocturna), factores comportamentales (mayor prevalencia de obesidad, alimentación no balanceada, consumo de alcohol, sedentarismo) y con la introducción de la mamografía como estrategia de tamizaje poblacional. El descenso posterior desde 2006-2007 hasta el año 2016 podría explicarse por la disminución de la prescripción de la terapia de reemplazo hormonal, que genera efectos hormonales directos sobre el crecimiento de cánceres de seno ocultos, un cambio que se esperaba que afectara predominantemente a los tumores positivos para receptores de estrógenos.

Las TMEE estables en ambos grupos etarios sugiere que el tamizaje sólo está afectando el pronóstico de lesiones mamarias no invasivas, sin efecto en las formas agresivas que representan la carga fija de mortalidad.

Aunque las estrategias de prevención reducen en cierta medida el riesgo, no pueden eliminar la mayoría de los casos de cáncer de mama que se dan en los países de ingresos bajos y medios, donde el diagnóstico del problema se hace en fases muy avanzadas. Así pues, la detección precoz con vistas a mejorar el pronóstico y la supervivencia de esos casos sigue siendo la piedra angular del control del cáncer de mama. (140)

Se mostró un aumento en la supervivencia neta estandarizada a 5 años, para todos los grupos etarios, en las pacientes con cáncer de mama, a medida que transcurre el período de observación. Comparativamente, la supervivencia observada en mujeres ≥ 60 años es menor que la observadas en mujeres menores de 60 años, para todos los períodos evaluados. La disminución de la supervivencia en mujeres ≥ 60 años podría relacionarse con el efecto carcinogénico del envejecimiento sobre el tejido mamario.

Esto también puede explicarse en parte por el retraso en el diagnóstico y el tratamiento oncoespecífico insuficiente de las pacientes adultas mayores. (16)

8.3 ANÁLISIS DE DIFERENCIAS

Con respecto a la proporción de los cambios en la incidencia (para los períodos 1962-1966 y 2012-2016) y en la mortalidad (para los períodos 1984-1988 y 2014-2018) de las neoplasias en estudio, se encontró que la tasa cruda de incidencia para cáncer de próstata aumentó en 509.3%. De esto, 338.16% se produjo por cambios en los factores de riesgo y el 171% se produjo por cambios estructurales en la población. Esto refuerza la hipótesis de que los factores de riesgo de inherentes a la enfermedad representan el mayor peso en el aumento de la incidencia. La tasa cruda de mortalidad aumentó en 112.44%. De esto, 22.57% se generó por cambios en los factores de riesgo y 89.87% por cambios estructurales en la población. Esto indica que la mayor parte de la mortalidad por cáncer de próstata pueden ser atribuibles a los cambios de la estructura poblacional generados en los últimos 54 años.

En cáncer de mama la tasa cruda aumentó 244.27%. De esto, 133.57% se produjo por el cambio los factores de riesgo y 110.69% por cambios estructurales en la población, lo que sugiere que los factores de riesgo inherentes a la enfermedad representan el mayor aporte en el aumento de la incidencia. La tasa cruda de mortalidad aumentó 137.83%. De esto, 52.47% produjo por cambios en el riesgo y 83.85% por cambios estructurales en la población, lo que sugiere que los cambios de la estructura poblacional aportan la mayor proporción en la mortalidad por cáncer de mama.

Para ambas neoplasias se evidencia que los cambios en los factores de riesgo representan la mayor carga en la incidencia y los cambios estructurales en la población (considerados como envejecimiento poblacional) son los que aportan la mayor carga de mortalidad.

8.4 FORTALEZAS Y LIMITACIONES

La mayor fortaleza de la investigación es haberla realizado en el RPCC, que utiliza procedimientos de garantía de calidad recomendados por el Agencia internacional para la investigación sobre el cáncer (IARC) para validar la calidad y la integridad del registro del cáncer. El RPCC es considerado como la fuente de epidemiología descriptiva de cáncer más importante de Latinoamérica y uno de los Registros de Cáncer más importantes del mundo

La información generada por el RPCC ha sido publicada en los once volúmenes de IACR. En el RPCC la exhaustividad y calidad de la información se considera buena, además cumple con los estándares de buena práctica internacionales. La proporción de casos con verificación morfológica (histología, citología, aspirado de médula ósea y citometría de flujo) es 88.5%, certificado de defunción como única evidencia de cáncer varía de 0 a 3 % y la razón mortalidad/incidencia: 51%.(62)

Este estudio es de gran relevancia en la epidemiología del cáncer geriátrico, ya que aborda un grupo poblacional que frecuentemente se encuentra excluido en las investigaciones relacionadas con el cáncer, a pesar de ser el grupo etario principalmente afectado. Con base en estos hallazgos, se puede realizar un enfoque diferencial enfocado en las estrategias de prevención y manejo del cáncer de mama y próstata en el paciente geriátrico.

En todo registro de cáncer pueden existir limitaciones que pueden afectar la calidad de la información, favoreciendo al subregistro. La información incompleta en las historias clínicas puede limitar la calidad de la información.

También se debe considerar que el RPCC no rastrea activamente a los participantes y se carece de estadísticas confiables sobre la población migrante

Otra limitación puede corresponder a la composición poblacional a riesgo obtenida a partir de los censos y padrones oficiales publicados por el DANE, que muestran cobertura incompleta en las encuestas post-censales.

Esperamos en el futuro poder profundizar en la investigación del cáncer geriátrico, incluyendo en los análisis algunos determinantes de la salud, que influyen en la epidemiología de la enfermedad.

8.5 IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA

Los adultos mayores constituyen la mayoría de los pacientes afectados por el cáncer de mama y el cáncer de próstata. A pesar de esto, están subrepresentados en la investigación científica relacionada con el cáncer. Esto ha llevado a una creciente incertidumbre en cuanto al comportamiento epidemiológico y clínico del cáncer en la tercera edad.

Con esta investigación se genera un nuevo conocimiento del cáncer geriátrico en Colombia, específicamente cáncer de mama y cáncer de próstata. Este aporte epidemiológico fomenta la apropiación social del conocimiento y fortalecimiento científico. La información derivada de esta investigación representa un aporte y un avance en el eje de vigilancia e investigación del Modelo de Cáncer en Colombia, contribuyendo a los objetivos del modelo, brindando información para el control del riesgo y para la detección temprana de eventos en salud.

La investigación sobre el cáncer en la población geriátrica favorece la adecuada toma de decisiones a partir de estudios poblacionales, los cuales son indispensables para identificar las problemáticas específicas de este grupo etario, mediante el estudio de su comportamiento epidemiológico, generando conocimiento para la gestión e intervención de las problemáticas.

9. CONCLUSIONES

El comportamiento de la incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer de próstata en el adulto mayor en la ciudad de Cali se relaciona con la introducción del PSA como prueba de tamizaje y el desarrollo de tecnologías diagnósticas como la biopsia guiada por ecografía transrectal.

El aumento de la detección del cáncer de próstata también podría estar asociado con la implementación de la Ley 100 de 1993, que facilitó el acceso a los servicios de salud a un grupo poblacional cada vez mayor.

La introducción del PSA como método de tamizaje de cáncer de próstata, asociado al desarrollo de mejores tratamientos con intención curativa para el cáncer de próstata (radioterapia, resección transuretral de próstata y prostatectomía radical) tienen relación con la disminución de la mortalidad en los pacientes menores de 60 años y mejoría de la supervivencia en mayores de 60 años.

También se debe considerar que el incremento de la incidencia del cáncer de próstata puede estar relacionado con los factores de riesgo biológicos y comportamentales, como el aumento del porcentaje de población obesa, cambios en el patrón alimentario y el aumento de la población afrodescendiente en Cali.

El aumento en la incidencia de cáncer de mama en adultas mayores probablemente se relaciona con el tamizaje de base poblacional y con factores de riesgo ginecológicos y comportamentales.

El aumento de la detección diagnóstica se relaciona con el diagnóstico temprano y mejores respuestas al tratamiento instaurado.

Los factores de riesgo ginecológicos como la disminución de la edad de la menarquia, la disminución de la tasa de fecundidad, aumento de la edad para el primer embarazo y aumento del uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas, probablemente se relacionan con el aumento de incidencia de cáncer de

mama en adultas mayores. El factor común en los factores descritos es la prolongación del tiempo de influencia hormonal, que puede ser relevante en mujeres susceptibles.

Los factores relacionados con el estilo de vida se relacionan con el aumento de incidencia de cáncer de mama en adultas mayores: aumento de la obesidad, sedentarismo, patrones alimentarios poco favorables, consumo de alcohol y tabaquismo.

En cáncer de próstata, las estrategias de tamizaje logran disminuir la mortalidad en mayor medida en hombres menores de 60 años, comparado con hombres ≥ 60 años.

Los patrones de mortalidad estables en cáncer de mama en adultas mayores sugieren que el tamizaje sólo está afectando el pronóstico de lesiones mamarias no invasivas, sin efecto en las formas agresivas que representan la carga fija de mortalidad.

Tanto para el cáncer de próstata como para el cáncer de mama, se evidencia que los cambios en los factores de riesgo representan la mayor carga en la incidencia de la enfermedad y los cambios estructurales en la población (considerados como envejecimiento poblacional) son los que aportan la mayor carga de mortalidad.

Se mostró un aumento en la supervivencia neta estandarizada a 5 años en cáncer de mama, para todos los grupos etarios. La supervivencia neta en cáncer de próstata presentó un comportamiento ascendente desde el año 1962, con disminución para el último período evaluado (2012-2016). Comparativamente, la supervivencia observada en $\geq$ de 60 años para ambas neoplasias es menor que la observadas en menores de 60 años, mostrando que la supervivencia se asocia de manera inversa al aumento de la edad para ambas neoplasias.

10. APÉNDICE

10.1 ANALIZANDO LA DIFERENCIA DEBIDO AL RIESGO Y LOS FACTORES DEMOGRÁFICOS DE INCIDENCIA O MORTALIDAD(82)

El objetivo es dividir la diferencia en el número de casos (muertes) para dos grupos de comparación dados. Esta diferencia puede dividirse en diferencias en el riesgo y en las debidas a diferencias en los factores demográficos (es decir, el tamaño y la estructura de la población).

Suponga que tenemos dos grupos de comparación 1 y 2 para los cuales tenemos los datos de incidencia (o mortalidad) y de poblaciones por grupos de edad. Además, se supone que hay un número igual y correspondiente de grupos de edad para ambos grupos de comparación, digamos N .

Supongamos que tenemos casos / muertes de C_1 y C_2 y una población total de P_1 y P_2 en los grupos 1 y 2, respectivamente. La diferencia relativa entre C_1 y C_2 se puede expresar como

$$\frac{C_2 - C_1}{C_1} = \frac{C_2}{C_1} - 1$$

La cual es la cantidad para analizar. Se puede dividir en la diferencia relativa entre las tasas.

$$s_2 = \frac{C_2}{P_2} \text{ and } s_1 = \frac{C_1}{P_1}$$

Al notar eso y la diferencia relativa entre P_2 y P_1 .

$$\begin{aligned}\frac{C_2}{C_1} - 1 &= \frac{S_2}{S_1} \frac{P_2}{P_1} - 1 \\ &= \left(\frac{S_2}{S_1} - 1 \right) + \left(\frac{P_2}{P_1} - 1 \right) \times \frac{S_2}{S_1}\end{aligned}$$

Por lo tanto, es suficiente analizar $(S_2 / S_1) - 1$. Tenga en cuenta que el segundo término anterior refleja que el cambio en el tamaño de la población genera un cambio en el número de casos que depende de los cambios en la tasa cruda.

Esta cantidad (es decir, $[S_2 / S_1] - 1$) se divide en un componente debido a las diferencias en el riesgo y un componente debido a las diferencias en la estructura de la población (es decir, la distribución por edades).

Deje usar define

λ_{ix} tasa de ix en el grupo de edad x para el grupo i (2)

ω_{ix} proporción de población en el grupo de edad x para el grupo i (3)

donde i es 1 o 2. Usaremos el grupo 1 como grupo de referencia para la comparación.

Estamos interesados en analizar la diferencia en la tasa cruda entre los grupos 1 y 2. Sean S_1 y S_2 las tasas crudas en el grupo de comparación 1 y 2, respectivamente. Por lo tanto, queremos analizar la diferencia relativa en la tasa cruda, es decir

$$\frac{S_2 - S_1}{S_1}$$

en términos de riesgo y estructura de la población (es decir, distribución por edad). Usando (2) y (3), dejemos que S_3 sea $\sum_x \lambda_{1x} \omega_{2x}$ que es la tasa en el grupo 1 aplicada a la proporción de la población en el grupo 2. Tenemos

$$\frac{S_2 - S_1}{S_1} = \frac{S_2 - S_3}{S_1} + \frac{S_3 - S_1}{S_1}$$

que se traduce en

$$\frac{\sum_x (\omega_{2x} \lambda_{2x} - \omega_{1x} \lambda_{1x})}{\sum_x \omega_{1x} \lambda_{1x}} = \frac{\sum_x \omega_{2x} (\lambda_{2x} - \lambda_{1x})}{\sum_x \omega_{1x} \lambda_{1x}} + \frac{\sum_x \lambda_{1x} (\omega_{2x} - \omega_{1x})}{\sum_x \omega_{1x} \lambda_{1x}}$$

El primer componente en el lado derecho representa la proporción de la diferencia en la tasa cruda entre los grupos 1 y 2 debido a las diferencias en la estructura de la población y el segundo componente representa la proporción debido a las diferencias en el riesgo.

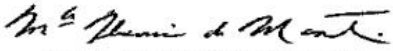
11. ANEXOS

11.1 CARTA DE AVAL ÉTICO DEL PROYECTO # 010-019 POR PARTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN DE ÉTICA HUMANA (CIREH) DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE.

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana Facultad de Salud					
ACTA DE APROBACIÓN N° 010-019					
Proyecto:	"INCIDENCIA, MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA 2 Y PRÓSTATA EN ADULTOS MAYORES EN CALI. 1962 - 2014"				
Sometido por:	ALEJANDRA SALDARRIAGA / LUIS EDUARDO BRAVO OCAÑA				
Código Interno:	060-019	Fecha en que fue sometido:	27	05	2019
El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.					
Este Comité certifica que:					
1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:					
☒	Protocolo de investigación	☐	Instrumento de recolección de datos		
☐	Formato de consentimiento informado	☒	Soportes solicitados por el CIREH		
☒	Cartas de las instituciones participantes	☐	Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)		
2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité.					
3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente Clasificación de Riesgo:					
☐	SIN RIESGO	☒	RIESGO MÍNIMO	☐	RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO
4. Las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.					
5. La forma de obtener el consentimiento informado de los participantes en el estudio es adecuada.					
6. Informará inmediatamente a las directivas institucionales:					
a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.					
b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.					
c. Lesiones a sujetos humanos.					
d. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.					
e. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que no haya sido revisado y aprobado por el Comité.					
7. El presente proyecto ha sido aprobado por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.					
8. El investigador principal deberá informar al Comité:					
Calle 4B 36 -00 edificio Decanato Teléfono: 5185677 email: eticasalud@correounivalle.edu.co					



- a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
- b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
- c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente.
- d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
- e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
- f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
- g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán solicitar la renovación del aval adjuntando los documentos solicitados por el Círculo.

Firma: 
Nombre: **MARIA FLORENCIA VELASCO DE MARTINEZ**
Capacidad representativa: **PRESIDENTE**
Fecha: **04 07 2019**
Teléfono: **5185677**

FORMATO ACTUALIZADO: 04-12-2018

11.2 CARTA DE APROBACIÓN ACADÉMICA POR PARTE DEL COMITÉ DE POSGRADOS DE LA ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE.

Facultad de Salud
Escuela de Salud Pública



Santiago de Cali, 10 de diciembre de 2018

Integrantes del CIREH
COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN DE ÉTICA HUMANA
Atn.: Profesora María Florencia Velasco
Facultad de Salud
Universidad del Valle
Cali

Reciban un cordial saludo.

El Comité de Posgrado de la Escuela de Salud Pública certifica la aprobación académica del proyecto de investigación **INCIDENCIA, MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE MAMA Y PRÓSTATA EN ADULTOS MAYORES EN CALI, 1962 - 2014**, el cual será realizado por el Estudiante Saldarriaga Cantillo Alejandra con código 2016-04454, de la Maestría en Epidemiología. El director asignado es El Dr. Luis Eduardo Bravo.

Agradezco su valiosa colaboración.

Atentamente,

Fernando Arteaga Suárez
Director de Posgrados de Salud Pública

Universidad del Valle - Campus de San Fernando
Teléfono: (57) (2) 554 24 76 - (57) (2) 554 24 80
Correo electrónico: direccion.esp@correounivalle.edu.co
Calle 4B No. 36 - 00, edificio 118
Cali - Colombia

11.3 CARTA DE AUTORIZACIÓN DE USO SECUNDARIO DE LA BASE DE DATOS DEL REGISTRO POBLACIONAL DE CÁNCER DE CALI.


DIRECCIÓN ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE SALUD

Santiago de Cali, 24 de Abril de 2019

Señores
COMITÉ DE ÉTICA
Facultad de Salud
Universidad del Valle

Asunto: Trabajo de grado: Incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer de mama y próstata en adultos mayores en Cali 1.962 - 2.014 - Maestría en Epidemiología - Escuela de Salud Pública

Reciban un cordial saludo,

La estudiante de la Maestría en Epidemiología Alejandra Saldarriaga Contillo con código: 1604454 ha solicitado autorización para hacer uso de la base de datos que contiene la información del proyecto en referencia.

El Registro Poblacional de Cáncer del Departamento de Patología no tiene inconveniente en el uso de esta información, por lo cual la Dirección de la escuela de Medicina avala la solicitud de la estudiante Saldarriaga.

Agradezco la atención.

Atentamente,


JAVIER TORRES MUÑOZ, MD
Director Escuela de Medicina


UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DIRECCIÓN

Dirección de Escuela de Medicina
Calle 40 # 30-00 Sede San Fernando, Edificio 100 - Cali (Valle)
Teléfono 518 5019 - Email: medicina@univalle.edu.co

12. BIBLIOGRAFIA

1. Abel GJ, Barakat B, Kc S, Lutz W. Meeting the sustainable development goals leads to lower world population growth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 13 de diciembre de 2016;113(50):14294–9.
2. Carmen P, Flórez E, Villar L, Puerta N, Berrocal L. El proceso de envejecimiento 1. de la población en. 2015.
3. Ramos AT, ... LSP. Envejecimiento poblacional: una mirada desde los programas y políticas públicas de América Latina, Europa y Asia. *Rev Noved en Población*. 2014;10(19):18–29.
4. Yancik R, Ries LAG. Cancer in Older Persons: An International Issue in an Aging World. *Semin Oncol*. 2004;31(2):128–36.
5. Vergara - Dagobeth E, Suárez-Causado A, Gómez-Arias RD. Plan Control del cáncer en Colombia 2012-2021. Un análisis formal. *Gerency Políticas Salud*. 10 de noviembre de 2017;16(33):6–18.
6. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services C for DC and P and NCI. United States cancer statistics: 1999–2011 incidence and mortality web-based report. *stacks.cdc.gov*. 2015.
7. Langton JM, Reeve R, Srasuebkul P, Haas M, Viney R, Currow D, et al. Health service use and costs in the last 6 months of life in elderly decedents with a history of cancer: A comprehensive analysis from a health payer perspective. Vol. 114, *British Journal of Cancer*. Nature Publishing Group; 2016. p. 1293–302.
8. Yabroff KR, Lund J, Kepka D, Mariotto A. Economic burden of cancer in the United States: Estimates, projections, and future research. Vol. 20, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 2011. p. 2006–14.
9. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Franco-Núñez A, Villalpando S, Cuevas-Nasu L, Gutiérrez JP, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2012: Diseño y cobertura. *Salud Publica Mex*. 4 de marzo de 2013;55(SUPPL.2):332–40.
10. García-Hermoso A, Quintero AP, Hernández E, Correa-Bautista JE, Izquierdo M, Tordecilla-Sanders A, et al. Active commuting to and

from university, obesity and metabolic syndrome among Colombian university students. BMC Public Health. 2018;18(1).

11. Borda MG, David-Pardo DG, Ríos-Zuluaga JD, López-Zea AI, Forero-Borda LM, Gutiérrez S, et al. Relationship between prostate cancer screening, linkage to the health system and associated factors in older adults from Bogotá, Colombia: Secondary analysis of the SABE survey. Urol Colomb. 18 de noviembre de 2018;27(1):35–41.
12. Pedersen JK, Engholm G, Skytthe A, Christensen K. Cancer and aging: Epidemiology and methodological challenges. Acta Oncol (Madr). 22 de enero de 2016;55:7–12.
13. Murillo R, Quintero A, Piñeros M, Bravo M, Cendales R. Modelo para el control del cáncer en Colombia. Bogotá; 2006.
14. Female Breast Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
15. Tesarova P. Specific Aspects of Breast Cancer Therapy of Elderly Women. Biomed Res Int. 2016;2016.
16. Tesarova P. Breast cancer in the elderly-Should it be treated differently? Vol. 18, Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. Urban and Partner; 2013. p. 26–33.
17. Ries L. A., Eisner M. P. KCL. Seer cancer statistics review 1973-1999. seer.cancer.gov. 2002;
18. Smith BD, Jiang J, McLaughlin SS, Hurria A, Smith GL, Giordano SH, et al. Improvement in breast cancer outcomes over time: Are older women missing out? J Clin Oncol. 10 de diciembre de 2011;29(35):4647–53.
19. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med. 27 de octubre de 2005;353(17):1784–92.
20. Vecchia C La, Bosetti C, Lucchini F. Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975. Ann Oncol. 2010;21(6):1323–60.

21. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of breast cancer screening: Systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.S. Preventive services task force recommendation. Vol. 164, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2016. p. 244–55.
22. Marmot M, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review. Vol. 380, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2012. p. 1778–86.
23. Shachar SS, Hurria A, Muss HB. Breast Cancer in Women Older Than 80 Years. *J Oncol Pract*. febrero de 2016;12(2):123–32.
24. Cappellani A, Vita M Di, Zanghì A, Cavallaro A, Piccolo G, Majorana M, et al. Prognostic factors in elderly patients with breast cancer. *BMC Surg*. 2013;13(SUPPL.2).
25. Ogunbiyi SO, Lee S, Mathew J, Cheung KL. Primary breast cancer in the elderly: A systematic literature review on histological type and clinical outcome. Vol. 11, *Future Oncology*. Future Medicine Ltd.; 2015. p. 259–65.
26. Angarita FA, Elmi M, Zhang Y, Look Hong NJ. Patient-reported factors influencing the treatment decision-making process of older women with non-metastatic breast cancer: a systematic review of qualitative evidence. Vol. 171, *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer New York LLC; 2018. p. 545–64.
27. Jeon YW, You SH, Lee JE, Youn HJ, Lim W, Han JH, et al. Optimal treatment of breast cancer in women older than 75 years: a Korea Breast Cancer Registry analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 1 de diciembre de 2019;178(3):693–701.
28. Lodi M, Scheer L, Reix N, Heitz D, Carin AJ, Thiébaud N, et al. Breast cancer in elderly women and altered clinico-pathological characteristics: a systematic review. Vol. 166, *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer New York LLC; 2017. p. 657–68.
29. Handforth C, Clegg A, Young C, ... SS. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol*. 2015;26(6):1091–101.

30. Kong AL, Nattinger AB, McGinley E, Pezzin LE. The relationship between patient and tumor characteristics, patterns of breast cancer care, and 5-year survival among elderly women with incident breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1 de septiembre de 2018;171(2):477–88.
31. Johansson ALV, Trewin CB, Hjerkind KV, Ellingjord-Dale M, Johannesen TB, Ursin G. Breast cancer-specific survival by clinical subtype after 7 years follow-up of young and elderly women in a nationwide cohort. *Int J Cancer.* 15 de marzo de 2019;144(6):1251–61.
32. Pierga JY, Girre V, Laurence V, Asselain B, Diéras V, Jouve M, et al. Characteristics and outcome of 1755 operable breast cancers in women over 70 years of age. *Breast.* 2004;13(5):369–75.
33. Perner CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. Vol. 8, Cold Spring Harbor perspectives in medicine. NLM (Medline); 2018.
34. Daniyal M, Siddiqui ZA, Akram M, Asif HM, Sultana S, Khan A. Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of prostate cancer. Vol. 15, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention; 2014. p. 9575–8.
35. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer.* 2015;137(7):1749–57.
36. Roussel B, Ouellet GM, Mohile SG, Dale W. Prostate Cancer in Elderly Men. Screening, Active Surveillance, and Definitive Therapy. Vol. 31, Clinics in Geriatric Medicine. W.B. Saunders; 2015. p. 615–29.
37. Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer evidence report and systematic review for the us preventive services task force. Vol. 319, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2018. p. 1914–31.
38. Taitt HE. Global Trends and Prostate Cancer: A Review of Incidence, Detection, and Mortality as Influenced by Race, Ethnicity, and Geographic Location. Vol. 12, American Journal of Men's Health. SAGE

Publications Inc.; 2018. p. 1807–23.

39. Matthes KL, Pestoni G, Korol D, Van Hemelrijck M, Rohrmann S. The risk of prostate cancer mortality and cardiovascular mortality of nonmetastatic prostate cancer patients: A population-based retrospective cohort study. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 1 de junio de 2018;36(6):309.e15-309.e23.
40. Hoyert DL, Xu J. Deaths: Preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Reports*. 2012;61(6):1–52.
41. Pakarainen T, Nevalainen J, Talala K, Taari K, Raitanen J, Kujala P, et al. The number of screening cycles needed to reduce prostate cancer mortality in the Finnish section of the European Randomized Study of Prostate Cancer (ERSPC). *Clin Cancer Res*. 15 de enero de 2019;25(2):839–43.
42. Harding C, Pompei F, Wilson R. Peak and decline in cancer incidence, mortality, and prevalence at old ages. *Cancer*. 1 de marzo de 2012;118(5):1371–86.
43. DW S. Cancer Mortality at Very Old Ages. *Cancer*. 1996;77(7).
44. JM de R, LJ S, HF H, LA K, JW C, PA van den B. Cancer in the Very Elderly Dutch Population. *Cancer*. 2000;89(5).
45. Hincal E. Mathematical models for human cancer incidence rates: application to results from Europe, including North Cyprus. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10(2):325–35.
46. Terry DF, Wilcox MA, McCormick MA, Pennington JMY, Schoenhofen EA, Andersen SL, et al. Lower all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in centenarians' offspring. *J Am Geriatr Soc*. diciembre de 2004;52(12):2074–6.
47. Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 1 de septiembre de 2016;44:S23–42.
48. Gutiérrez M, Campos T, ... DA. Chile y sus mayores: análisis de la encuesta nacional calidad de vida en la vejez (2007, 2010 y 2013). *Sociologia e Politiche Sociali*. 2014.

49. Ortega-Lenis D, Mendez F. Survey on health, well-being and aging. SABE Colombia 2015: Technical report. Colomb Med. 2019;50(2):128–38.
50. Yabroff K, Davis W, Lamont E, ... AF. Patient Time Costs Associated With Cancer Care. J Natl Cancer Inst. 2007;99(1):14–23.
51. Campbell JD, Ramsey SD. The costs of treating breast cancer in the US: A synthesis of published evidence. Vol. 27, Pharmacoeconomics. Pharmacoeconomics; 2009.p. 199–209.
52. Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, Armando García Ó. Social, Demographic and Clinical Features in Women with Breast Cancer Attending Health Services in Bogotá. Rev Colomb Cancerol. 2008;12(4):181–90.
53. Olmos M, Acosta J, Preciado S, Arias S, DC MB-B, Colombia undefined, et al. Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en. Bogota DC; 2007.
54. Snyder AH, Magnuson A, Westcott AM. Cancer Screening in Older Adults. Vol. 100, Medical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016.p. 1101–10.
55. SJ L, WJ B, I S-C, J C-P, S O, LC W. Time Lag to Benefit After Screening for Breast and Colorectal Cancer: Meta-Analysis of Survival Data From the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark. BMJ. 2013;346.
56. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, De Carvalho TM, Knudsen AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: Model estimates of harms and benefits. Ann Intern Med. 15 de julio de 2014;161(2):104–12.
57. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol. 1 de enero de 2017;81:101–10.
58. Rice Puffer Wynne, Griffith RG, Panamericana La Salud O DE. CARACTERISTICAS DE LA MORTALIDAD URBANA Informe de la

Investigación Interamericana de Mortalidad. Publicación Científica. 1968;(151).

59. Correa P. The Cali Cancer Registry an example for Latin America. Vol. 43, Colombia Medica. Universidad del Valle; 2012. p. 244–5.
60. Silva I dos S, International Agency for Research on Cancer. Cancer epidemiology : principles and methods. International Agency for Research on Cancer; 1999. 385–403 p.
61. Borja-Aburto V. Estudios ecológicos. Salud Publica Mex. 2000;42(6):533–8.
62. García LS, Bravo LE, Collazos P, Ramírez O, Carrascal E, Nuñez M, et al. Cali cancer registry methods. Colomb Med. 2018;49(1):109–20.
63. Buchanan A, Rotkirch A. Twenty-first century grandparents: global perspectives on changing roles and consequences. Vol. 13, Contemporary Social Science. Routledge; 2018. p. 131–44.
64. Ukraintseva S V., Arbeev KG, Akushevich I, Kulminski A, Arbeeva L, Culminskaya I, et al. Trade-offs between cancer and other diseases: Do they exist and influence longevity? Rejuvenation Res. 1 de agosto de 2010;13(4):387–96.
65. Lichtman SM. Therapy insight: Therapeutic challenges in the treatment of elderly cancer patients: Commentary. Vol. 3, Nature Clinical Practice Oncology. Nat Clin Pract Oncol; 2006. p. 86–93.
66. Balducci L, Ershler WB. Cancer and ageing: A nexus at several levels. Vol. 5, Nature Reviews Cancer. Nat Rev Cancer; 2005. p. 655–62.
67. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M. Causes of cancer in the world: Comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. Lancet. 19 de noviembre de 2005;366(9499):1784–93.
68. Baijal P, Periyakoil V. Understanding frailty in cancer patients. Vol. 20, Cancer Journal (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 358–66.
69. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hebert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people.

Lancet. 1999;353(9148):205–6.

70. Repetto L, Comandini D, Mammoliti S. Life expectancy, comorbidity and quality of life: The treatment equation in the older cancer patients. Vol. 37, Critical Reviews in Oncology/Hematology. Crit Rev Oncol Hematol; 2001. p. 147–52.
71. Revenig LM, Canter DJ, Kim S, Liu Y, Sweeney JF, Sarmiento JM, et al. Report of a simplified frailty score predictive of short-term postoperative morbidity and mortality. J Am Coll Surg. 1 de mayo de 2015;220(5):904-911.e1.
72. HK Chew. Genetic evaluation of cancer: the importance of family history. Tex Med. 2001;97(2):40.
73. Walter LC, Lindquist K, Nugent S, Schult T, Lee SJ, Casadei MA, et al. Impact of age and comorbidity on colorectal cancer screening among older veterans. Ann Intern Med. 7 de abril de 2009;150(7):465–73.
74. Kotwal AA, Schonberg MA. Cancer screening in the elderly: A review of breast, colorectal, lung, and prostate cancer screening. Vol. 23, Cancer Journal (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 246–53.
75. Von Wagner C, Macedo A, Campbell C, Simon AE, Wardle J, Hammersley V, et al. Continuing cancer screening later in life: Attitudes and intentions among older adults in England. Age Ageing. noviembre de 2013;42(6):770–5.
76. Townsley CA, Selby R, Siu LL. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. Vol. 23, Journal of Clinical Oncology. J Clin Oncol; 2005. p. 3112–24.
77. Extermann M. Interaction between comorbidity and cancer. Vol. 14, Cancer Control. H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute; 2007. p. 13–22.
78. Tyczynski J, Démaret E, Cancer DP. Standards and guidelines for cancer registration in Europe 2003, Vol. I. 2003.
79. Fritz A. ICD-O-3 terminology approved for use with cases diagnosed January 1, 2014 and after. J Registry Manag. 2013;40(3):140–3.

80. DANE DE-AN de E. proyecciones de población periodo 1985-2020. 2010.
81. Curado M, Edwards B, Shin H, Storm H, Ferlay J. Cancer incidence in five continents. Vol. IX. IARC Press; 2007.
82. Bashir S, Estève J. Analysing the difference due to risk and demographic factors for incidence or mortality. *Int J Epidemiol*. 2000;29(5):878–84.
83. Breslow NE. Statistical methods in cancer research II. The design and analysis of cohort studies. Vol. 82, ci.nii.ac.jp. IARC Scientific Publish; 1987. 1–406 p.
84. Arango O, Penilla M. Cali en Cifras 2011. Cali, Colombia; 2011.
85. Clèries R, Ribes J, Moreno V, Esteban L, Pareja L, Gálvez J, et al. Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. *Gac Sanit*. 2006;20(4):325–31.
86. Estève J, Benhamou E, Raymond L. Statistical methods in cancer research. Volume IV. Descriptive epidemiology. IARC Sci Publ. 1994;128(1):1–302.
87. Berrino F, Gatta G, Sant M, Capocaccia R. The EURO CARE study of survival of cancer patients in Europe: Aims, current status, strengths and weaknesses. En: *European Journal of Cancer*. *Eur J Cancer*; 2001. p. 673–7.
88. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid ARA. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. Vol. 48, *Acta medica Indonesiana*. *Acta Med Indones*; 2016. p. 228–38.
89. Kolonel LN, Altshuler D, Henderson BE. The multiethnic cohort study: Exploring genes, lifestyle and cancer risk. Vol. 4, *Nature Reviews Cancer*. Nature Publishing Group; 2004. p. 519–27.
90. Prostate Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [citado 13 de junio de 2020]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
91. Loeb S, Cooperberg MR. Early detection of prostate cancer. Vol. 41, *Urologic Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2014. p. 13.

92. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al. Cancer surveillance series: Interpreting trends in prostate cancer - Part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst.* 16 de junio de 1999;91(12):1017–24.
93. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int.* 24 de junio de 2002;90(2):162–73.
94. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: Importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst.* marzo de 2009;101(6):374–83.
95. Marrugo Díaz C. Desagregación de la variable etnia-indígena en los sistemas de información en salud de Colombia. [Bogotá DC]: Universidad El Bosque; 2020.
96. Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. Role of diet in prostate cancer development and progression. Vol. 23, *Journal of Clinical Oncology*. 2005. p. 8152–60.
97. Key TJ, Bradbury KE, Perez-Cornago A, Sinha R, Tsilidis KK, Tsugane S. Diet, nutrition, and cancer risk: What do we know and what is the way forward? *BMJ.* 5 de marzo de 2020;368.
98. Shahvazi S, Soltani S, Ahmadi SM, De Souza RJ, Salehi-Abargouei A. The Effect of Vitamin D Supplementation on Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Horm Metab Res.* 2019;51(1):11–21.
99. Stram DO, Hankin JH, Wilkens LR, Park S, Henderson BE, Nomura AMY, et al. Prostate cancer incidence and intake of fruits, vegetables and related micronutrients: The multiethnic cohort study* (United States). *Cancer Causes Control.* noviembre de 2006;17(9):1193–207.
100. Liu X, Allen JD, Arnold JT, Blackman MR. Lycopene inhibits IGF-I signal transduction and growth in normal prostate epithelial cells by decreasing DHT-modulated IGF-I production in co-cultured reactive stromal cells. *Carcinogenesis.* 2008;29(4):816–23.
101. Herrán O, Bermúdez J, Zea M del P. Cambios alimentarios en

Colombia; resultados de dos encuestas nacionales de nutrición, 2010-2015. *Rev la Univ Ind Santander Salud*. 2020;52(1):21–31.

102. González S, Lozano Ó, Ramírez A, Grijalba C. Physical activity levels among Colombian adults: inequalities by gender and socioeconomic status | Niveles de actividad física de la población colombiana: desigualdades por sexo y condición socioeconómica. *Biomedica*. 2014;34(3):447–59.
103. Grozescu T, Popa F. Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy. *J Med Life*. 2017;10(1):5–12.
104. Tabayoyong W, Abouassaly R. Prostate Cancer Screening and the Associated Controversy. Vol. 95, *Surgical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015. p. 1023–39.
105. JA R, LE B, HA G-P, LS G, P C, J C. [Prostate Cancer in Cali, Colombia, 1962-2011: Incidence, Mortality and Survival]. *Salud Publica Mex*. 2014;56(5).
106. Germán Borda M, Gabriel David-Pardo D, David Ríos-Zuluaga J, Isabel López-Zea A, Margarita Forero-Borda L, Gutiérrez S, et al. Asociación entre tamización de cáncer de próstata, vinculación al sistema de salud y factores asociados en adultos mayores: análisis secundario de la encuesta SABE Bogotá, Colombia. *Med Reprod y Embriol Clínica*. 2017;
107. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for prostate cancer US Preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc*. 1 de mayo de 2018;319(18):1901–13.
108. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized european study. *N Engl J Med*. 26 de marzo de 2009;360(13):1320–8.
109. Hayes JH, Ollendorf DA, Pearson SD, Barry MJ, Kantoff PW, Stewart ST, et al. Active surveillance compared with initial treatment for men with low-risk prostate cancer: A decision analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 1 de diciembre de 2010;304(21):2373–80.
110. Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate

cancer: What happened in the last 20 years? J Urol. 2004;172(4 I):1297–301.

111. Vickers AJ, Sjoberg DD, Ulmert D, Vertosick E, Roobol MJ, Thompson I, et al. Empirical estimates of prostate cancer overdiagnosis by age and prostate-specific antigen. BMC Med. 11 de febrero de 2014;12(1).
112. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986-2005. J Natl Cancer Inst. 2009;101(19):1325.
113. Pardo C, Cendales R. Cancer incidence estimates and mortality for the top five cancer in Colombia, 2007-2011. Colomb Med. 2018;49(1):16–22.
114. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Lyon LM-, International F, et al. Global cancer observatory: cancer today. En 2018.
115. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. Lancet Oncol. agosto de 2010;11(8):725–32.
116. Andriole G, Crawford E, ... RGI. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. J Natl Cancer Inst. 2012;104(2):125–32.
117. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Random is ed prostate cancer screening trial: 20 Year follow-up. BMJ. 23 de abril de 2011;342(7803).
118. DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. enero de 2014;64(1):52–62.
119. Alba LH, Díaz S, Gamboa O, Poveda C, Henao A, Perry F, et al. Accuracy of mammography and clinical breast examination in the implementation of breast cancer screening programs in Colombia. Prev Med (Baltim). 1 de octubre de 2018;115:19–25.
120. González-Robledo LM, González-Robledo MC, Nigenda G, López-Carrillo L. Government actions for the early detection of breast cancer in Latin America. Future challenges. Vol. 52, Salud Publica de Mexico.

Instituto Nacional de Salud Publica; 2010. p. 533–43.

121. Rembold CM. Number needed to screen: Development of a statistic for disease screening. *Br Med J*. 1 de agosto de 1998;317(7154):307–12.
122. Kopans DB. The 2009 U.S. Preventive Services Task Force guidelines ignore important scientific evidence and should be revised or withdrawn. Vol. 256, *Radiology*. 2010. p. 15–20.
123. Jacklyn G, Glasziou P, Macaskill P, Barratt A. Meta-analysis of breast cancer mortality benefit and overdiagnosis adjusted for adherence: Improving information on the effects of attending screening mammography. *Br J Cancer*. 24 de mayo de 2016;114(11):1269–76.
124. Bish A, Ramirez A, Burgess C, Hunter M. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. *J Psychosom Res*. 2005;58(4):321–6.
125. McCutchan GM, Wood F, Edwards A, Richards R, Brain KE. Influences of cancer symptom knowledge, beliefs and barriers on cancer symptom presentation in relation to socioeconomic deprivation: A systematic review. *BMC Cancer*. 23 de diciembre de 2015;15(1).
126. Romieu I, Biessy C, Carayol M, His M, Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A, et al. Reproductive factors and molecular subtypes of breast cancer among premenopausal women in Latin America: the PRECAMA study. *Sci Rep*. 1 de diciembre de 2018;8(1).
127. Hoffman RM, Meisner ALW, Arap W, Barry M, Shah SK, Zeliadt SB, et al. Trends in United States prostate cancer incidence rates by age and stage, 1995-2012. Vol. 25, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. American Association for Cancer Research Inc.; 2016. p. 259–63.
128. Jansen EC, Herrán OF, Villamor E. Trends and correlates of age at menarche in Colombia: Results from a nationally representative survey. *Econ Hum Biol*. 1 de diciembre de 2015;19:138–44.
129. Onatra Bogotá W, Jacinto S, Gabriel A, Salazar AG, Germán H, la Cruz Jairo D, et al. “Epidemiología de la Menopausia en Colombia: Estudio cooperativo” Instituto de Menopausia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1994;45(4):20–7.

130. Carmona-Fonseca J. Demographic and epidemiologic changes in Colombia during the 20th century: facts and explanations. *Biomedica*. 1 de diciembre de 2005;25(4):464–80.
131. Amaya-Castellanos C, Shamah-Levy T, Escalante-Izeta E, Morales-Ruán MDC, Jiménez-Aguilar A, Salazar-Coronel A, et al. Development of an educational intervention to promote healthy eating and physical activity in Mexican school-age children. *Eval Program Plann*. 2015;52:159–68.
132. Colombia 2010: Results from the Demographic and Health Survey. Vol. 42, *Studies in Family Planning*. Stud Fam Plann; 2011. p. 299–304.
133. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer*. 1 de enero de 2016;52:138–54.
134. Yu X, Zhou S, Wang J, Zhang Q, Hou J, Zhu L, et al. Hormone replacement therapy and breast cancer survival: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Vol. 24, *Breast Cancer*. Springer Tokyo; 2017. p. 643–57.
135. Mullooly M, Yang HP, Falk RT, Nyante SJ, Cora R, Pfeiffer RM, et al. Relationship between crown-like structures and sex-steroid hormones in breast adipose tissue and serum among postmenopausal breast cancer patients. *Breast Cancer Res*. 19 de enero de 2017;19(1).
136. Yamada G, ... CC-S. Obesity prediction by modeling BMI distributions: application to national survey data from Mexico, Colombia and Peru, 1988–2014. *Int J Epidemiol*. 2019;
137. Werneck AO, Baldew SS, Miranda JJ, Incarbone Ó, Silva DR, Zamora JL, et al. The South American Physical Activity and Sedentary Behavior Network (SAPASEN). *Global Health Promotion*. SAGE Publications Ltd; 2019.
138. Klepac Pogrmilovic B, O'Sullivan G, Milton K, Biddle SJH, Bauman A, Bellew W, et al. The development of the Comprehensive Analysis of Policy on Physical Activity (CAPPA) framework. *Int J Behav Nutr Phys*

Act. 2 de agosto de 2019;16(1).

139. Ferrari GL de M, Kovalskys I, Fisberg M, Gómez G, Rigotti A, Sanabria LYC, et al. Methodological design for the assessment of physical activity and sedentary time in eight Latin American countries - The ELANS study. *MethodsX*. 1 de enero de 2020;7.
140. RA da CV, G B, G U, CA R, MP C. Breast Cancer Screening in Developing Countries. *Clinics*. 2017;72(4).