



EL CÁNCER COLORRECTAL EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO.

Velasco Guardado A, Álvarez Delgado A, Prieto Vicente V, Fernández Pordomingo A, Paz Bouza JI¹, Geijo González F, Rodríguez Pérez A.

Servicio de Aparato Digestivo. ¹ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Salamanca. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El cáncer colorrectal (CCR) presenta una alta incidencia y mortalidad en los países desarrollados por lo que se considera en la actualidad un problema sanitario de gran magnitud.

MATERIAL Y MÉTODOS. Presentamos los datos epidemiológicos y anatómo-clínicos de los casos de cáncer colorrectal diagnosticados en Salamanca durante los años 2004 a 2006. Hemos recogido un total de 771 casos de CCR. Hemos ajustado las tasas por edad a la población mundial estándar y a la europea y la hemos comparado con otros registros nacionales y mundiales.

RESULTADOS. Hemos obtenido una incidencia media anual de 73 casos por 100.000 habitantes por año, siendo 1,7 veces más incidente en hombres que en mujeres. La incidencia es mayor en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad y el 97,8% de los casos aparece en mayores de 45 años. La localización más frecuente del CCR es el colon izquierdo. En los hombres, la localización más frecuente es el colon izquierdo ($p=0,045$) y en las mujeres el colon derecho ($p=0,006$). El adenocarcinoma glandular es el tipo histológico más frecuente y se localiza en un mayor número de casos en el colon izquierdo ($p=0,022$) mientras que el adenocarcinoma mucinoso asienta más frecuentemente en colon derecho ($p=0,028$).

DISCUSIÓN. La incidencia de CCR en Salamanca para el género masculino se sitúa en la parte alta con respecto a la población mundial, europea y otras provincias españolas. Consideramos que los 45 años sería una edad idónea para el inicio de métodos de screening poblacional.

PALABRAS CLAVE

Cáncer Colorrectal, Epidemiología, Incidencia.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) constituye en la actualidad un problema sanitario de gran magnitud dada su alta incidencia y mortalidad. En países desarrollados, el riesgo de desarrollar un CCR a lo largo de la vida se ha estimado en 3,2% para las mujeres y 4,6% para los hombres¹. Ocupa el segundo lugar en incidencia y en mortalidad por cáncer en la mayoría de los países desarrollados tanto en varones como en mujeres, y cuando se consideran ambos sexos conjuntamente esta neoplasia ocupa el primer lugar².

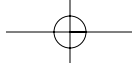
En los últimos años se ha producido un considerable avance en el conocimiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo y la progresión del CCR. Este avance engloba desde la identificación de diversos factores genéticos o moleculares implicados en la fisiopatología hasta la caracterización de múltiples aspectos epidemiológicos involucrados en su génesis, así como el estudio de métodos de cribado poblacional que permitan disminuir la incidencia y la mortalidad por este cáncer^{3,4}.

Si tenemos en cuenta el progresivo envejecimiento de la población, las diferencias observadas entre poblaciones de un mismo país y el aumento del riesgo de padecer CCR en la población que emigra desde un país con baja incidencia a áreas de alta incidencia, podemos argumentar que el CCR es particularmente sensible a variaciones en factores ambientales y socioeconómicos. Sin embargo, aún no es posible determinar que factores son los responsables de este hecho y no es posible proponer intervenciones individuales o colectivas de prevención primaria salvo recomendar una vida saludable en alimentación y estilos de vida⁵.

En España hay datos específicos de mortalidad por CCR para todas las provincias pero solo algunas disponen de datos de incidencia al no disponer registro de tumores centralizado. La incidencia en nuestro país se puede considerar alta en ambos sexos (tasa ajustada a la

CORRESPONDENCIA:

Antonio Velasco Guardado
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Salamanca
Paseo San Vicente 58-182 • 37007 Salamanca, España.
Tfno: 923-291400
E-mail: antoniovelascog@yahoo.es



población mundial en 2002: 36,8 nuevos casos/100.000 habitantes/año en hombres, y 22,5 en mujeres) lo que sitúa a España en una posición por debajo de la media europea e inferior a la media de los países desarrollados (40 casos/100000 habitantes/año para los hombres y 26,6 casos/100000 habitantes/año para las mujeres). Las tasas de incidencia de CCR varían en un rango de cinco a veinte veces entre los distintos países del mundo según se puede apreciar en los datos publicados por la International Agency for Research on Cancer (IARC) en los diferentes volúmenes del Cancer Incidence in Five Continents (CIFIC) ^{6,7}. Se observa que las tasas más elevadas corresponden a países desarrollados mientras que las tasas más bajas a países subdesarrollados.

Dada la gran incidencia y mortalidad del CCR se justifica la realización de estudios epidemiológicos que determinen la necesidad y los planes de diagnóstico precoz para cada área geográfica. Actualmente en la provincia de Salamanca no se conocen datos en cuanto a incidencia del CCR al no disponer de registro. Este es un primer paso para conocer la situación del CCR en nuestra provincia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio epidemiológico, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio comprende la población residente en la provincia de Salamanca que ha sido diagnosticada de cáncer de colon o recto según criterios histopatológicos entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2006. Se han descartado los tumores colónicos con histología de carcinoma escamoso (derivado de la unión ano-rectal), tumores carcinoides, linfomas, melanomas, tumores estromales, sarcomas y metástasis de otro tipo de tumor.

Los datos de la población general de Salamanca han sido obtenidos del Instituto Nacional de Estadística (INE) a partir de los Censos Poblacionales de los años 2004, 2005 y 2006. Las fuentes de datos fiables consultadas han sido las bases de datos de la Unidad de Endoscopias Digestivas, el Servicio de Anatomía Patológica y el Servicio de Documentación Clínica del Hospital Universitario de Salamanca, además de la base de datos de la Unidad de Endoscopias Digestivas del Hospital de la Santísima Trinidad de Salamanca.

Las variables estudiadas han sido el género, la edad, la fecha de diagnóstico, el lugar de residencia, la localización del tumor y la histología. Se ha calculado la incidencia acumulada (se define como el número de casos incidentes habidos durante un año dividido por el total de la población en estudio al inicio del año), la incidencia específica por grupos de edad (hemos dividido la población en grupos de menores de 20 años, posteriormente de 5 en 5 años y mayores de 84 años y en grandes grupos de edad) y las incidencias ajustadas a la edad por el método directo a la población estándar mundial y

a la europea. La población mundial de referencia utilizada para ajustar las tasas por edad ha sido la población mundial estándar propuesta por Segi en 1954 y corregida por Doll y colaboradores⁸ en 1966, utilizada en los estudios comparativos internacionales sobre el cáncer y para la población europea la propuesta por la OMS y aceptada por el IARC⁹. La incidencia ajustada por edad indica el número teórico de enfermos que tendría una población predeterminada, si los riesgos que actúan en la población real para producir la enfermedad actuaran en la población teórica de referencia, habitualmente compuesta de 100.000 habitantes para cada género. Para el análisis estadístico se ha usado el programa SPSS para Windows versión 12.0. Se Realiza una descriptiva de nuestra población con número y porcentaje. Para comparación de variables se ha utilizado el test de Chi cuadrado para las variables cualitativas y la t de student para las cuantitativas aceptando como significación estadística valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Hemos recogido 771 casos de CCR diagnosticados en la provincia de Salamanca entre los años 2004, 2005 y 2006 que corresponden a una media de aproximadamente 257 casos por año. Se ha observado una proporción entre género masculino/femenino del total de casos en los tres años del 1,64 (Tabla I). La mediana de edad es de 74,5 años (RI=16). La distribución por edad es similar para ambos géneros aunque hay una tenden-

TABLA I.-

CÁNCER COLORRECTAL EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA. AÑOS 2004, 2005 y 2006.

SEXO	N	(%)
Mujeres	293	38
Hombres	478	62
LOCALIZACIÓN	N	(%)
Recto	248	32,2
Colon	484	62,8
Colon izquierdo	307	39,9
Colon derecho	176	22,9
No especificado	38	5
HISTOPATOLOGÍA	N	(%)
ADC glandular	619	90,2
ADC mucinoso	42	6,1
ADC indiferenciado	21	3,1
ADC células en anillo de sello	4	0,6

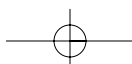




TABLA II.-

INCIDENCIA AJUSTADA POR EDAD A LA POBLACIÓN MUNDIAL (IAEM) Y A LA POBLACIÓN EUROPEA (IAEE) EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA EN EL PERIODO 2004-2006. CASOS POR 100000 HABITANTES POR AÑO.

AÑO	IAEM HOMBRES	IAEE HOMBRES	IAEM MUJERES	IAEE MUJERES
2004	38,11	54,43	20,51	29,72
2005	44,26	65,31	24,77	33,84
2006	37,84	57,26	19,62	29,52
media	40,07	59	21,63	31,02
LOCALIZACIÓN				
COLON	20,89	32,22	12,46	17,91
RECTO	10,55	16,02	5,62	7,87

cia a mayor edad para el género femenino (varones: mediana 74,5 (RI=16) mujeres: mediana 75,5 (RI=15))

La incidencia acumulada media de CCR de 2004 a 2006 en la provincia de Salamanca para ambos géneros es de 73 casos por 100000 habitantes por año aproximadamente, siendo 1,77 veces más incidente en el género masculino con respecto al femenino (94 y 53 casos/100000 habitantes/año para hombres y mujeres respectivamente).

La incidencia de CCR aumenta progresivamente con la edad, más acusadamente a partir de los 50 años. El 96% de los CCR en los hombres y el 92% en las mujeres, se ha diagnosticado a partir de los 50 años. Si tomamos como punto de corte los 45 años obtenemos que el 97,8% de los casos de CCR se diagnostica a partir de esta edad. El número de casos absolutos de CCR aumenta progresivamente con la edad alcanzando un máximo en los

hombres a los 75-80 años, y en las mujeres un poco más tarde, en mayores de 85 años. La incidencia acumulada de CCR por grandes grupos de edad según el género y el año de estudio ha mostrado que prácticamente hasta los 35 años no se observan casos de CCR salvo en el año 2005 donde se observaron dos casos en el rango de edad de 0 a 35 años, lo que supone una incidencia media anual en el periodo de estudio de 0,5 casos por 100000 habitantes por año. De 35 a 49 años se observa una incidencia acumulada media de 14,55 casos por 100000 habitantes por año y esta incidencia aumenta progresivamente en ambos géneros a medida que avanzamos en los grupos de edad siendo más incidente en hombres que en mujeres en todos los grupos aunque la diferencia es menos marcada en los grupos de 0 a 34 años y de 35 a 49 años (incidencia media en hombres y en mujeres 15,25 y 13,85 casos por 100000 habitantes por año, respectivamente) (Gráfico 1).

La incidencia ajustada por edad a la población mundial de la provincia de Salamanca para el periodo 2004-2006 es de 40,07 casos por 100000 habitantes por año para los hombres y 21,63 para las mujeres, mientras que la incidencia ajustada por edad a la población europea corresponde a 59 y 31,02 casos por 100000 habitantes por año para hombres y mujeres respectivamente (Tabla II).

Según la localización de los tumores se ha observado en los tres años de estudio un 32,2% de tumores del recto, un 62,8% de colon y un 5% donde la localización no era especificada. Dentro del colon, observamos un 39,9% de tumores localizados en el colon izquierdo (sigma 84%, colon descendente 13% y flexura esplénica 3%) y el 22,9% en colon derecho (transverso 20%, flexura hepática 5%, colon ascendente 38% y ciego 37%). Podemos afirmar que en nuestra población el ser varón se asocia a una mayor incidencia de cáncer de colon

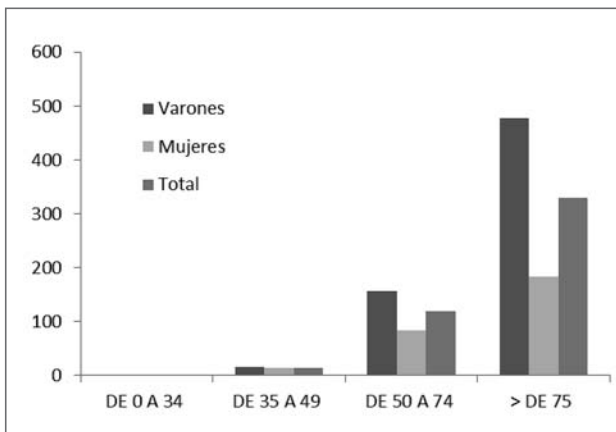


GRÁFICO 1.- Incidencia acumulada por 100000 habitantes y por año según grandes grupos de edad.

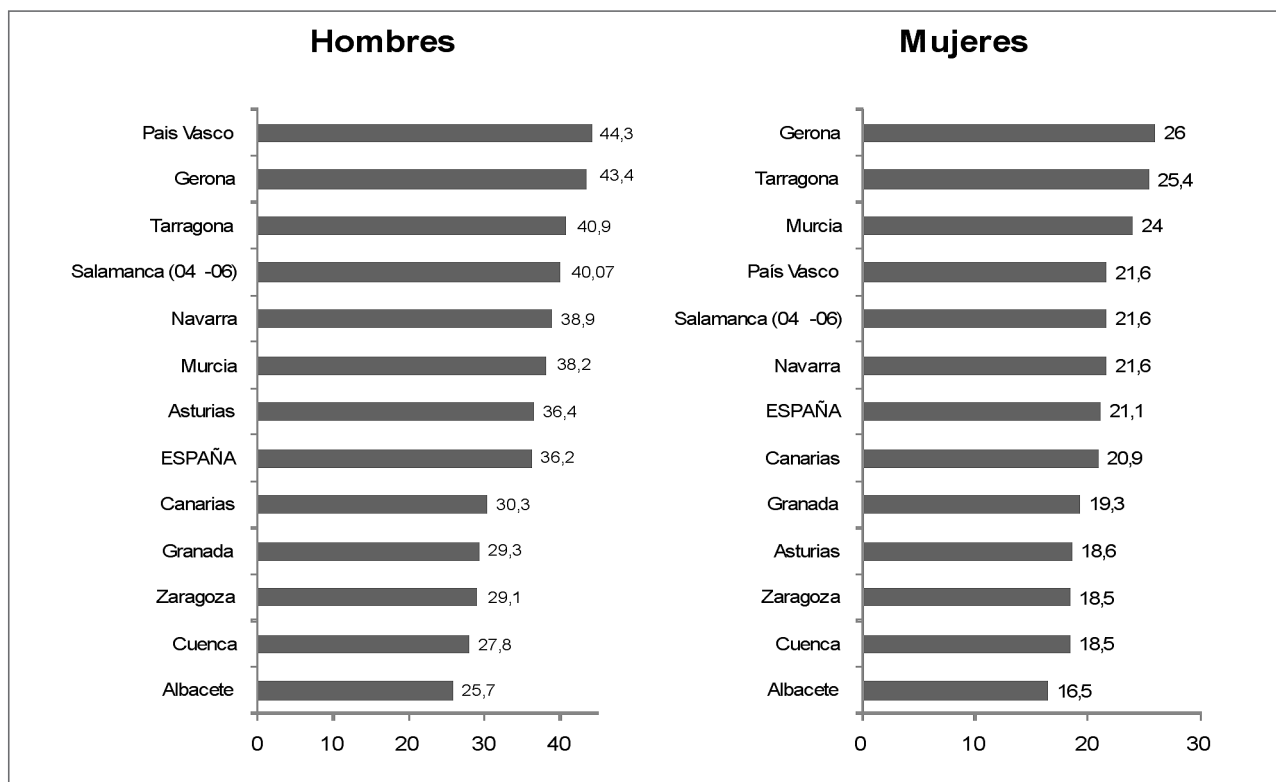


GRÁFICO 2.- Incidencia ajustada por edad a la población mundial en comparación con los datos publicados por el IARC para las provincias españolas para el periodo 1998-2002. Casos por 100000 habitantes por año.

izquierdo ($p=0,045$), mientras que ser mujer se asocia a mayor incidencia de cáncer proximal (colon derecho) ($p=0,006$). En el caso del recto, el género no se asocia con una mayor incidencia ($p>0,1$).

Si observamos las tasas de incidencia ajustadas por edad a la población mundial, separando el colon del recto observamos que existe una alta incidencia de cáncer de localización colónica en los hombres (20,89 casos por 100000 habitantes por año) con respecto al cáncer de colon en las mujeres (12,46 casos/100000 habitantes/año). El cáncer localizado en el recto presenta una incidencia ajustada de 10,55 y 5,62 casos/100000/año para el género masculino y femenino respectivamente (Tabla II).

En el estudio se observa un 90,2% de adenocarcinomas glandulares o sin otra especificación ($n=619$), un 6,1% de adenocarcinoma mucinoso ($n=42$), el 3,1% adenocarcinoma indiferenciado ($n=21$) y en 4 casos adenocarcinoma de células en anillo de sello (0,6%). No se obtiene ningún caso de carcinoma de célula pequeña ni de otros tipos histológicos. En cuanto al género no existen prácticamente diferencias en la distribución por histología del CCR entre hombres y mujeres. La distribución por grandes grupos de edad de los diferentes tipos histológicos del CCR muestra una predominancia del

adenocarcinoma glandular en todos los grupos. En cuanto al adenocarcinoma mucinoso, se observa un mayor porcentaje de casos en el grupo de edad de 50 a 74 años (7%) con respecto a los otros grupos (4,8% de 35 a 49 años y 4,9% en mayores de 75 años) aunque esta diferencia no es significativa ($\text{Chi}^2=7,66$, $p=0,054$). Con respecto a la distribución por sublocalizaciones observamos que el adenocarcinoma glandular asienta más frecuentemente en el colon izquierdo (95,2%) en comparación con el resto de localizaciones (86,8% para el recto y 87,2% para el colon derecho) y esta diferencia es significativa ($\text{Chi}^2=7,662$, $p=0,022$), mientras que el adenocarcinoma mucinoso se encuentra en mayor proporción en el recto (9,4%) en comparación con las demás localizaciones (7% colon derecho y 2,4% en el colon izquierdo) y esta diferencia es significativa ($\text{Chi}^2=7,167$, $p=0,028$).

DISCUSIÓN

Las incidencias ajustas por edad permiten hacer comparaciones entre diferentes períodos de tiempo o entre diferentes poblaciones, pero no representan el valor real de la incidencia. Cabe señalar que la población de Salamanca está muy envejecida en relación a la población estándar mundial. Esto provoca que las incidencias

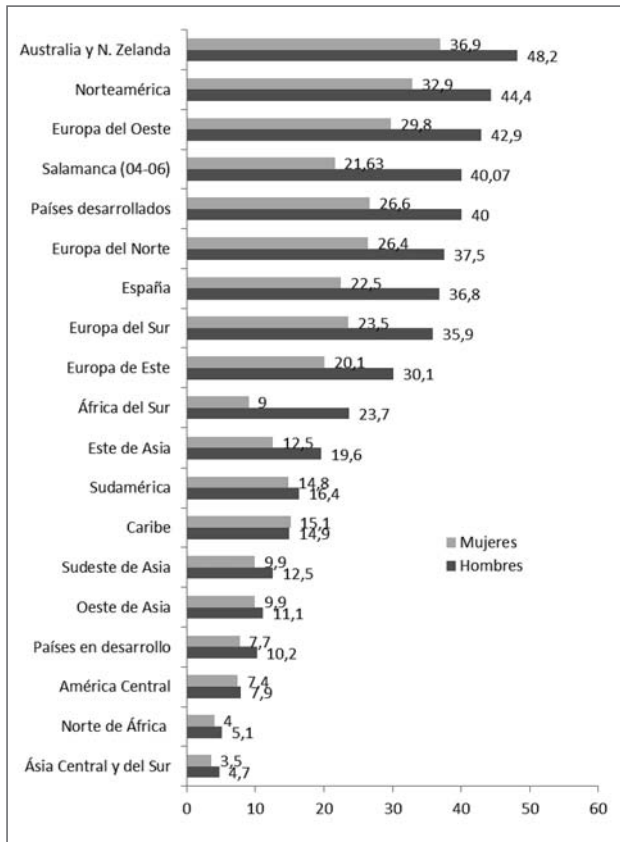


GRÁFICO 3.- Tasas de incidencia ajustadas a la población mundial de distintas áreas del mundo en 2002, comparadas con los datos obtenidos en Salamanca (en otro color). Fuente: Globocan 2002 (2005) 12. Casos por 100000 habitantes por año.

ajustadas sean más bajas que las incidencias acumuladas. La provincia de Salamanca presenta cifras de incidencia más altas que la media en España en 2002 para los hombres (36,8 casos/100000 habitantes/año) y ligeramente inferiores para las mujeres (22,5 casos/100000 habitantes/año). Si comparamos los resultados obtenidos en nuestro estudio con las tasas de incidencia ajustadas de otras provincias españolas publicadas en 2007 por el IARC y que corresponden al periodo de 1998 a 2002, observamos que las tasas de incidencia ajustadas a la población mundial en la provincia de Salamanca ocupan un lugar alto en cuanto a hombres, únicamente superado por el registro de Gerona, Tarragona y País Vasco, mientras que en las mujeres la diferencia es escasa. Se puede observar que existe un gradiente norte-sur dentro de España al igual que ocurre en otros países europeos como por ejemplo Italia. Las más altas se encuentran en País Vasco, Gerona, Tarragona, Salamanca, y Navarra, mientras que Cuenca, Albacete y Granada presentan las tasas más bajas (Gráfico 2). No se puede argumentar que sean las diferencias dietéticas las causantes de esta diferencia, ya que aún no se han iden-

tificado patrones significativamente diferentes de consumo de grasas¹⁰ ni de frutas y verduras¹¹ entre las diferentes regiones de España. Por ello se han de tener también muy en cuenta otros factores (alcohol, tabaco, ejercicio físico, consumo de AINES, genes).

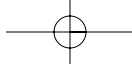
Tradicionalmente, las tasas más altas en Europa se han encontrado en Alemania, Dinamarca, Holanda e Irlanda y las más bajas en España, Grecia, y Portugal. Las diferencias en las tasas de incidencia entre países del sur y centro de Europa podrían estar en parte asociadas a la dieta mediterránea, con mayor consumo de frutas y verduras¹¹. Si observamos las tasas de incidencia de distintas áreas del mundo en el año 2002 (publicados por Globocan¹² en el año 2005) y los comparamos con los datos obtenidos en la provincia de Salamanca, obtenemos que la provincia de Salamanca posee una incidencia de CCR media para los hombres y baja para las mujeres comparado con las áreas desarrolladas (Gráfico 3).

El CCR es un cáncer de la edad adulta, lo que queda claramente reflejado en la distribución por grupos de edad: la incidencia de CCR aumenta progresivamente con la edad, más acusadamente a partir de los 50 años. Esta es una observación clásica que se repite en la mayoría de estudios y cuya explicación estaría en los mecanismos biológicos intrínsecos de crecimiento tumoral con el aumento de edad¹³. La edad media de presentación más tardía en mujeres que en hombres es un dato habitual en otros estudios descriptivos¹⁴.

La localización del tumor es un dato importante si tenemos en cuenta los modelos de carcinogénesis que muestran diferencias para el colon derecho y el izquierdo, así como las diferencias en cuanto a incidencia según la subdivisión y el nivel socio-económico. El predominio de los cánceres de colon izquierdo y recto es típico de los países de tasas medias y bajas, en los que todavía están aumentando las tasas de incidencia de todas las sublocalizaciones. Por el contrario, en países con tasas altas de CCR pero con tendencia descendente o estable (EEUU, países centroeuropeos y del norte) hay un predominio del aumento del cáncer de colon derecho¹⁴. En Salamanca, al igual que en España, predomina el cáncer de localización colónica, fundamentalmente en colon izquierdo.

En nuestra población el ser varón se asocia a una mayor incidencia de cáncer de colon izquierdo, mientras que ser mujer se asocia a mayor incidencia de cáncer proximal (colon derecho). Se ha propuesto que las hormonas endógenas femeninas podrían ejercer un efecto protector frente al CCR fundamentalmente a nivel distal¹⁵ y ésta podría ser la causa de las diferencias.

La distribución por sublocalizaciones observa que el adenocarcinoma glandular asienta más frecuentemente en el colon izquierdo, mientras que el adenocarcinoma mucinoso se encuentra en mayor proporción en el recto



en comparación con las demás localizaciones. Cabe reseñar que en la bibliografía consultada hemos encontrado numerosos estudios que obtienen una localización predominantemente en colon derecho del adenocarcinoma mucinoso^{16, 17}.

Nuestro estudio representa un primer acercamiento para el conocimiento de la situación del CCR en nuestra provincia e indica la conveniencia de realizar programas de screening dada la alta incidencia del CCR a partir de los 45 años, sobre todo en varones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chu KC, Tarone RE, Chow WH, Hankey BF, Ries LAG. Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86 (13): 997-1006.
2. Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin DM. EUCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union 1997, version 4.0. IARC Cancer Base No.4. Lyon: IARC Press, 1999.
3. Nelson RL. Division of the colorectum into anatomic subsites: why and where? (editorial). *J Surg Oncol* 1998; 69 (1): 1-3.
4. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM et al.. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1.365-71.
5. Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Epidemiología poblacional del cáncer colorectal: revisión de la causalidad. *An Sist Sanit Navarra* 2003; 26 (1): 79-97.
6. Muir C, Waterhaus J, Mack T, Powell J, Whelan S. *Cancer Incidence in Five Continents. Vol V. IARC Scientific Publication n°88. Lyon: IARC Scientific Publications; 1987.*
7. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. *Cancer Incidence in Five Continents, Volumen VIII. IARC Scientific Publications, n°145. Lyon, 2002.*
8. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. *Cancer Incidence in five Continents Volume I. Berlin: Springer; 1966*
9. *Cancer Incidence in Five Continents. 1991 World Health Annual of Statistics - based on J Waterhouse et al (eds). Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 1976 (Vol. 3, page 456).*
10. Grupo EPIC de España. Consumption patterns and the principal sources of lipids and fatty acids in the spanish cohort of the European Prospective Investigation on Diet and Cancer (EPIC). *Med Clin* 1999; 112 (4): 138-9.
11. Agudo A, Amiano P, Barcos A, Barricate A, Beguiristain JM, Chirlaque MD et al. Dietary intake of vegetables and fruits among adults in five regions of Spain. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. EPIC Group of Spain. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53 (3): 174-80.
12. Parkin M, Bray F, Ferlay J, Pisan P. *Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
13. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990; 61: 759-63.
14. Cheng X, Chen V, Steele B, Ruiz B, Fulton J, Harper M et al. Sub-site specific incidence rate and stage of disease in colorectal cancer by race, gender and age group in USA, 1992-1997. *Cancer* 2001; 92: 2547-54.
15. Dos Santos I, Swerdlow AJ. Sex differences in time trends of colorectal cancer in England and Wales: the possible effect of female hormonal factors. *Br J Cancer* 1996; 73: 692-7.
16. Fante R, Benatti P, di Gregorio C, de Pietri S, Pedroni M, Tamassia MG et al. Colorectal carcinoma in different age groups: a population-based investigation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92 (9): 1505-9.
17. Thomas RM, Sobin LH. *Gastrointestinal cancer. Cancer* 1995; 75: 154-70.

