

Mortality from colorectal cancer in Andalusia: findings in favor of mass screening

M. Ruiz-Ramos, A. Escolar Pujolar¹ and T. Hermosín Bono²

Registro de Mortalidad de Andalucía. Seville. ¹Service of Preventive Medicine and Public Health. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ²Centro de Salud de Camas. Seville. Spain

Ruiz-Ramos M, Escolar Pujolar A, Hermosín Bono T. Mortality from colorectal cancer in Andalusia: a contribution to mass screening. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95: 104-114.

ABSTRACT

Objective: to describe mortality from colorectal cancer (CRC) in Andalusia from 1975 to 2001 in order to facilitate decision-making on mass screening.

Design: a population-based descriptive study. Considering mortality data from CRC and the resident population of Andalusia during the studied period, the main indicators of mortality by age and sex groups were calculated, and trends were estimated.

Results: there have been annual increases in mortality of 1.99% in men and 0.15% in women during the study period. In men, this is mainly due to increased mortality in those older than 65 years, and in women in those in the 35- to 64-year-old age group. In the younger age groups of both sexes, there has been a decline in mortality. The trend of mortality from colon cancer was positive in both men and women, but from rectal cancer was negative in women and slightly positive in men.

Conclusions: increased mortality from CRC in Andalusia may justify mass screening measures to potentially change mortality evolution, as has occurred in other countries.

Key words: Colorectal cancer. Mortality. Age groups. Mass screening.

INTRODUCTION

Cancer is a major public health problem in Western countries. One of the bases of any prevention and control strategy is the prevalence and trends in the population.

Recibido: 10-02-04.
Aceptado: 21-07-04.

Correspondencia: Miguel Ruiz Ramos. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Puerta del Mar. Avda. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz. Tel.: 956 002 214. Fax: 956 002 347

Cancer of the colon and rectum (CRC) is the second most frequent cause of death from cancer in the more developed regions of the world. Annually some 940,000 new cases are diagnosed, and around 490,000 persons die from this cause (1). In Spain colorectal cancer, the second most frequent malignant tumor, is recorded as being responsible for 11.5% of total cancer-related deaths in men and for 14.9% of cancer-related deaths in women according to data for 2001; the number of new cases per year is estimated at around 21,000 in both sexes, compared with some 12,000 deaths (2). Mortality and incidence rates in Spain are lower than in Northern European countries, and below average European rates, but the mortality rate in men is now higher than in France, Italy, or the United Kingdom (3).

In countries like the United States (4) and the United Kingdom, where incidence and mortality rates are relatively high, mortality began to decline several years ago, and there has been a 50% decrease in mortality between 1950 and the end of the 1990's. A similar trend is revealed in most countries in the European Union, except for Greece, Portugal and Spain, where mortality rates in both sexes continues to increase (5); Spain has experienced a consistent mean yearly increase of 2.6% in men since 1975, and a much lower increase of 0.8% in women, albeit a trend towards stabilization has been recently observed (2).

The existence of marked geographic differences in CRC-related incidence and mortality leads to think that, in addition to genetic factors that cannot be modified, there are environmental factors that play a significant role in the pathogenesis of this condition. With respect to a potential relationship between consumption habits and CRC, a certain type of diet (6,7) –rich in red meats, cholesterol, and animal fats– is being increasingly identified as a risk factor, and there is evidence –though still contested to some extent– that the use of tobacco and alcohol (8), specifically beer (9), are also possible risk factors.

Dietary fiber in the case of colon cancer (10), antioxidative agents, calcium, exercise, and probably non-steroid anti-inflammatory drugs (11,12) have a protective effect against the development of colorectal adenomas and carcinomas.

In any case, health promotion programs aimed at changing dietary and personal hygiene habits in the population do yield long-term results and should be complemented with health-care action of more immediate impact. In this context, the treatment of CRC cases with clinical manifestations has serious limitations, despite advances made in surgical techniques and adjuvant therapies. It is a well-known fact that the extent of disease at the time of diagnosis is the main prognostic factor for its evolution. For these reasons, it is justified to believe that, currently, the key to reducing mortality from CRC lies in the earliest possible diagnosis of this disease.

The objective of this study is to describe mortality from colorectal cancer (CRC) in Andalusia from 1975 to 2001, and thus to contribute to guiding the decisions that may be taken regarding prevention, and specifically those related to the possible implementation of mass screening programs, for the early detection of CRC in our region.

MATERIAL AND METHODS

The mortality data used were obtained from Death Statistics Bulletins (Boletines Estadísticos de Defunción-BED) supplied by the National Institute of Statistics (INE) for the years 1975 to 1991 (13), and by the Institute of Statistics of Andalusia (IEA) (14) for the period 1992 to 2001. Codes 152, 153 and 154 of the International Classification of Diseases (ICD), 8th revision, and codes 152, 153 and 154 plus 159.0 of ICD 9th revision have been included. This extended grouping was taken because it was seen that, on passing from the 8th to the 9th revision in the year 1980, the disease location "intestinal tract not specified" that in the 8th revision was included with the colon and coded 153.9, was changed to "other poorly-defined sites within the digestive organs and peritoneum" in the 9th revision, coded 159.0. The effect of this change of classification is that the great majority of deaths included as due to "cancer of the colon" in ICD 8th revision have now been recorded as due to "non-specific cancers". The tenth revision of ICD has been used for the period 1999 to 2001, and this classifies cancers of the colon and rectum under codes C18 to C21. In addition to the basic cause of death, other data available in BED that were used for

Table I. Selected indicators of mortality from colorectal cancer, and adjusted rates of colon and rectum cancer in Andalusia: women, 1975-2001

Year	Cases	GR	RES	TR	CR	PYLL	RES Colon	RES Rectum
1975	440	14.11	15.41	11.22	1.03	84.12	10.78	4.63
1976	383	12.22	13.33	9.94	0.93	68.03	9.47	3.86
1977	427	13.53	14.57	11.66	0.96	84.84	10.09	4.48
1978	461	14.49	15.36	10.75	0.94	80.04	10.03	5.33
1979	481	15.00	15.71	11.76	0.97	91.26	11.02	4.69
1980	463	14.31	14.83	12.77	0.98	89.88	6.18	8.65
1981	449	13.76	13.80	12.13	0.99	88.11	6.11	7.69
1982	467	14.16	13.79	10.34	0.93	74.39	5.90	7.89
1983	484	14.50	14.10	12.26	0.93	95.06	7.21	6.90
1984	506	14.97	14.28	12.14	0.96	85.18	7.85	6.43
1985	501	14.66	13.96	11.63	0.92	85.28	7.45	6.51
1986	544	15.78	14.55	11.22	0.94	82.97	9.17	5.38
1987	558	16.09	14.82	11.98	0.97	91.61	9.20	5.61
1988	576	16.54	14.82	11.96	0.98	92.03	9.22	5.60
1989	570	16.32	14.13	9.61	0.89	73.33	9.25	4.88
1990	606	17.30	15.00	11.35	1.00	88.53	9.75	5.25
1991	611	17.35	14.82	11.21	0.94	83.70	10.03	4.79
1992	650	18.32	15.59	13.11	0.99	91.91	11.41	4.18
1993	713	19.90	16.43	12.92	1.03	93.95	11.94	4.49
1994	669	18.48	15.44	12.72	1.04	91.57	10.85	4.59
1995	754	20.64	16.89	14.04	1.10	103.84	12.66	4.23
1996	778	21.17	17.05	14.98	1.07	105.11	12.61	4.44
1997	776	21.13	16.44	13.72	1.03	104.01	12.57	3.88
1998	749	20.37	15.53	12.45	1.02	89.89	11.74	3.79
1999	677	18.35	13.77	10.94	0.93	74.86	11.11	2.66
2000	813	21.96	21.96	11.93	1.01	90.95	12.76	3.20
2001	805	21.67	21.67	13.83	1.01	89.34	12.28	3.46

Cases: number of deaths; GR: crude rate per 100,000 persons/year; RES: age-adjusted rate for European standard population; TR: truncated age-adjusted rate; CR: cumulative rate; PYLL: adjusted rate of potential years of life lost.

this study are municipality of residence, year of death, sex, and age in years at time of death.

The populations necessary for the calculation of indicators correspond to projections made by INE, grouped in quinquennial age groups except for children younger than 1 year, children from 1 to 4 years of age, and adults aged 85 years or more.

The indicators calculated are: crude rate of mortality per 100,000 persons-year; age-adjusted rates per 100,000 persons-year using the direct method, and taking the European Standard Population as the reference population; and truncated age-adjusted rates of 35 to 64 years. The latter type of rate only takes into account age groups from 35 to 64 years, thus eliminating lack of accuracy in the diagnoses of cancer, particularly in older persons; furthermore, the probability of dying at ages younger than 35 years is very low and may distort results.

We have also calculated cumulative rates (15) from 0 to 74 years as an approximation of the risk of dying from cancer of the colon and rectum before 74 years of age in the absence of death risks from other causes. A rate adjusted by the direct method may be considered that in which the proportion of individuals is equal in all age groups; it is easy to calculate and, as rates adjusted by age, permits comparisons to be made between populations with different age structures.

Lastly the rates –adjusted for age using the direct method– of Potential Years of Life Lost (16) (PYLL) between 1 and 70 years were obtained as an indicator of premature mortality. Each of these indicators has been calculated for each of the years in the series, and for men and women separately.

The annual percentage change (APC) has been estimated taking the age-adjusted rates of the first (1975-1979) and the last (1997-2001) quinquennium. For this, the Napierian logarithms of these rates were calculated, the value for the first quinquennium was subtracted from that of the last, the difference was then divided by the 27 years in the period studied, and the result was multiplied by one hundred. Calculations were made for those below 35 years of age, those from 35 to 64 years, those older than 64 years, and for all ages, both for CRC and for cancer of the colon and the rectum separately.

RESULTS

Mortality from CRC in Andalusia during the period studied has undergone a considerable increase in absolute numbers (Tables I and II), rising from 306 deaths in 1975 to 967 in 2001 in men, and from 440 to 805 deaths in women. Crude rates of mortality also suffered a notable

Table II. Selected indicators of mortality from colorectal cancer, and adjusted rates of colon and rectum cancer in Andalusia: men, 1975-2001

Year	Cases	GR	RES	TR	CR	PYLL	RES Colon	RES Rectum
1975	306	10.18	15.10	12.73	1.10	103.79	9.59	5.51
1976	288	9.52	13.94	12.10	0.95	90.89	8.50	5.54
1977	332	10.90	15.54	12.61	1.14	100.20	10.14	5.40
1978	335	10.90	15.94	12.52	1.03	88.48	10.87	5.07
1979	345	11.12	15.68	11.84	1.13	91.30	9.80	5.88
1980	352	11.24	15.46	12.03	1.14	86.34	6.66	8.80
1981	392	12.38	17.23	12.69	1.11	88.87	7.86	9.37
1982	410	12.81	17.61	11.90	1.22	90.76	8.10	9.51
1983	458	14.11	18.93	13.97	1.37	101.29	8.82	10.11
1984	489	14.87	19.85	14.29	1.29	97.11	10.83	9.02
1985	462	13.89	18.59	13.89	1.22	93.92	11.05	7.54
1986	487	14.52	18.17	12.70	1.39	97.62	11.01	7.16
1987	501	14.84	18.67	13.69	1.31	102.60	11.57	7.10
1988	565	16.68	21.25	15.60	1.38	105.54	13.11	8.14
1989	569	16.77	20.28	15.28	1.41	107.16	12.74	7.54
1990	602	17.70	21.29	16.17	1.51	114.84	14.30	6.99
1991	653	19.10	22.35	15.20	1.54	110.56	14.78	7.57
1992	622	18.07	21.14	15.90	1.36	103.45	14.73	6.41
1993	710	20.44	23.41	15.30	1.59	110.32	16.51	6.90
1994	688	19.60	22.14	16.45	1.58	105.10	15.76	6.38
1995	788	22.26	25.05	16.26	1.64	108.64	17.69	7.36
1996	803	22.56	24.50	19.20	1.75	126.74	17.42	7.08
1997	880	24.75	27.00	18.96	1.73	122.61	19.80	7.21
1998	892	25.06	26.62	19.76	1.73	139.70	19.99	6.64
1999	855	23.95	24.85	16.82	1.63	117.37	19.07	5.78
2000	902	25.19	25.77	18.86	1.72	119.46	19.58	6.19
2001	967	26.92	26.51	18.32	1.85	117.99	20.01	6.49

Cases: number of deaths; GR: crude rate per 100,000 persons/year; RES: age-adjusted rate for European standard population; TR: truncated age-adjusted rate; CR: cumulative rate; PYLL: adjusted rate of potential years of life lost.

increase, from 10.18 to 26.92 per 100,000 persons-year in men, and from 14.11 to 21.67 in women between 1975 and 2001. Age-adjusted rates present a very different behaviour in men and in women. In men, rates have risen from 15.10 to 26.51 per 100,000 persons-year from 1975 to 2001, but in women it has only changed slightly, from 15.41 to 21.67 per 100,000 persons-year, during the same time period.

Indicators of early mortality increased less, especially in women. In men, PYLL has passed from 103.79 in 1975 to 117.9 per 100,000 persons-year in 2001, and truncated rates between 35 and 64 years of age have increased from 12.73 to 18.32 per 100,000 persons-year. In women, PYLL rose from 84.12 to 89.34 per 100,000 persons-year in the same period, and the truncated rate went from 11.22 to 13.83 per 100,000 persons-year. The cumulative rate in men has increased from 1.10 to 1.85% between 1975 and 2001, and in women it has fluctuated between the maximum values of 0.89% in 1989 and 1.04% in 1994.

Figure 1 shows age-adjusted rates. For CRC, men showed a clear rise, especially striking from 1986 on-

wards; in women, the curve of time evolution has been much smoother. The ratio between men and women was around one in the first quinquennium studied, but then increased to a level 71% higher in men in 1998. It can also be seen that the greater part of the mortality was due to cancer of the colon, which became responsible for up to 80% of deaths in women and a slightly lower percentage in men.

Figure 2 shows the curve of mortality from colorectal cancer by age groups for men and women in the two quinquennia of 1975-1979 and 1997-2001. For both men and women, rates increase exponentially with age, and attention is drawn to the substantial increase of mortality in men at all ages in the most recent period of 1997 to 2001.

Table III lists annual mean percentage changes in specific mortality rates by age groups. For colorectal cancer, in those younger than 35 years, there has been a decrease in mortality greater than 3% per year in men, and equal to 1.88% in women. In the 35-64 years age group there was a significant increase particularly in men, less steep in women. Above all, the greatest increase in mortality,

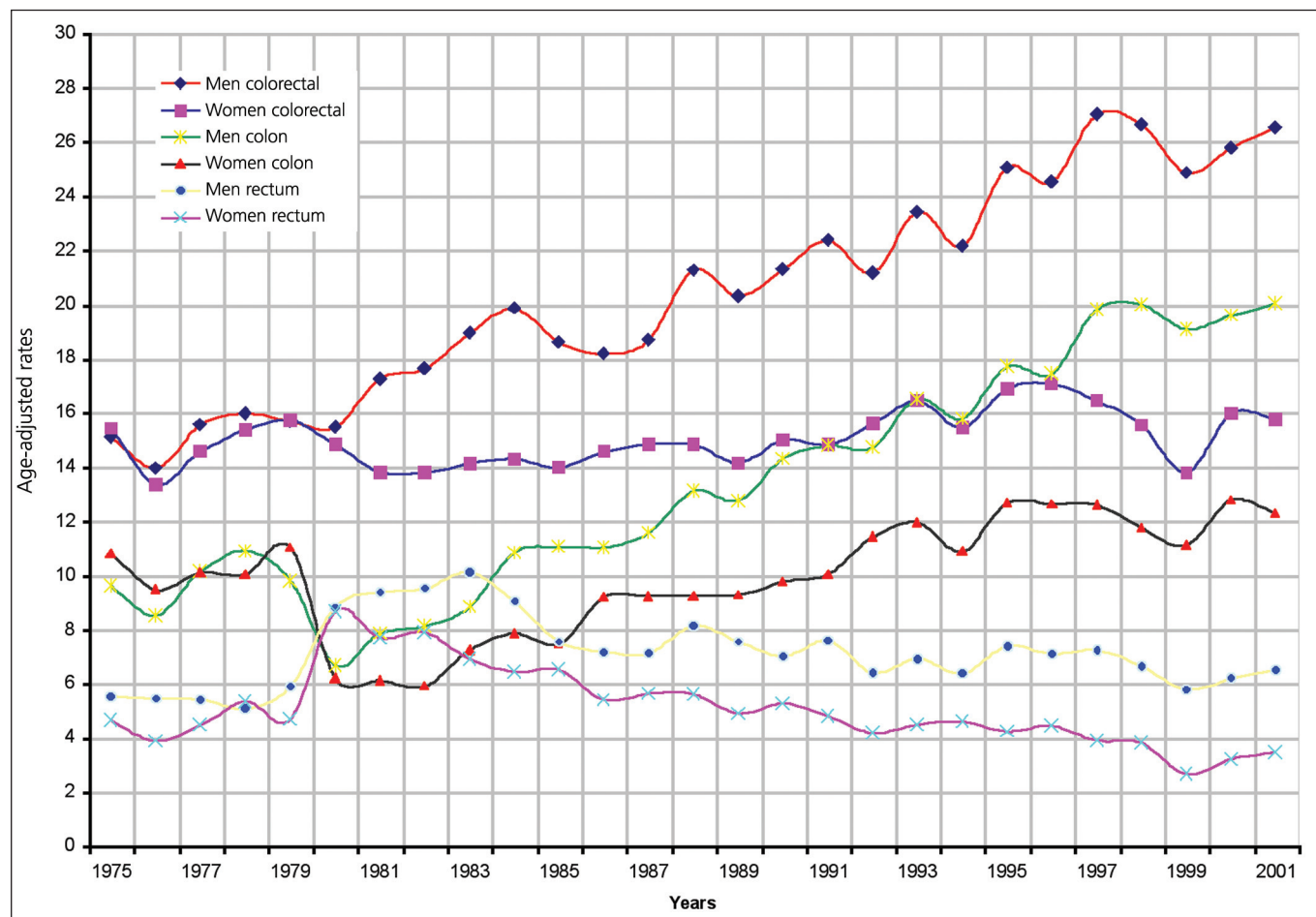


Fig. 1.- Mortality from colorectal, colon, and rectum cancer by sex groups in Andalusia, 1975-2001. Rates adjusted to the European standard population.

Mortalidad por cáncer colorrectal, de colon y de recto por sexo en Andalucía, 1975-2001. Tasas ajustadas a la población estándar europea.

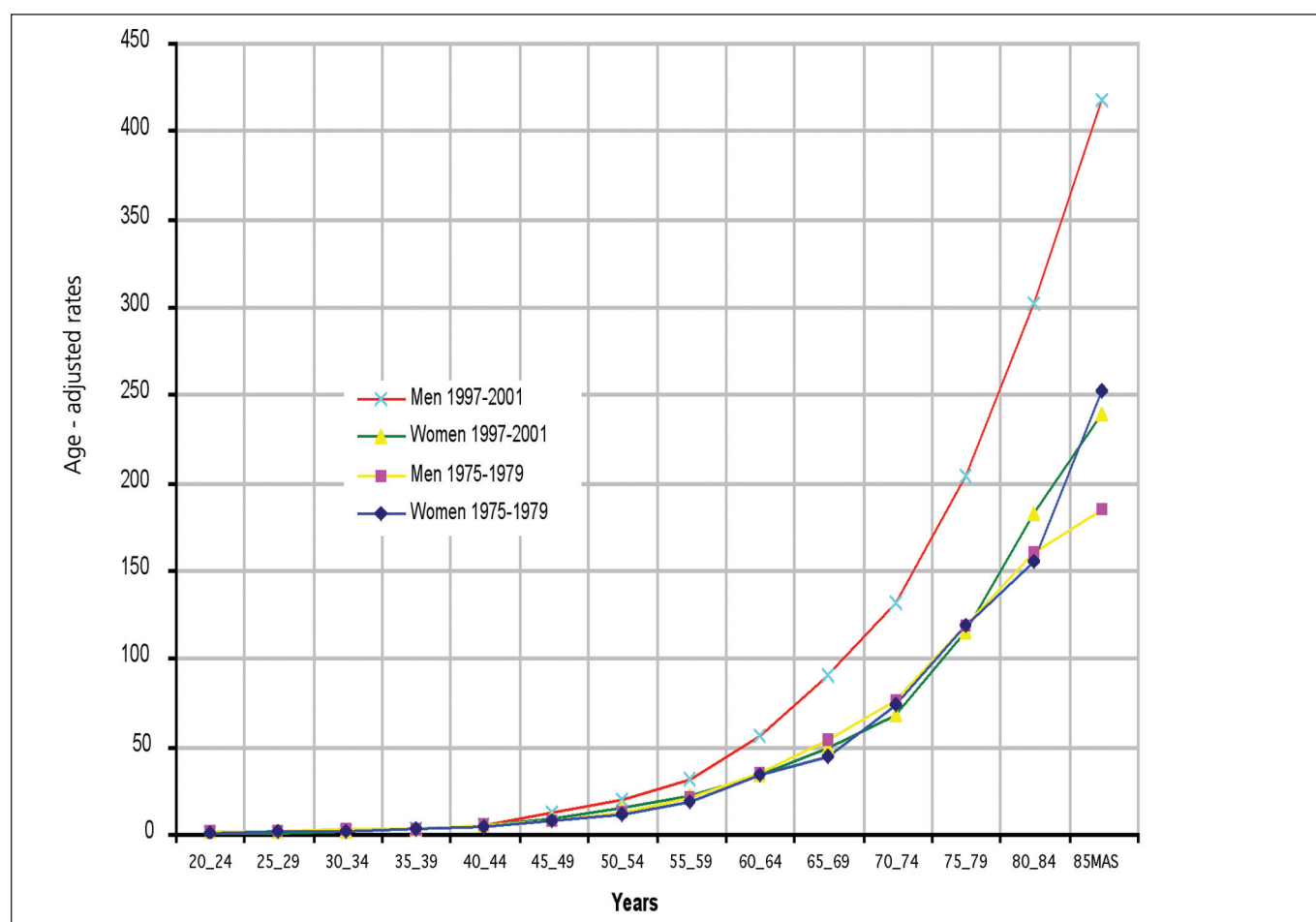


Fig. 2.- Mortality from colorectal cancer by age group, sex and period in Andalusia, 1975 to 2001.
Mortalidad por cáncer colorrectal por grupos de edad, sexo y período en Andalucía, 1975 a 2001.

Table III. Annual percentage change in adjusted mortality rates between the periods 1975-1979 and 1997-2001

	Age (years)			All	Colon	Rectum
	< 35	35 to 64	> 64			
Women	-1.88	+0.47	+0.15	+0.15	+0.6	-1.13
Men	-3.07	+1.51	+1.99	+1.99	+2.59	+0.6

however, took place in men older than 65; in contrast, in women older than 65 the annual increase in mortality was less than that in the 35-to-64 years age group. Cancer of the colon has increased in both men and women, and cancer of the rectum has declined in women and increased only slightly in men.

DISCUSSION

During the period studied in Andalusia, the trend of mortality from colorectal cancer has increased in men

and to a lesser extent in women. The main factors that may be involved in this evolution are diagnostic advances, and changes in exposure to risk factors for this disease. This trend is similar to that presented in other countries in Southern Europe, like Greece and Portugal (5,17), and may be caused by changes in the dietary habits of the population, such as the increased consumption of animal fats that has taken place in these countries over the last twenty years.

The difficulty of ensuring a correct classification of the cause of death selecting between that produced by colon cancer or rectal cancer –since in so many cases cancer is located in the rectosigmoidal region– is the reason why deaths from cancer at both sites have been jointly analyzed. Although epidemiological characteristics are similar, they have peculiarities that make it advisable to study them separately (18). In addition, as can be seen in the results of this study, the mortality trend is different for each disease.

Numerous studies demonstrate that the great majority of CRC cases originate in adenomatous polyps, that risk increases in proportion to the number of adenomas in an in-

dividual, and that its most extreme form is familial polyposis (19). These adenomatous polyps are very frequent in developed countries, particularly in persons older than 50 years, and their location can be superimposed on that of CRC (20). The degenerative potential of these adenomas increases as a function of their size (> 2 cm), histological type (villous adenomas), and degree of dysplasia (severe). The set of genetic and cytological transformations that occur in an adenomatous polyp that becomes malignant has been named the adenoma-carcinoma sequence. This sequence has been repeatedly confirmed by epidemiological, histopathological, and more recently by genetic studies.

In any case, it is known that the development of CRC from adenomatous polyps takes some 2-3 years to reach a tumor size of 1 cm, and there is an interval between polyp and cancer of at least four years (21). Thus if the detection and resection of lesions can be performed during the adenomatous phase, the development of CRC may then be interrupted, as has been demonstrated by several studies (22).

Because of these clinical and epidemiological characteristics, one of the key factors to reduce mortality from CRC must be early diagnosis. Although programs for early detection remain controversial (23), two basic techniques for the screening of this cancer have been proposed: presence of fecal occult blood (FOB) and sigmoidoscopy. The first one is relatively simple and inexpensive, but has a low sensitivity: rehydration of samples may increase sensitivity but at the expense of reducing specificity (24,25). In the case of sigmoidoscopy, sensitivity is high and allows 50 to 60% of all cancers to be detected; however, the healthy population poorly accepts the procedure. The accessibility and availability of necessary resources also leads to an effective use of these tests at a populational level, this being low among those adults who, because of their age (in general 50 years or more) are candidates (26).

In the near future, the identification of genetic markers may bring about an improvement of screening techniques for CRC (27). Meanwhile, both the US Preventive Task Force (USPTF) (28) and the Canadian Task Force (29) coincide in their recommendations that the presence of FOB and sigmoidoscopy are effective in the reduction of mortality rates, and can therefore be utilized as early detection tests. The revised European Code Against Cancer, however, only makes a recommendation regarding FOB—that the test for the presence of FOB should be done every 2 years from the age of 50 years on (30).

Before recommending a systematic use of the FOB test and/or sigmoidoscopy, and as stated in the Integral Oncology Plan for Andalusia (31), pilot studies in those areas with high rates of morbidity and mortality from colorectal cancer are needed in order to assess their acceptance by the population and the latter's level of participation, as well as the cost-effectiveness of such screening methods. The performance of these studies should not be delayed, given the magnitude and trends in mortality from this cancer in our region.

REFERENCES

1. Stewart BW, Kleihues P, eds. World Cancer Report. IARCPress. Lyon 2003.
2. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B. Informe sobre la salud de los españoles. Cáncer. Información disponible a diciembre de 2003. Área de epidemiología ambiental y cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid [consulted: 10 June 2004]. Available on: <http://193.146.50.130/cancer/salud-cancer-2003.pdf>.
3. Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin DM. EUKAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union 1998, version 5.0. IARC CancerBase No. 4. Lyon, IARCPress, 1999.
4. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1276-99.
5. Boyle P, d'Onofrio A, Maisonneuve P, et al. Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline targeted for 2000 come about? *Annals Oncology* 2003; 14: 1312-25.
6. Berrino F, Krogh V, Riboli E. Epidemiology studies on diet and cancer. *Tumori* 2003; 89: 581-5.
7. Benito E, Cabeza E. Diet and risk: an overview on Spanish studies. *Eur J Cancer Prev* 1993; 2: 215-9.
8. Sharpe CR, Siemiatycki J, Rachet B. Effects of alcohol consumption on the risk of colorectal cancer among men, by anatomical subsite (Canada). *Cancer Causes Control* 2002; 3: 483-91.
9. Ji BT, Dai Q, Gao YT, Hsing AW, McLaughlin JK, Fraumeni JF Jr, et al. Cigarette and alcohol consumption and the risk of colorectal cancer in Shanghai, China. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11: 237-44.
10. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1496-501.
11. Herbert C. Diet and non-steroidal anti-inflammatory drugs: Role in prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol Clin Bio* 1998; 22 (Supl. 3): S202-17.
12. García-Rodríguez LA, Huerta-Álvarez C. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001; 12: 88-93.
13. INE. Movimiento Natural de la Población Española. Defunciones según la causa de muerte. Vol III. Años 1975-1991. Madrid: Instituto Nacional de Estadística.
14. IEA. Movimiento Natural de la Población. Defunciones en Andalucía 1992-1997. Sevilla: Instituto de Estadística de Andalucía.
15. Breslow NE, Day NE. Statistical Methods in Cancer Research. Volume II- The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific publications N° 82. International Agency for Research on Cancer. Lyon 1987.
16. Romeder JM, Mcwinnie JR. Potential years of life lost between ages 1 and 70: an indicator of premature mortality for health planning. *Int J Epidemiol* 1976; 6: 143-51.
17. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Maisonneuve P, Levi F. Trends of cancer mortality in Europe, 1955-1989: I. Digestive sites. *Eur J Cancer* 1992; 28: 132-235.
18. Percy C, Stanek E 3rd, Gloeckler L. Accuracy of cancer death certificates and its effect on cancer mortality statistics. *Am J Public Health* 1981; 71: 242-50.
19. Muto T, Bussey HTR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251-8.
20. O'Brien NJ, Winawer SJ, and The National Polyp Study. Patient and polyps characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98: 371-80.
21. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990; 61: 759-67.
22. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
23. Boyle P. Faecal occult blood testing (FOBT) as screening for colorectal cancer: the current controversy. *Annals Oncology* 2002; 13: 16-8.
24. Mandel JS, Bond JH, Timothy R. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for faecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.

25. Tárraga López PJ, Marín Nieto E, Celada Rodríguez A, García Molinero MJ, García Olmo D, Solera Albero J. Economic evaluation of colorectal cancer screening with fecal occult blood detection. *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92: 334-48.
26. Vernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1406-22.
27. Dong SM, Traverso G, Johnson C, Geng L, Favis R, Boynton K, et al. Detecting colorectal cancer in stool with the use of multiple genetic targets. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 858-65.
28. Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 132-41.
29. Recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care: colorectal cancer screening. *CMAJ* 2001; 165: 206-8.
30. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003) [consulted 22/06/2004]. Available on: http://www.cancercode.org/add_scre01.htm.
31. Consejería de Salud. Plan Integral de Oncología 2002-2006. Junta de Andalucía. [consulted 22/06/2004]. Available on: http://www.csalud.junta-andalucia.es/principal/documentos.asp?pagina=Plan_Integral_Oncologia.

Mortalidad por cáncer colorrectal en Andalucía: aportaciones al cribado poblacional

M. Ruiz-Ramos, A. Escolar Pujolar¹ y T. Hermosín Bono²

Registro de Mortalidad de Andalucía. Sevilla. ¹Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ²Centro de Salud de Camas. Sevilla

RESUMEN

Objetivo: describir la mortalidad por cáncer colorrectal (CCR) en Andalucía desde 1975 a 2001 para ayudar a la toma de decisiones sobre el cribado poblacional.

Diseño: estudio descriptivo de base poblacional. Con los datos de mortalidad por CCR y la población de residentes en Andalucía durante el periodo estudiado, se han calculado los principales indicadores de mortalidad por grupos de edad y sexos y se han estimado las tendencias.

Resultados: se ha producido un aumento de 1,99% anual de la mortalidad en los hombres y un 0,15% en las mujeres en el periodo de estudio. En los hombres debido principalmente al incremento de la mortalidad en los mayores de 65 años y en las mujeres en el grupo de edad de 35 a 64 años fue el que más creció, en los grupos de edad jóvenes se ha producido un descenso de la mortalidad en ambos sexos. Las tendencias de la mortalidad por cáncer de colon fueron positivas en hombres y mujeres y la de recto negativas para las mujeres y ligeramente positiva para los hombres.

Conclusiones: el incremento de la mortalidad por CCR en Andalucía podría plantear medidas de cribado poblacional que, como ha ocurrido en otros países, cambien el signo de la evolución de la mortalidad.

Palabras clave: Cáncer colorrectal. Mortalidad. Grupos de edad. Cribado poblacional.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es uno de los principales problemas de salud pública en los países occidentales. Conocer su magnitud

y tendencias en la población debe ser una de las bases de cualquier estrategia de prevención y control.

Los cánceres de colon y recto (CCR) constituyen la segunda causa de muerte por cáncer en las regiones más desarrolladas del mundo. Anualmente se diagnostican unos 940.000 nuevos casos y mueren alrededor de 490.000 personas por esta causa (1). En España el cáncer colorrectal, segundo tumor maligno más frecuente, contabiliza el 11,5% de las defunciones por cáncer en hombres y el 14,9% en mujeres según los datos de 2001, estimándose el número de casos nuevos por año en torno a los 21.000 en ambos sexos frente a unas 12.000 defunciones (2). La mortalidad e incidencia en España son menores que las de los países del norte de Europa, y por debajo de las tasas promedio europeas, pero con una mortalidad en hombres ya superior a la de Francia, Italia y Reino Unido (3).

En países como Estados Unidos (4) e Inglaterra, con tasas altas de incidencia y mortalidad, esta última comenzó a descender hace años, un 50% desde 1950 hasta finales de los años noventa. Igual situación presentan la mayoría de los países de la Unión Europea, excepto Grecia, Portugal y España donde la mortalidad en ambos sexos sigue aumentando (5), en España con un incremento medio en hombres del 2,6% anual sin modificaciones desde 1975 y mucho menor en mujeres, del 0,8%, aunque recientemente se ha observado una tendencia a la estabilización (2).

La existencia de unas marcadas diferencias geográficas

cas en la incidencia y mortalidad del CCR lleva a pensar que además de factores genéticos, no modificables, los factores ambientales juegan un papel fundamental en la patogenia de este proceso. La relación que existe entre cierto tipo de dieta (6,7) rica en carnes rojas, colesterol y grasas animales está siendo cada vez mejor establecida como factor de riesgo y, aunque discutidas, existen evidencias respecto al consumo de tabaco y alcohol (8), específicamente respecto al consumo de cerveza (9), como posibles factores de riesgo. La fibra en el cáncer de colon (10), los agentes antioxidantes, el calcio, el ejercicio, y probablemente los AINE (11,12), poseen un efecto protector frente al desarrollo de adenomas y carcinomas colorrectales.

En cualquier caso, los programas de promoción de la salud encaminados a cambiar hábitos higiénico-dietéticos en la población dan resultados a largo plazo y deben complementarse con actuaciones sanitarias de impacto más inmediato. En este sentido, el tratamiento de los casos con manifestaciones clínicas tiene importantes limitaciones, a pesar de los avances experimentados en las técnicas quirúrgicas y en las terapias adyuvantes. Como es conocido, la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico es el principal factor pronóstico de su evolución. Por todo ello, parece razonable pensar que actualmente la clave en la reducción de la mortalidad por CCR se encuentra en el diagnóstico precoz de la enfermedad.

El objetivo de este trabajo es describir la mortalidad por cáncer colorrectal (CCR) en Andalucía desde 1975 al 2001, y así contribuir a orientar las decisiones preventivas que se puedan tomar, y específicamente las relacionadas con la posible puesta en marcha de programas poblacionales de detección precoz en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de mortalidad utilizados proceden de los Boletines Estadísticos de Defunción (BED) publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) para los años de 1975 a 1991 (13), y por el Instituto de Estadística de Andalucía (IEA) (14) para el periodo de 1992 a 2001. Se han incluido los códigos del 152 al 154 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 8ª revisión y los códigos del 152 al 154 más el 159.0 de la CIE 9ª revisión. La agrupación se ha realizado al observar que con el paso de la 8ª a la 9ª revisión en el año 1980, la parte de tracto intestinal no especificada incluida en colon en la 8ª revisión con el código 153.9, pasa a otros sitios mal definidos dentro de órganos digestivos y peritoneo en la 9ª revisión con el código 159.0, de tal manera que las defunciones incluidas en la rúbrica colon en la CIE 8 han pasado, en su gran mayoría a cánceres inespecíficos con el cambio de clasificación. La décima revisión de la CIE se ha utilizado para el periodo de 1999 a 2001, que clasifica el cáncer de colon y recto con los códigos del C18 al C21. De los datos contenidos en los BED, además de la

causa básica de defunción, se han utilizado el del municipio de residencia, año de defunción, sexo y edad en años cumplidos.

Las poblaciones necesarias para el cálculo de indicadores corresponden a las proyecciones realizadas por el INE, agrupadas en grupos quinquenales, excepto para los menores de 1 año, de 1 a 4 años y los mayores de 85 años y más.

Los indicadores calculados han sido: la tasa bruta de mortalidad por 100.000 personas-año; las tasas ajustadas por edad por 100.000 personas-año mediante el método directo de ajuste, utilizando como población de referencia la Población Estándar Europea; las tasas truncadas de 35 a 64 años ajustadas por edad. Este último tipo de tasas ajustadas por edad sólo tienen en cuenta los grupos de edad de 35 a 64 años, eliminando la falta de precisión en los diagnósticos de cáncer sobre todo en las personas mayores, además la probabilidad de morir a las edades de menos de 35 años es muy baja y puede distorsionar los resultados.

También se han calculado las tasas acumuladas (15) de 0 a 74 años, como una aproximación al riesgo de morir por cáncer de colon y recto antes de los 74 años en ausencia de otros riesgos de muerte por otras causas. Puede considerarse una tasa ajustada por el método directo en la que la proporción de individuos sería igual en todos los grupos de edad, es fácil de calcular y al igual que las tasas ajustadas por edad permite realizar comparaciones entre poblaciones con estructuras de edad diferentes.

Por último se han obtenido las tasas ajustadas por edad, mediante el método directo, de años potenciales de vida perdidos (APVP) (16) entre 1 y 70 años, como un indicador de mortalidad prematura. Cada uno de estos indicadores se ha realizado para cada uno de los años de la serie y para hombres y mujeres por separado.

El porcentaje anual de cambio (PAC) se ha estimado con las tasas ajustadas por edad del primer quinquenio (1975-1979) y el último (1997-2001). Para ello, se han calculado los logaritmos neperianos de las tasas, se ha restado al valor del último quinquenio el del primero, la diferencia se ha dividido por los 27 años del periodo estudiado y se ha multiplicado por cien. Las estimaciones se han realizado para los menores de 35 años de edad, de 35 a 64 años, para los mayores de 64 años y para todas las edades en el CCR, y para el cáncer de colon y de recto por separado.

RESULTADOS

La mortalidad por CCR en Andalucía durante el periodo estudiado ha experimentado un importante aumento en números absolutos (Tablas I y II), pasando de 306 defunciones en 1975 a 967 en 2001 en los hombres y de 440 a 805 muertes respectivamente en las mujeres. Las tasas brutas de mortalidad también han sufrido un destacado aumento, pasando en los hombres de 10,18 a 26,92 por

Tabla I. Indicadores seleccionados de mortalidad por cáncer colorrectal y tasas ajustadas de cáncer de colon y de recto en Andalucía: mujeres, 1975-2001

Año	Casos	TB	TED	TT	TA	APVP	TED Colon	TED Recto
1975	440	14,11	15,41	11,22	1,03	84,12	10,78	4,63
1976	383	12,22	13,33	9,94	0,93	68,03	9,47	3,86
1977	427	13,53	14,57	11,66	0,96	84,84	10,09	4,48
1978	461	14,49	15,36	10,75	0,94	80,04	10,03	5,33
1979	481	15,00	15,71	11,76	0,97	91,26	11,02	4,69
1980	463	14,31	14,83	12,77	0,98	89,88	6,18	8,65
1981	449	13,76	13,80	12,13	0,99	88,11	6,11	7,69
1982	467	14,16	13,79	10,34	0,93	74,39	5,90	7,89
1983	484	14,50	14,10	12,26	0,93	95,06	7,21	6,90
1984	506	14,97	14,28	12,14	0,96	85,18	7,85	6,43
1985	501	14,66	13,96	11,63	0,92	85,28	7,45	6,51
1986	544	15,78	14,55	11,22	0,94	82,97	9,17	5,38
1987	558	16,09	14,82	11,98	0,97	91,61	9,20	5,61
1988	576	16,54	14,82	11,96	0,98	92,03	9,22	5,60
1989	570	16,32	14,13	9,61	0,89	73,33	9,25	4,88
1990	606	17,30	15,00	11,35	1,00	88,53	9,75	5,25
1991	611	17,35	14,82	11,21	0,94	83,70	10,03	4,79
1992	650	18,32	15,59	13,11	0,99	91,91	11,41	4,18
1993	713	19,90	16,43	12,92	1,03	93,95	11,94	4,49
1994	669	18,48	15,44	12,72	1,04	91,57	10,85	4,59
1995	754	20,64	16,89	14,04	1,10	103,84	12,66	4,23
1996	778	21,17	17,05	14,98	1,07	105,11	12,61	4,44
1997	776	21,13	16,44	13,72	1,03	104,01	12,57	3,88
1998	749	20,37	15,53	12,45	1,02	89,89	11,74	3,79
1999	677	18,35	13,77	10,94	0,93	74,86	11,11	2,66
2000	813	21,96	21,96	11,93	1,01	90,95	12,76	3,20
2001	805	21,67	21,67	13,83	1,01	89,34	12,28	3,46

Casos: número de fallecidos; TB: tasa bruta por 100.000 personas/año; TED: tasa ajustada a la población estándar europea; TT: tasa truncada; TA: tasa acumulada; APVP: tasa ajustada de años potenciales de vida perdidos.

100.000 personas-año y en las mujeres de 14,11 a 21,67 entre 1975 y 2001. Las tasas ajustadas por edad presentaban un comportamiento muy distinto para los hombres y las mujeres. En los hombres se han elevado de un 15,10 a un 26,51 por 100.000 personas-año desde 1975 a 2001, y en las mujeres han pasado de 15,41 a 21,67 por 100.000 personas-año durante el mismo intervalo de tiempo.

Los indicadores de mortalidad prematura han aumentado menos, especialmente en las mujeres. En los hombres los APVP han pasado de una tasa de 103,79 en 1975 a 117,9 por 100.000 personas-año en 2001, y las tasas truncadas entre 35 y 64 años de edad, de una tasa de 12,73 a 18,32 por 100.000 personas-año. En las mujeres la tasa de APVP pasó de 84,12 a 89,34 por 100.000 personas-año en el mismo periodo y la tasa truncada de 11,22 a 13,83 por 100.000 personas-año. La tasa acumulada en los hombres ha aumentado de un 1,10 a un 1,85% entre 1975 y 2001 y en las mujeres ha fluctuado entre los valores máximos de 0,89% en 1989 y 1,04% en 1994.

En la figura 1 se representan las tasas ajustadas por edad. Para el CCR, los hombres han tenido un claro ascenso especialmente llamativo a partir de 1986 y en las mujeres la curva de evolución temporal ha sido mucho más suave. La razón entre hombres y mujeres estaba alrededor de la unidad en el primer quinquenio estudiado, aumentando

hasta llegar a ser un 71% superior en los hombres en el año 1998. También se puede observar que la mayor parte de la mortalidad fue debida al cáncer de colon, que llegó a ser el responsable de hasta el 80% de las defunciones en las mujeres y un poco menos en los hombres.

En la figura 2 se representa la curva de mortalidad por cáncer colorrectal por grupos de edad para hombres y mujeres en los quinquenios de 1975 a 1979 y de 1997 a 2001. Tanto para hombres como para mujeres las tasas se incrementan exponencialmente con la edad, llamando la atención el gran aumento de la mortalidad en los hombres de todas las edades en el periodo de 1997 a 2001.

En la tabla III se presenta el porcentaje promedio anual de cambio de las tasas de mortalidad específicas por edad. Para el cáncer colorrectal, en los menores de 35 años, se ha producido una disminución de la mortalidad superior al tres por ciento anual en los hombres y de 1,88% en las mujeres. En el grupo de edad de 35 a 64 se produjo un importante aumento, especialmente en los hombres y menos acusado en las mujeres. Pero sobre todo el gran incremento de la mortalidad se ha producido en los hombres mayores de 65, en las mujeres sin embargo, el incremento anual de la mortalidad en este grupo de edad estaba por debajo del de 35 a 64 años. El cáncer de colon se incrementó tanto en los hombres como en las mujeres, y el de recto descendió en las mujeres y aumentó ligeramente en los hombres.

Tabla II. Indicadores seleccionados de mortalidad por cáncer colorrectal y tasas ajustadas de cáncer de colon y de recto en Andalucía: hombres, 1975-2001

Año	Casos	TB	TED	TT	TA	APVP	TED Colon	TED Recto
1975	306	10,18	15,10	12,73	1,10	103,79	9,59	5,51
1976	288	9,52	13,94	12,10	0,95	90,89	8,50	5,54
1977	332	10,90	15,54	12,61	1,14	100,20	10,14	5,40
1978	335	10,90	15,94	12,52	1,03	88,48	10,87	5,07
1979	345	11,12	15,68	11,84	1,13	91,30	9,80	5,88
1980	352	11,24	15,46	12,03	1,14	86,34	6,66	8,80
1981	392	12,38	17,23	12,69	1,11	88,87	7,86	9,37
1982	410	12,81	17,61	11,90	1,22	90,76	8,10	9,51
1983	458	14,11	18,93	13,97	1,37	101,29	8,82	10,11
1984	489	14,87	19,85	14,29	1,29	97,11	10,83	9,02
1985	462	13,89	18,59	13,89	1,22	93,92	11,05	7,54
1986	487	14,52	18,17	12,70	1,39	97,62	11,01	7,16
1987	501	14,84	18,67	13,69	1,31	102,60	11,57	7,10
1988	565	16,68	21,25	15,60	1,38	105,54	13,11	8,14
1989	569	16,77	20,28	15,28	1,41	107,16	12,74	7,54
1990	602	17,70	21,29	16,17	1,51	114,84	14,30	6,99
1991	653	19,10	22,35	15,20	1,54	110,56	14,78	7,57
1992	622	18,07	21,14	15,90	1,36	103,45	14,73	6,41
1993	710	20,44	23,41	15,30	1,59	110,32	16,51	6,90
1994	688	19,60	22,14	16,45	1,58	105,10	15,76	6,38
1995	788	22,26	25,05	16,26	1,64	108,64	17,69	7,36
1996	803	22,56	24,50	19,20	1,75	126,74	17,42	7,08
1997	880	24,75	27,00	18,96	1,73	122,61	19,80	7,21
1998	892	25,06	26,62	19,76	1,73	139,70	19,99	6,64
1999	855	23,95	24,85	16,82	1,63	117,37	19,07	5,78
2000	902	25,19	25,77	18,86	1,72	119,46	19,58	6,19
2001	967	26,92	26,51	18,32	1,85	117,99	20,01	6,49

Casos: número de fallecidos; TB: tasa bruta por 100.000 personas/año; TED: tasa ajustada a la población estándar europea; TT: tasa truncada; TA: tasa acumulada; APVP: tasa ajustada de años potenciales de vida perdidos.

Tabla III. Porcentajes anuales de cambio en las tasas ajustadas de mortalidad entre los periodos de 1975-1979 y 1997-2001

	Edad (años)			Todas	Colon	Recto
	<35 años	De 35 a 64	>64 años			
Mujeres	-1,88	+0,47	+0,15	+0,15	+0,6	-1,13
Hombres	-3,07	+1,51	+1,99	+1,99	+2,59	+0,6

DISCUSIÓN

Durante el periodo estudiado la tendencia de la mortalidad por cáncer colorrectal ha aumentado en los hombres y en menor medida en las mujeres. Los principales factores que pueden estar implicados en esta evolución son los avances diagnósticos y los cambios en la exposición a los factores de riesgo de esta enfermedad. Esta tendencia es similar a la que presentan otros países del sur de Europa como Grecia y Portugal (5,17) y puede estar causada por cambios en los hábitos dietéticos de la población, como

el aumento en el consumo de grasas de origen animal ocurrido en estos países en los últimos veinte años.

La dificultad de garantizar la correcta clasificación de la causa de muerte según sea producida por cáncer de colon o de recto, debido a que en muchos casos se sitúa en la región rectosigmoidea, ha determinado el análisis conjunto de ambas localizaciones. Si bien las características epidemiológicas son similares, presentan particularidades que aconsejan estudiarlos por separado (18). Además, como se observa en los resultados de este trabajo, la tendencia de la mortalidad es diferente en cada uno de ellos.

Numerosos estudios demuestran que la gran mayoría de los CCR derivan de pólipos adenomatosos y que el riesgo se incrementa a medida que aumenta el número de adenomas en un individuo, presentando su forma más extrema en el caso de las poliposis familiares (19). Estos pólipos adenomatosos son muy frecuentes en los países desarrollados, y en especial a partir de los 50 años, siendo su localización superponible a la del CCR (20). El potencial degenerativo de los adenomas aumenta en función del tamaño (> 2 cm), el tipo de histológico (vellosos) y el grado de displasia (severa). El conjunto de transformaciones genéticas y citológicas que suceden en un pólipo adenomatoso que se maligniza se ha dado en llamar se-

cuencia adenoma-carcinoma. Esta secuencia ha sido confirmada reiteradamente por estudios epidemiológicos, histopatológicos, y más recientemente, genéticos.

En cualquier caso, se sabe que el desarrollo de un CCR sobre pólipos adenomatosos tarda unos 2-3 años en alcanzar 1 cm, y al menos 4 años en el intervalo entre pólipo y cáncer (21). Así pues, si se logra la detección y extirpación de la lesión en fase adenomatosa, es posible interrumpir el desarrollo del CCR, tal como ha quedado demostrado en varios estudios (22).

Por estas características clínicas y epidemiológicas, una de las claves en la reducción de la mortalidad por CCR se encuentra en el diagnóstico precoz de la enfermedad. Aunque se mantienen controversias respecto a los programas de detección precoz (23), se han propuesto fundamentalmente dos técnicas para el cribado de este cáncer: la presencia de sangre oculta en heces (PSOH) y la sigmoidoscopia. La primera es relativamente sencilla de realizar y de coste reducido pero tiene una sensibilidad baja, la rehidratación de las muestras puede incrementar la sensibilidad a cambio de reducir la especificidad (24,25). En el caso de la sigmoidoscopia, la sensibilidad es elevada y permite detectar entre el 50 y el 60% de todos los cánceres, sin embargo tiene una mala aceptación por parte de la población sana. La accesibilidad y la dis-

ponibilidad de los recursos necesarios, hacen además que el uso efectivo de estas pruebas a nivel poblacional sea bajo entre los adultos, que por su edad (en general a partir de los 50 años) son candidatos (25).

En un futuro no muy lejano, posiblemente los marcadores genéticos supongan una mejora en las técnicas de cribado para el CCR (26). Mientras, tanto la *US Preventive Task Force* (USPTF) (27) y la *Canadian Task Force* (28) coinciden en sus informes de recomendaciones que la PSOH y la sigmoidoscopia son eficaces en la reducción de las tasas de mortalidad, por lo que pueden ser utilizadas como pruebas de detección precoz. El revisado Código Europeo Contra el Cáncer sin embargo, establece una recomendación solo referida a la PSOH, a realizar cada 2 años a partir de los 50 años (29).

Antes de recomendar la aplicación sistemática de la PSOH y/o la sigmoidoscopia, y tal como señala el Plan Integral de Oncología de Andalucía (30) es necesario realizar estudios pilotos en aquellas zonas que presentan altas tasas de morbi-mortalidad por cáncer colorrectal, a fin de valorar la aceptación y participación de la población así como la relación coste-efectividad del cribado. La realización de estos estudios no puede demorarse, dadas la magnitud y la tendencia en la mortalidad por este cáncer en nuestro medio.