

**Título del artículo:** Tendencia de cáncer colorrectal en España durante 1951-2007 y consumo de alcohol y cigarrillos.

**Título corto:** Cáncer colorrectal y consumo de alcohol y cigarrillos, España, 1951-2007.

Autores:

**Luis Béjar<sup>1</sup>**

**Miguel Gili<sup>1,2</sup>**

**Julio López<sup>1,2</sup>**

**Gloria Ramírez<sup>2</sup>**

**Juan L Cabanillas<sup>1</sup>**

**Concepción Cruz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España.

**Correspondencia para Luis María Béjar Prado:** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Avenida Sánchez Pizjuán, s/n. 41007 Sevilla, España. Tel: +34 954 55 17 71 Fax: +34 954 55 64 81, correo electrónico: [imbprado@us.es](mailto:imbprado@us.es)

## **Introducción.**

Junto con la incidencia las tasas de mortalidad son uno de los indicadores de salud más importantes y utilizados, por requerir un método sencillo para su cálculo a partir de datos fácilmente accesibles. Por otro lado, si se pretende profundizar en el impacto del cáncer colorrectal en una comunidad es conveniente calcular otros indicadores, por ejemplo, las tasas de años potenciales de vida perdidos (A.P.V.P.), que permiten no sólo contabilizar muertes sino también la prematuridad de éstas, proporcionando mayor importancia a aquellas muertes ocurridas a edades más jóvenes.

En la actualidad, la incidencia de cáncer colorrectal ocupa el segundo lugar en mujeres después del cáncer de mama (excluyendo cáncer de piel), mientras que en varones ocupa el segundo lugar, después del cáncer de pulmón, o el tercero, tras el cáncer de pulmón y de próstata, según los Registros de Cáncer consultados<sup>1</sup>.

En cuanto a la mortalidad, el cáncer colorrectal constituye la segunda causa de muerte por cáncer en España tras el cáncer de pulmón. En 2007, murieron 13.516 españoles por cáncer colorrectal (7.870 varones y 5.646 mujeres), lo que representa el 13,1% del total de muertes por cáncer durante ese año<sup>2</sup>.

En 2007, y centrándonos en tumores, los A.P.V.P. por cáncer colorrectal ocuparon el segundo lugar en varones después del cáncer de pulmón y el tercero en mujeres después del cáncer de mama y de pulmón<sup>2</sup>.

En contraposición a lo ocurrido en España, durante la segunda mitad del siglo XX muchos países industrializados como Reino Unido, U.S.A., Australia, Francia, Canadá y Suecia han disminuido sus tasas de incidencia y mortalidad<sup>3</sup>, de manera que, en algunos casos, países con tasas más altas que España en el pasado presentan en la actualidad valores más bajos<sup>4</sup>.

Existe una importante variación de la incidencia de cáncer colorrectal en el mundo, del orden de veinticinco veces. Estos grandes contrastes geográficos a nivel mundial son consecuencia probablemente de las enormes diferencias en las exposiciones a los distintos factores conductuales<sup>5</sup>. Algunos de estos factores dependientes de la conducta son de riesgo como el tabaquismo<sup>6</sup>, el consumo excesivo de alcohol<sup>7</sup> y de carnes rojas y procesadas<sup>8-13</sup>, el bajo consumo de hortalizas y ácido fólico<sup>14-18</sup>, el estilo de vida sedentario, el sobrepeso y la obesidad<sup>4, 19-21</sup> y la diabetes<sup>22</sup>. Otros factores dependientes del comportamiento tienen efecto protector como la ingesta de pescado<sup>12</sup>, la terapia hormonal sustitutiva<sup>23</sup>, el uso de anticonceptivos orales<sup>24</sup>, el consumo de calcio<sup>25</sup> y el ejercicio físico<sup>26-28</sup>. En cuanto al consumo de fibra dietética, los resultados de diversos estudios epidemiológicos han sido inconsistentes<sup>29-33</sup>. Respecto a la grasa animal, un meta-análisis de trece estudios de casos y controles concluye que no se relaciona con el riesgo de cáncer de colon después del ajuste de la energía total<sup>34</sup> y la mayoría de los estudios de cohortes no apoyan una asociación causal entre este factor y el cáncer colorrectal<sup>35</sup>.

Mientras que el efecto de los factores dietéticos ha sido ampliamente estudiado en numerosos estudios epidemiológicos, el papel de otros factores como el consumo excesivo de alcohol y el tabaquismo en relación con el cáncer colorrectal ha sido objeto de un menor tratamiento por parte de la comunidad científica.

En este estudio se pretende analizar la evolución de la incidencia, la mortalidad, los A.P.V.P. y la edad media del fallecimiento por cáncer colorrectal en España durante el periodo 1951-2007 y su relación con el consumo de alcohol y cigarrillos.

## Material y métodos

Para obtener estadísticas comparables de incidencia y mortalidad controlando el sesgo que produce la edad es conveniente que las tasas de incidencia y mortalidad sean tasas ajustadas, usando por ejemplo la población mundial estándar.

Las tasas de incidencia ajustadas a la población mundial por cáncer colorrectal para varones y mujeres se obtuvieron de las publicaciones de los Registros de Cáncer españoles supervisados por la International Agency for Research on Cancer (I.A.R.C.). Estas tasas se publican para periodos de tres-cinco años. En este estudio, para poder llevar a cabo comparaciones con el resto de tasas de mortalidad y A.P.V.P anuales calculadas, así como correlaciones con los consumos anuales *per capita* de alcohol y cigarrillos, se asigna el valor publicado de la tasa de incidencia al año intermedio para cada periodo y para el resto de años se calcula mediante método de intrapolación lineal. Se incluyeron únicamente los datos de los Registros de Navarra y Zaragoza, provincias contiguas del norte de España con poblaciones de 600.646 y 923.911 habitantes, respectivamente, y no del resto de Registros de Cáncer españoles debido a la disponibilidad de los datos publicados, desde 1973 en Navarra y desde 1968 en Zaragoza<sup>1, 36-40</sup>.

Los datos anuales del número de muertes en España por cáncer colorrectal (códigos 153 y 154 en la octava y novena revisiones de la Clasificación Internacional de Enfermedades (C.I.E.), y códigos C18-C21 en la décima revisión) se obtuvieron de las estadísticas oficiales de mortalidad publicadas por el Instituto Nacional de Estadística (I.N.E.) a través de las “Defunciones según la Causa de Muerte” para los años 1951-2007, último año con datos disponibles en el momento de la realización de este estudio<sup>2</sup>. Los datos se agrupan según género y grupos de edad quinquenales comenzando en el grupo de “cero a cuatro años”, a excepción del último grupo considerado, grupo de edad abierto de “ochenta o más años”.

Paralelamente, las poblaciones de referencia se obtuvieron a mediado de cada año oficial a partir de las “Estimaciones de Población” publicadas por el I.N.E., según género y grupos de edad similares<sup>41</sup>.

A partir de los datos del número de fallecidos y población de referencia, según género y grupos de edad se calcularon las tasas anuales específicas.

Las tasas de mortalidad anuales ajustadas a la población mundial por cáncer colorrectal para varones y mujeres se obtuvieron por el método directo, utilizando como referencia la población mundial estándar para el período 1951-2007<sup>1</sup> teniendo en cuenta los mismos grupos de edad.

Entre los distintos autores consultados no existe consenso a la hora de establecer los límites para considerar una muerte como prematura<sup>42-46</sup>. En este estudio se ha utilizado el método de límites fijos uno-setenta años<sup>42</sup> justificado en la facilidad del cálculo y en la ausencia de importantes diferencias en relación con métodos de cálculo más complejos<sup>47</sup>. Toda persona que fallece entre los uno-setenta años a lo largo del periodo de estudio se considerada que ha dejado de vivir una serie de años, los que van desde la edad del fallecimiento hasta los setenta años. Para cada grupo de edad se seleccionó el punto medio del intervalo como edad del fallecimiento, excepto para el grupo de “uno a cuatro años” que se consideró como media tres años. Para los siguientes grupos de edad se seleccionaron siete años, doce años y sucesivos hasta los sesenta y siete años. Una vez obtenidos los A.P.V.P. específicos por género y grupos de edad y conjuntamente con los datos de población se calcularon las tasas de A.P.V.P. anuales específicas, y a partir de ellas, siguiendo la misma metodología que para la mortalidad, se obtuvieron las tasas de A.P.V.P. anuales ajustadas a la población mundial anuales por cáncer colorrectal para varones y mujeres<sup>42</sup>.

Se calculó la edad media del fallecimiento y su desviación estándar (D.S.) según género por el método aritmético considerando que en cada grupo de edad las personas fallecidas

tenían la edad correspondiente a su marca de clase, a excepción del último grupo de edad, “ochenta o más años” para el que se fijó la edad de fallecimiento de cada persona en ochenta y dos años.

Los datos de mortalidad agrupados según género y grupos de edad quinquenales permitieron calcular la proporción de muertes ocurridas a los “setenta o más años” del total de defunciones.

El consumo de alcohol anual se calculó en el periodo 1961-2003 a partir de los datos publicados por Food and Agriculture Organization of United Nations (F.A.O.)<sup>48</sup>. El consumo anual de cigarrillos, considerando tabaco rubio y negro, se obtuvo a partir de las cifras oficiales de ventas de cigarrillos publicados por Tabacalera para el periodo 1960-1988<sup>49</sup> y por el Ministerio de Economía para el periodo 1989-2006<sup>50</sup> y de los datos de contrabando de este producto. Aunque no existen estadísticas oficiales en España de esta última actividad, las estimaciones procedentes de diversas fuentes indican que el tabaco de contrabando representó un 25% del total de cigarrillos consumidos durante el periodo 1960-1990<sup>51</sup>, un 30%, como nivel máximo, en el periodo de estudio en 1993<sup>52</sup>, descendiendo a partir de ese momento hasta alcanzar el 15% en 1995<sup>53</sup> y el 5% en 1999<sup>54</sup>, engrosando de forma importante el consumo *per cápita* de cigarrillos respecto a considerar exclusivamente el consumo de cigarrillos de curso legal.

Se representan gráficamente en escala lineal las tasas de incidencia, mortalidad y A.P.V.P. anuales ajustadas a la población mundial por cáncer colorrectal para varones y mujeres y el consumo anual *per capita* de alcohol y cigarrillos en los años disponibles para cada variable de estudio.

Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para las tasas calculadas y las variables consumo de alcohol y cigarrillos con un intervalo de retardo de quince años, es decir, las distintas tasas por cáncer colorrectal para cada año se correlacionaron con los datos

de consumo quince años atrás. La evolución de pólipo a cáncer es un proceso en múltiples etapas que evoluciona a través de hiperplasia celular, formación de adenomas, crecimiento y displasia, hasta la transformación maligna y el cáncer invasivo. Desde el punto de vista clínico, la probabilidad de que un pólipo adenomatoso degenera en cáncer depende del aspecto macroscópico de la lesión, sus características histológicas y su tamaño. Los pólipos adenomatosos tardan más de cinco años en crecer lo suficiente como para manifestar expresión clínica. El estudio de la historia natural de los pólipos mayores de un cm no tratados muestra que el riesgo de progresión es de 8% a los 10 años y del 24% a los 20 años<sup>55, 56</sup>. Por todo ello, en este estudio se ha seleccionado quince años como intervalo de retardo fijo para la correlación entre las variables de consumo de alcohol y cigarrillos e incidencia, mortalidad y A.P.V.P por considerar que es tiempo proporcionado a las condiciones temporales de transformación maligna de la mucosa colorrectal desde la exposición a los agentes de consumo indicados hasta pólipos y su posterior evolución a cáncer. La modificación del periodo de retardo conllevaría la obtención de coeficientes de correlación distintos.

El coeficiente de correlación de Pearson mide el grado de covariación entre distintas variables relacionadas linealmente. La magnitud de la relación entre dos variables viene especificada por el valor que toma el coeficiente de correlación cuyo valor absoluto varía entre 0 y 1; a mayor valor absoluto mayor correlación entre variables.

El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 10.0<sup>57</sup>.

La observación de una relación entre dos variables a nivel poblacional no implica necesariamente que la misma relación se mantenga a nivel individual. Esto se conoce como falacia ecológica. Aunque son varios los sesgos que componen la falacia ecológica, en este estudio se han podido cometer los de agregación y de especificación<sup>58, 59</sup>. El primero de ellos hace referencia a que en un estudio ecológico, los niveles de exposición representan los

niveles medios para la población en estudio. Debido a que el interés real reside en el riesgo individual determinado por la exposición individual, los estudios ecológicos sólo estarían justificados en aquellas situaciones ideales en las que cada individuo dentro de un grupo presenta el mismo nivel de exposición, como ocurre en exposiciones ambientales tales como la contaminación del aire, la radiación natural y la calidad del agua. No obstante, en otras ocasiones dentro del grupo la exposición es heterogénea debido a que algunos individuos no están expuestos y es probable que los expuestos lo estén a diferentes niveles. En estas situaciones la relación exposición-respuesta observada a nivel del grupo no refleja necesariamente la relación exposición-respuesta a nivel individual. Por otro lado, el sesgo de especificación es el equivalente al sesgo de confusión de los estudios de observación, pero a nivel ecológico. En este tipo de sesgo, un factor extraño, que está correlacionado simultáneamente con la enfermedad y con el factor de exposición estudiado, se distribuye desigualmente en los distintos grupos y produce una distorsión y falseamiento en las estimaciones de la magnitud del efecto, sobrevalorándolo, subestimándolo o incluso, anulándolo. En este estudio, factores como dieta, ejercicio físico y sobrepeso pueden comportarse como factores de distorsión pero no se han podido aplicar técnicas epidemiológicas para ajustar el modelo para de estas variables confusoras debido a la ausencia de datos de incidencia, mortalidad, A.P.V.P., consumo de alcohol y tabaco según distintos grupos establecidos en función de diferencias a nivel de dieta, ejercicio físico y sobrepeso en España en cada uno de los años que componen el periodo de estudio que permitieran poder llevarlas a cabo. Por ello, el trabajo comprende únicamente el análisis de las correlaciones de las tasas de mortalidad y A.P.V.P., según género, a nivel del conjunto de la población española, con independencia de edad o área geográfica, y de las tasas de incidencia, según género, circunscritas a los Registros de Cáncer de Navarra y Zaragoza, por



las razones esgrimidas anteriormente, con los consumos de alcohol y tabaco *per capita* para España con independencia de género, edad y área geográfica.

## Resultados

En las figuras 1 y 2 se muestran las tasas de incidencia, mortalidad y A.P.V.P. anuales ajustadas a la población mundial por cáncer colorrectal por 100.000 en varones y mujeres, respectivamente.

Las tasas de incidencia aumentan en los Registros de Cáncer de Navarra y Zaragoza desde 1980 en ambos géneros aunque con pendiente más positiva en varones. Este aumento en la incidencia coincide en el resto de Registros de Cáncer españoles<sup>1, 36-40</sup>.

Las tasas de mortalidad y A.P.V.P. muestran representaciones gráficas con comportamientos similares en ambos géneros. Destaca el importante aumento experimentado desde 1951 hasta comienzos del nuevo milenio, tendencia creciente sólo interrumpida en el año 1980 donde se observa un marcado descenso en ambas tasas en varones y mujeres. Durante ese periodo 1951-2000, se produce un incremento anual promedio en las tasas de mortalidad del 4,70% en varones y 1,75% en mujeres, y en las tasas de A.P.V.P. del 2,63% en varones y 1,40% en mujeres. Sin embargo, desde ese momento hasta 2007, las tasas se mantienen estables en varones, con una media de variación anual para la mortalidad del 0,12%, y para A.P.V.P. de -0,50% y disminuyen en mujeres, con una media de disminución anual de mortalidad del 1,22%, y del 2,50% para A.P.V.P.

En la tabla 1 se exponen la edad media del fallecimiento, la D.S. y la proporción de muertes por cáncer colorrectal ocurridas a partir de los setenta años, cada diez años en el intervalo 1951-2001 y anualmente en el periodo 2001-2007. En ambos géneros y a lo largo de todo el periodo de estudio, ambas variables experimentan un continuo aumento.

En la figura 3 se muestra la tendencia en el consumo de cigarrillos en el periodo 1960-2006, con un firme aumento hasta finales de la década de los 80 seguido de un importante

descenso en los años inmediatamente posteriores finalizando con una estabilización del consumo a partir de finales de los 90.

En la figura 4 se puede observar como evoluciona el consumo de alcohol. Destacan tres intervalos distintos durante el periodo 1961-2003. Un primer intervalo, hasta comienzos de los 80, de aumento constante del consumo, seguido de un intervalo de descenso, hasta finales de los 90, para finalizar con un incremento del consumo en los últimos años.

La tabla 2 muestra los coeficientes de correlación de Pearson establecidos entre las variables de estudio. En cuanto al consumo de cigarrillos los coeficientes de correlación presentan valores positivos próximos a uno respecto a la incidencia en Navarra y Zaragoza y algo menores para la mortalidad y los A.P.V.P. en ambos géneros. Para el consumo de alcohol los coeficientes en ambos géneros varían desde 0,41 a 0,67, destacando los valores obtenidos en relación a la incidencia en Zaragoza.

## Discusión

A través de los indicadores analizados en este estudio se pretende incidir en la importancia del cáncer colorrectal como causa de muerte en función de su frecuencia y de la edad a la que se produce el fallecimiento.

El aumento en las tasas de incidencia indica que cada año el número de personas diagnosticadas en España por cáncer colorrectal es mayor, en ambos géneros. Del mismo modo, el aumento en las tasas de mortalidad en ambos géneros en el periodo 1951-2000 refleja un mayor número de fallecidos por esta causa. Tras ese periodo, la mortalidad se estabiliza en varones y desciende ligeramente en mujeres.

El incremento en la edad media del fallecimiento, así como, de la proporción de personas fallecidas de “setenta o más años” del total de fallecidos a lo largo de todo el periodo de estudio, en ambos géneros, haría esperar un descenso de las tasas de A.P.V.P. que no se corresponde con la realidad. Se observa un aumento importante en las tasas de A.P.V.P. en el periodo 1951-2000, seguido de un descenso en las mujeres y una tendencia constante en varones en los últimos años.

Teniendo en cuenta que es necesario un periodo de inducción de diez-quince años para que cambios en la exposición a factores de riesgo y protección puedan modificar la incidencia y, en consecuencia, la mortalidad del tumor, y que en el caso del tabaco el periodo de inducción puede ser aún más prolongado, la evolución del consumo de alcohol y cigarrillos contribuye a explicar las tendencias de ambas tasas.

Las diferencias entre las tasas de incidencia y de mortalidad podrían atribuirse al aumento de la supervivencia para el cáncer colorrectal reseñado en los Registros de Cáncer durante el período 1985-1999<sup>60-62</sup>. Este aumento ha sido común en muchos países europeos debido, al menos en parte, a una mayor difusión de los protocolos específicos de cáncer in situ, a la

quimioterapia adyuvante, a la radioterapia preoperatoria y al uso generalizado de la escisión mesorrectal para disminuir las recidivas locales en el cáncer rectal<sup>63-66</sup>. Los programas de cribado del cáncer colorrectal han sido poco frecuentes en España durante este período y, por tanto, es poco probable que hayan tenido un efecto importante sobre la supervivencia.

Las muertes por cáncer colorrectal durante el periodo de estudio principalmente se producen en personas mayores de setenta años causando un aumento en la edad media del fallecimiento y en la proporción de personas fallecidas de “setenta o más años”. Sin embargo, el aumento del número de muertes por cáncer colorrectal en España ha sido tan importante que incluso, y aunque en menor medida, se ha visto incrementado en personas menores de setenta años, lo que explica la tendencia en las tasas de A.P.V.P.

El marcado descenso de las tasas de mortalidad y A.P.V.P. en 1980 coincide con el año de implantación en España de la octava revisión de la C.I.E. Los cambios de codificación pueden modificar sustancialmente las tendencias de mortalidad por causas específicas en su año de aplicación<sup>67</sup>.

Se observa un importante contraste según género en las distintas tasas calculadas, normalmente con valores superiores para varones en comparación con mujeres. En el caso de la incidencia la explicación se puede encontrar en el efecto de una mayor exposición en varones a factores de riesgo relacionados con el estilo de vida como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol pero también a otros como la dieta, la vida sedentaria, el sobrepeso, la obesidad y la diabetes. En cuanto a la mortalidad y A.P.V.P. las diferencias son probablemente debidas a que el aumento de la supervivencia fue mayor en mujeres, lo que explica, a su vez, la tendencia decreciente en las tasas de mortalidad y A.P.V.P. en este colectivo en los últimos años. Esta ventaja en cuanto a la supervivencia en mujeres tanto para el cáncer colorrectal como respecto a otros tipos de cánceres en comparación con varones se ha atribuido a diversos factores como una menor edad en el momento del diagnóstico, mayor

inquietud por el cuidado de su salud, factores hormonales y a diferencias en prevalencia de diferentes comorbilidades, en particular en aquellos casos en el que un determinado factor, por ejemplo el tabaquismo y el consumo abusivo de alcohol, se asocia con un mayor riesgo de incidencia o mortalidad por cáncer u otras patologías como las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias crónicas y las hepatopatías<sup>66</sup>.

Se estima que en varones de mediana edad la proporción de riesgo atribuible de cáncer de colon a seis factores de riesgo entre los que se incluye el hábito de fumar cigarrillos y el consumo excesivo de alcohol es del 71%<sup>68</sup>. En un reciente estudio en el Reino Unido sobre el efecto de la modificación de cinco factores de riesgo conductuales entre los que se incluía la reducción del consumo de tabaco y alcohol, los investigadores llegaron a la conclusión que estas intervenciones explicaban la disminución de las tasas de cáncer colorrectal en la actualidad y en las proyecciones de futuro en ese país<sup>3</sup>.

Si bien durante los últimos años en España se han implantado importantes medidas legislativas para luchar contra el tabaquismo, no cabe duda que estas medidas han aparecido con un notable retraso. Por otra parte, varias sociedades científicas, entre ellas la SEPAR y la SEE han criticado duramente las limitaciones y la timidez de la legislación vigente, particularmente la que permite que los propietarios de establecimientos de hostelería sean los que decidan si en su local se puede fumar o no, o la carga impositiva que aumente su precio. Esto contrasta con las legislaciones mucho más restrictivas de otros países desarrollados de Europa, América y Oceanía.

En el caso del consumo de alcohol la situación es aún peor. Si bien se han conseguido avances en las restricciones de consumo por edades, aun no se ha promulgado una ley específica análoga a la del tabaco, en la que se recojan todas las medidas legislativas recomendadas por las sociedades científicas, en lo concerniente a las restricciones en horarios y licencias de venta, publicidad encubierta, carga impositiva y otras.

La evidencia científica ha demostrado que las medidas de prevención primaria, principalmente las medidas legislativas y educativas, son las más eficaces en la reducción de la incidencia de la enfermedad<sup>3, 68</sup>. Además de esta eficacia, estas medidas son mucho más baratas que las medidas asistenciales, y evitan otros costes intangibles asociados al sufrimiento personal y familiar. Una vez dicho esto, la realidad es que en la población hay un número considerable de personas con pólipos adenomatosos y cáncer colorrectal en estadios iniciales, y por ello también es recomendable que se desarrollen e implanten programas nacionales de detección precoz. La evidencia científica indica que los programas de prevención secundaria (detección precoz) son eficaces cuando se aplican a toda la población en riesgo, en los llamados programas de ámbito nacional. Es el caso, en España, de los programas de detección precoz de cáncer de mama y de cáncer de cuello de útero. En España no hay un programa nacional de detección precoz de cáncer colorrectal, sino solo iniciativas en algunos centros asistenciales. La eficacia de estos programas de detección precoz se ha evaluado y revisado en diversos estudios<sup>69, 70</sup> y las autoridades sanitarias deberían considerar su implantación en España.

En definitiva, se deben salvaguardar las medidas legislativas y educativas en vigor en materia de consumo de alcohol y cigarrillos en España, e inclusive, poner en marcha medidas más enérgicas de forma urgente. El gobierno de España y las Comunidades Autónomas deberían destinar parte de su presupuesto a la aplicación de intervenciones que promuevan estilos de vida saludables en varones y mujeres de todas las edades conjuntamente con el desarrollo e implantación de programas nacionales de detección precoz del cáncer colorrectal, actividades complementarias, con el objetivo de reducir las tasas de incidencia, mortalidad y A.P.V.P en España.

**Agradecimiento:** Este estudio ha sido parcialmente financiado por el Instituto de Salud Carlos III (subvención N ° 01/1033). Agencia de Evaluación de Nuevas Tecnologías.



## Resumen

**Objetivos:** análisis de la evolución del cáncer colorrectal en España, 1951-2007, y su relación con el consumo de alcohol y cigarrillos.

**Material y método:** análisis de correlación entre las tasas de incidencia, mortalidad y años potenciales de vida perdidos y la edad media del fallecimiento y el consumo *per capita* de alcohol y cigarrillos con un periodo de retardo de quince años.

**Resultados:** la incidencia de cáncer colorrectal ha experimentado un aumento constante en ambos géneros en contraposición con lo ocurrido en otros países. La mortalidad aumentó durante el período 1951-2000, para después estabilizarse en varones y decrecer en mujeres. Los años potenciales de vida perdidos presentan un comportamiento similar a la mortalidad mientras que la edad media del fallecimiento experimenta un continuo aumento en el periodo de estudio en ambos géneros.

En cuanto al consumo de alcohol, los coeficientes en ambos géneros varían desde 0,41 a 0,67, destacando los valores obtenidos en relación a la incidencia en Zaragoza. Para el consumo de cigarrillos, los coeficientes de correlación presentan valores positivos próximos a uno respecto a la incidencia en Navarra y Zaragoza y algo menores para la mortalidad y los años potenciales de vida perdidos en ambos géneros.

**Conclusiones:** Se deben aplicar medidas legislativas y educativas en materia de Promoción de la Salud respecto al consumo de alcohol y cigarrillos por parte de las autoridades de forma urgente para disminuir las tasas de incidencia, mortalidad y A.P.V.P. por cáncer colorrectal.

**Palabras clave:** cáncer colorrectal, incidencia, mortalidad, años potenciales de vida perdidos, alcohol y tabaco.

## **Abstract**

**Objectives:** Analysis of the evolution of colorectal cancer in Spain, 1951-2007, and its relationship with alcohol and cigarettes.

**Material and method:** correlation analysis between incidence, mortality and potential years of life lost rates and the average age at death and *per capita* consumption of alcohol and cigarettes with a time span of ten-fifteen years.

**Results:** The incidence of colorectal cancer has steadily increased in both genders in contrast to what happened in other countries. Mortality increased during the period 1951-2000, after that these rates have kept steady in males and fallen in females.

The years of potential life lost have a similar pattern of mortality, while the average age at death showed a continuous increase during the study period in both genders.

For alcohol consumption, the coefficients in both sexes ranged from 0.41 to 0.67, highlighting the values obtained in relation to the incidence in Zaragoza. For cigarette consumption, the correlation coefficients show positive values close to one in the incidence in Zaragoza and Navarre, and somewhat lower for mortality and potential years of life lost in both genders.

**Conclusions:** Legislative measures should be applied in the field of education and health promotion about the consumption of alcohol and cigarettes by authorities urgently to decrease incidence, mortality and potential years of life lost rates in colorectal cancer.

**Keywords:** colorectal cancer incidence, mortality, years of potential life lost, alcohol and cigarettes.

## **Bibliografía**

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. Lyon: IARC Press; 2007.
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte: 2009. <http://www.ine.es/>
3. Parkin DM, Olsen AH, Sasieni P. The potential for prevention of colorectal cancer in the UK. *Eur J Cancer Prev* 2009;18:179-90.
4. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Policy and action for cancer prevention. Food, nutrition, and physical activity: a global perspective. Washington DC; 2009.
5. Parkin DM. International variation. *Oncogene* 2004;23:6329-40.
6. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2765-78.
7. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004;140:603-13.
8. Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:439-46.
9. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002;98:241-56.
10. Kono S. Secular trend of colon cancer incidence and mortality in relation to fat and meat intake in Japan. *Eur J Cancer Prev* 2004;13:127-132.

11. English DR, MacInnis RJ, Hodge AM, Hopper JL, Haydon AM, Giles GG. Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:1509-14.
12. Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:906-16.
13. Chao A, Thun MJ, Connell CJ. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005;293:172-82.
14. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc* 1996;96:1027-39.
15. Michels KB, Giovannucci E, Joshipura KJ, Rosner BA, Stampfer MJ, Fuchs CS, et al. Prospective study on fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1740-52.
16. Terry P, Giovannucci E, Michels KB, Bergkvist L, Hansen H, Holmberg L, et al. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:525-33.
17. Lanza E, Schatzkin A, Daston C, Corle D, Freedman L, Ballard-Barbash R, et al. Implementation of a 4-y, highfiber, high-fruit-and-vegetable, low-fat dietary intervention: results of dietary changes in the Polyp Prevention Trial. *Am J Clin Nutr* 2001;74:387-401.
18. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003;78(suppl):559-69.
19. Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004;23:6365-78.
20. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjønneland A, et al. Body Size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:920-31.

21. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86:556-65.
22. Larsson SC, Orsini N, Wolf A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1679-87.
23. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. *Am J Med* 1999;106:574-82.
24. Fernandez E, La Vecchia C, Balducci A, Chatenoud L, Franceschi S, Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001;84:722-27.
25. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, Van den Brandt PA, Colditz GA, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies (erratum published in *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1724). *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1015-22.
26. Paffenbarger R, Hyde R, Wing A, Lee IM, Jung D, Kampert J. The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993;328:538-45.
27. Colditz GA, Samplin-Salgado M, Ryan CT, Dart H, Fisher L, Tokuda A, et al. Harvard Report on Cancer Prevention, Volume 5. Fulfilling the potential for cancer prevention: policy approaches. *Cancer Causes Control* 2002;13:199-212.
28. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, Lee IM. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2009;100:611-6.
29. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, 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.
30. Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, van den Brandt PA, et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 2005;294:2849-57.

31. Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillen-Rodriguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. *N Engl J Med* 2000;342:1156-62.
32. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, et al. Lack of effect of a low-fat, highfiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. Polyp Prevention Trial Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:1149-55.
33. Baron JA. Dietary fiber and colorectal cancer: an ongoing saga. *JAMA* 2005;294:2904-6.
34. Howe GR, Aronson KJ, Benito E, Castelleto R, Cornee J, Duffy S, et al. The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer-evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *Cancer Causes Control* 1997;8:215-28.
35. Willett WC. Goals for nutrition in the year 2000. *CA Cancer J Clin* 1999;49:331-52.
36. Cancer incidence in five continents. Vol I-IV. <http://www-dep.iarc.fr>
37. Muir CS, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan SL. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. V.* Lyon: IARC Press; 1987.
38. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao Y-T, Ferlay J, Powell J. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VI.* Lyon: IARC Press; 1992.
39. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII.* Lyon: IARC Press; 1997.
40. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VIII.* Lyon: IARC Press; 2002.
41. Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones de Población: 2009. <http://www.ine.es/>



42. Romeder JM, McWhinnie JR. Potential years of life lost between ages 1 and 70: an indicator of premature mortality for health planning. *Int J Epidemiol* 1977;6:143-51.
43. Haenszel WA. Standardized rate for mortality defined in units of lost years of life. *Am J Public Health* 1950;40:17-26.
44. Doughty JH. Mortality in terms of lost years of life. *Can J Public Health* 1951;42:134-41.
45. Company Serrat A. Metodología y aplicaciones de los años de vida perdidos. Granada: Sociedad Española de Epidemiología 1985:195-216. (Serie Monografías de Salud Pública).
46. García Rodríguez LA, Cayolla de Mota L. Years of potencial life lost: application of an indicator for assessing premature mortality in Spain and Portugal. *World Health Stat Q* 1989;42:50-6.
47. Mingot M, Rué M, Borrell C. Years of potential life lost: comparison of 3 calculation methods. *Gac Sanit* 1991;5:21-8.
48. Food and Agriculture Organization of United Nations. FAOSTAT. Crops primary equivalent and livestock and fish primary equivalent consumption statistics, 1961-2003. <http://faostat.fao.org/>
49. Tabacalera SA. Series históricas de consumo de tabaco elaborado en España 1960–1988. Madrid: Tabapress.
50. Comisionado para el Mercado de Tabacos (2008). Ventas de labores de tabacos a expendedorías de la península e Islas Baleares. Años 1989–2006. Ministerio de Economía: Madrid. <http://sun2.cmtabacos.es>.
51. Bonilla Penvela NJ (2003). Evolución del contrabando de tabaco en España. *Prev Tab* 2003;5:127-35.

52. González García IM (2000). Medidas anti-fraude en España y logros alcanzados en el control del contrabando. In: Workshop on price, taxes, and smuggling in Spain: trends and relevance for health. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, Madrid. <http://www.globalink.org/tobacco/docs/eu-docs/0004maroto.shtml>.
53. Joossens L, Raw M. Cigarette smuggling in Europe: who really benefits? *Tob Control* 1998;7:66–71.
54. Joossens L, Raw M. How can cigarette smuggling be reduced? *BMJ* 2000;321:947–950.
55. Casciato D, Lowitz B. *Oncología Clínica*. 4ª edición. Madrid: Marban; 2001.
56. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. *Harrison: Principios de Medicina Interna*, 17ª edición. McGraw-Hill Interamericana. Consulta On Line.
57. Stata 10.0. Stata Corporation ([www.stata.com](http://www.stata.com)).
58. Morgenstern H. Uses of Ecologic Analysis in Epidemiologic Research. *Am J Public Health* 1982;72:1336-44.
59. Gili M, Alvarez M, Cortes M, García C, Nieto A, Nájera E. Factores Determinantes de la Falacia Ecológica y Procedimientos para su Control. *Rev San Hig Pub* 1986;60:297-307.
60. Berrino F, Capocaccia R, Esteve J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, et al., editores. *Survival of cancer patients in Europe: the EUROCORE-2 study*. Lyon: IARC Press; 1999.
61. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EUROCORE-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8:773-83.
62. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, et al. EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94-results and commentary. *Annal Oncol* 2003;14(Suppl 5):61-118.

63. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731–40.
64. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007;8:784-96.
65. Jessup JM, Stewart A, Greene FL, Minsky BD. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: implications of race/ethnicity, age, and differentiation. *JAMA* 2005;294:2703-11.
66. Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W, Ciccolallo L, de Vries E, Izarzugaza I, et al. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EURO CARE-4 data. *Eur J Cancer* 2009;45:1017-27.
67. Janssen F, Kunst AE. ICD coding changes and discontinuities in trends in cause-specific mortality in six European countries, 1950-99. *Bull World Health Organ* 2004;82:904-13.
68. Platz EA, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman DL, Giovannucci EL. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control* 2000;11:579-88.
69. Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *BMJ* 1998;317:559-65.
70. Franco E, Duarte-Franco E, Rohan T. Evidence-based policy recommendations on cancer screening and prevention. *Cancer Detect Prev* 2002;26:350-361.

**Tabla 1.** Edad media del fallecimiento (años) y proporción del total de muertes ocurridas a partir de los 70 años, por cáncer colorrectal. España, 1951-2007.

Variable	Varones		Mujeres		Varones	Mujeres
	Edad	D.S.	Edad	D.S.	>=70 años (%)	>=70 años (%)
<b>1951</b>	64,06	12,60	66,31	12,32	47,46	40,12
<b>1961</b>	66,03	12,84	67,82	12,33	52,06	46,34
<b>1971</b>	67,24	12,87	69,36	12,06	57,76	49,92
<b>1981</b>	68,83	11,11	70,09	11,94	61,75	54,07
<b>1991</b>	70,09	10,90	71,68	11,43	65,89	57,40
<b>2001</b>	71,96	10,06	73,64	10,44	73,10	66,18
<b>2002</b>	71,60	10,22	73,38	10,72	72,35	65,52
<b>2003</b>	71,93	10,12	73,64	10,75	73,63	66,42
<b>2004</b>	72,15	10,26	73,87	10,32	74,08	67,74
<b>2005</b>	72,17	10,22	74,04	10,46	74,75	67,80
<b>2006</b>	72,25	10,20	74,35	10,35	76,96	68,75
<b>2007</b>	72,47	10,19	74,20	10,28	75,58	68,83

**Tabla 2.** Coeficientes de correlación de Pearson de consumo de alcohol y cigarrillos con tasas anuales ajustadas a la población mundial por 100.000 de incidencia (Navarra y Zaragoza), mortalidad y A.P.V.P. (España), en varones y mujeres, por cáncer colorrectal con un retardo de quince años.

Variable	Incidencia Navarra		Incidencia Zaragoza		Mortalidad		A.P.V.P.	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
<b>Alcohol</b>	0,56	0,56	0,67	0,67	0,42	0,41	0,48	0,44
<b>Cigarrillos</b>	0,92	0,95	0,95	0,93	0,69	0,59	0,67	0,50

Incidencia Navarra: los consumos de alcohol y cigarrillos 1961-1987 se correlacionan con incidencia 1976-2002. Observaciones=26.

Incidencia Zaragoza: los consumos de alcohol y cigarrillos 1961-1985 se correlacionan con la incidencia 1976-2000. Observaciones=25.

Mortalidad: los consumos de alcohol y cigarrillos 1961-1992 se correlacionan con la mortalidad 1976-2007. Observaciones=32.

A.P.V.P.: los consumos de alcohol y cigarrillos 1961-1992 se correlacionan con A.P.V.P. 1976-2007. Observaciones=32.

**Figura 1.** Tasas anuales ajustadas a la población mundial por 100.000 de incidencia, mortalidad y A.P.V.P., varones, por cáncer colorrectal. Mortalidad y A.P.V.P., España, 1951-2007. Incidencia, Navarra, 1973-2002, Zaragoza, 1968-2000.

**Figura 2.** Tasas anuales ajustadas a la población mundial por 100.000 de incidencia, mortalidad y A.P.V.P., mujeres, por cáncer colorrectal. Mortalidad y A.P.V.P., España, 1951-2007. Incidencia, Navarra, 1973-2002, Zaragoza, 1968-2000.

**Figura 3.** Consumo anual *per capita* de cigarrillos (unidades). España, 1960-2006.

**Figura 4.** Consumo anual *per capita* de litros puro de alcohol. España, 1961-2003.

## **Responsabilidades éticas**

No fue necesario el uso de consentimiento informado en este estudio, ya que los datos analizados fueron obtenidos de bases de datos públicas donde únicamente están disponibles datos grupales anónimos (Referencias bibliográficas: 1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. Lyon: IARC Press; 2007. 2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte: 2009. <http://www.ine.es/> 36. Cancer incidence in five continents. Vol I-IV. <http://www-dep.iarc.fr> 37. Muir CS, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan SL. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. V. Lyon: IARC Press; 1987. 38. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao Y-T, Ferlay J, Powell J. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VI. Lyon: IARC Press; 1992. 39. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII. Lyon: IARC Press; 1997. 40. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VIII. Lyon: IARC Press; 2002. 41. Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones de Población: 2009. <http://www.ine.es/> 48. Food and Agriculture Organization of United Nations. FAOSTAT. Crops primary equivalent and livestock and fish primary equivalent consumption statistics, 1961-2003. <http://faostat.fao.org/> 49. Tabacalera SA. Series históricas de consumo de tabaco elaborado en España 1960–1988. Madrid: Tabapress. 50. Comisionado para el Mercado de Tabacos (2008). Ventas de labores de tabacos a expendedorías de la península e Islas Baleares. Años 1989–2006. Ministerio de Economía: Madrid. <http://sun2.cmtabacos.es>)

- Cada autor garantiza no presentar asociaciones comerciales que puedan plantear conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

- En el documento se reconocen las fuentes de financiación del estudio.
- Cada autor garantiza que su participación en el trabajo ha sido original y activa.
- Cada autor ha revisado la versión final del trabajo, aprobando el documento para el envío a su revista y que pueda ser considerado para su publicación.
- En este trabajo no se violan los derechos de privacidad de ninguna persona.
- Todos los autores firman el presente documento:

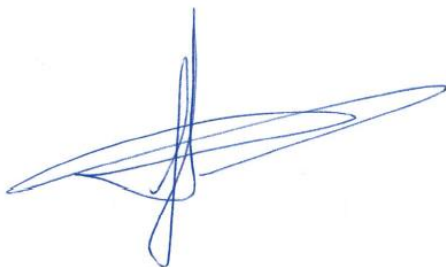
Firmado: Luis Béjar



Firmado: Miguel Gili




Firmado: Julio López

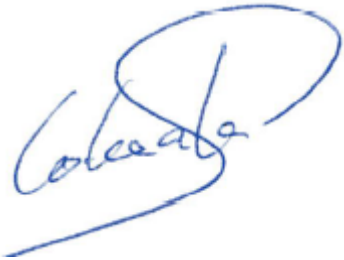


Firmado: Gloria Ramírez



A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized loop followed by a horizontal line and a double hash mark at the end.

Firmado: Juan-Luis Cabanillas

A handwritten signature in blue ink, featuring a large, circular loop at the top and a long, sweeping underline.

Firmado: Concepción Cruz

A handwritten signature in black ink, consisting of a vertical line with a horizontal stroke crossing it near the bottom.