

CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, 22 de agosto de 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Neiva

Los suscritos:

Cristian Jose Arias Barrera, con C.C. No. 1.075.278.190 y Manuel García Flórez, con C.C. No. 79.741.812, autores del trabajo de grado titulado "MODELO PARA LA PREDICCIÓN DE MUERTE POR CÁNCER COLORRECTAL EN LOS MUNICIPIOS DE COLOMBIA".

Presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de ESPECIALISTA EN ESTADÍSTICA; autorizamos al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: MODELO PARA LA PREDICCIÓN DE MUERTE POR CÁNCER COLORRECTAL EN LOS MUNICIPIOS DE COLOMBIA

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
ARIAS BARRERA GARCIA FLOREZ	CRISTIAN JOSE MANUEL

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
BERNAL CASTRO	EDGAR ANDRES

ASESOR:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN ESTADISTICA

FACULTAD: CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

PROGRAMA O POSGRADO: ESPECIALIZACIÓN EN ESTADISTICA

CIUDAD: NEIVA

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023

NÚMERO DE PÁGINAS: 35

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___ Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones__X__
Tablas o Cuadros___

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

- CÁNCER
COLORRECTAL
- MODELO PROBIT
- PREDICCIÓN

Inglés

- COLORECTAL
CANCER
- PROBIT MODEL
- PREDICTION

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Este estudio busca identificar factores asociados a mortalidad por cáncer colorrectal en los municipios de Colombia, diseñando un modelo econométrico, con un enfoque cuantitativo, con un diseño de tipo descriptivo, comparativo y correlacional. La población de estudio seleccionada son los fallecidos por esta causa en Colombia entre 2019 y 2021. Se encontró una mayor probabilidad de fallecer por cáncer colorrectal, en individuos mayores de 44 años y casados. Se encontró una



menor probabilidad de morir por cáncer colorrectal entre los individuos con ocupación laboral. De forma similar, las minorías étnicas como Indígenas, Raizales, Palenqueros o Negros, Mulatos, Afrocolombianos presentaron una menor probabilidad de fallecer consecuencia de cáncer colorrectal en comparación a la demás población.

El cáncer colorrectal debe analizarse como una enfermedad multifactorial, además de la carga genética son importantes los factores de riesgo, factores ambientales que pueden producir modificaciones epigenéticas y pueden promover la aparición y desarrollo de la enfermedad.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

This study seeks to identify factors associated with mortality from colorectal cancer in the municipalities of Colombia, designing an econometric model, with a quantitative approach, with a descriptive, comparative and correlational design. The selected study population is those who died from this cause in Colombia between 2019 and 2021. A higher probability of dying from colorectal cancer was found in individuals older than 44 years and married. A lower probability of dying from colorectal cancer was found among individuals with a job occupation. Similarly, ethnic minorities such as Indigenous, Raizales, Palenqueros or Blacks, Mulattoes, and Afro-Colombians presented a lower probability of dying from colorectal cancer compared to the other population.

Colorectal cancer should be analyzed as a multifactorial disease, in addition to the genetic load, risk factors are important, environmental factors that can produce epigenetic modifications and can promote the appearance and development of the disease.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Jurado: JAIME POLANIA PERDOMO

Firma:

Modelo para la predicción de muerte por cáncer colorrectal en los municipios de Colombia

Cristian José Arias Barrera

Manuel García Flórez

Asesor:

Edgar Andrés Bernal Castro

Universidad Surcolombiana

Facultad de Ciencias Exactas

Programa de Especialización en Estadística

Neiva, Huila

2023

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

ESPECIALIZACIÓN EN ESTADÍSTICA

CARTA DE ACEPTACIÓN

En calidad de Coordinador del Posgrado Especialización en Estadística, programa reconocido por el Ministerio de Educación Nacional mediante Resolución de Registro Calificado No. 3683 del 2 de marzo de 2018 y adscrito a la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Surcolombiana, me permito informar que el trabajo de investigación titulado: **“MODELO PARA LA PREDICCIÓN DE MUERTE POR CÁNCER COLORRECTAL EN LOS MUNICIPIOS DE COLOMBIA”** presentado por los estudiantes Cristian José Arias Barrera y Manuel García Flórez; es **ACEPTADO** como trabajo de grado para optar el título de Especialista en Estadística.

Para constancia se firma en la Ciudad de Neiva, a los catorce (14) días del mes de agosto del año 2023.



JAIME POLANÍA PERDOMO
Coordinador

Tabla de Contenido

1.	Introducción	4
2.	Planteamiento del problema	5
3.	Antecedentes y marco teórico	9
4.	Objetivos	12
4.1	Objetivo General	12
4.2	Objetivos Específicos	12
5.	Justificación	13
6.	Hipótesis y variables	15
7.	Definición de términos Básicos (conceptuales)	16
8.	Alcances y limitaciones	17
8.1	Alcance	17
8.2	Limitaciones	17
8.	Diseño Metodológico	18
8.1	Enfoque de investigación y diseño de investigación	18
8.2	Población de estudio	18
8.3	Diseño de Muestra.....	18
8.4	Instrumento y materiales	19
8.5	Proceso de recolección de los datos	19
8.6	Procesamiento de los datos (Estadísticas requeridas).....	19
8.7	Análisis de los datos	21
9	Resultados	22
9.1	Análisis descriptivo	22
9.2	Análisis de probabilidad de muerte por cáncer colorrectal	24
10	Conclusiones/Recomendaciones	30
10.1	Conclusiones	30
10.2	Recomendaciones	31
11	Referencias bibliográficas	32

RESUMEN

Este estudio busca identificar factores asociados a mortalidad por cáncer colorrectal en los municipios de Colombia, diseñando un modelo econométrico, con un enfoque cuantitativo, con un diseño de tipo descriptivo, comparativo y correlacional. La población de estudio seleccionada son los fallecidos por esta causa en Colombia entre 2019 y 2021. Se encontró una mayor probabilidad de fallecer por cáncer colorrectal, en individuos mayores de 44 años y casados. Se encontró una menor probabilidad de morir por cáncer colorrectal entre los individuos con ocupación laboral. De forma similar, las minorías étnicas como Indígenas, Raizales, Palenqueros o Negros, Mulatos, Afrocolombianos presentaron una menor probabilidad de fallecer consecuencia de cáncer colorrectal en comparación a la demás población.

El cáncer colorrectal debe analizarse como una enfermedad multifactorial, además de la carga genética son importantes los factores de riesgo, factores ambientales que pueden producir modificaciones epigenéticas y pueden promover la aparición y desarrollo de la enfermedad

Palabras clave: Cáncer colorrectal, modelo Probit.

ABSTRACT:

This study seeks to identify factors associated with mortality from colorectal cancer in the municipalities of Colombia, designing an econometric model, with a quantitative approach, with a descriptive, comparative and correlational design. The selected study population is those who died from this cause in Colombia between 2019 and 2021. A higher probability of dying from colorectal cancer was found in individuals older than 44 years and married. A lower probability of dying from colorectal cancer was found among individuals with a job occupation. Similarly, ethnic minorities such as Indigenous, Raizales, Palenqueros or Blacks, Mulattoes, and Afro-Colombians presented a lower probability of dying from colorectal cancer compared to the other population.

Colorectal cancer should be analyzed as a multifactorial disease, in addition to the genetic load, risk factors are important, environmental factors that can produce epigenetic modifications and can promote the appearance and development of the disease.

Keywords: Colorectal cancer, Probit model.

1. Introducción

El cáncer es una enfermedad catastrófica para pacientes y para el grupo familiar del afectado, también es una carga para el sistema de salud debido a su manejo costoso a nivel de medicamentos empleados para su tratamiento y por los equipos y exámenes especializados para su seguimiento (1).

De acuerdo con los planes de gobierno actuales se debe trabajar en la prevención de la enfermedad, ya que cuando esta aparece es debido a una serie de alteraciones a nivel celular de los tejidos y de los órganos y generalmente su tratamiento es más difícil y más costoso (1).

Si el estado crea una política de prevención exitosa y constante sin duda las tasas de las enfermedades como el cáncer colorrectal disminuirían ya que su detección a tiempo permitiría un diagnóstico y tratamiento temprano. Esto no solamente mejoraría la calidad de vida de los pacientes, sino que contribuiría a evitar la pérdida de recurso humano en edades productivas.

Por otro lado, se ha detectado una alta incidencia de cáncer colorrectal en los departamentos del Huila y del Tolima, estas cifras están por encima de otras regiones del país e incluso han llamado la atención de investigadores internacionales (2).

Por otro lado, es importante comenzar a manejar las bases de datos de una forma más detallada para proyectar y analizar problemas de salud pública, mostrar los cambios y comportamientos de las enfermedades para construir los planes de salud sobre datos y análisis confiables que realmente brinden soluciones a la población.

Finalmente, debemos afrontar el manejo de las enfermedades con equipos multidisciplinarios, ya que diferentes puntos de vista desde diferentes áreas pueden proponer soluciones más completas a las enfermedades. El cáncer es una enfermedad que comprende factores biológicos, sociales, económicos, ambientales y debe ser abordada desde estas perspectivas.

2. Planteamiento del problema

Generalidades

El cáncer Colorrectal es un tipo de cáncer que afecta el colon y/o recto. A nivel mundial es el tercer tipo más común entre hombres y mujeres, se estima que solamente en 2020 se presentaron 1.9 millones de casos nuevos y 935.000 muertes por su causa (3) La incidencia de esta enfermedad varia ampliamente entre regiones, con altas tasas en países desarrollados, principalmente en América del Norte, Europa y Australia (4). Varios factores aumentan el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, incluyendo, edad, historia familiar, dieta, sedentarismo, obesidad y tabaquismo (5). Los síntomas del cáncer colorrectal incluyen hematoquecia, dolor abdominal, cambios en los hábitos de disposición, y pérdida de peso. Programas de tamizaje pueden detectar la enfermedad en sus estadios iniciales cuando es más tratable (5).

El protocolo establecido de tratamiento para cáncer colorrectal envuelve cirugía, quimioterapia y radioterapia, dependiendo del estado y de la localización del tumor. En general, es de mayor favorabilidad para el para el paciente la detección de la enfermedad en estados iniciales (6).

2. Datos y cifras A pesar de los avances en las condiciones de vida, cada año se presentan 1'859.518 de casos nuevos de CCR y alrededor de 880.792 fallecimientos por la misma causa (7). La esperanza de sobrevivida a cinco años de los pacientes de CCR posterior a la cirugía es apenas del 12%. En Colombia el CCR ocupa el tercer lugar en incidencia y mortalidad con 15,8 y 7,5 sucesos por cada 100.000 habitantes, respectivamente.

Se ha documentado en hombres, un aumento en la mortalidad por cáncer gastrointestinal, ocupando el primer puesto estómago y el segundo puesto colon y recto, mientras que, para mujeres, es la tercera causa de mortalidad, después del cáncer de mama y del cáncer de cuello uterino esto para los departamentos del Huila y Tolima (2). Las cifras de mortalidad ya descritas, son consecuencia del diagnóstico tardío, cuando las posibilidades de supervivencia después de cirugía no son muy altas (8-10).En Colombia, entre 2005 y 2016, los tumores malignos fueron la primera causa de mortalidad por cáncer en hombres y mujeres, llegando a 14,9% (6.576) de las defunciones (11). En el sur de la región andina, entre los años 2005 y 2014, se presentaron 119 muertes por cada 100.000 habitantes (11).

Los altos costos que representa la enfermedad crónica no transmisible para la sociedad obedecen a la complejidad del diagnóstico y tratamiento, además, se caracterizan por ser largos

y complejos (11). Entre las formas de disminuir las tasas de mortalidad y mejorar la esperanza de vida se cuentan el diagnóstico temprano y un manejo terapéutico acorde con las características propias del tumor de cada individuo (12). Cualquier avance en el esclarecimiento del componente genético asociado al ~90% de los casos del cáncer gastrointestinal (CG, CCR), en los casos esporádicos, por lo tanto, consideramos que es fundamental, dado que se podrían confirmar, además de las mutaciones del panel de diagnóstico, previamente asociadas al riesgo, detectar otras nuevas, en genes aún no estudiados, que por su funcionamiento podrían ser buenos candidatos para blancos terapéuticos en la enfermedad instaurada.

Otro componente relevante, es el acceso y análisis a la información proporcionada por los centros de atención en salud sobre los casos de CCR para determinar el comportamiento de la enfermedad y generar tendencias que orienten los programas de prevención y control de esta enfermedad (13).

El cáncer tiene repercusiones a nivel personal, familiar, social y económico para los pacientes, sus familiares y los sistemas de salud. Se estima que en el 2018 a nivel mundial se presentaron 18.1 millones de nuevos casos y 9.6 millones de muertes (7). Las neoplasias son la tercera causa de muerte en Colombia. Concretamente, el CCR es un problema de salud pública con más de 2 millones de casos nuevos al año, diagnósticos tardíos y altas tasas de mortalidad a nivel mundial, que superan los dos tercios de los pacientes; Colombia y otros países de Suramérica presentan alta incidencia de esta enfermedad (7-9).

En la literatura se encuentran formas de prevención primaria, más relacionadas con la dieta y estilos de vida y formas de prevención secundaria, que son pruebas de detección temprana de alteraciones morfológicas, basadas en muestras biológicas de los pacientes o en análisis de imágenes (14). No obstante, la falta de implementación de estas técnicas en la región lleva a que se tenga una alta incidencia de la patología.

A pesar de la existencia de investigaciones relacionadas sobre el tema, en Colombia y en el departamento del Huila, la disponibilidad de la información es principalmente sobre la afectación de los pacientes. Las medidas de prevención, diagnóstico precoz, proyecciones de la enfermedad e investigación básica relacionada con el área clínica son escasas. De tal forma que este proyecto podría tomarse como un referente nacional al articular investigación básica, clínica y epidemiológica.

3. Relación objetivos de desarrollo sostenible.

Como objetivos de desarrollo sostenible se tienen los lineamientos para conseguir un futuro sostenible, Son relacionados entre sí e incorporan los desafíos, como pobreza, desigualdad, cambio climático, degradación ambiental, prosperidad, paz y justicia (15) . Las enfermedades no transmisibles como el cáncer se incluyen en estos objetivos y se busca que en el 2030 haya una reducción de un tercio de la mortalidad causada por estas a través de mejoras en la prevención y su tratamiento, factores que son coherentes con la investigación aquí planteada (15)

Al identificar el CCR como problema central vemos sus causas donde se destaca el poco conocimiento de la prevención y sus graves efectos no solo para el paciente sino también para la sociedad (Figura1).

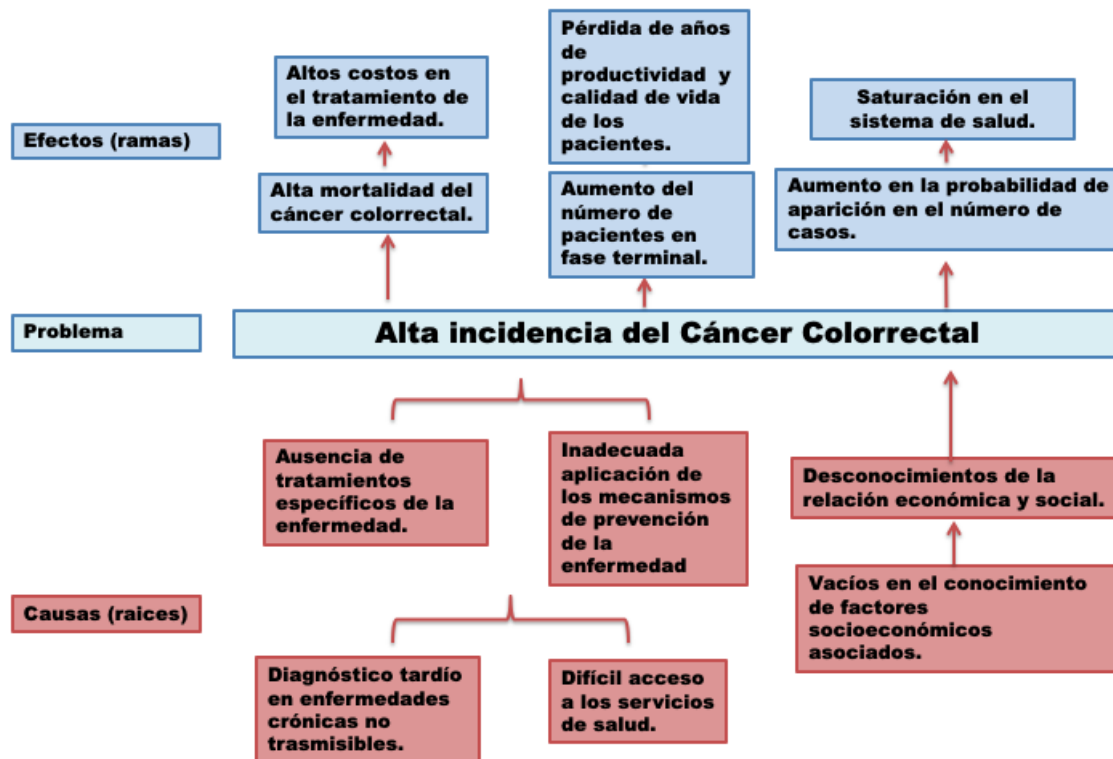


Figura 1. Árbol del problema del Cáncer Colorrectal. Causas y efectos de la enfermedad. Elaboración de los autores

Necesidades u oportunidades específicas para el departamento:

El diagnóstico a nivel de Ciencia y Tecnología para el departamento lo clasifica rezagado en este aspecto. La poca formación a nivel de posgrado y la baja productividad científica a pesar de la existencia de grupos de investigación se ven reflejados en la clasificación intermedia a nivel de ciencia y tecnología entre todos los departamentos del país. Específicamente existe debilidad en los mecanismos de transferencia y apropiación de tecnología, escasa aplicación tecnológica en la oferta pública, inestabilidad en los sistemas de información departamentales, deficiencia en la conectividad, baja productividad y competitividad en los sectores productivos, debido al poco valor agregado generado y, baja existencia de técnicas innovadoras en el diagnóstico molecular del cáncer gastrointestinal para la ejecución de proyectos en investigación básica y transnacional (16, 17)

Pregunta de investigación

De acuerdo con las anteriores necesidades y consideraciones, el problema planteado en este proyecto se puede abordar a través de la siguiente pregunta.

¿Qué factores sociodemográficos, clínicos y económicos de pacientes diagnosticados con Cáncer Colorrectal en el Departamento del Huila influyen en la probabilidad de fallecer?

3. Antecedentes y marco teórico

El CCR, es un grupo de tumores malignos que afectan el tejido epitelial, con origen en el epitelio glandular, los más frecuentes son los que se inician en la mucosa gástrica, el colon y el recto (18). De acuerdo con la clasificación, el CCR se clasifica como un adenocarcinoma bien, moderado o mal diferenciado, en este último grupo se encuentran el carcinoma difuso con células en anillo de sello y el mucinoso (19). La etiología del CCR es compleja dada su condición multifactorial, que incluyen los antecedentes familiares, la combinación aún desconocida de algunos genes de bajo impacto en el fenotipo, en los casos esporádicos y la estructura genética de la población a la cual pertenece, junto con factores medioambientales e infecciosos (20-23).

La investigación sobre los factores causantes de la susceptibilidad genética a padecer cáncer ha estado centrada en la identificación de genes de alta penetrancia que generan un importante aumento en el riesgo a desarrollar la enfermedad (24). Por su fuerte impacto en el desarrollo del fenotipo sindrómico (Figura 2). En el caso específico del CG, el gen *CDH1* ha sido uno de los más estudiados en diferentes poblaciones del mundo, según Melo Pezo y colaboradores 2015, afecta al menos al 30% de los miembros de las familias *CDH1+*, con una penetrancia de alrededor del 80% hacia los 80 años. Las mutaciones germinales en este gen dan lugar a un patrón de herencia mendeliano, en relación con el riesgo a desarrollar la enfermedad (25). Los síndromes de CCR más conocidos, asociados a mutaciones germinales de genes de alto impacto en el fenotipo son: la Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP <1%), la Poliposis asociada a *MUTYH* (MAP, <1%), el Cáncer Colorrectal no Polipósico con agregación familiar (26) y el Síndrome de Lynch (3-5%) (27). Cabe anotar que un porcentaje cercano al 20% de pacientes con historia familiar de CCR y/o diagnóstico del mismo antes de los 50 años, no tienen evidencia de mutaciones en línea germinal, de los genes de alto impacto antes mencionados (28); para estos casos, se han acuñado los términos CCR familiar (sin otra especificación), o CCR no sindrómico (29, 30). Diferentes estudios muestran la utilidad de la secuenciación del exoma o genoma completo, para el diagnóstico de CCR con agregación familiar, dado que los paneles multigenes, permiten hacer un tamizaje paralelo en diferentes vías moleculares a costos que cada vez son más cómodos (31, 32).

Es importante anotar que para que se desarrolle la enfermedad es necesario que se pierda la heterocigosis, es decir, que a lo largo de la vida del portador aparezca una segunda mutación somática que convierta, a nivel local, la célula mutada en homocigota recesiva, la cual se reproducirá por mitosis, dando lugar al desarrollo del síndrome (33), los casos de CG en los que

se evidencia un comportamiento hereditario del riesgo no son más del 1 al 3% del total; de otra parte, se propone que entre un 5 al 7% de los casos con algún tipo de agregación familiar presentan mutaciones en genes con un impacto fenotípico intermedio como, *PSCA*, *FAT4*, *ARID1A*, *CTNNB1*, *PLCE1* y *CYP26B* (33-35). Wu et al., evaluaron el exoma completo de una única célula (scWES) y el exoma completo (WES) en muestras de dos pacientes con CCR con poliposis adenomatosa o no y encontraron que ambas muestras eran de origen monoclonal y compartían mutaciones parciales en las mismas vías de carcinogénesis (GPCR, PI3K-Akt y FGFR), pero cada una con mutaciones somáticas específicas. Adicionalmente, identificaron nuevas mutaciones en los genes *OR1B1* (vía GPCR), *LAMA1* (PI3K-Akt) y *ADCY3* (FGFR) asociadas con el desarrollo del CCR. En el tejido tumoral identificaron mutaciones relacionadas con cáncer en las vías de señalización GPCR (*APC*, *OR6V1* y *TJP2*), Wnt (*SALL1*), PI3K-Akt (*EGFR*) y FGFR (*ADCY3* y *OBSCN*) (36).

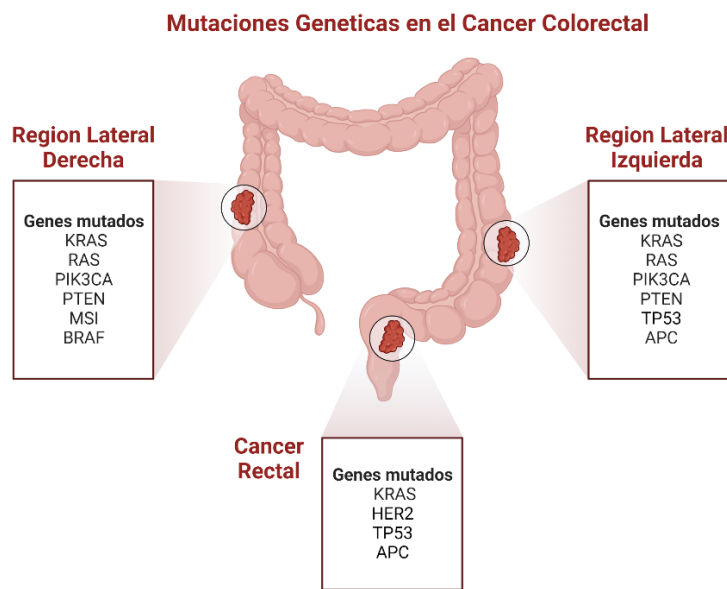


Figura 2. Vías genéticas alteradas relacionadas con la localización del Cáncer Colorrectal. Para el surgimiento y progresión del tumor se han identificado mutaciones en determinados genes. *Figura editada por los autores con autorización de Biorender.com*

El restante 90% de los casos de CGI, son considerados esporádicos, se propone la participación de un componente genético asociado a genes de bajo impacto en el fenotipo tumoral, los cuales a diferencia de los anteriores, presentan una mayor frecuencia de mutación en la población y, aunque el riesgo que confieren individualmente a padecer la enfermedad es bajo, en unión con otros factores genéticos y ambientales, serían responsables de las diferencias en la susceptibilidad que existe entre los individuos de la población general (37).

Además, podría desempeñar un papel clave en la amplia variedad de procesos implicados en la carcinogénesis gástrica o colorrectal, entre estos, la protección de la mucosa contra agentes lesivos, la respuesta inmunoinflamatoria, los factores dietéticos, la capacidad metabólica para neutralizar carcinógenos, la microbiota, la protección contra el daño oxidativo y otros inductores tanto de daño como de reparación en el ADN (37, 38).

Entre las tecnologías genómicas se resalta especialmente la secuenciación del exoma, que contribuye a mejorar el diagnóstico genómico, acelerando el descubrimiento de las bases de ciertos factores de riesgo en desórdenes complejos como el cáncer (39). Esta técnica permite la captura, enriquecimiento y secuenciación exclusiva de las regiones genómicas codificantes de proteínas en todo el genoma, o en genes seleccionados, previa asociación con algún tipo de enfermedad conocida ya sea mendeliana o multifactorial, pero es importante conocer en qué población se podrían hacer estudios preventivos, por eso es importante desarrollar metodologías e investigaciones como la mostrada en este proyecto(40).

Como modelos exitosos se han visto reportes anteriores donde se analizan bases de datos de patrones de incidencia de cáncer colorrectal y cuyos resultados pueden orientar decisiones en el área de salud pública, en este sentido Siegel y cols (2017), mostraron, posterior a su análisis entre 1974 y 2013 del CCR en Estados Unidos, que una tercera parte de los pacientes era menor de 55 años lo que llevo a sugerir al sistema de salud un monitoreo de pacientes menores a 50 años con factores de riesgo para Cáncer Colorrectal (41).

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Aplicar un modelo de probabilidad para la predicción de muerte causado por el cáncer colorrectal en los municipios de Colombia.

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a los pacientes que han fallecido a causa del Cáncer Colorrectal por medio de sus atributos sociodemográficos, clínicos y económicos.
- Establecer los factores sociodemográficos, clínicos y económicos que influyen significativamente en la probabilidad de morir a causa del Cáncer Colorrectal.
- Plantear un modelo que permita predecir la probabilidad de morir por Cáncer Colorrectal

5. Justificación

El presente proyecto se enmarca en los pactos del *Plan Nacional de Desarrollo a saber: Pacto por Colombia, pacto por la equidad 2018-2022, del anterior gobierno y el nuevo plan de desarrollo Colombia, Potencia Mundial de la vida 2022-2026*. En este contexto, el análisis de toda la información de la población que ha padecido o es afectada por el CCR, promueve el desarrollo e integración de sistemas nacionales y regionales de información, que además de ser metodológicamente ágiles, eficaces, fiables e innovadoras, promueve la prevención al mostrar datos específicos de un problema de salud pública.

Esta investigación busca contribuir a la identificación de variables sociodemográficas de los pacientes, con el fin de proporcionar nuevo conocimiento, útil para evidenciar tendencias sobre la afectación de pacientes para establecer planes efectivos de medicina preventiva y diagnóstico.

Por otro lado, el análisis de los resultados del proyecto además de contribuir con la parte social reportará beneficios a la comunidad médica y científica, contribuirán a la formación de estudiantes de la especialización en estadística de la Universidad Surcolombiana, y servirán para el fortalecimiento de los lazos de investigación existentes entre la Universidad Surcolombiana (USCO) y demás instituciones hospitalarias vinculadas.

Además de lo anterior, la ejecución del proyecto puede dar respuesta los focos en Ciencia y Tecnología del respectivo plan de Desarrollo Departamental 2020-2023 **Huila Crece** que muestran problemáticas o necesidades, como es el sector salud y las **Condiciones de enfermedades No Transmisibles como el Cáncer** (16), muestra cifras que llaman la atención: De acuerdo al sistema integral de información de la protección social (SISPRO), en el año 2014 en el Huila, se generaron 2168 consultas a causa del cáncer, siendo el de mama, el cervicouterino, el gástrico, de piel y de próstata los tipos más consultados.

De forma similar, las estadísticas del DANE muestran que por cáncer en el mismo año fallecieron 991 personas, siendo uno de los principales responsables el cáncer gástrico. Por

esta razón el proyecto aquí planteado está en concordancia con las prioridades en salud del departamento.

Por otro lado, ***El Sector Ciencia y Tecnología dentro del Escenario Económico*** promueve la formación del talento humano para el desarrollo sostenible del departamento; conocimiento y tecnología productiva para el fortalecimiento del territorio y fortalecimiento de capacidades institucionales para ciencia y tecnología, aspectos que se estimularían con el desarrollo de este proyecto.

6. Hipótesis y variables

En esta investigación se evalúan las características sociodemográficas y clínicas de pacientes que han fallecido a causa del cáncer colorrectal en Colombia, entre los años 2019 y 2021 para el diseño de un modelo econométrico que identifique la probabilidad de fallecer a causa de esta patología, con relación a individuos que fallecieron por otras causas.

La información utilizada es la contenida en las bases de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Se han Clasificado y categorizado treinta y un códigos de cáncer de colon y recto, encontrados en la base de datos para este análisis.

Previamente se ha establecido que aspectos como la edad, genero, comorbilidades y dificultad de acceso a los servicios de salud, puede aumentar el riesgo de aparición y desarrollo de cáncer de colon, que debido a su detección tardía puede terminar en un mayor riesgo de mortalidad.

Con base en lo anterior, se plantea la siguiente hipótesis:

La edad avanzada, comorbilidades metabólicas, cardiovasculares (HTA), respiratorias, así como menor ingreso económico, dificultad de acceso a los sistemas de salud están relacionados con un mayor riesgo de fallecer por cáncer colorrectal.

7. Definición de términos Básicos (conceptuales)

Modelo Probit: *“El modelo Probit es un tipo de modelo Econometrico de elección binaria. Es decir, de elección entre dos opciones. Se caracteriza por basarse en una distribución acumulada normal estándar. Una distribución acumulada normal estándar vinculada a una variable aleatoria es una función que reporta la posibilidad de que dicha variable muestre un valor menor a igual a un número determinado, que funciona como un umbral”.* (Westreicher G, 2021 Economipedia).

Modelo Económico: *“Un modelo econométrico es un modelo estadístico o matemático que representa la relación entre dos o más variables. Su utilización permite hacer estimaciones acerca del efecto de una variable sobre la otra y/o hacer predicciones acerca del valor futuro de las variables”.* (Roldan N, 2018, Economipedia)

Cáncer Colorrectal: *“El cáncer colorrectal (CCR) se refiere a los tumores malignos que se desarrollan a partir de células del intestino largo. En los estadios iniciales, el CCR usualmente no produce síntomas. En los estadios posteriores, no obstante, puede aparecer sintomatología, que incluye cambios en los hábitos de deposición, malestar abdominal persistente, sangrado, fatiga y pérdida de peso injustificada”.* (Loda M 2017, Pathology and Epidemiology in Cancer)

Tumor Maligno: *“Son lesiones cancerosas que presentan un comportamiento agresivo incluyendo la invasión y destrucción de los tejidos adyacentes. Estos tumores pueden recurrir si son incompletamente retirados con procedimientos quirúrgicos o si se han diseminado previamente a otros tejidos. Incluyen dos categorías principales, los carcinomas derivados de células epiteliales ectodérmicas o endodérmicas o sarcomas de origen mesenquimal. Los linfomas y leucemias forman una categoría independiente que se deriva de células hematopoyéticas”.* (Loda M 2017, Pathology and Epidemiology in Cancer)

Tumor Benigno: *“Las lesiones benignas se refieren a tumores localizados, no cancerosos, sin capacidad para colonizar otros tejidos y son generalmente manejables con procedimientos quirúrgicos, estos tumores derivan su nombre del tipo celular que los origina, seguidos el sufijo -oma, ejemplo un lipoma es un tumor benigno de los lipocitos”.* (Loda M 2017, Pathology and Epidemiology in Cancer).

8. Alcances y limitaciones

8.1 Alcance

Los resultados obtenidos en este estudio mostrarán nuevas variables que estén relacionadas con la muerte por cáncer colorrectal en pacientes atendidos en el país. Los actuales tratamientos son orientados principalmente a curar la enfermedad de cáncer colorrectal, muchas veces con pronósticos pobres para el paciente por su tardía detección.

Al analizar nuevas variables será posible observar relaciones entre estas y el desarrollo de la enfermedad buscando trabajar en la prevención y en la detección temprana. Este tipo de modelos pueden ser utilizados como insumo inicial para próximos estudios a realizar sobre el tema específico, lo que permite abordar la problemática desde otros puntos de vistas y de esta forma, tomar decisiones estadísticas más próximas a la realidad médica de los pacientes.

8.2 Limitaciones

La información analizada proviene de las Estadísticas Vitales, del archivo nacional de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). A pesar de tener numerosas variables y una muestra considerable, no lleva en cuenta datos clínicos de los pacientes

Por tal razón, las limitaciones de esta investigación están relacionadas con la disponibilidad de la información. Actualmente se está adelantando el registro poblacional de cáncer de la ciudad de Neiva y solo se tendrá un registro consolidado en algunos meses con datos más precisos y con características clínicas y paraclínicas de los pacientes que permitirá hacer análisis con variables clínicas.

9. Diseño Metodológico

8.1 Enfoque de investigación y diseño de investigación

En este trabajo se ha diseñado un modelo econométrico que identifica la probabilidad de fallecer a causa de cáncer de colon o recto, con relación a individuos que fallecieron por otras causas. Basado en un enfoque cuantitativo, con un diseño de tipo descriptivo, comparativo y correlacional.

8.2 Población de estudio

La población de estudio son los individuos fallecidos en Colombia entre el periodo 2019 y 2021.

8.3 Diseño de Muestra.

Los datos analizados provienen de las Estadísticas Vitales, del archivo nacional de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para los años 2019 a 2021, disponibles en el dominio <https://microdatos.dane.gov.co/index.php/catalog/696>. De allí se tomaron como referencia los fallecidos por cáncer de colon y recto los cuales fueron categorizados y organizados de acuerdo con los códigos disponibles en la base de datos (Tabla 1):

Tabla 1. Clasificación y categorización de los códigos de cáncer de colon y recto, encontrados en la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.

Clave	Nombre
C18	Tumor maligno del colon
C180	Tumor maligno del ciego
C182	Tumor maligno del colon ascendente
C183	Tumor maligno del ángulo hepático
C184	Tumor maligno del colon transverso
C185	Tumor maligno del ángulo esplénico
186	Tumor maligno del colon descendente
C187	Tumor maligno del colon sigmoide
C189	Tumor maligno del colon, parte no especificada
C19X	Tumor maligno de la unión rectosigmoidea
C20X	Tumor maligno del recto
C21	Tumor maligno del ano y del conducto anal
C210	Tumor maligno del ano, parte no especificada
C211	Tumor maligno del conducto anal
C212	Tumor maligno de la zona cloacogénica
C785	Tumor maligno secundario del intestino grueso y del recto

D010	Carcinoma in situ del colon
D011	Carcinoma in situ de la unión rectosigmoidea
D012	Carcinoma in situ del recto
D013	Carcinoma in situ del ano y del conducto anal
D12	Tumor benigno del colon, del recto, del conducto anal y del ano
D122	Tumor benigno del colon ascendente
D123	Tumor benigno del colon transverso
D124	Tumor benigno del colon descendente
D125	Tumor benigno del colon sigmoide
D126	Tumor benigno del colon, parte no especificada
D127	Tumor benigno de la unión rectosigmoidea
D128	Tumor benigno del recto
D129	Tumor benigno del conducto anal y del ano
D374	Tumor de comportamiento incierto o desconocido del colon
D375	Tumor de comportamiento incierto o desconocido del recto

8.4 Instrumento y materiales

Como instrumento para la recolección de la información fueron las bases de datos descargadas del Departamento Administrativo Nacional de Estadística e identificación de individuos fallecidos por las diferentes patologías. Se usó el programa *Microsoft Excel*, para la recolección, sistematización e identificación de individuos fallecidos por las causas objeto de análisis. Para el desarrollo de los modelos estadísticos y validación de la información se usó el paquete estadístico *Stata* versión 14.0. StataCorp, College Station, Texas USA.

8.5 Proceso de recolección de los datos

Para lograr acceder a la base de datos y consolidar la información estadística, se accede a la base de datos de Estadísticas Vitales (EEVV) del DANE del periodo 2019 a 2021, las cuales son las más recientes en el catálogo central de datos.

8.6 Procesamiento de los datos (Estadísticas requeridas)

Una vez identificadas las variables, para dar respuesta a lo planteado en la propuesta de investigación, se plantea el desarrollo de un modelo econométrico denominado *Probit*, especificado de manera general en la siguiente ecuación:

$$P(y = 1|x) = G(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n) = G(\beta_0 + x\beta) \quad [1]$$

Donde G es la función de probabilidad que toma valores entre cero y uno, para todos los números reales, lo que garantiza que las probabilidades estimadas estén estrictamente entre

cero y uno. La función para el modelo *Probit* que ha sido más utilizada para aplicar el modelo de variable dependiente limitada es la de distribución acumulada normal estándar:

$$G(z) = \Phi(z) \equiv \int_{-\infty}^z \phi(v) dv \quad [2]$$

La variable dependiente que llamaremos *Fallecidos*, que toma el valor de 1 si el individuo ha fallecido a causa del Cáncer Colorrectal y 0 si ha fallecido por otras causas, ajustado a lo estipulado en los modelos de probabilidad.

Se realizó la prueba de Factor de Inflación de Varianza (VIF) que proporciona un índice que cuantifica hasta qué punto la varianza es incrementado por la colinealidad. La estimación da como resultado una media de 1.08, con un valor mínimo de 1.01 y un valor máximo de 1.24 entre las variables tenidas en cuenta para la estimación del modelo, lo que indica que no hubo problemas de multicolinealidad entre las variables.

Además, se estimó el coeficiente de correlación de Pearson y los valores no superaron el 25% entre variables. El método paso a paso para la selección de las variables *stepwise*, fue utilizado con criterio de selección hacia atrás, para eliminar los términos con un $p < 0.2$ para cada estimación, pero todos fueron superiores, es decir que no fueron omitidas variables.

Para el modelo de probabilidad, se calcularon los errores de la estimación para realizar la prueba de normalidad de *Shapiro-Wilk*, con un valor $Prob > z$ de 0.00, lo que indica que no hay normalidad en los errores. El test de *Levene* y *Barlett* para la homogeneidad de varianza en los errores del modelo, con un valor de P inferior al nivel de significancia del 0.05 permite concluir que existe heterocedasticidad, es decir que los errores no tienen varianza constante, por lo tanto, se vuelve a realizar la estimación del modelo de probabilidad corregido por heterocedasticidad con el estimador de varianza robusto.

Para hacer una valoración en el ajuste del modelo, se utiliza el criterio de información de Akaike (*AIC*) y el criterio de Información Bayesiano (*BIC*) para los modelos más utilizados en probabilidad, el *Probit* y *Logit*, siendo inferior el criterio calculado para el modelo *Probit*, lo que permite determinar que es el mejor modelo.

Los datos que han sido utilizados para realizar la estimación *Probit* corregido por heterocedasticidad provienen principalmente de EEVV del DANE para los años 2019 a 2021. El cáncer colorrectal es una de las causas más predominantes de muertes por tipo de cáncer en Colombia. Como se ha definido, la variable dependiente es la tasa de muerte por cáncer

Colorrectal ($Y = colorrectal$), que toma el valor de 1 si una persona falleció por este tipo de cáncer y 0 si falleció por otra patología. Las variables explicativas en la literatura reciente no han sido tenidas en cuenta en estos tipos de investigación y corresponden a características propias del individuo y del entorno de su procedencia.

8.7 Análisis de los datos

Inicialmente, se realiza análisis estadístico descriptivo para cada variable, según los criterios evaluados y tenidos en cuenta en el modelo de probabilidad planteado, mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. De todas las variables disponibles se seleccionaron las que se consideraron más relacionadas con la enfermedad (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción de las variables seleccionadas encontradas en la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.

Variable	Descripción de la variable
Sexo	VD, toma el valor de 1 si el sexo es Hombre.
Edad 44	VD, toma el valor de 1 el individuo tenía más de 44 años.
Casado	VD, toma el valor de 1 si el individuo es casado.
Ocupación	VD, toma el valor de 1 la ocupación del individuo pudo ser la causa o estar asociada con la defunción.
Cultura (Etnia)	VD, toma el valor de 1 si el individuo era o se reconocía como Indígena, Rom, Raizal, Palenquero o Negro, Mulato(a), Afrocolombiano(a) o Afrodescendiente.
Urbano	VD, toma el valor de 1 si el individuo vivió en el área urbana.
Contributivo	VD, toma el valor de 1 si el individuo perteneció al régimen contributivo de salud.
Asistencia medica	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo asistencia médica.
Indicador de desempeño fiscal	El Índice de Desempeño Fiscal municipal.
Ln Valor agregado	Logaritmo del valor agregado municipal en Miles de millones de pesos.
Diabetes	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de diabetes.
Obesidad	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de obesidad.
Hipertensión	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de hipertensión.
Enf de la sangre	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de enfermedad de la sangre.
Enf del sistema nervioso	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de enfermedad del sistema nervioso.
Enf del aparato respiratorio	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de enfermedad del aparato respiratorio.
Enf infecciosas	VD, toma el valor de 1 si el individuo tuvo algún tipo de enfermedad infecciosa.

*Enf: Enfermedades; VD: Variable Dicotómica

10 Resultados

De las 244.274 muertes presentadas en Colombia, durante 2019; 3.369 corresponden a fallecimientos consecuencia del cáncer colorrectal (1,13% del total). En el año 2020, hubo un aumento del 23,13% (3.388 decesos), con relación al año anterior, igual ocurrió en el año 2021 cuando el número de muertes reportadas por esta causa fue de 3.450, un 20,7% superior a 2020.

10.1 Análisis descriptivo

Los individuos fallecidos por cáncer colorrectal entre 2019 a 2021 totalizan 10.207 decesos, de estos, 456 (4,47%) tenían algún tipo de diabetes como enfermedad secundaria, 39 (0,38%) algún tipo de hipertensión y 26 algún tipo de obesidad (0,25%) (Figura 3).

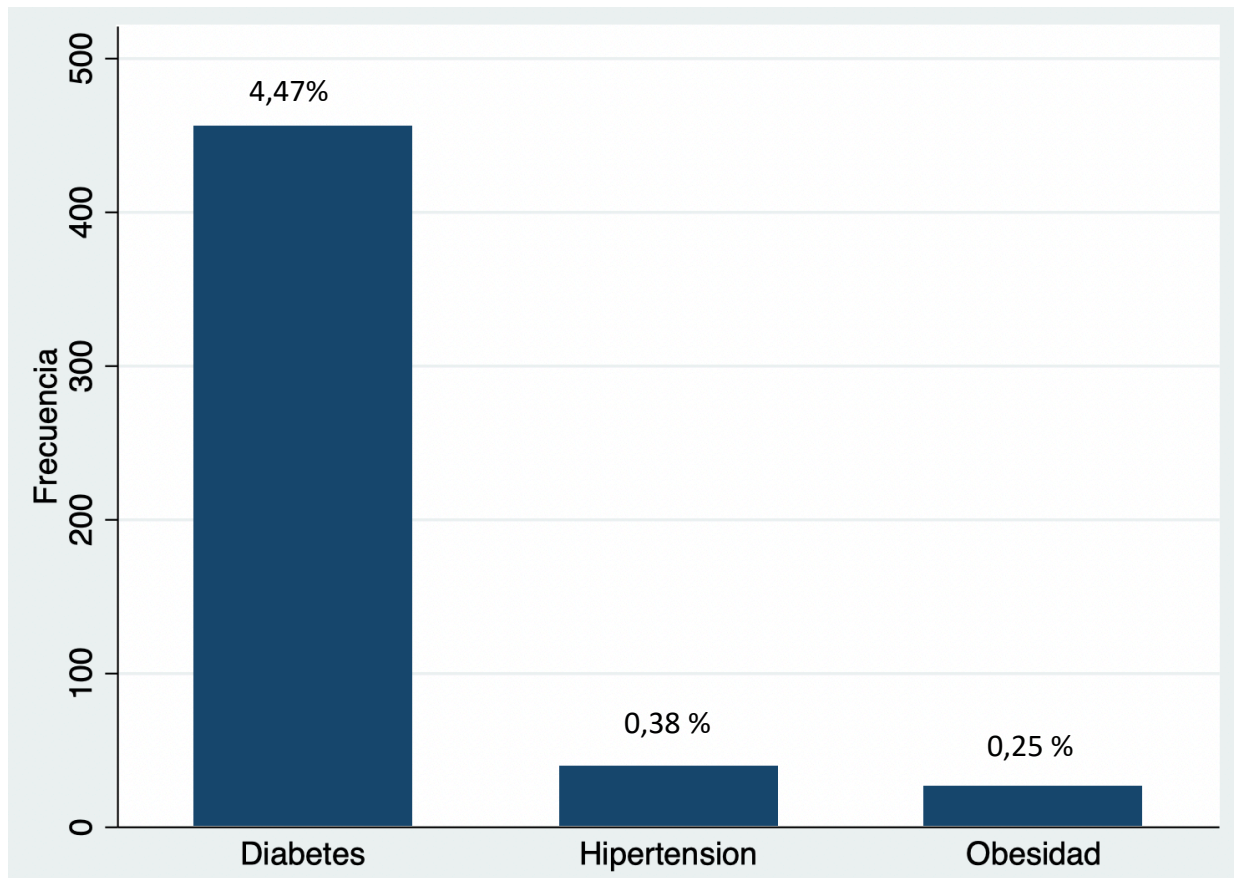


Figura 3. Fallecidos por cáncer colorrectal y las enfermedades Diabetes, Hipertensión y Obesidad. Datos provenientes de la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística entre 2019 y 2021.

Además de las comorbilidades ya mencionadas, se encontraron individuos que fallecieron por cáncer colorrectal con otro tipo de enfermedad (Figura 4). Se destacan las enfermedades del aparato respiratorio con 2.424 decesos (23,75%), le siguen enfermedades de la sangre (4,92%), enfermedades infecciosas (4,46%) y, en último lugar las enfermedades del sistema nervioso con 290 individuos (2,84%).

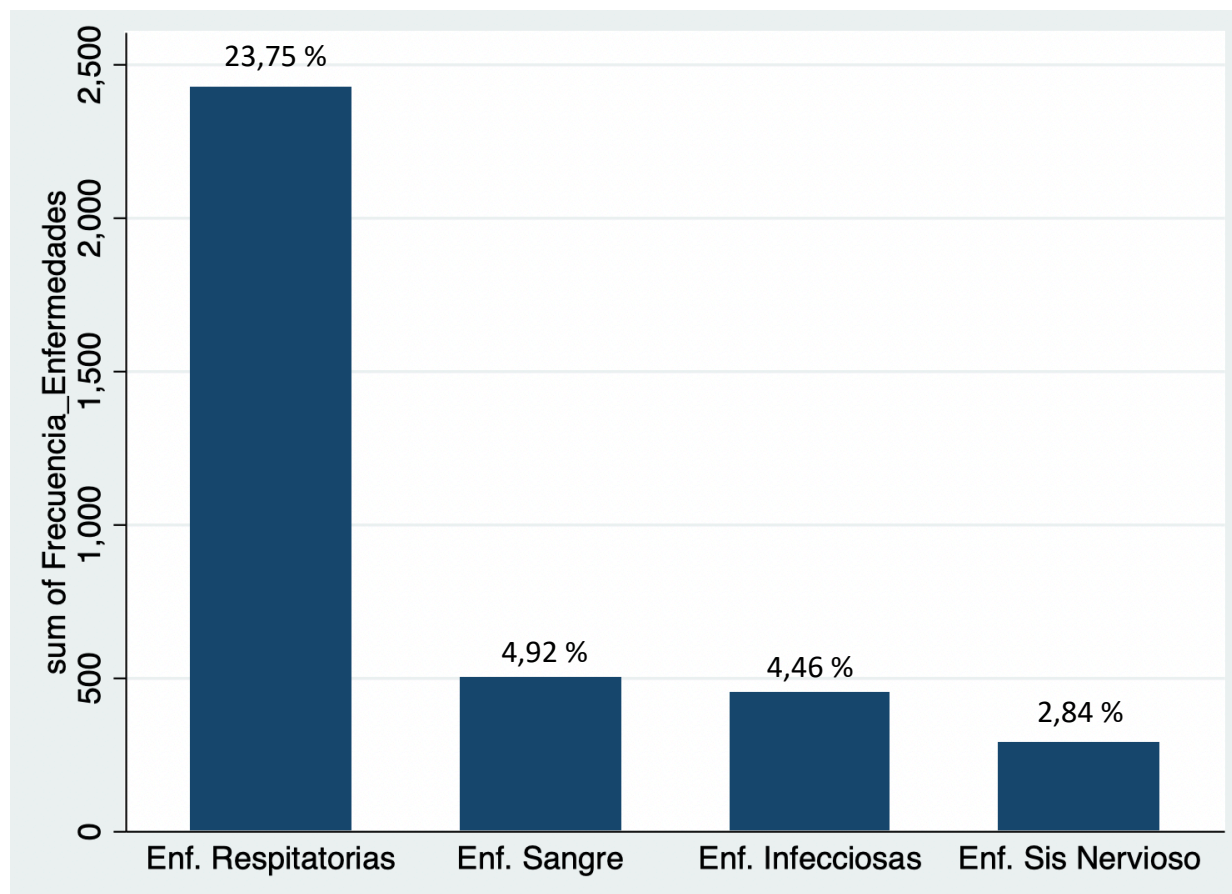


Figura 4. Fallecidos por cáncer colorrectal y enfermedades respiratorias, enfermedades de sangre, enfermedades infecciosas y enfermedades del sistema nervioso. Datos provenientes de la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística entre 2019 y 2021.

También se analizaron otras variables del tipo sociodemográfico; se encontró que la gran mayoría era mayor de 44 años; que el 88,82% vivían en el sector urbano; además 8.729 individuos, el 85,52%, contaron con asistencia médica al momento del fallecimiento. Por otro lado, del total de fallecidos: 5.445 individuos, el 53,35%, pertenecían al régimen de seguridad social contributivo, el 34,36% estuvo casado, y 303, el 2,97%, de los fallecidos perteneció a alguna minoría étnica.

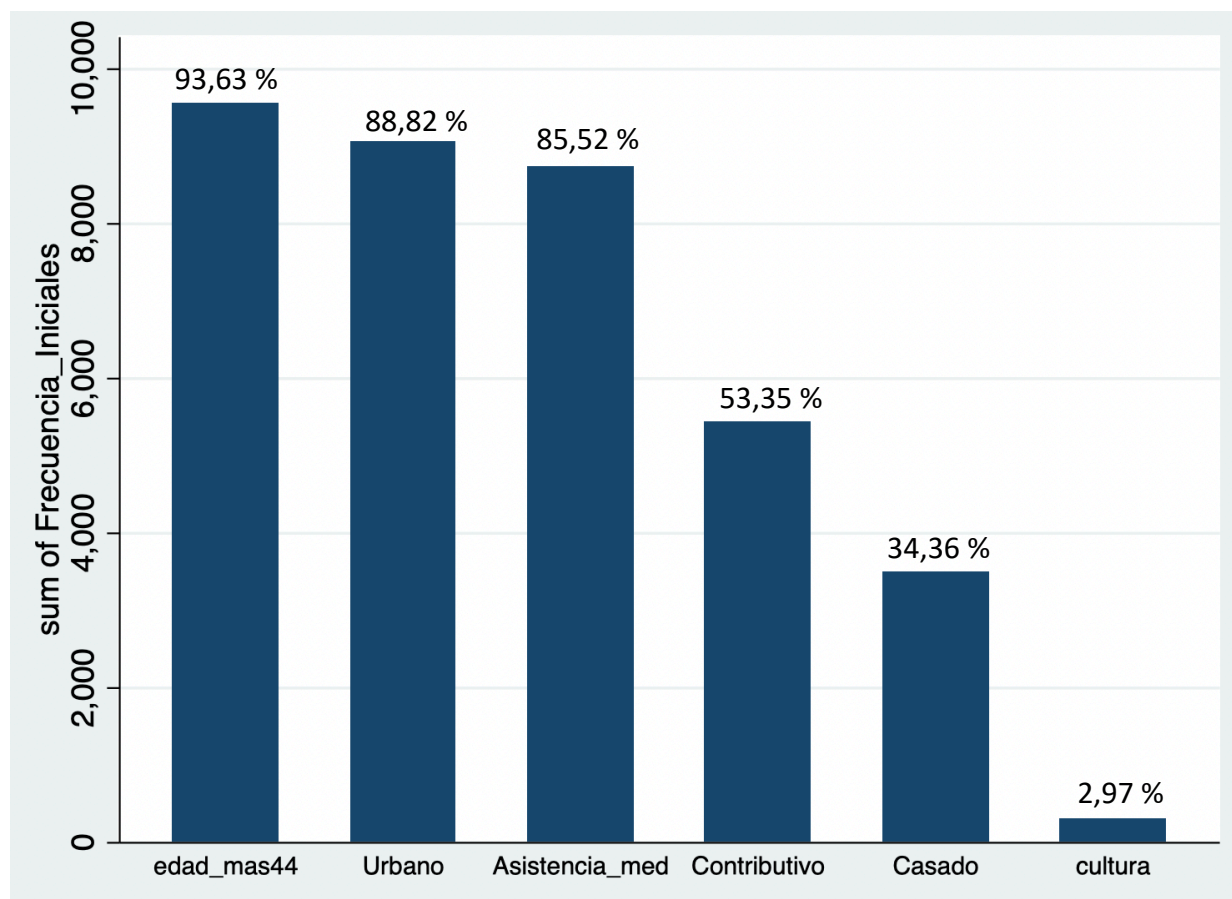


Figura 5. Fallecidos por cáncer colorrectal y variables sociodemográficas. Datos provenientes de la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística entre 2019 y 2021.

10.2 Análisis de probabilidad de muerte por cáncer colorrectal

Los resultados de la estimación del modelo de probabilidad se evidencian en la tabla 3. Los cuales muestran diferencias significativas en todas las variables analizadas, se encontró una mayor probabilidad de fallecer por cáncer colorrectal, en individuos mayores de 44 años y casados.

Se encontró una menor probabilidad de morir por cáncer colorrectal entre los individuos con ocupación laboral. De forma similar, las minorías étnicas como Indígenas, Raizales, Palenqueros o Negros, Mulatos, Afrocolombianos presentaron una menor probabilidad de fallecer consecuencia de cáncer colorrectal en comparación a la demás población.

La población del sector urbano, perteneciente al sector contributivo y con asistencia médica tienen mayor probabilidad de fallecer a causa del cáncer colorrectal, comparado con la población

del área rural, sin asistencia médica. Dos de las variables objeto de análisis que no afectan directamente al individuo pero que fueron incluidas en la modelación, fueron estadísticamente significativas, siendo estas el indicador de desempeño fiscal y el logaritmo del valor agregado municipal, que se relacionan de manera positiva con el fallecimiento a causa del cáncer colorrectal.

Tabla 3. Modelo de Probabilidad *Probit* de las variables seleccionadas encontradas en la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.

Colorrectal	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[99% Conf. Interval]		Sig
Sexo	-.159	.008	-19.54	0	-.179	-.138	***
Edad más de 44	.327	.015	21.55	0	.288	.366	***
Casado	.152	.009	17.25	0	.130	.175	***
Muerte rel. ocupación	-.402	.112	-3.60	0	-.689	-.114	***
Cultura	-.107	.022	-4.84	0	-.164	-.050	***
Urbano	.116	.012	9.43	0	.085	.148	***
Contributivo	.137	.008	16.43	0	.116	.159	***
Asistencia médica	.204	.011	17.87	0	.174	.233	***
Indicador de desempeño fiscal	.010	.001	11.98	0	.008	.012	***
Ln Valor agregado	.008	.002	3.68	0	.002	.014	***
Diabetes	-.365	.017	-21.12	0	-.410	-.321	***
Obesidad	-.750	.062	-12.20	0	-.909	-.592	***
Hipertensión	-.724	.052	-14.04	0	-.857	-.591	***
Enf de sangre	.217	.020	11.11	0	.167	.267	***
Enf sistema nervioso	-.368	.021	-17.30	0	-.423	-.313	***
Enf aparato respiratorio	-.374	.009	-41.04	0	-.397	-.350	***
Enf infecciosas	-.096	.019	-5.17	0	-.144	-.048	***
Constant	-3.476	.063	-55.46	0	-3.638	-3.315	***
Mean dependent var		0.011	SD dependent var			0.105	
Pseudo r-squared		0.058	Number of obs			907071	
Chi-square		5342.765	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		105329.384	Bayesian crit. (BIC)			105540.307	

*** $p < .01$, ** $p < .05$, * $p < .1$, *Enf: Enfermedades

Por otro lado, se encontró que individuos con diabetes, obesidad, hipertensión, enfermedades del sistema nervioso, enfermedades del aparato respiratorio o enfermedades infecciosas tienen menor probabilidad de fallecer a causa de cáncer colorrectal, mientras que la población con

enfermedades de la sangre posee una mayor probabilidad de morir a causa de cáncer colorrectal.

El modelo pronostico correctamente en el 98.88% de los casos, con un punto de corte de valor $\geq .5$. Después de la estimación del modelo, se realizó la prueba de Wald con base en el *p valor*, se puede rechazar la hipótesis nula, lo que indica que los coeficientes estimados no son simultáneamente iguales a cero, lo que significa que incluir estas variables crea una mejora estadísticamente significativa en el ajuste del modelo o que la estimación realizada es adecuada, con la *Prob > chi2* = 0.0000.

Para poder realizar un análisis más puntual de cada una de las variables, se calculan los efectos marginales después del *probit* (Tabla 4). Los resultados de las probabilidades predichas indican que hay una probabilidad de 0,79% de morir a causa del cáncer colorrectal en Colombia, cuando las variables elegidas para explicar el hecho están en sus promedios.

De manera global, no existen diferencias entre las variables analizadas, es decir que los resultados no reflejan grandes brechas entre los grupos analizados y sus diferencias no superan el 1%. Los hombres tienen menor probabilidad (- 0,4%) de fallecer a causa de cáncer colorrectal en Colombia comparados con las mujeres. En relación con la edad, el efecto marginal indica que los individuos mayores de 44 años tienen 0,6% más de probabilidad de morir por cáncer que individuos menores.

Las personas casadas tienen una probabilidad mayor (0,4% de riesgo) de morir por cáncer comparados con los no casados, así como los que habitan el área urbana, quienes tienen una probabilidad de 0,2% más alta de fallecer, comparados con los que habitan el área rural del país, resultado interesante en la medida que los individuos que habitan la ruralidad del país tienen menos acceso a los servicios de salud. De manera similar, los diagnosticados con cáncer colorrectal que pertenecen al sector contributivo, tienen una probabilidad superior de 0,4% de fallecer, en comparación con los que pertenecen al sector subsidiado, de igual forma quienes tienen asistencia médica tienen una mayor probabilidad de morir por a causa de esta patología. La ocupación laboral que ejerce el individuo y su relación con su fallecimiento tiene una relación negativa con la probabilidad de morir a causa del cáncer colorrectal y es del 0,6% comparado con las demás patologías. Quienes pertenecen a minorías étnicas presentan una menor

probabilidad de fallecer (0,2% menor) a causa del tipo de cáncer evaluado, comparados el restante de etnias.

En el indicador de desempeño fiscal y el logaritmo del valor agregado municipal se determina que, aunque hay significancia estadística y las pruebas realizadas al modelo no omitieron las variables. Un mejor desempeño fiscal y aumento del valor agregado de los municipios asociados al individuo, se asocia de manera positiva con la muerte por cáncer colorrectal.

Finalmente, los resultados del grupo de variables que asocian directamente con las enfermedades que padecieron los individuos que mueren por cáncer colorrectal tienen diferencias similares entre las variables analizadas. Los individuos con obesidad, hipertensión o tienen enfermedades del aparato respiratorio presentan una menor probabilidad del 0,8% de fallecer, frente a otro tipo de enfermedades preexistentes, y los afectados por algún tipo de diabetes y por enfermedades del sistema nervioso presentan una menor probabilidad, del 0,6%, de fallecer por cáncer colorrectal, similar a los encontrado en los individuos que padecen enfermedades infecciosas, pero con la menor variación encontrada, quienes tienen una menor probabilidad del 0,2% de fallecer por este tipo de cáncer.

Por otro lado, los individuos con enfermedades de la sangre tienen un 0,6% más de probabilidad de fallecer a causa cáncer colorrectal, esto cuando se compara con los pacientes que poseen otros tipos de comorbilidades.

Tabla 4. Efectos Marginales posterior al Modelo de Probabilidad *Probit* de las variables seleccionadas encontradas en la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.

variable	dy/dx	Std.Err.	z	P>z	[99% C.I.]	X
Sexo	-0.004	0.000	-18.840	0.000	-0.004 -0.003	0.563
Edad más de 44	0.006	0.000	28.150	0.000	0.005 0.006	0.843
Casado	0.004	0.000	15.710	0.000	0.003 0.004	0.248
Muerte rel. ocupación	-0.006	0.001	-6.400	0.000	-0.007 -0.004	0.004
Cultura	-0.002	0.000	-5.470	0.000	-0.003 -0.001	0.050
Urbano	0.002	0.000	10.320	0.000	0.002 0.003	0.819
Contributivo	0.003	0.000	15.760	0.000	0.003 0.003	0.398
Asistencia médica	0.004	0.000	20.030	0.000	0.004 0.004	0.756
Indicador de	0.000	0.000	12.030	0.000	0.000 0.000	77.001

desempeño fiscal							
Ln Valor agregado	0.000	0.000	3.680	0.000	0.000	0.000	3.462
Diabetes	-0.006	0.000	-30.590	0.000	-0.006	-0.005	0.095
Obesidad	-0.008	0.000	-37.020	0.000	-0.008	-0.007	0.025
Hipertensión	-0.008	0.000	-39.340	0.000	-0.008	-0.007	0.030
Enf de la sangre	0.006	0.001	8.860	0.000	0.005	0.007	0.027
Enf del sistema nervioso	-0.006	0.000	-26.120	0.000	-0.006	-0.005	0.074
Enf del aparato respiratorio	-0.008	0.000	-43.540	0.000	-0.008	-0.007	0.400
Enf infecciosas	-0.002	0.000	-5.750	0.000	-0.003	-0.001	0.053

(*) dy/dx is for discrete change of dummy variable from 0 to 1

Las probabilidades de morir a causa de cáncer colorrectal en Colombia, según las categorías de cada variable analizada en la modelación, mostraron que los grupos con mayores probabilidades de fallecer a causa del cáncer colorrectal son: mujeres, mayores de 44 años, individuos no pertenecientes a minorías étnicas, individuos con asistencia médica e individuos con enfermedades sanguíneas (Tabla 5).

Tabla 5. Probabilidades según las categorías de las variables seleccionadas encontradas en la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.

	Margin	Std.Err.	z	P>z	(99%Conf Interval)	
Sexo						
Mujer	0.014	0.000	73.490	.000	0.013	0.014
Hombre	0.009	0.000	67.900	.000	0.009	0.010
> 44 años						
No	0.005	0.000	24.930	0.000	0.005	0.006
Si	0.012	0.000	97.620	0.000	0.012	0.012
Casado						
No	0.010	0.000	81.600	0.000	0.010	0.010
Si	0.015	0.000	57.270	0.000	0.014	0.015
Muerte rel. ocupación						
No	0.011	0.000	101.920	0.000	0.011	0.011
Si	0.004	0.001	3.150	0.002	0.001	0.006
Cultura						
No	0.011	0.000	100.390	0.000	0.011	0.012
Si	0.009	0.000	17.730	0.000	0.008	0.010
Urbano						
No	0.009	0.000	33.530	0.000	0.008	0.009
Si	0.012	0.000	95.230	0.000	0.011	0.012
Contributivo						
No	0.010	0.000	68.040	0.000	0.009	0.010
Si	0.013	0.000	70.690	0.000	0.013	0.014
Asistencia médica						
No	0.007	0.000	36.810	0.000	0.007	0.008
Si	0.012	0.000	91.800	0.000	0.012	0.013
Diabetes						
No	0.012	0.000	99.660	0.000	0.012	0.012
Si	0.005	0.000	21.290	0.000	0.004	0.005
Obesidad						

No	0.011	0.000	101.810	0.000	0.011	0.012
Si	0.001	0.000	5.190	0.000	0.001	0.002
Hipertensión						
No	0.012	0.000	101.740	0.000	0.011	0.012
Si	0.002	0.000	6.240	0.000	0.001	0.002
Enf de sangre						
No	0.011	0.000	99.380	0.000	0.011	0.011
Si	0.019	0.001	22.420	0.000	0.017	0.020
Enf sistema nervioso						
No	0.012	0.000	100.520	0.000	0.012	0.012
Si	0.004	0.000	17.060	0.000	0.004	0.005
Enf del aparato respiratorio						
No	0.016	0.000	87.500	0.000	0.015	0.016
Si	0.006	0.000	48.470	0.000	0.006	0.006
Enf infecciosas						
No	0.011	0.000	99.690	0.000	0.011	0.012
Si	0.009	0.000	21.340	0.000	0.008	0.010

Posteriormente se realizó una curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinar la sensibilidad y especificidad del gráfico frente al límite de la probabilidad, siendo esta área de 0,7129, lo que significa que significa que hay 71% de probabilidad de que el modelo pueda distinguir entre clase positiva y clase negativa (Figura 6).

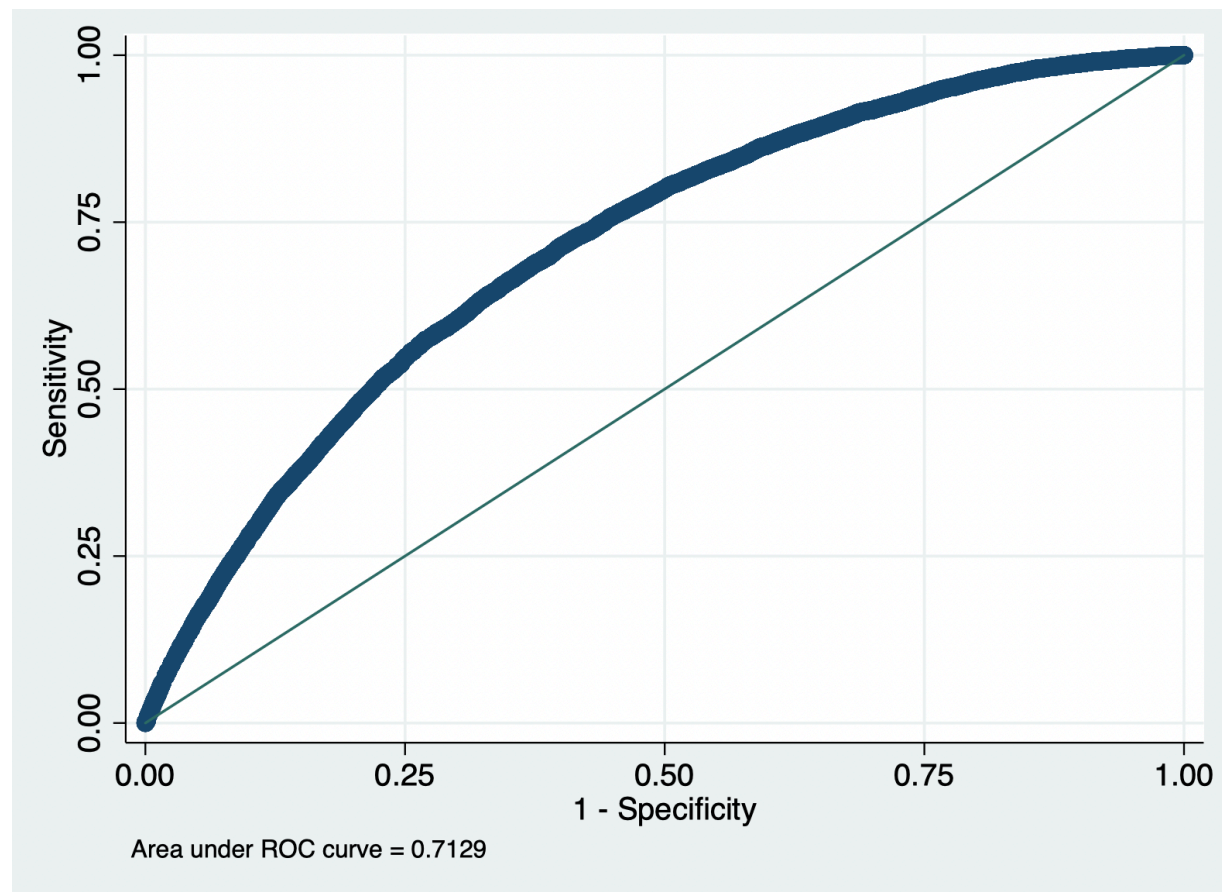


Figura 6. Sensibilidad y especificidad del gráfico frente al límite de probabilidad de los datos provenientes de la base de datos de Estadísticas Vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística entre 2019 y 2021.

11 Conclusiones/Recomendaciones

11.1 Conclusiones

El cáncer colorrectal debe analizarse como una enfermedad multifactorial, además de la carga genética son importantes los factores de riesgo, factores ambientales que pueden producir modificaciones epigenéticas y pueden promover la aparición y desarrollo de la enfermedad (Figura 7). A pesar de no encontrar grandes diferencias entre las probabilidades, si aparece un dato importante relacionada con las enfermedades de sangre y el cáncer colorrectal. Algo que no se había reportado anteriormente y merece mayor análisis.

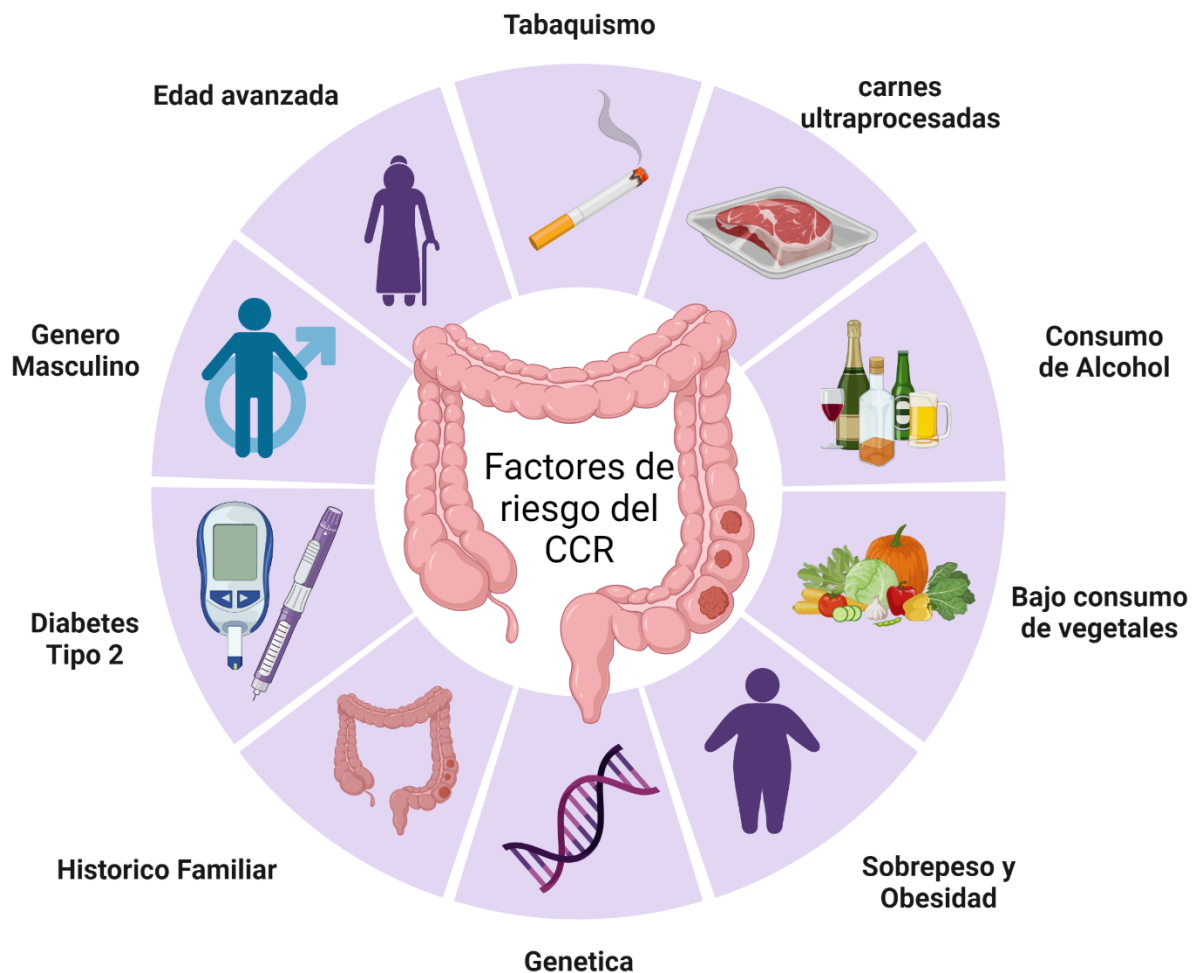


Figura 7. Factores de Riesgo para el Surgimiento y Progresión del Cáncer Colorrectal. Un solo paciente puede estar expuesto a varios de estos estimulando el surgimiento de la enfermedad. *Figura editada por los autores con autorización de Biorender.com*

Llama también la atención que mayores de 44 años, pueden presentar la patología, lo que establece y plantea el interrogante de a qué edad comenzar un adecuado tamizaje de la enfermedad. Ya que uno de los manejos exitosos de la enfermedad radica en su diagnóstico temprano.

Se aplica un modelo de probabilidad denominado *Probit* para el fallecimiento a causado del cáncer colorrectal en los municipios de Colombia. Los métodos estadísticos tenidos en cuenta para evaluar las predicciones indican que los resultados son adecuados para su análisis. Estos resultados sirven como insumo base de próximos estudios a realizar, teniendo en cuenta las limitantes presentadas de selección de variables y observaciones.

11.2 Recomendaciones

En esta parte inicial de la investigación se obtuvo información relevante sobre algunos factores que poseen las personas que han fallecido por cáncer colorrectal en el país. Se recomienda realizar estudios similares incluyendo la información de las historias clínicas de los pacientes. Sabemos que actualmente se alimentan los datos del registro poblacional de la ciudad de Neiva, esperamos que cuando estos datos estén completos se puedan realizar estudios con esta metodología.

Además, se recomienda ampliar el muestreo, incluyendo otro tipo variables, probar otros tipos de modelos estadísticos, que permitan calibrar mejor el modelo y mejorar las predicciones

12 Referencias bibliográficas

1. Shankaran V. Cost Considerations in the Evaluation and Treatment of Colorectal Cancer. *Current treatment options in oncology*. 2015;16(8):41.
2. Bohorquez M, Sahasrabudhe R, Criollo A, Sanabria-Salas MC, Vélez A, Castro JM, et al. Clinical manifestations of colorectal cancer patients from a large multicenter study in Colombia. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(40):e4883.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
4. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683-91.
5. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250-81.
6. Chen VW, Hsieh MC, Charlton ME, Ruiz BA, Karlitz J, Altekruse SF, et al. Analysis of stage and clinical/prognostic factors for colon and rectal cancer from SEER registries: AJCC and collaborative stage data collection system. *Cancer*. 2014;120 Suppl 23(0 0):3793-806.
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
8. Miller KD, Goding Sauer A, Ortiz AP, Fedewa SA, Pinheiro PS, Tortolero-Luna G, et al. Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):425-45.
9. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.
10. Yuzhalin A. The role of interleukin DNA polymorphisms in gastric cancer. *Hum Immunol*. 2011;72(11):1128-36.
11. Gallardo Solarte K, Benavides Acosta FP, Rosales Jiménez R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Revista Ciencias de la Salud*. 2016;14(01):12.

12. Peterse EFP, Meester RGS, de Jonge L, Omidvari AH, Alarid-Escudero F, Knudsen AB, et al. Comparing the Cost-Effectiveness of Innovative Colorectal Cancer Screening Tests. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(2):154-61.
13. Jacke CO, Kalder M, Wagner U, Albert US. Valid comparisons and decisions based on clinical registers and population based cohort studies: assessing the accuracy, completeness and epidemiological relevance of a breast cancer query database. *BMC Res Notes*. 2012;5:700.
14. Hadjipetrou A, Anyfantakis D, Galanakis CG, Kastanakis M, Kastanakis S. Colorectal cancer, screening and primary care: A mini literature review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(33):6049-58.
15. America UNECfL, Caribbean t. The 2030 Agenda and the Sustainable Development Goals: An Opportunity for Latin America and the Caribbean: United Nations ECLAC; 2016.
16. Dussan Lopez LH. PLAN DE DESARROLLO DEPARTAMENTAL "HUILA CRECE". In: Huila, editor. Neiva: Asamblea Departamental del Huila; 2020.
17. Manguashca AF. Indice Departamental de Competividad 2023. Barragán A, editor. Bogota: Punto Aparte Editores; 2023.
18. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9927):1490-502.
19. Muzny DM. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature*. 2012;487(7407):330-7.
20. Azeem S, Gillani SW, Siddiqui A, Jandrajupalli SB, Poh V, Syed Sulaiman SA. Diet and Colorectal Cancer Risk in Asia--a Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(13):5389-96.
21. Gao R, Gao Z, Huang L, Qin H. Gut microbiota and colorectal cancer. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(5):757-69.
22. López AM, Delgado MP, Jaramillo C, Amézquita A, Parra G, Echeverry MM. [Characterization of the *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin gene in gastric biopsy specimens from patients living in Tolima, Colombia]. *Rev Argent Microbiol*. 2009;41(1):4-10.
23. Verma R, Sharma PC. Next generation sequencing-based emerging trends in molecular biology of gastric cancer. *Am J Cancer Res*. 2018;8(2):207-25.

24. Li J, Ma X, Chakravarti D, Shalapour S, DePinho RA. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer. *Genes Dev.* 2021;35(11-12):787-820.
25. Melo Pezo X, Medrano Samamé H, Torres Rosas E. [Hereditary diffuse gastric cancer]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(1):73-8.
26. Steinke V, Holzapfel S, Loeffler M, Holinski-Feder E, Morak M, Schackert HK, et al. Evaluating the performance of clinical criteria for predicting mismatch repair gene mutations in Lynch syndrome: a comprehensive analysis of 3,671 families. *Int J Cancer.* 2014;135(1):69-77.
27. Kastrinos F, Syngal S. Inherited colorectal cancer syndromes. *Cancer J.* 2011;17(6):405-15.
28. Campos FG. Colorectal cancer in young adults: A difficult challenge. *World J Gastroenterol.* 2017;23(28):5041-4.
29. Armelao F, de Pretis G. Familial colorectal cancer: a review. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9292-8.
30. Stoffel EM, Kastrinos F. Familial colorectal cancer, beyond Lynch syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(7):1059-68.
31. Basso G, Bianchi P, Malesci A, Laghi L. Hereditary or sporadic polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(4):409-17.
32. Rohlin A, Rambech E, Kvist A, Törngren T, Eiengård F, Lundstam U, et al. Expanding the genotype-phenotype spectrum in hereditary colorectal cancer by gene panel testing. *Fam Cancer.* 2017;16(2):195-203.
33. Carvajal-Carmona LG. PALB2 as a familial gastric cancer gene: is the wait over? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(7):451-2.
34. Chen B, Zhou Y, Yang P, Liu L, Qin XP, Wu XT. CDH1 -160C>A gene polymorphism is an ethnicity-dependent risk factor for gastric cancer. *Cytokine.* 2011;55(2):266-73.
35. Chen QH, Deng W, Li XW, Liu XF, Wang JM, Wang LF, et al. Novel CDH1 germline mutations identified in Chinese gastric cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19(6):909-16.

36. Wu H, Zhang XY, Hu Z, Hou Q, Zhang H, Li Y, et al. Evolution and heterogeneity of non-hereditary colorectal cancer revealed by single-cell exome sequencing. *Oncogene*. 2017;36(20):2857-67.
37. Berger H, Marques MS, Zietlow R, Meyer TF, Machado JC, Figueiredo C. Gastric cancer pathogenesis. *Helicobacter*. 2016;21 Suppl 1:34-8.
38. Molina-Castro S, Pereira-Marques J, Figueiredo C, Machado JC, Varon C. Gastric cancer: Basic aspects. *Helicobacter*. 2017;22 Suppl 1.
39. Onoyama T, Ishikawa S, Isomoto H. Gastric cancer and genomics: review of literature. *Journal of gastroenterology*. 2022;57(8):505-16.
40. Clark MJ, Chen R, Lam HY, Karczewski KJ, Chen R, Euskirchen G, et al. Performance comparison of exome DNA sequencing technologies. *Nat Biotechnol*. 2011;29(10):908-14.
41. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, Miller KD, Ma J, Rosenberg PS, et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *Journal of the National Cancer Institute*. 2017;109(8).