



TENDENCIA DE LA TASA DE MORTALIDAD POR CÁNCER GÁSTRICO EN PERÚ: MODELO DE REGRESIÓN SEGMENTADA DE 1995 A 2013

GASTRIC CANCER MORTALITY RATE TREND IN PERU: SEGMENTED REGRESSION MODEL FROM 1995 TO 2013

Diego Venegas-Ojeda^{1,a}, Ysela Dominga Agüero-Palacios^{2,b}

RESUMEN

Objetivo: Analizar las tendencias de mortalidad por cáncer gástrico en Perú de 1995 a 2013 y sus diferencias por sexo, grupos etarios, regiones políticas y geográficas. **Métodos:** Estudio ecológico de series de tiempo basado en 49 690 registros de defunción del Ministerio de Salud, de 1995 a 2013; se calcularon tasas de mortalidad brutas, específicas y estandarizadas por año; según sexo, grupo de edad, regiones política y geográfica, para analizar tendencias estimando joinpoints y cambios de porcentaje anual (CPA) mediante modelos de regresión segmentada utilizando el software Joinpoint Regression Desktop versión 4.5.0.0. **Resultados:** La tendencia de la tasa de mortalidad estandarizada (TME) por cáncer gástrico en Perú fue decreciente (16,1 x 100 000 hab. en 1995 a 11,4 x 100 000 hab. en 2013) (CPA: -2,3), observándose tendencias decrecientes en 17 de 25 regiones políticas. Se encontraron diferencias: decremento más acelerado en mujeres (CPA -2,5) versus hombres (-2,0) y a mayor edad (CPA para 75 - 79 años: -2,57 versus CPA para 40 - 44: -1,39); destacan tres regiones con elevada mortalidad: Andes centrales, zona norte y costa central; existen tendencias crecientes en Huancavelica, Ayacucho y Pasco. En la Costa la mortalidad decrece desde 1998; en la Sierra y Selva decrece significativamente a partir del 2009. **Conclusiones:** La tendencia de la TME por cáncer gástrico fue decreciente para el período de 1995 - 2013 con disparidades por sexo, grupos etarios, regiones políticas y geográficas.

Palabras clave: Tendencias; Tasa de mortalidad; Modelo de regresión segmentada; Análisis de regresión; Cáncer gástrico; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To analyze the gastric cancer mortality trends in Peru from 1995 to 2013 and their differences by sex, age groups, political and geographic regions. **Methods:** Ecological time-series study based on 49,690 death records from the Ministry of Health, from 1995 to 2013; Crude, specific and standardized mortality rates (SMR) were calculated by year; according to sex; age group; political and geographic regions, to analyze trends by estimating joinpoints and annual percentage changes (APC); through segmented regression models using the Joinpoint Regression Desktop software version 4.5.0.0. **Results:** The SMR trend due to gastric cancer in Peru was decreasing, falling from 16.1 x 100 000 inhabitants. in 1995 to 11.4 x 100 000 inhabitants. in 2013 (CPA: -2.3), observing decreasing trends in 17 of 25 political regions. Differences were found: faster decrease in women (CPA -2.5) versus men (-2.0) and at older age (CPA for 75 - 79 years: -2.57 versus CPA for 40 - 44: -1.39); Three geographical areas with high mortality were identified: central Andes, northern area and central coast, there are growing trends in Huancavelica, Ayacucho and Pasco. On the Coast, mortality has decreased since 1998; in the Sierra and Selva it decreases significantly as of 2009. **Conclusions:** The trend of SMR due to gastric cancer was decreasing for the period 1995 - 2013 with disparities by sex, age groups, political and geographic regions.

Key words: Trends; Mortality rate; Regression analysis; Gastric cancer; Peru (source: MeSH NLM).

¹ Facultad de Ciencias y Filosofía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.

² Laboratorio de Series de Tiempo, Facultad de Ciencias Matemáticas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

^a Médico especialista en Oncología.

^b Magister en Bioestadística.

Citar como: Diego Venegas-Ojeda, Ysela Dominga Agüero-Palacios. Tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer gástrico en Perú: modelo de regresión segmentada de 1995 a 2013. Rev. Fac. Med. Hum. Enero 2021; 21(1):28-39. DOI 10.25176/RFMH.v21i1.3592

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la incidencia y mortalidad de cáncer gástrico se han reducido drásticamente en los últimos 70 años^(1,2,3). A pesar de ello, es el quinto cáncer más común y la tercera causa de muerte por cáncer. De acuerdo con la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) en 2018 se presentaron 1 033 701 casos nuevos de cáncer gástrico (tasa de incidencia 11,1 x 100 000hab.) y 782,685 defunciones por esta enfermedad (tasa de mortalidad de 8,2 x 100 000 hab.)^(4,5). Aproximadamente 3 de cada 4 casos nuevos y muertes por cáncer gástrico se presentan en países en desarrollo⁽⁶⁾.

En el Perú el cáncer ocupa el segundo lugar en mortalidad desde la década de los 90⁽⁷⁾ y la incidencia de cáncer gástrico es de 16,1 x 100 000 hab., una de las más altas del mundo, superado por países asiáticos como Corea del Sur (39,6), Mongolia (33,1), Japón (27,5), China (20,7), Bután (19,4) Kirguistán (18,6) y otros países como Chile (17,8) y Bielorrusia (16,5)⁽⁴⁾. Además, en el Perú la tasa de incidencia es similar a la tasa de mortalidad, debido a la pobre sobrevivencia de los pacientes cuando son diagnosticados⁽⁸⁾.

Las variaciones regionales reflejan diferencias en los hábitos alimentarios, el almacenamiento de alimentos y la disponibilidad de productos frescos, así como la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*^(9,10). La infección crónica por *H. pylori* es el factor de riesgo identificado más fuerte para el cáncer de estómago⁽¹¹⁾.

Existen publicaciones que muestran de manera descriptiva una tendencia decreciente en la mortalidad de cáncer gástrico en el Perú aunque en un lapso más corto de tiempo como 10 años (2005 al 2014)⁽¹²⁾ y 8 años (2008-2015)⁽¹³⁾ mostrando una reducción en la tasa estandarizada. Existen diferencias al interior del Perú respecto a la mortalidad por cáncer gástrico, las mayores tasas se encuentran en la sierra central y en la costa; las regiones políticas con mayor tasa de mortalidad son Huánuco, Huancavelica y Junín⁽¹⁴⁾, que también son regiones con indicadores de pobreza más altos, menos acceso a servicios de salud, menos disponibilidad de agua potable⁽¹⁵⁾, en los ámbitos rurales la población drena sus desechos en el río local y esta agua suele ser la misma que se trata para consumo humano, encontrando baja concentración de cloro; todos estos factores favorecen la diseminación de la infección por *H. pylori*⁽⁸⁾. Aunque también le siguen regiones más urbanizadas como La Libertad y Callao⁽¹²⁾.

El cáncer es una enfermedad de alto costo e impacto social en la población e implica un mayor despliegue de recursos económicos, humanos y de tecnologías que deben ser provistas por los gestores de salud de una manera óptima. Hasta el momento, los reportes de tendencias de las tasas de mortalidad han sido descriptivos, han utilizado análisis de tendencias no paramétricos o utilizando modelos log lineales, por ello la importancia de mejorar el conocimiento epidemiológico al realizar el análisis de las tendencias bajo un modelo de regresión segmentada en períodos largos de tiempo (19 años), de esta manera al estimar puntos de cambio o joinpoints se puede hipotetizar la influencia de variables que se modifican en el tiempo, ya sea por una intervención planificada o fenómenos no intencionales que alteran el entorno^(16,17).

El objetivo de la presente investigación fue analizar las tendencias de la mortalidad por cáncer gástrico en el Perú aplicando los modelos de regresión segmentada, durante el periodo 1995 – 2013 y sus diferencias por grupos etarios, sexo, región política y región geográfica.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio ecológico de series de tiempo a partir de las tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer de estómago.

Población y muestra

La población fue el conjunto de todas las ejecuciones del proceso estocástico (ensemble) constituido por las tasas de defunción anuales estandarizadas por cáncer gástrico en el Perú, durante el periodo 1995 - 2013, la unidad de análisis fue la población del país en cada periodo). La muestra estuvo conformada por las tasas de defunción anuales estandarizadas del periodo mencionado.

Aspectos éticos

Los datos utilizados para la presente investigación son de fuente secundaria y fueron proporcionados de manera anónima por la Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud⁽¹⁸⁾.

Recolección y procesamiento de datos

Se seleccionaron los registros con causa básica de muerte codificadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), utilizando el código C152 de la novena versión (CIE-9) desde 1995 a 1999 y el código C16 de la décima versión (CIE-10), del año 2000 en

adelante. El 97.9% de los registros fueron llenados por profesionales de la salud.

La población anual país se obtuvo de las proyecciones censales del Instituto Nacional de Estadística e Informática⁽¹⁹⁾, con estos datos se calcularon las tasas brutas y específicas expresada x 100 000 hab. Por sexo, grupos quinquenales de edad (excepto menores de 40 años y de 80 a más años) y regiones geográfica y política. Para calcular las tasas estandarizadas por edad se utilizó como población de referencia la estimada por la Organización Mundial de la Salud- OMS⁽²⁰⁾.

Análisis estadístico

La tendencia temporal de las tasas de mortalidad estandarizadas se analizó mediante un modelo de regresión segmentada, se incorporaron como variables independientes el sexo, la edad, las regiones de procedencia políticas (departamentos) y geográficas (costa, sierra y selva), considerando la pertenencia de la mayoría de la población de una región política a determinada región geográfica.

Para identificar los períodos entre los años 1995 y 2013 en que se produjeron cambios significativos en la tasa de mortalidad estandarizada, se ajustó un modelo de regresión segmentada *joinpoint*. de la forma

$$E\left(\frac{Y_i}{x_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_i + \gamma_1 (x_i - \tau_1)^+ + \dots + \gamma_m (x_i - \tau_m)^+ + \varepsilon \quad ; i = 1, 2, \dots, n. \quad (1)$$

Donde: $(x_i - \tau_k)^+ = \begin{cases} (x_i - \tau_k) & \text{si } (x_i - \tau_k) > 0 \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$;

$\beta_0, \beta_1, \gamma_1, \dots, \gamma_m$ son los coeficientes de regresión y τ_k para $k = 1, 2, \dots, m$; $m < n$, es el k -ésimo *joinpoint* desconocido.

El modelo se ajustó bajo la hipótesis de la existencia de una evolución lineal del logaritmo natural de las tasas de mortalidad estandarizadas esperadas y errores incorrelacionados.

Para ubicar los *joinpoints* se seleccionó el método "Grid search" considerando entre 0 y 3 *joinpoints*. Como medida de resumen se empleó el cambio

porcentual anual (CPA) y el Cambio Porcentual Anual Promedio (CPAP).

La evaluación de la bondad del ajuste del modelo y la significancia de los cambios en la tendencia se realizó mediante el Criterio de información bayesiano (BIC) clásico y la prueba paramétrica t de Student para un nivel de significación de 5%.

Para realizar el ajuste del modelo se utilizó el Software *Joinpoint Desktop* de la versión 4.5.0.0 (Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute)⁽²¹⁾.

Se elaboró un mapa a partir de las tasas de mortalidad estandarizadas (TME) por cáncer gástrico en el Perú para el año 2013 con las tasas estimadas mediante el modelo de regresión segmentada ajustado y se ordenaron de mayor a menor en 4 grupos tomando como referencia la tasa de mortalidad estandarizada nacional (TMEN) de 11,9 x 100 000 hab.

- Muy alta: cuando la TME > 150% TMEN,
- Alta: cuando la TME: 100 - 150% TMEN,
- Mediana: cuando la TME: 50- 100% TMEN,
- Baja: cuando la TME < 50% TMEN.

El mapa elaborado a partir de la TMEN suaviza las tasas de mortalidad estandarizadas y permite identificar mejor los territorios vulnerables.

RESULTADOS

Se analizó un total de 49 690 registros de defunción con causa básica de muerte de cáncer gástrico en Perú en el período 1995 – 2013; para el año 1995 la tasa de mortalidad estandarizada era de 16,1 x 100 000 hab. y para el año 2013 decrece a 11,4 x 100 000 hab., observando una tendencia decreciente estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y sin puntos de cambio o *joinpoints*, con una reducción de 2,3% anual (ver Tabla 1).



Tabla 1. Tendencias de las TMEE por cáncer gástrico por sexo en el Perú 1995 – 2013. Análisis de regresión segmentada.

Grupo	TMEE (x 100 000 hab.)		CPA	CPA IC 95%	Tendencia		Periodo
	Inicial	Final			Test t	Valor p	
Hombres	18,22	20,79	6.8	[-8,4; 24,6]	1	0.355	1995-1997
	20,79	14,82	-5.1*	[-8,1; -1,9]	-3.7	0.002	1997-2003
	14,82	16,25	0.2	[-2,1; 2,5]	0.2	0.851	2003-2010
	16,25	13,25	-6.2	[-12,2; 0,3]	-2.2	0.1	2010-2013
Mujeres	0,41	0,32	-2.5*	[-3,1; -1,9]	-8.3	< 0,001	1995-2013
Total	16,09	11,41	-2,3*	[-2,8; -1,8]	-8,9	< 0,001	1995-2013

TMEE: Tasa de mortalidad estandarizada por edad, estimada en el modelo

CPA: Cambio de porcentaje anual

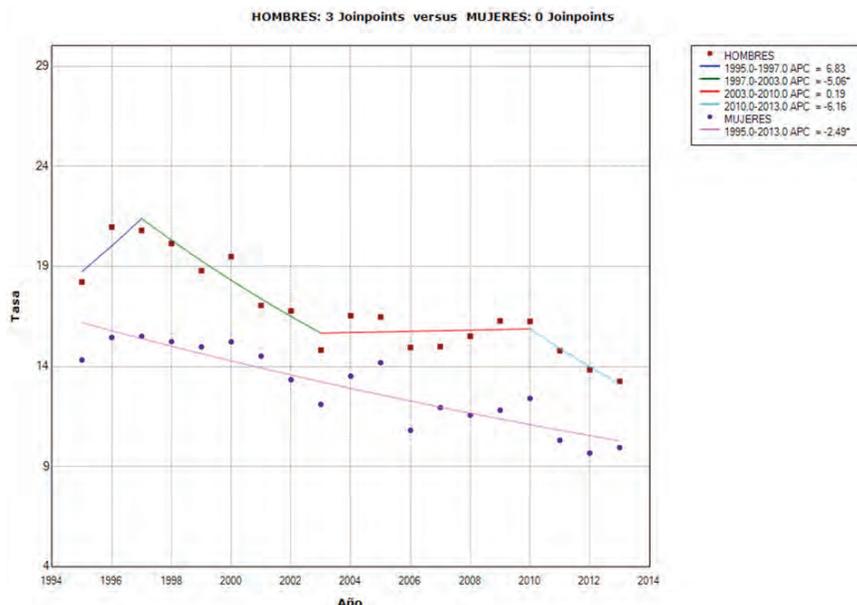
*Tendencia estadísticamente significativa

Tendencias de mortalidad estandarizada por sexo

En hombres la tendencia de la mortalidad estandarizada fue cambiante: el modelo de regresión segmentada óptimo mostró 3 joinpoints (BIC:1,72) los cuales ocurren en: $(x_i - t_1)^+ = 3$; $t_1 = 1997$, $t_2 = 2003$ y $t_3 = 2010$; y determinan 4 segmentos: a) período 1995–1997: tendencia creciente (CPA 6,8%), no

estadísticamente significativa b) período 1997-2003, tendencia decreciente (CPA -5,1%), estadísticamente significativa (valor $p < 0,05$), c) período 2003-2010, tendencia levemente creciente (CPA 0,2%) y no estadísticamente significativa y d) período 2010-2013, tendencia decreciente (CPA -6,2%), pero no estadísticamente significativa (ver Tabla 1, figura 1).

ARTÍCULO ORIGINAL



Hombres: $y_i/x_i = -128.9 + 0.07x_i - 0.12(x_i - 1997)^+ + 0.05(x_i - 2003)^+ - 0.07(x_i - 2010)^+; i = 1995, \dots, 2013$
Mujeres: $y_i/x_i = 53.04 - 0.03x_i; i = 1995, \dots, 2013$

Gráfico 1. Tendencia de la mortalidad por cáncer gástrico comparativo por sexo en el Perú 1995- 2013, modelos de regresión segmentada.

El modelo de regresión segmentada óptimo para la tendencia de mortalidad estandarizada en mujeres fue decreciente y estadísticamente significativo, con una disminución de 2,5% anual y no contiene joinpoints (BIC=2,05). No se observa paralelismo entre hombres y mujeres (valor $p=0,05$). (ver figura 1).

Tendencias de mortalidad estandarizada por grupos etarios

Cuando se compara las tendencias de mortalidad

estandarizadas según grupos etarios se observa una tendencia decreciente y estadísticamente significativa, detectándose 3 joinpoints; para el grupo de 60 a 64 años en los años 1997, 2007 y 2010 y otros tres; para el grupo de 65 a 69 años en los años 1997, 2003 y 2009. Se observa también que, el CPA decrece a medida que se incrementa el grupo de edad; por ejemplo, para el grupo de 40 – 44 años fue de -1,39% anual, mientras que para el grupo de edad de 75 a 79 años fue de - 2,57% anual (ver Tabla 2).

Tabla 2. Tendencias de las TMEE por cáncer gástrico por grupos de edad en el Perú 1995 – 2013. Análisis de regresión segmentada.

Grupo etario	TMEE (x 100 000 hab.)		CPA	CPA	PERIODO
	Inicial	Final		IC 95%	
< 40 años	0,61	0,42	-2,07*	[-3,1 -1,0]	1995-2013
40 - 44 años	0,41	0,32	-1,39*	[-2,3-0,4]	1995-2013
45 - 49 años	0,62	0,43	-2,00*	[-2,9-1,1]	1995-2013
50 - 54 años	0,94	0,65	-2,06*	[-3,0-1,1]	1995-2013
55 - 59 años	1,22	0,82	-2,19*	[-2,8-1,6]	1995-2013
60 - 64 años	1,47	1,71	8,9	[-17,2-43,2]	1995-1997
	1,71	1,15	-3,7*	[-6,0-1,4]	1997-2007
	1,15	1,41	5,1	[-18,5-35,6]	2007-2010
	1,41	0,89	-13,1*	[-24,1-0,4]	2010-2013
65 - 69 años	1,88	2,45	13,98	[1,3- 0,2]	1995-1997
	2,45	1,52	-7,60*	[-3,6-0,0]	1997-2003
	1,52	1,72	2,01	[0,9- 0,4]	2003-2009
	1,72	1,26	-7,45*	[-2,6- 0,0]	2009-2013
70 - 74 años	2,52	1,63	-2,39*	[-3,1-1,7]	1995-2013
75 - 79 años	2,67	1,67	-2,57*	[-3,3-1,9]	1995-2013
> 80 años	4,98	3,72	-1,60*	[-2,2-1,0]	1995-2013
Total	18,06	11,88	-2,3*	[-2,8 -1,8]	1995-2013

TMEE: Tasa de mortalidad estandarizada por edad, estimada en el modelo

CPA: Cambio de porcentaje anual

*Tendencia estadísticamente significativa



Tasas de mortalidad estandarizada por regiones

La mayor mortalidad por cáncer gástrico en el 2013 se concentra en los andes centrales, donde las regiones de Huancavelica (3,5 veces la TMEN), Huánuco (2,5 veces la TMEN), Ayacucho y Pasco tienen la más alta

mortalidad y Junín encabeza las regiones de alta mortalidad. Además, se identifican otras 2 zonas de alta mortalidad: la primera en el norte del país (Lambayeque, La Libertad y Cajamarca) y la segunda en la costa central (Ica, Callao, Ancash) (ver Tabla 3, Figura 2).

Tabla 3. Tendencias de las tasas de mortalidad estandarizada por cáncer gástrico por regiones políticas en el Perú 1995 – 2013. Análisis de regresión segmentada.

Región	TMEE (x 100 000 hab.)		CPA	CPA IC 95%	Periodo	CPAP
	Inicial	Final				
Amazonas	10,85	21,74	8,0*	[0,0, 16,7]	1995-2004	
	21,74	5,47	-29,2	[-54,3, 9,7]	2004-2008	-0,9
	5,47	9,22	11	[-10,4, 37,4]	2008-2013	
Ancash	15,4	11,98	-1,4	[-3,8, -1,1]	1995-2013	-1,4
Apurímac	7,72	17,24	9,3	[-1,5, 21,3]	1995-2004	0,6
	17,24	8,64	-7,4	[-16,1, 2,3]	2004-2013	
Arequipa	12,38	8,74	-4,8	[-10,1, 0,7]	1995-2002	
	8,74	11,35	5,4	[-7,9, 20,5]	2002-2007	-3,8
	11,35	6,16	-9,7*	[-15,4, -3,5]	2007-2013	
Ayacucho	10,17	19,74	3,8*	[1,3, -6,3]	1995-2013	3,8*
Cajamarca	15,43	22,06	4,1	[-1,6, 10,0]	1995-2004	
	22,06	12,12	-7,2*	[-11,9, -2,3]	2004-2013	-1,7
Callao	18,05	12,46	-2,0*	[-3,5, -0,6]	1995-2013	-2,0*
Cusco	14,42	5,97	-4,8	[-7,1, -2,4]	1995-2013	-4,8
Huancavelica	7,91	37,26	24,8*	[9,8, 41,8]	1995-2002	
	37,26	41,65	1	[-3,1, 5,3]	2002-2013	9,7*
Huánuco	33,13	44,37	2,5	[-0,6, 5,6]	1995-2007	
	44,37	29,35	-6,7	[-13,4,0,7]	2007-2013	-0,7
Ica	22,09	13,88	-2,6*	[-4,0, -1,0]	1995-2013	-2,6*
Junín	24,19	29,05	3,7	[-7,9, 16,9]	1995-2000	
	29,05	18,43	-8,7	[-22,5,7,6]	2000-2005	
	18,43	27,73	8,5	[-6,7,26,2]	2005-2010	-2,9
	27,73	14,21	-20	[-38,2,3,6]	2010-2013	
La Libertad	18,41	23,13	7,9	[-9,1, 28,0]	1995-1998	
	23,13	13,8	-3,4*	[-4,6,-2,2]	1998-2013	-1,6
Lambayeque	16,04	18,57	5	[-27,4, 51,9]	1995-1998	
	18,57	2,92	-18,6*	[-26,8,-9,5]	1998-2007	
	2,92	13,17	65,1	[-44,8,393,9]	2007-2010	-0,7
	13,17	14,18	2,5	[-23,7,37,7]	2010-2013	

Lima	21,54	12,96	-4,1*	[-5,5, -2,7]	1995-2007	
	12,96	15,29	5,7	[-15,2,31,7]	2007-2010	-3,3
	15,29	11,81	-8,2	[-17,7,2,3]	2010-2013	
Loreto	13,77	3,28	-7,7*	[-10,7, -4,5]	1995-2013	-7,7*
Madre de Dios	23,22	7,84	-5,9*	[-11,5, 0,1]	1995-2013	-5,9*
Moquegua	15,35	5,69	-5,4*	[-8,4, -2,3]	1995-2013	-5,4*
Pasco	24,55	53,97	48,3	[-17,3,165,8]	1995-1997	
	53,97	26,43	-21,2	[-55,6,39,9]	1997-2000	-1,3
	26,43	19,23	-2,4	[-5,3,0,5]	2000-2013	
Piura	14,87	19,32	14	[-31,7,90,1]	1995-1997	
	19,32	7,26	-17,8*	[-31,9,-0,8]	1997-2002	-3,3
	7,26	8,09	1	[-2,8,5,0]	2002-2013	
Puno	10,2	4,96	-3,9*	[-5,7, -2,1]	1995-2013	-3,9*
San Martín	17,46	16,81	-0,3	[-3,3,2,7]	1995-2006	
	16,81	9,42	-7,9	[-13,0,-2,6]	2006-2013	-3,4*
Tacna	10,61	11,19	0,4	[-2,9,3,8]	1995-2009	
	11,19	4,29	-21,3	[-39,1,1,8]	2009-2013	-4,9
Tumbes	18,45	10	-3,4*	[-6,3, -0,3]	1995-2013	-3,4*
Ucayali	18,22	21,84	1,3	[-2,1, 4,8]	1995-2009	
	21,84	6,73	-25,51	[-41,2, 5,7]	2009-2013	-5,4*
Total	18,06	11,88	-2,3*	[-2,8, -1,8]	1995-2013	-2,3*

TMEE: Tasa de mortalidad estandarizada por edad, estimada en el modelo

CPA: Cambio de porcentaje anual

CPAP: Cambio de porcentaje anual promedio

*Tendencia estadísticamente significativa

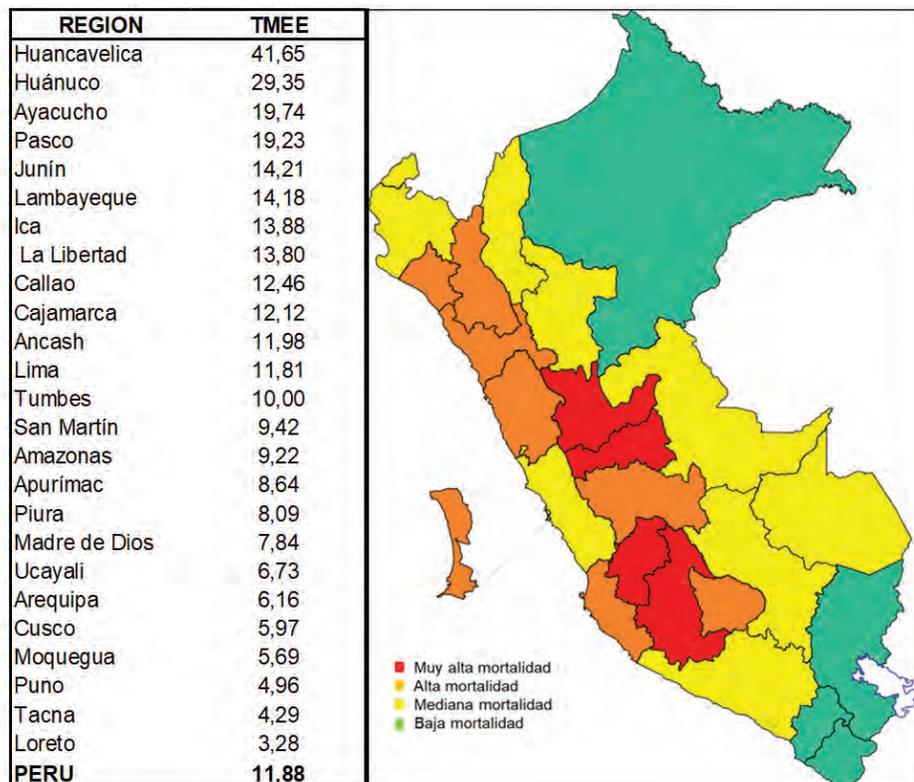


Figura 1. Mapa de las tasas de mortalidad estandarizada por cáncer gástrico en el Perú estimadas por el modelo de regresión segmentada para el año 2013.



Tendencias de Mortalidad estandarizada por regiones políticas

Utilizando la interpretación del cambio de porcentaje anual propuesto por SERGAS (22) se clasificaron las regiones por su tendencia de mortalidad estandarizada estimada (mediante el modelo de regresión segmentada ajustado) como creciente (CPA $\geq 1,5\%$), levemente creciente ($0,5\% \leq CPA < 1,5\%$), estable ($0,5\% < CPA < 0,5\%$), levemente decreciente ($-1,5\% < CPA \leq -0,5\%$) y decreciente ($CPA \leq -1,5\%$), para el caso de las regiones donde no se encontraron joinpoint(s) se trabajó con el valor del CPA y para las

regiones que tuvieron uno o más joinpoint se trabajó con el Cambio Porcentual Anual Promedio (CPAP).

En el mapa se observa una tendencia creciente en 2 de 25 regiones que son Huancavelica y Ayacucho (CPA:9,7% y 3,8% respectivamente); en la región Apurímac se observa una tendencia levemente creciente (CPA:0,6%); en 5 regiones la tendencia es levemente decreciente: Huánuco (CPA:-0,7%), Lambayeque (CPA:-0,7%), Amazonas (CPA:-0,9%), Pasco (CPA:-1,3%) y Ancash (CPA:-1,4%); en el resto de las 17 de 25 regiones se observa una tendencia decreciente (CPA $\leq 1,5\%$) (ver Tabla 3, Figura 3).

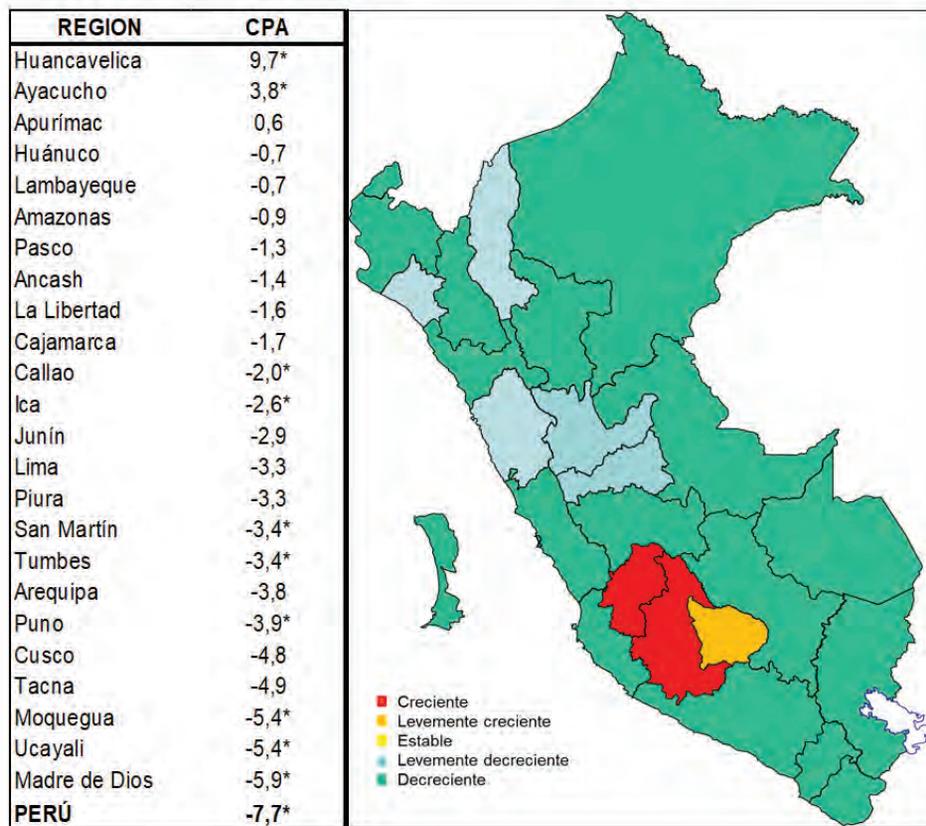


Figura 2. Mapa de las tendencias de las tasas de mortalidad estandarizadas por cáncer gástrico en el Perú 1995-2013.

En general, en la zona de los andes centrales, compuesta por las regiones Huancavelica, Ayacucho y Apurímac el cáncer gástrico se encuentra en crecimiento y constituye la zona de mayor riesgo para morir por esta enfermedad; luego se observa regiones con lento decrecimiento en el corredor constituido por las regiones Ancash, Huánuco y Pasco, observándose también; dos regiones focales con lento decrecimiento: Lambayeque y Amazonas (ver figura 3).

En la Tabla 3 se muestran los resultados del ajuste del modelo de regresión segmentada con las tasas de mortalidad estandarizadas estimadas al inicio y al final de cada periodo de tiempo determinado por los joinpoint(s); se presentan los CPA por cada segmento de tiempo estimado por el modelo y para el período completo (CPAP). Se encuentran joinpoint(s) para la tendencia de la mortalidad estandarizadas por cáncer gástrico en el periodo 1995 al 2013 en 15 de las 25 regiones.

Tendencias de Mortalidad estandarizada por regiones naturales

Se observa que la Costa tiene una tendencia creciente hasta 1998 (CPA:1%); luego decreciente hasta el 2003 (CPA: -6,4%) y luego levemente decreciente (CPA: -0,9%). La Sierra muestra una tendencia creciente hasta 1997 (CPA:12,9%); luego se mantiene estacionaria hasta el año 2009 (CPA:0%) en que decrece (CPA: -8,3%). La Selva tiene una tendencia decreciente hasta el año 2009 (CPA: -2,5%) en que se hace más marcada (CPA: -12%).

En el año 1996, la sierra pasa del tercer al segundo lugar y desde el año 1999 ocupa el primer lugar en mortalidad por cáncer gástrico; la costa que ocupaba el primer lugar, desde el año 1999 ocupa el segundo lugar y la selva desde el año 1996 ocupa el tercer lugar (ver Tabla 4).

DISCUSIÓN

Para el año 2012 la tasa estandarizada de mortalidad por cáncer gástrico en países desarrollados era de 9,2 x 100 000 hab. y para países en desarrollo es de 14,4 x 100 000 hab.⁽⁶⁾. El Perú experimenta en los últimos años una reducción del 2,3% anual, que lo acerca bajo el modelo estudiado a los países desarrollados (11,6 x 100 000 hab.), ocupando en la región de Las Américas el 6° lugar, superado por Guatemala, Ecuador, Honduras, Chile y El Salvador⁽²³⁾.

Una investigación de las tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer gástrico en el Perú del 2005 al 2014 realizada por Hernández-Vásquez y col., muestra una reducción de 15,49 a 12,13 x 100 000 hab.⁽¹²⁾. La desventaja de este análisis gráfico es la insuficiencia para estudiar la evolución temporal de series numéricas ya que no permite caracterizar el fenómeno por las distorsiones que presentan los datos anualizados, lo cual es eliminado al utilizar modelos lineales generalizados que permiten realizar un análisis más objetivo. En una serie más larga de 1986 a 2015 sobre la mortalidad de cáncer gástrico en el Perú se muestra una reducción de 40%, con una tasa constante de 2% anual (24); sin embargo, esta tendencia fue calculada ajustando modelos log-lineales con distribución Poisson, en estos modelos se utiliza una función enlace canónico y los datos se trabajan agregados, estratificados por grupos etarios y año de defunción. A diferencia de estos estudios nuestro trabajo analiza el logaritmo de las tasas estandarizadas utilizando modelos de regresión lineal por segmentos que tienen la ventaja de realizar un estudio estratificado por subgrupos e identificar

cambios bruscos en la tendencia. A diferencia de otros estudios de tendencias realizados en Perú^(12,13); el modelo de regresión segmentada utilizado en el presente estudio permitió identificar el momento en que se producen cambios significativos en la tendencia observada.

En Latinoamérica, se observa una tendencia decreciente de la mortalidad por cáncer gástrico⁽²⁵⁾, en el Perú esta tendencia decreciente se asemeja a las tendencias observadas en países asiáticos o de Europa oriental⁽²⁶⁾. Se ha documentado también tendencias decrecientes de la mortalidad por cáncer de estómago en regiones con tasas históricamente altas, incluyendo países de Asia (Japón, China y Corea)⁽³⁾, América Latina⁽²⁵⁾ y Europa (Ucrania)⁽³⁾. Los factores que han contribuido a este descenso se atribuyen al aumento de la disponibilidad de productos frescos frutas y verduras, menor dependencia de conservas a la salinidad, y la reducción de la infección crónica por *H. pylori* debido a un mejor saneamiento y antibióticos⁽¹⁰⁾.

En el Perú, la disminución de la mortalidad por este cáncer, según diversos autores, podrían atribuirse a mejoras en las condiciones de vida de la población tales como, el uso de agua segura, disposición de un adecuado saneamiento o sistema de alcantarillado y la refrigeración de alimentos⁽¹⁵⁾ que contribuyen a disminuir la transmisibilidad del *Helicobacter pylori*, más que por los progresos médicos destinados a tratar los casos de cáncer gástrico, puesto que existe una enorme brecha de servicios oncológicos en el país⁽⁸⁾.

Desde el año 2001, Kaneko y Yoshimura postulan que la disminución en la incidencia de cáncer gástrico de tipo intestinal es el factor que más contribuye a la disminución de la incidencia de cáncer gástrico en todo el mundo⁽²⁷⁾; aunque, Henson y col (2004), señalan que la incidencia de carcinoma gástrico tipo difuso, en particular el tipo de anillo de sello, ha ido en aumento⁽²⁸⁾.

La infección crónica por *H. pylori* es el factor de riesgo identificado con mayor fuerza de asociación para cáncer de estómago, con aproximadamente el 90% de casos nuevos de cáncer gástrico no cardias en todo el mundo⁽¹¹⁾. Ramirez Ramos y col. (2003) realizaron un estudio de la variación de la prevalencia de infección por *H. pylori* en el Perú entre los años 1985 y 2002, tomando como referencia la población de una clínica de Lima Metropolitana a la que consideran de nivel socioeconómico medio y alto; encontraron en 1 260 pacientes con gastritis



crónica activa una prevalencia de *H. pylori* que disminuyó de 83,3% a 58,7% (valor $p < 0,001$), siendo más significativa en menores de 30 años; en 178 pacientes con úlcera duodenal disminuyó de 89,5% a 71,9% (valor $p = 0,004$); pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en pacientes con úlcera gástrica o mucosa normal⁽²⁹⁾. En general, se observa una disminución de la prevalencia de *H. pylori* en los diferentes estudios peruanos realizados⁽³⁰⁾.

El 52,1% de las defunciones por cáncer gástrico en el Perú; se presentaron en hombres, lo cual es inferior a lo reportado a nivel mundial. Para el año 2012 se estimó que el 64,9% de defunciones por cáncer gástrico se presentaron en hombres y en países pobres fue 66,1%.⁽⁶⁾ Un estudio reciente acerca de la tendencia de mortalidad por cáncer gástrico en el Perú del 2003 al 2016, que utiliza la prueba no paramétrica clásica de tendencia Mann-Kendall para comprobar si existe una tendencia en las series de tiempo muestra una disminución en la proporción de muertes atribuidas a cáncer gástrico en mayores de 50 años estadísticamente significativa para hombres de 25,7% a 21,8% y para mujeres de 24,4% a 16,44%.⁽³¹⁾ Otro estudio analizó el tipo histológico de 3568 pacientes con cáncer gástrico registrados en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del cáncer del Ministerio de Salud entre los años 2009-2010 y se encuentra un 43,2% de tipo no especificado, 33,6% de tipo intestinal (el más relacionado a *Helicobacter pylori*) y 18,7% de tipo difuso. Se observa una mayor prevalencia del tipo difuso en mujeres 21,6% versus 16% en hombres, y en general un porcentaje más elevado respecto a lo reportado en la literatura, lo que podría explicar porque el cáncer gástrico en el Perú se presenta en una relación casi 1:1 de hombres con mujeres⁽¹⁴⁾.

El presente estudio encuentra un incremento de la tasa de mortalidad por cáncer gástrico ajustado por grupo de edad conforme este aumenta (ver cuadro 1), tal como se reporta en la literatura. En el segmento de edad de 40-44 años para la región de las Américas en el año 2012 la tasa era de 3,9 x 100 000 hab. y se incrementa a 64,9 x 100 000 hab. para el grupo de edad de 70-74 años⁽²³⁾.

La mayor mortalidad por cáncer gástrico en el Perú; se concentra en los andes centrales, este escenario está constituido por las regiones de Huancavelica, Huánuco, Ayacucho, Pasco y Junín. El segundo escenario de alta mortalidad se encuentra en el norte del país (Lambayeque, La Libertad y Cajamarca),

el tercero en la costa central (Ica, Callao, Ancash y Lima) (ver figura 2). Piñeros y col (2017) también habían observado este patrón que evidenciaría una correlación positiva entre la altitud y el cáncer gástrico; sin embargo, se ha sugerido que la altitud es un sustituto de factores que podrían agruparse en regiones montañosas; por ejemplo, factores genéticos, bacterianos, dietéticos y ambientales del huésped⁽³²⁾. Los estudios locales en Lima informaron una asociación positiva entre la ascendencia étnica y el cáncer de estómago, y un papel predominante para los factores socioeconómicos asociados a la etnia y las disparidades en el acceso a los servicios de salud⁽³³⁾.

En el informe del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (2013) el Perú alcanzó un IDH de 0,74 y las regiones con más bajo IDH fueron Huancavelica con 0,297; luego Ayacucho con 0,334, Apurímac con 0,344 y Huánuco con 0,374⁽³⁴⁾. Este hallazgo postula la hipótesis que serían las condiciones de pobreza, educación y saneamiento deficientes las que contribuyen a una mayor mortalidad por cáncer gástrico posiblemente debido a una mayor transmisibilidad y cronicidad de la infección por *H. pylori*; así como, un menor acceso a los servicios de salud; Bray también lo señala en la publicación de las tendencias globales de cáncer para el periodo 2008-2030⁽³⁵⁾.

Respecto al nivel socioeconómico Ramírez Ramos y col (2006) señalan luego de revisar estudios en diversos centros de atención para pacientes de nivel socioeconómico medio y alto que existe una importante disminución de la prevalencia de la infección por *H. Pylori* (45%) comparado con el 80% observado hace una década⁽²⁹⁾.

Uno de los factores más importantes para la tendencia decreciente de mortalidad por cáncer gástrico en el Perú podría ser la mejora sustantiva en las condiciones de vida que reduce la transmisibilidad de la infección por *helicobacter pylori*: a) entre los años 2001 al 2014 se incrementó el porcentaje de hogares rurales con agua potable en su vivienda de 35,1 a 61,8%.⁽¹⁵⁾ b) Se documenta una reducción de 12,4 puntos porcentuales en el número de viviendas con una mala disposición de excretas del año 2001 al año 2014, siendo más sustantivo a nivel rural donde se redujo de manera significativa de 49,8 a 24%⁽¹⁵⁾.

Sin embargo, en el periodo de 1995 al 2015, a nivel rural la tasa estandarizada de mortalidad reportada por el Ministerio de Salud del Perú se incrementó de 18,4 x 100 000 hab. a 30,9 x 100 000 hab.; mientras

que en el ámbito urbano se redujo de 32,3 x 100 000 hab. a 17,7 x 100 000 hab.⁽²⁴⁾. Esta migración de la mortalidad por cancer gastrico podria deberse a problemas de acceso oportuno a los servicios de salud, ya que los centros de tratamiento de cáncer todos se encuentran en el ámbito urbano; al igual que el acceso al diagnostico por endoscopía a pesar que no esta muy extendido, se realiza casi integramente en el ámbito urbano⁽⁸⁾. En concordancia con lo reportado por Pereira y col., que señalaban que el ámbito rural engloba factores socioeconómicos asociados a la etnia y las disparidades en el acceso a los servicios de salud⁽³³⁾.

En el presente estudio tambien se observa cambios en las tendencias de mortalidad por cáncer gástrico por regiones naturales que van en concordancia con la ruralidad, puesto que la sierra y selva concentran las regiones con mas alta ruralidad respecto a al costa; y esto explica porque en el año 1995 la Costa tenía la mas alta mortalidad y al 2013 es la Sierra la de mayor mortalidad, es importante plantear estudios sociosanitarios dirigidos para probar la hipótesis respecto a si la menor migración de los pobladores de las zonas rurales de la sierra, condiciones genéticas, ambientales e inequidades en el acceso a

servicios de salud explican la mayor mortalidad por cáncer gástrico.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las principales limitaciones del estudio es el subregistro de la base de datos de defunciones de hechos vitales del Ministerio de Salud. Otra limitación es el período analizado de 1995 al 2013, es posible que en los años sucesivos existan cambios en las tendencias; pero se requiere un tiempo de varios años para tener los datos finales consistentes y para que puedan ser incorporados en el modelo de regresión segmentada.

CONCLUSIÓN

La tendencia de la mortalidad por cáncer de estómago en el Perú es decreciente y estadísticamente significativa para el período de 1995 – 2013 (-2,3% anual), se observan diferentes comportamientos por sexo, grupos etarios, regiones políticas y geográficas. Se observa mayor reducción de la TME en mujeres en comparación con los hombres. Los departamentos con tendencia creciente de la mortalidad son Huancavelica, Ayacucho y Pasco en los Andes centrales.

Contribuciones de autoría: DVO ha participado en la concepción y diseño del artículo, la recolección de datos, su redacción y aprobación de la versión final. YDAP ha participado en la concepción, análisis, asesoría, revisión y aprobación de la versión final del artículo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 15 de noviembre 2020

Aprobado: 30 de diciembre 2020

Correspondencia: Diego Rolando Venegas Ojeda
Dirección: Av. Joaquín Madrid 200 San Borja, Lima-Perú.
Teléfono: 998118532
Correo: diego.venegas@upch.pe



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Crew K, Neugut A. Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2006 January; 12(3): p. 354-362.
- Malvezzi M, Bonifazi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Decarli A, et al. An age-period-cohort analysis of gastric cancer mortality from 1950 to 2007 in Europe. *Annals of Epidemiology*. 2010 December; 20(12): p. 898 - 905.
- Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *International Journal of Cancer*. 2009 August 1; 125(3): p. 666 - 673.
- Ferlay J, Colombet M, Seorjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019; 144(8): p. 1941 - 1953.
- IARC. GLOBOCAN 2018. [Online].; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
- Torre L, Bray F, Siegel R, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2015 march/april; 65(2): p. 87-108.
- Oficina General de Epidemiología. La priorización del cáncer en el Perú. Documento de trabajo. Lima: Ministerio de Salud; 2001.
- Ramos W, Venegas D, Medina J, Guerrero P, Cruz A. Análisis de la Situación de Cáncer en el Perú 2013 Epidemiología DGD, editor. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
- Correa P, Houghton JM. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 2007 August; 133(2): p. 659-672.
- Parkin D. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *International Journal of Cancer*. 2006 June 15; 118(12): p. 3030 - 3044.
- Plummer M, Franceschi S, Vignat J, Forman D, De Martel C. Global burden of gastric cancer attributable to *pylori*. *International Journal of Cancer*. 2015 January 15; 136(2): p. 487 - 490.
- Hernández-Vásquez A, Bendezú-Quispe G, Azañedo D, Huarez B, Rodríguez-Lema B. Temporal trends and regional variations in gastrointestinal cancer mortality in Peru, 2005-2014. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016; 36(4): p. 320-9.
- Ruiz EF, Torres-Roman S, Servan SA, Martínez-Herrera JF, Arce-Huamani MA, Carioli G, et al. Trends and geographic pattern of stomach cancer mortality in Peru. *Cancer Epidemiology*. 2018.
- Alvarado C, Venegas D. Survival rate of patients with stomach cancer in Peru, 2009-2010. *Pan American Journal of Public Health*. 2015 March; 37(3): p. 133-139.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Encuesta Nacional de Hogares Lima: INEI; 2010.
- Kafle RC. Trend Analysis and Modeling of Health and Environmental Data: Joinpoint and Functional Approach Florida: University of South Florida; 2014.
- Jiang Z, Qiu Z, Hatcher J. Joinpoint trend analysis of cancer incidence and mortality using Aberta data. Canada; 2010.
- Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos básicos para el análisis de la mortalidad Washington, DC: OPS; 2017.
- Instituto Nacional de Estadística e informática. Boletín Especial N° 17. Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población Total, por Años calendario y Edades Simples 1950 - 2050 INEI, editor. Lima: INEI; 2009.
- Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. DPE Discusion paper series: N°31. [Online].: World Health Organization; 2001. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>.
- National Cancer Institute. [Joinpoint Help Manual 4.5.0.0.]; 2017 [cited 2017 may 16. Available from: <https://surveillance.cancer.gov/help/joinpoint/>.
- SERGAS. La mortalidad por cáncer de esófago en galicia, de 1980 a 2001. *Boletín epidemiológico de Galicia*. 2005 abril; XVIII(6).
- GLOBOCAN. GLOBOCAN 2012, IARC. [Online].; 2012 [cited 2016 10 15. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
- Ministerio de Salud del Perú. Análisis de las Causas de Mortalidad en el Perú, 1986 - 2015 LIMA: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2018.
- Carioli G, La Vecchia C, Bertuccio P, Rodríguez T, Levi F, Boffetta P, et al. Cancer mortality predictions for 2017 in Latin America. *Annals of Oncology*. 2017; 28: p. 2286-2297.
- Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. *Singapore Med J* 2014. 2014; 55(12): p. 621-628.
- Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *British Journal of Cancer*. 2001; 84(3): p. 400 - 405.
- Henson D, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2004 July; 128: p. 765 - 770.
- Ramírez-Ramos A, Sánchez-Sánchez R. Contribución de Latinoamérica al estudio del *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2009; 39(3): p. 197-218.
- Prochazka Zarate R, Salazar Muelle F, Barriga Calle E, Salazar Cabrera F. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una clínica privada de Lima: sensibilidad de las biopsias del antro y el cuerpo, y la prueba rápida de la ureasa. *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2010; 30(1): p. 33-39.
- Zafra-Tanaka JH, Tenorio-Mucha J, Villarreal-Zegarra D, Carrillo-Larco R, Bernabe-Ortiz A. Cancer-related mortality in Peru: Trends from 2003 to 2016. *PLoS ONE*. 2020; 2(e0228867).
- Piñeros M, Ramos W, Antoni S, Abriata G, Medina L, Miranda J, et al. Cancer patterns, trends, and transitions in Peru: a regional perspective. *Lancet Oncol*. 2017; 18: p. e573-86.
- Pereira L, Zamudio R, Soares-Souza G, Herrera P, Cabrera L, Hooper C, et al. Socioeconomic and nutritional factors account for the association of gastric cancer with Amerindian ancestry in a Latin American admixed population. *PLoS One*. 2012; 7(8): p. e41200.
- Naciones Unidas. Los datos demográficos. Alcances, limitaciones y métodos de evaluación. Serie Manuales - CEPAL N° 82 Santiago de Chile: Naciones Unidas; 2014.
- Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012; 13(8): p. 790-801.
- Murray Cea. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 december; 380(9859): p. 2197-2223.
- Howson C, Hiyama T, Wynder E. The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiologic Reviews*. 1986;; p. 1-27.
- Ramírez Ramos A. *Helicobacter pylori*. In *Interna SPdM. Topics Selectos en Medicina Interna: Gastroenterología*. Lima: Sociedad Peruana de Medicina Interna; 2006. p. 177-195.