

Efectos de edad, periodo y cohorte en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia entre 1985 y 2014.

Age, period and cohort effects on mortality from cervical cancer in Colombia between 1985 and 2014.

Lina Angélica Buitrago Reyes¹  Oscar Andrés Gamboa Garay²  Jairo Alonso Hernández^{3,4} 
labuitragor@unal.edu.co

1 Facultad de Ciencias. Departamento de Estadística. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. **2** Instituto para la Evaluación de la Calidad y Atención (IECAS), Bogotá, Colombia. **3** Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia, **4** Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.



ACCESO ABIERTO

Citación: Buitrago RLA, Gamboa GOA, Hernández JA. **Efectos de edad, periodo y cohorte en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia entre 1985 y 2014.** Colomb Méd (Cali), 2022; 53(1):e2074873 <http://doi.org/10.25100/cm.v53i1.4873>

Recibido: 21 Ene 2022

Revisado: 26 Feb 2022

Aceptado: 28 Mar 2022

Publicado: 30 Mar 2022

Palabras clave:

Neoplasias del cuello uterino; epidemiología; tendencias; modelos estadísticos

Keywords:

Cervix cancer; epidemiology; mortality; trends; statistical models

Copyright: © 2022 Universidad del Valle



Resumen

Objetivo:

Analizar las tendencias de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia, teniendo en cuenta los efectos de edad, periodo y cohorte.

Métodos:

Los datos de mortalidad y de población se tomaron de las bases oficiales del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas, DANE. Se ajustaron cinco modelos, la significancia de los efectos se obtuvo comparándolos a través de la prueba de razón de verosimilitud.

Resultados:

La tasa de mortalidad ajustada por edad, en muertes fue de 15.09/100,000 mujeres, para el periodo 1985-1989 y 10.21 para el periodo 2010-2014. El cambio promedio porcentual anual fue de -1.45% (IC 95%: -1.57% a -1.34%). Se encontraron efectos de edad, periodo y cohorte.

Conclusiones:

Los factores demográficos podrían explicar el comportamiento de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia, al igual que la instauración de medidas de salud pública en las dos últimas décadas.

Conflicto de intereses:

Los autores del presente artículo manifiestan no tener conflicto de intereses, así mismo que no se tuvieron fuentes de financiación para su realización.

Autor de correspondencia:

Lina Angélica Buitrago Reyes.
Facultad de Ciencias. Departamento de Estadística. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
E-mail: labuitragor@unal.edu.co

Abstract

Objective:

To analyze the cervix cancer mortality in Colombia, based on age, period and cohort effects.

Methods:

The mortality and population data were taken from the official databases of the National Administrative Department of Statistics, DANE. Five models were adjusted, the significance of the effects was obtained by comparing them through the likelihood ratio test.

Results:

The age-adjusted mortality rate, in deaths was 15.09/100,000 woman, at 1985-1989 period, and 10.21 at 2010-2014 period. The annual percentage average change was -1.45% (95% CI: -1.57% to -1.34%). Age, period and cohort effects were found.

Conclusions:

Demographic factors could explain the behavior of cervical cancer mortality in Colombia, as well as the establishment of public health measures in the last two decades.

Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó este estudio?

Para describir los cambios de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en el tiempo, separando cada uno de los efectos. De tal forma que pudiéramos tener claro cuál es el comportamiento por cada grupo de edad, cada periodo o cada cohorte y de esta forma asociar eventos que pudieran explicar dichas tendencias.

2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes del estudio?

Se encontró que la mortalidad por cáncer de cuello uterino se explica tanto por efectos de edad, de periodo y de cohorte. Los cambios más relevantes pudieron asociarse a intervenciones que modificaron la frecuencia de los factores de riesgo o de los cofactores, que ayudaron al diagnóstico temprano o que aumentaron la supervivencia libre de progresión.

3) ¿Qué aportan estos resultados?

Los resultados son un insumo importante para nuevas preguntas de investigación, por ejemplo, determinar la influencia de cada una de las intervenciones sobre las frecuencias de cáncer de cuello uterino. Por otro lado, muestran que los modelos APC son un insumo importante a la hora de analizar las tendencias temporales de un evento en salud, en particular, para la mortalidad por cáncer de cuello uterino, ya que permite analizar de una forma más precisa las posibles consecuencias de intervenciones puntuales.

Introducción

Para el 2020, el cáncer de cuello uterino fue la tercera causa de incidencia y la quinta de mortalidad por cáncer en las mujeres colombianas. Se reportaron 4,742 nuevos casos y 2,490 muertes, con una tasa de incidencia cruda de 18.3 casos por 100,000 mujeres y una mortalidad de 10.1 por 100,000 mujeres¹. De otra parte, para el año 1990 también ocupó el tercer puesto en incidencia y mortalidad, con una tasa cruda de 22.3 por 100,000 mujeres y de mortalidad de 6.2 por 100,000 mujeres², por lo tanto, a pesar de observarse una clara disminución tanto en la incidencia, continúa siendo una patología de gran importancia que requiere de mejoras en los planes de tamización, estrategias de prevención y mejora en las oportunidades de acceso al tratamiento, así mismo, resulta relevante el análisis del comportamiento de las frecuencias del mismo.

En Latinoamérica, Colombia ocupa el puesto 21 (entre 32) en incidencia con una tasa estandarizada por edad de 14.9 por 100,000 mujeres, igual a la tasa de toda la región, mientras que en mortalidad ocupa el puesto 21 con una tasa ajustada por edad de 7.4 por 100,000 mujeres¹.

El análisis de la tendencia de mortalidad por cáncer se ha estudiado en diferentes regiones del mundo, tomándose incluso como un indicador de la calidad de vida³. Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer se monitorean de cerca para rastrear la carga del cáncer y su evolución en las diferentes poblaciones^{4,5}, proporcionar teorías e hipótesis etiológicas de los diferentes tipos de cáncer⁶⁻⁹, revelar desigualdades^{10,11} y evaluar la diseminación, implementación y posibles efectos de las diferentes modalidades de detección temprana, diagnóstico^{12,13} y las innovaciones terapéuticas¹⁴.

Se ha desarrollado una “caja de herramientas” estándar de métodos gráficos y cuantitativos para el análisis de la incidencia y mortalidad por cáncer. Quizás los métodos más ampliamente utilizados incluyen gráficas descriptivas clásicas basadas en el diagrama de Lexis¹⁰, tasas directas estandarizadas por edad, cambio porcentual anual estimado y el método de regresión joinpoint¹⁵. Sin embargo, este tipo de metodologías no permiten discriminar los efectos de la edad, el periodo y la cohorte. El modelo edad-periodo-cohorte (APC, por sus siglas en inglés) se ha desarrollado en la literatura estadística como un contrapunto matemático a los enfoques puramente descriptivos¹⁰. El modelo de APC se basa en la teoría del modelo lineal generalizado fundamental; en principio, permite que el epidemiólogo descriptivo genere y pruebe hipótesis.

Los modelos *edad-periodo-cohorte* (APC) identifican si los cambios en el comportamiento de la enfermedad, en términos de incidencia o mortalidad, se deben a efecto del cambio de la edad de la población; a factores localizados en un momento del tiempo y que influyen a todos los grupos de edad simultáneamente, asociados generalmente a efectos de periodo (fecha de defunción); o a factores que afectan a una generación (cohorte de nacimiento), los cuales muestran los cambios de magnitud en las tasas de los diferentes grupos de edad en periodos sucesivos. Así mismo, los modelos APC se ajustan para determinar el efecto de cada uno de estos factores, por separado, en la evolución de un evento en el tiempo¹¹.

En Colombia este tipo de modelos no han sido ajustados para el análisis de la mortalidad por cáncer de cuello uterino. El presente artículo tiene por objetivo determinar los efectos temporales, mediante un modelo APC, que han tenido influencia en el comportamiento de las tendencias de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia, durante el periodo 1985-2014, siguiendo la metodología propuesta por Carstensen¹⁰.

Materiales y Métodos

La información de mortalidad por cáncer de cuello uterino para el periodo 1985-2014 se obtuvo de los registros oficiales de los certificados de defunción procesados por el DANE¹⁶. De cada registro se usó la información de edad, fecha de defunción, lugar de residencia y causa básica de defunción. Se incluyó la información de las muertes por cáncer en mayores de 20 años.

La causa básica de muerte fue codificada por el DANE de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) ¹⁷; hasta 1997 se usó la CIE-9 y posteriormente la CIE-10. Los códigos CIE usados fueron 180.0 y 180.1 para el CIE-9 y C53.0, C53.1 para el CIE-10. Se eliminaron los casos sin información de edad y los casos con residencia en el extranjero. Se utilizaron las proyecciones de población para Colombia realizadas por el DANE para estimar la población a riesgo ¹⁶. Las edades y los periodos fueron agrupados en grupos quinquenales desde los 20 años hasta llegar a la categoría de 80 años o más.

Se calcularon las tasas ajustadas por edad truncadas, a partir de los 20 años, utilizando la población mundial de referencia Segi ¹⁸, para todos los periodos.

Para modelar las tasas de mortalidad en función de la edad (*a*), el periodo (*p*) y la cohorte (*c*), inicialmente se ajustó un modelo lineal generalizado con respuesta Poisson, función de enlace canónica (logaritmo natural), incluyendo la edad, el periodo y la cohorte como factores. En total se ajustaron cinco modelos: edad, edad-*drift*, edad-cohorte, edad-periodo-cohorte y edad-periodo, los cuales fueron comparados entre sí a través de la prueba de razón de verosimilitud para establecer la significancia de cada uno de los efectos.

Para el ajuste del modelo edad-periodo-cohorte, primero se ajustó un modelo edad-*drift*, estimando el cambio promedio porcentual anual (CPPA) en las tasas de mortalidad durante los 30 años de observación (ecuación 1). En donde δ (*drift*), permite el cálculo del cambio relativo porcentual promedio anual (CPPA) de las tasas de mortalidad, ajustado por la edad (ecuación 2).

$$\text{(Equation 1)} \quad \log(\lambda_{ap}) = \alpha_a + \delta p + \epsilon$$

$$\text{(Equation 2)} \quad \text{CPPA} = (\exp(\delta) - 1) * 100$$

Para una descripción más detallada de la mortalidad, se ajustó un modelo de edad, periodo-cohorte para las tasas λ_{ap} siguiendo la metodología propuesta por Carstensen ¹⁰, las estimaciones se obtuvieron por máxima verosimilitud, bajo la restricción de que los efectos del periodo en promedio son cero y con pendiente cero, ingresando las edades, los periodos y las cohortes como factores. (ecuación 3)

$$\log(\lambda_{ap}) = \mu + \alpha_a + \beta_c + \gamma_p + \epsilon$$

El exponencial de los coeficientes de la edad, representan las tasas específicas por edad en la cohorte de referencia (1950); los de la cohorte, representan la razón de tasas con respecto a la cohorte de referencia; y los del periodo, la razón de tasas relativa a una predicción de un modelo edad-cohorte (residual). Los resultados de los efectos edad, periodo y cohorte se presentan de forma gráfica con un nivel de confianza del 95%.

Los análisis fueron realizados con el programa estadístico R. Para la estimación de los modelos edad-periodo-cohorte, se usó el paquete Epi 10 y se utilizó el criterio de información de Akaike (AIC) para comparar el ajuste de los modelos.

Resultados

Durante el periodo de estudio se presentaron 42,567 muertes por cáncer de cuello uterino, entre éstas, solo 56 (0.13%) no tenían la información de la edad, por lo que fueron excluidas del análisis. La tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino ajustada por edad para el periodo 1985-1989 fue de 12.26 muertes por cada 100,000 mujeres/año, mientras que para el periodo 2010-2014 fue de 10.34 por cada 100,000/mujeres año (Tabla 1), mostrando un cambio de promedio porcentual anual (CPPA), controlado por la edad, de -1.38% (IC 95%: -1.49% a -1.04%).

Tabla 1. Tasas de mortalidad (crudas) por periodo y proporción de muertes por tumor maligno de útero en parte no especificada (C55).

Periodo	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014
Tasa cruda por 100,000	12.26	11.42	13.20	13.15	11.88	10.34
Muertes en parte no especificada (%)	30.30	28.13	19.29	17.23	14.5	13.12

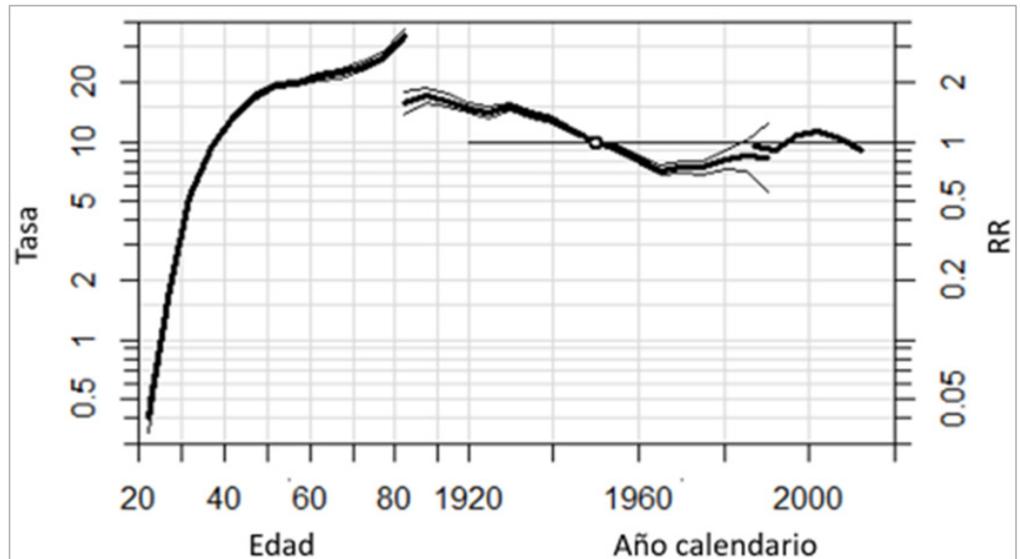


Figura 1. Estimación de los efectos de edad e intervalos al 95% de confianza: tasas de mortalidad estimadas (izquierda), periodo: razón de tasas (derecha) y cohorte: razón de tasas con respecto a la cohorte de referencia (centro), para la mortalidad por cáncer de cuello uterino, 1985-2014. Modelo APC.

Las estimaciones de la mortalidad por cáncer de cuello uterino presentaron un comportamiento particular, con respecto a la edad, se observó una tendencia exponencial en la tasa de mortalidad hasta los 50 años, con una disminución importante en la pendiente hasta los 70 años, donde se incrementa nuevamente. Con respecto a la cohorte, en general, hay una tendencia a la disminución del riesgo para las cohortes más jóvenes, aunque desde los 60s se evidenció una tendencia incremental, manteniéndose por debajo o como máximo en el mismo nivel de la cohorte de 1950. Para el periodo, se observa un incremento del riesgo estimado en los 90's, de ahí continúa constante hasta el 2002 y disminuye posteriormente (Figura 1).

Los resultados de los modelos APC se muestran en la Tabla 2, donde se observa que el modelo que mejor ajusta a la mortalidad por cáncer de cuello uterino es el que incluye efectos de edad, periodo y cohorte, pues es el modelo con menor AIC (137.66). Adicionalmente, mediante la comparación de modelos, se puede observar la significancia de dichos efectos (4 vs 2, p -value=0.000 y 5 vs 3, p -value=0.000). Por otro lado, se obtuvo un buen ajuste del modelo, pues este explicó el 99.4% de la variabilidad de la mortalidad (pseudó $R^2=99.4\%$).

Discusión

La carga por cáncer de cérvix es mayor en los países de bajos y medianos ingresos, los cuales aportan aproximadamente el 90% de las mujeres que mueren por cáncer de cuello uterino a nivel mundial¹⁹. En América Latina, tanto las tasas de incidencia como de mortalidad son más altas que las de países más desarrollados como Estados Unidos. A nivel regional, se ha encontrado que, en general, las mayores tasas de morbi-mortalidad por cáncer de cuello uterino se encuentran en los países con menores índices de desarrollo humano²⁰.

Durante el periodo comprendido en este estudio, Colombia se ubicó en un punto intermedio entre los países de la región, además, se ha evidenciado en diferentes estudios una disminución de la mortalidad a través del tiempo (EAPC= -3.2), lo cual es consistente con los resultados

Tabla 2. Resultados de los modelos APC para la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia durante el periodo 1985-2014.

Modelo	Descripción del modelo	Bondad de ajuste			Diferencia entre modelos		
		Df	Deviance	AIC	Comparación	Deviance	Df
1	Edad	65	1096.36	1226.36	2 vs 1	583.87	1
2	Edad - <i>drift</i>	64	512.49	640.49	3 vs 2	268.29	4
3	Edad-periodo	60	244.20	364.20	4 vs 2	186.50	16
4	Edad-cohorte	48	326.00	422.00	5 vs 4	276.34	4
5	Edad-periodo-cohorte	44	49.66	137.66	5 vs 3	194.54	16

encontrados ^{2,7,21}. Por otro lado, es sabido que factores relacionados con el comportamiento sexual propio y de la pareja incrementan el riesgo de infección por VPH, causa necesaria para el cáncer de cuello uterino. Así mismo, cofactores como: alta paridad, tabaquismo, uso prolongado de anticonceptivos orales y coinfecciones de transmisión sexual como VIH, están asociados con la aparición de este tipo de carcinoma ²² y podrían explicar, en parte, el comportamiento de la mortalidad.

Los resultados indican que la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Colombia está determinada tanto por efectos de edad, de periodo y de cohorte. Las estimaciones de las tasas específicas de mortalidad por edad son consistentes con las estimaciones de incidencia basadas en los reportes de los registros poblacionales de cáncer, en las cuáles hay una tendencia creciente acelerada hasta los 45 años, seguida por una pendiente menos pronunciada hasta los 70 años en donde comienza nuevamente a mostrarse una pendiente más empinada ¹⁹. Dicho incremento, observado después de los 70 años, puede estar relacionado con el incremento de la esperanza de vida al nacer en mujeres, que ha pasado de 70 años en 1980 a 78 en 2010 y es consistente con el hallazgo en mujeres colombianas de un segundo pico de prevalencia de infección por VPH en las mayores de 55 años (13.2%), encontrado en un estudio que analizó una cohorte de mujeres en Bogotá D.C., en este también se sugiere que las posibles causas de este incremento pueden estar relacionadas con la reactivación de infecciones latentes, cambios hormonales, a cambios de pareja o de comportamientos sexuales de sus parejas ²³.

Con respecto a los efectos de los periodos, la disminución en las tasas de mortalidad estimadas, a partir del año 2005, puede estar relacionada con factores como: la implementación de múltiples estrategias para favorecer la detección temprana de lesiones, cambios en la frecuencia de factores de riesgo y avances en el tratamiento de la enfermedad, los cuáles podrían haber tenido efecto principalmente en los grupos de mujeres más jóvenes, como explicaremos a continuación. En los años 60's Profamilia y la Liga Colombiana contra el Cáncer, hicieron los primeros intentos de establecer un programa de tamización, sin embargo, debido a la falta de organización y la poca participación no fueron exitosos, hasta que en los años 90's se implementó un programa nacional coordinado por el Instituto Nacional de Cancerología, promoviendo la realización de la citología cervicovaginal fuera del programa de atención materna, para llegar a la población de alto riesgo. Dicho programa se reguló en el año 2000 por la Resolución 412, lo que llevó a una disminución en la incidencia del cáncer de cuello uterino y por lo tanto en la mortalidad a causa de este ^{24,25}; de igual forma, en el año 2004 se incluyó colposcopia con biopsia para mujeres afiliadas al régimen subsidiado ²⁶. Así mismo, lo observado a partir del 2005, puede estar relacionado con la disminución de la prevalencia de algunos factores de riesgo como el tabaquismo, que pasó de 21.4% en 1993 a 12.8% en 2007 ²⁷. Otro factor puede estar relacionado es el hecho de que a finales de la década de los 90s se empieza a implementar un esquema de quimio-radioterapia concomitante, con cisplatino, para pacientes con cáncer localmente avanzado, el cuál mostró una mejoría en la supervivencia libre de progresión y una disminución en la mortalidad ²⁸.

El modelo estimó que el riesgo de muerte va disminuyendo hasta las cohortes nacidas a partir de los años 60s, en donde empieza a subir hasta las cohortes más jóvenes, sin alcanzar los niveles de la cohorte de 1950. Algunas posibles explicaciones pueden estar relacionadas con cambios en la frecuencia de algunos cofactores, así como de factores de riesgo de la infección

por VPH ^{22,29}. Uno de estos cofactores es el largo uso de anticonceptivos orales, los cuáles empezaron a utilizarse en los años 60s, cuando en Estados Unidos se aprueba la primera píldora anticonceptiva y llegan las primeras píldoras a Colombia, por lo tanto, a partir de este momento, las cohortes empiezan a tener una exposición a al uso de anticonceptivos orales, así mismo, esto lleva a modificar los comportamientos sexuales de las mujeres, posiblemente incrementando factores de riesgo para la infección por VPH, como la edad de inicio de relaciones y el número de compañeros sexuales, incrementando el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino ³⁰. Esto se pudo conjugar con un deficiente acceso al sistema de salud y por lo tanto a la detección temprana de lesiones precancerosas, en particular en regiones fuertemente afectadas por la violencia en algunos territorios apartados, en especial durante los años 80s y 90s (décadas en las cuáles empezarán a tener vida sexual activa las mujeres nacidas entre los 60s y 70s), en donde se disputaban el control los grupos ilegales, lo cual no solo dificultó el acceso a servicios de salud sino que además las mujeres, fueron las principales víctimas de abusos sexuales. Lo anterior también se ve reflejado en los atlas de mortalidad por cáncer en Colombia, que han mostrado una mayor mortalidad en las regiones cercanas a ríos navegables, así como en la Orinoquía ^{6,31}.

A futuro un análisis por medio de modelos APC permitirá evaluar los efectos de la incorporación de la vacuna para el virus del papiloma humano dentro del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en Colombia, que incluyó la vacuna contra el VPH desde agosto de 2012, por medio de la implementación del programa de catch-up de niñas escolarizadas de 9 a 17 años ³². Dado que algunos estudios han reportado que la vacunación con la vacuna bivalente o tetravalente puede prevenir hasta el 68% del cáncer cervical y entre el 48-81% de otros tipos de cáncer relacionados con el VPH, se espera hacia futuro una disminución importante de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en las cohortes correspondientes. Así mismo, cuando la vacuna nonavalente empiece a ser aplicada en el país, se espera prevenir el 88% del cáncer cervical y el 85-100% de los otros cánceres relacionados con el VPH ¹, lo cual también podría ser analizado y evidenciado a futuro por medio de estos modelos.

Por otro lado, la resolución 3280 de 2018 adoptó los lineamientos sobre la estrategia de tamizaje para el cáncer de cuello uterino en el país, indicando la citología para mujeres de 25 a 30 años, la prueba de VPH entre los 30 a 69 años y la estrategia de ver y tratar para las poblaciones alejadas de bajo acceso a los sistemas de salud ³³, con su implementación se espera disminuir el número de visitas de rutina al tamizaje y crear una línea de seguimiento adecuada que permita garantizar el tratamiento antes de 30 días después de la confirmación diagnóstica por colposcopia/biopsia ²⁴. Los efectos de esta reglamentación podrán ser evaluados a futuro, y muy seguramente se reflejarán por medio de efectos de periodo o cohorte.

Limitaciones

Los datos de mortalidad provienen de los registros oficiales de defunción, que pueden tener sub registro, especialmente para los periodos anteriores a 1997, pues el sistema de recolección de información se hacía a través de las alcaldías municipales, las cuáles reportaban con base en los certificados individuales de defunción. No se realizó ajuste por cobertura de registro lo que puede incurrir en un subregistro de las tasas de mortalidad. Así mismo, dado que los denominadores de las tasas se tomaron de las proyecciones poblacionales hechas por el DANE, es posible que estas no reflejen por completo el comportamiento poblacional real, sin embargo, se espera que estas diferencias no se hayan acentuado más en algún grupo etario o en algún momento del tiempo ³⁴.

adicionalmente, solo se incluyó la información relacionada con las muertes codificadas con causa de muerte C53, es decir no se hizo una redistribución de los casos de tumor maligno de útero en parte no especificada (C55). Lo anterior podría modificar los cambios observados de la mortalidad por periodo, teniendo en cuenta que el porcentaje de muertes reportados como C55, del total de las relacionadas con cáncer en el útero, ha venido disminuyendo en el tiempo (Tabla 1), especialmente en los primeros quinquenios analizados. Sin embargo, esto no cambiaría la tendencia a la baja de la mortalidad estimada desde el año 2000 (Figura 1).

Otra consideración importante a la hora de analizar los resultados es que los intervalos de confianza para las cohortes más jóvenes son bastante amplios, esto debido a los pocos casos que se presentan para éstas, por lo que es conveniente que más adelante se sigan haciendo análisis como éste para corroborar las tendencias obtenidas. Del mismo modo, se debe tener en cuenta que se deben interpretar con cuidado los CPPA, dado que éstos son promedios y por lo tanto suelen ser inestables cuando el periodo de estudio es largo.

De igual forma, es necesario hacer otros estudios que permitan asociar de forma directa las posibles causas de las tendencias de la mortalidad por cáncer de cuello uterino y así poder evaluar los programas y nuevas tecnologías que abarcan desde la tamización hasta el tratamiento.

Conclusión

Las campañas integradas de prevención del cáncer, los programas de detección eficaces y el acceso efectivo al tratamiento, han tenido una relación importante en la reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino. Los factores demográficos y la transición demográfica pueden ser procesos explicativos del comportamiento de la mortalidad por cáncer en la población colombiana e igualmente la instauración de políticas públicas dentro del sistema de salud en las dos últimas décadas.

References

1. International Agency for Research on Cancer. New Global Cancer Data: Globocan. IARC; 2020. Cited 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
2. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Over Time. IARC; 2020. Cited 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr/overtime/en>.
3. Ahmedin J, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E. Global cancer statistics. *Cancer J Clinicians*. 2011; 61(2): 69-90. doi: 10.3322/caac.20107.
4. Pan American Health Organization (PAHO). Cancer in the Americas: Country Profiles.; 2013. Cited 2020. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/COLOMBIA-CANCER-PROFILE-2013.pdf>.
5. Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Levi F, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. *Ann Oncol*. 2005; 16(3): 489-511. doi: 10.1093/annonc/mdi086.
6. Pardo C, de Vries E, Buitrago L, Gamboa O. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia Bogotá: Ministerio de Protección Social. Instituto Nacional de Cancerología.; 2017.
7. Piñeros M, Gamboa O, Hernández-Suárez G, Pardo C, Bray F. Patterns and trends in cancer mortality in Colombia 1984-2008. *Cancer Epidemiol*. 2013; 37(3): 233-239. doi: 10.1016/j.canep.2013.02.003.
8. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cancer*. 2004; 101(10): 2285-2292. doi: 10.1002/cncr.20607.
9. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clinicians*. 2004; 61(1): 69-90. doi: 10.3322/caac.20107.
10. Carstensen B. Age-period-cohort models for the Lexis diagram. *Statistics Med*. 2007; 26(15): 3018-3045. doi: 10.1002/sim.2764.
11. Holford T. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. *Ann Rev Publ Health*. 1991; 12(1): 425-457. doi: 10.1146/annurev.pu.12.050191.002233
12. Goss P, Lee B, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, StLouis J, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2013; 14(5): 391-436. doi: 10.1016/s1470-2045(13)70048-2.
13. Bray F, Jemal A, Gray 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): 790-801. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70211-5.
14. Parkin D. The global health burden of infection-associated cancer in the year 2002. *Internat J Cancer*. 2006; 118(12): 3030-3044. doi: 10.1002/ijc.21731.
15. Mathew A, George P. Trends in incidence and mortality rates of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix--worldwide. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009; 10(4): 645-650.

16. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Demografía y población; 2005. Available from: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>.
17. World Health Organization. Classifications. International Classification of Diseases (ICD); 1998. Cited: 2014 06 29. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.
18. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and end results program; 2018. Cited: 2018 01 22. Available from: <https://seer.cancer.gov/stdpopulations/stdpop.19ages.html>.
19. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12): 2893-2917. doi: 10.1002/ijc.25516.
20. Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016; 44(1): S23-S42. doi: 10.1016/j.canep.2016.07.013.
21. Murillo R, Herrero R, Sierra M, Forman D. Cervical cancer in Central and South America: Burden of disease and status of disease control. *Cancer Epidemiol*. 2016; 44(1): S121-S130. doi: 10.1016/j.canep.2016.07.015.
22. Almonte M, Ginesa A, Molano M, Carcamo C, García PJ, Pérez G. Risk factors for human papillomavirus exposure and co-factors for cervical cancer in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008; 26(Suppl 11): L16-L36. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.06.008.
23. Molano M, Posso H, Méndez F, Murillo R, Van den Brule A, Ronderos M, et al. Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano en una cohorte de Bogotá. *Rev Colomb Cancerol*. 2005; 9(4): 209-226.
24. Vorsters A, Bosch F, Bonanni P, Franco E, Baay M, Simas C, et al. Prevention and control of HPV infection and HPV-related cancers in Colombia- a meeting report. *BMC Proceedings*. 2020; 14(8): 1-13. doi: 10.1186/s12919-020-00192-2.
25. Garcés-Palacio I, Altarac M, Kirby R, McClure L, Mulvihill B, Scarinci I. Contribution of health care coverage in cervical cancer screening follow-up: findings from a cross-sectional study in Colombia. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 10(7): 232-239. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181e8dfb8.
26. Ministerio de la Protección Social. Acuerdo número 282 por el cual se fija el valor de la Unidad de Pago por Capitación del Plan Obligatorio de Salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado para el año 2005 y se dictan otras disposiciones. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2004.
27. Ministerio de Salud y Protección Social. Socialización del informe final de evaluación de necesidades para la ampliación del Convenio Marco del Control del Tabaco. Cifras oficiales para Colombia; 2016. Cited 2022 agosto. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Documents/General/Cifras-tabaco-Colombia.pdf>.
28. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Deppe G, Maiman MA, Clarke-Pearson DL, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy, and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 1999; 340(15): 1144-53. doi: 10.1056/NEJM199904153401502.
29. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019; 393(10167): 169-182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X.
30. Galán CG. 50 años de la píldora anticonceptiva. *Rev Chilena Obstet Ginecol*. 2010; 75(4): 217-220. Doi: 10.4067/S0717-75262010000400001
31. Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia: Instituto Nacional de Cancerología. Ministerio de la Protección Social; 2010.
32. Congreso de la República. Ley 1626 por medio de la cual se garantiza la vacunación gratuita y obligatoria a la población colombiana objeto de la misma, se adoptan medidas integrales para la prevención del cáncer cérvico-uterino y se dictan otras disposiciones. Bogotá: Congreso de la República; 2013.
33. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3280 por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2018.
34. Roselli D, Hernández-Galvis J. El impacto del envejecimiento sobre el sistema de salud colombiano. *Salud Públ México*. 2016; 58(6): 595-596. doi: 10.21149/spm.v58i6.7880.