

Mortalidad por cáncer pulmonar en Chile: tendencia y proyección a seis años con modelos lineales dinámicos bayesianos

Lung cancer mortality trends in Chile and six-year projections using Bayesian dynamic linear models

Mortalidade por câncer de pulmão no Chile: tendência e projeção de seis anos com modelos lineares dinâmicos bayesianos

Francisco Torres-Avilés †
Tomás Moraga ¹
Loreto Núñez ^{2,3}
Gloria Icaza ^{3,4}

Abstract

The objectives were to analyze lung cancer mortality trends in Chile from 1990 to 2009, and to project the rates six years forward. Lung cancer mortality data were obtained from the Chilean Ministry of Health. To obtain mortality rates, population projections were used, based on the 2002 National Census. Rates were adjusted using the world standard population as reference. Bayesian dynamic linear models were fitted to estimate trends from 1990 to 2009 and to obtain projections for 2010-2015. During the period under study, there was a 19.9% reduction in the lung cancer mortality rate in men. In women, there was increase of 28.4%. The second-order model showed a better fit for men, and the first-order model a better fit for women. Between 2010 and 2015 the downward trend continued in men, while a trend to stabilization was projected for lung cancer mortality in women in Chile. This analytical approach could be useful implement surveillance systems for chronic non-communicable disease and to evaluate preventive strategies.

Lung Neoplasms; Bayes Theorem; Mortality Rate; Health Surveillance

Resumen

El objetivo fue analizar la tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en Chile, durante el periodo 1990-2009 y proyectar estas tasas a seis años. La información de mortalidad fue obtenida del Ministerio de Salud de Chile. Para calcular las tasas se utilizaron las proyecciones de población según el Censo de 2002. Las tasas se estandarizaron usando la población mundial como referencia. Se ajustaron modelos lineales dinámicos bayesianos para estimar la tendencia entre 1990-2009 y proyectar el periodo 2010-2015. Durante el periodo se observa una reducción del 19,9% de la tasa de mortalidad en hombres, mientras que en mujeres, la tendencia es creciente con aumento de 28,4%. El modelo de segundo orden entregó un mejor ajuste en hombres y el de primer orden en mujeres. Entre 2010 y 2015, se mantiene la tendencia decreciente en hombres, en cambio se proyecta una estabilización en la tendencia de mortalidad por cáncer pulmonar en mujeres en Chile. Este tipo de análisis es útil para implementar sistemas de vigilancia epidemiológica y evaluar estrategias.

Neoplasias Pulmonares; Teorema de Bayes; Tasa de Mortalidad; Vigilancia Sanitaria

¹ Departamento de Matemática y Ciencia de la Computación, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

² Departamento de Salud Pública, Universidad de Talca, Talca, Chile.

³ Programa de Investigación Interdisciplinaria de Excelencia en Envejecimiento Saludable, Universidad de Talca, Talca, Chile.

⁴ Instituto de Matemática y Física, Universidad de Talca, Talca, Chile.

† Fallecido.

Correspondencia

G. Icaza
Instituto de Matemática y Física, Universidad de Talca, Casilla 721, Talca 3460-000, Chile.
gicaza@utalca.cl

Introducción

El cáncer de pulmón es responsable de la muerte de 1,6 millones de personas al año, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ¹. En Chile, el cáncer de tráquea, bronquios y pulmón, en adelante cáncer de pulmón, es la segunda causa de mortalidad por cáncer, después del cáncer gástrico (Departamento de Estadísticas e Información en Salud, Ministerio de Salud. Mortalidad. <http://www.deis.cl/?p=51>, accedido el 23/Jul/2013).

En países desarrollados, las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer pulmonar están declinando en hombres y estabilizándose en mujeres, producto de los cambios en la prevalencia de tabaquismo. Sin embargo, en países en desarrollo se estima que la incidencia y mortalidad continúen aumentando, como resultado del uso endémico del tabaco ².

En Chile, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón tiene una tendencia ascendente en la población femenina y levemente descendente en la población masculina en el periodo 2001-2008 ³. Este aumento en la población femenina se puede explicar por la incorporación tardía de las mujeres al consumo de tabaco, debido a aspectos socioculturales y el aprovechamiento de la industria del tabaco ⁴.

El análisis de la evolución temporal de indicadores como la mortalidad es utilizado para monitorear el estado de salud de un país y el impacto de intervenciones sanitarias ⁵. Junto con el análisis de la evolución temporal, es de interés obtener estimaciones de la magnitud de la enfermedad en el futuro, que permitan optimizar la distribución de recursos, planificación de servicios y desarrollo de políticas públicas ⁶.

El objetivo del presente trabajo es analizar la tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres y mujeres en Chile en el periodo 1990-2009 y realizar una proyección a seis años, usando modelos lineales dinámicos bayesianos.

Métodos

Fuente de los datos

La información de mortalidad por cáncer de pulmón (Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión – CIE-9: 162 entre el año 1990 y el 1996 y C33-C34 de la décima revisión – CIE-10: para los años 1997 al 2009) se obtuvo de las bases de datos disponibles del Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de Chile, periodo 1990-

2009 (<http://www.deis.cl/?p=51>, accedido el 23/Jul/2013). Los datos de población se obtuvieron a partir de las proyecciones de población, basadas en el *Censo 2002*, desarrolladas por el Instituto Nacional de Estadística y el Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía ⁷.

Modelos temporales

Se calcularon las tasas de mortalidad anuales estandarizadas por quinquenios de edad para el periodo 1990 a 2009 para hombres y mujeres. El método de estandarización fue el ajuste directo, usando como población de referencia el estándar mundial ⁸.

Se utilizaron modelos lineales dinámicos (DLM, por su sigla en inglés) bayesianos. Donde, Y_t representa el logaritmo de la tasa de mortalidad en el tiempo t y el modelo se puede representar por medio del siguiente sistema de ecuaciones:

$$Y_t = F_t' \theta_t + \varepsilon_t$$

$$\theta_t = G_t \theta_{t-1} + \omega_t$$

Donde, F_t es un vector de orden $P \times 1$ que está formada por covariables, θ_t es el vector de los p parámetros desconocidos del modelo, G_t es una matriz de orden $p \times p$ que describe la evolución de los parámetros contenidos en θ_t en el tiempo, ε_t y ω_t representan errores aleatorios, los que se asumen típicamente, normalmente distribuidos con media 0, y matrices de varianzas covarianzas (dependiendo de la estructura de G_t) V_t y W_t , respectivamente.

Para los análisis de este estudio, se usó específicamente dos estructuras para F_t y G_t .

Modelo de primer orden: $F_t = 1$, $G_t = 1$ y $\theta_t = \theta_{1t}$.

Modelo de segundo orden: $F_t = [1 \ 0]$, $G_t = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ y $F_t = [1 \ 0]$ $\theta_t = [\theta_{1t} \ \theta_{2t}]$.

La característica que diferencia los DLM de los modelos de series de tiempo usuales es la especificación del orden de autocorrelación sobre los parámetros estructurales del modelo, lo que los vuelve más flexibles. Si hay un grado de autocorrelación, el modelo de segundo orden es el más adecuado.

La estimación de los DLM bayesianos requiere de un proceso de filtraje y de suavización en etapas, además definir distribuciones a priori sobre los parámetros desconocidos que intervienen en los modelos. Al utilizar el paradigma bayesiano en el proceso de estimación, es necesario definir conocimiento a priori a través de distribuciones sobre los parámetros desconocidos que intervienen en los modelos. Es así como se asume que las varianzas son independientes a priori y siguen distribuciones Gama Inversa no informativas. Adicionalmente, se incluye una

distribución a priori para el parámetro estructural de inicio, θ_0 , de la serie. La literatura sugiere especificar una distribución Normal para el parámetro en cuestión. Detalles teóricos de este tipo de modelos se pueden encontrar en los libros de West & Harrison⁹ y Gamerman & Lopes¹⁰.

Implementación computacional

El ajuste de estos modelos se realizó a través de la implementación del código en el software estadístico Winbugs 1.4.3 (<http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs/winbugs/contents.shtml>). Sin embargo, es posible utilizar la librería dlm del software R (<http://www.r-project.org/>), cuyas funciones dlmModPoly y dlmModSeas están diseñadas para estimar modelos lineales dinámicos¹¹. Para realizar la inferencia, se generaron cadenas de 60.000 iteraciones, excluyendo las primeras 40.000 para eliminar la influencia de los valores iniciales y la autocorrelación, lo que permitiría asegurar convergencia de los parámetros en la estrategia MCMC (método de simulación estocástica Markov Chain Monte Carlo) utilizada. Una vez estimados los parámetros de los modelos, se evalúa el grado de ajuste de éstos a través del criterio de información de devianza (DIC, por

sus siglas en inglés), el número efectivo de parámetros (pD)¹², la magnitud de la discrepancia entre los datos observados y los datos esperados por los modelos a posteriori (SCEp), y la capacidad predictiva del modelo a través del error de predicción (EPD).

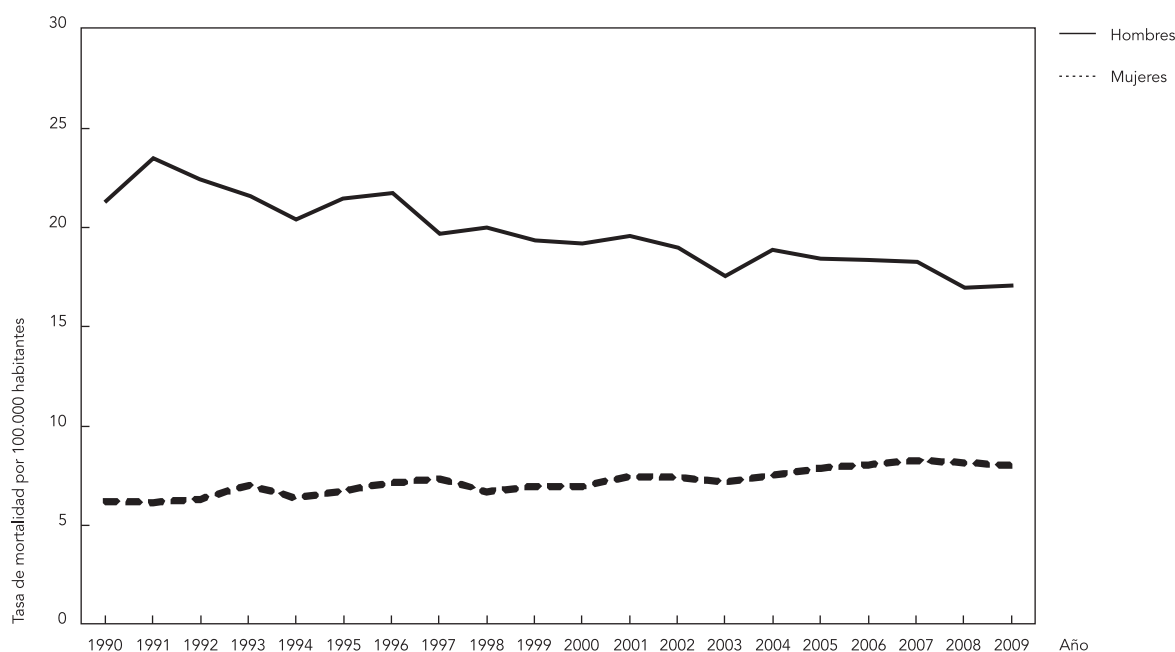
Adicionalmente, se compara lo proyectado por los modelos con datos de los años 2010-2012 recientemente publicados por el DEIS (<http://www.deis.cl/?p=51>, accedido el 23/Jul/2013). Se entregan los resultados del mejor modelo, y a partir de éste, las proyecciones de tasas de mortalidad de los próximos seis años para el cáncer de pulmón, en hombres y mujeres en Chile, con sus respectivos intervalos de credibilidad.

Resultados

Al analizar la evolución temporal de las tasas de mortalidad estandarizadas de cáncer de pulmón, en hombres y mujeres de Chile en el periodo 1990-2009 se observa, en el caso de los hombres, una reducción de 19,9%; en cambio, en las mujeres, se observa una tendencia creciente con un aumento porcentual de 28,4% (Figura 1).

Figura 1

Tasas de mortalidad estandarizadas de cáncer de pulmón según sexo. Chile, 1990-2009.



El DLM de segundo orden fue el modelo que se ajustó mejor al comportamiento de las tasas de mortalidad estandarizadas para los hombres, según los criterios de bondad de ajuste bayesianos. En cambio, para las mujeres el DLM de primer orden fue con el que se obtuvo mejor ajuste (Tabla 1). Con los datos de mortalidad de los años 2010 a 2012, se obtuvieron tasas observadas ajustadas por edad para cada sexo, cuyo valor está contenido en los intervalos de credibilidad de ambos modelos (Tabla 2). Por otra parte, las diferencias observadas entre las tasas de mortalidad proyectadas y las tasas observadas son menores a la unidad (Tabla 2).

A partir de cada modelo, se obtuvo la proyección a seis años y su intervalo de credibilidad (Figuras 2 y 3). En hombres se mantiene la tendencia decreciente observada en el periodo 1990-2009. En cambio en las mujeres, la proyección a seis años muestra una estabilización de las tasas de mortalidad, quebrando la tendencia creciente que se observó en el periodo en estudio.

Discusión

Chile es considerado un país con buenas estadísticas vitales a nivel mundial¹³, esto gracias al esfuerzo sistemático del DEIS del Ministerio de Salud de Chile, en cuanto a las normas de codificación y de procesamiento del certificado de defunción. Sin embargo, es necesario continuar con los esfuerzos para reducir las diferencias observadas, según área de residencia urbana o rural, comuna, sexo y edad¹⁴.

Uno de los métodos utilizados actualmente para el análisis de tendencias de las tasas de mortalidad, es el de regresión de punto de cambio o *joinpoint*¹⁵, el cual es útil para identificar la aparición de cambios de tendencias a lo largo del tiempo. En este trabajo se utilizaron DLM bayesianos, los que han sido aplicados a una amplia gama de situaciones por su poder predictivo, debido a que los parámetros del modelo se actualizan con cada nueva observación, lo que les permite adaptarse a la evolución de la serie capturando los cambios en su comportamiento. En consecuencia, estos modelos DLM bayesianos

Tabla 1

Criterios de selección de los modelos considerados para la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón.

Sexo	Modelo	pD	DIC	EPD	SCEp
Hombres	DLM primer orden	11,945	-71,218	0,0433	0,0193
	DLM segundo orden	14,093	-69,606	0,0427	0,0192
Mujeres	DLM primer orden	12,580	-71,670	0,0412	0,0184
	DLM segundo orden	14,139	-70,036	0,0419	0,0187

DIC: criterio de información de devianza; DLM: modelos lineales dinámicos; EPD: error de predicción; pD: número efectivo de parámetros; SCEp: la magnitud de la discrepancia entre los datos observados y los datos esperados por los modelos *a posteriori*.

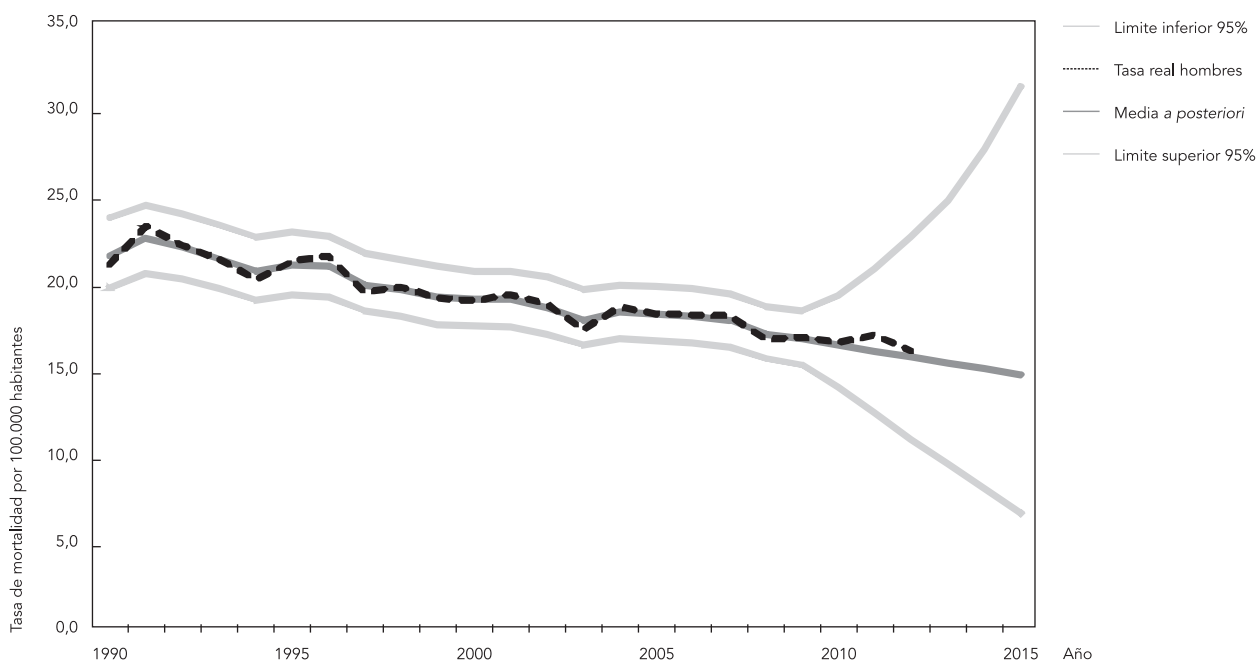
Tabla 2

Proyecciones 2010-2012 para la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón.

Sexo	Año	Tasa ajustada observada	Tasa proyectada (intervalo de credibilidad de 95%)	Diferencia absoluta
Hombres (modelo segundo orden)	2010	16,76	16,69 (14,18-19,51)	0,07
	2011	17,23	16,43 (12,72-21,00)	0,80
	2012	16,27	16,22 (11,14-22,88)	0,05
Mujeres (modelo primer orden)	2010	7,74	8,01 (7,13-8,99)	0,27
	2011	8,41	8,02 (6,97-9,22)	0,39
	2012	8,75	8,03 (6,82-9,40)	0,72

Figura 2

Proyecciones a seis años según modelo de segundo orden y tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres. Chile, 1990-2015.



son flexibles para detectar puntos de cambios y son útiles para hacer proyecciones¹⁶.

La tendencia decreciente por cáncer de pulmón en los hombres es un fenómeno descrito en países desarrollados, al igual que la tendencia creciente en las mujeres, como reflejo de la prevalencia de tabaquismo a nivel poblacional². En el caso de las mujeres se advierte un efecto *plateau*, luego de la tendencia creciente, similar a lo descrito en este trabajo.

En Chile, la tendencia decreciente en hombres no solamente puede ser atribuida a cambios en la prevalencia de tabaquismo, sino además al término de la exposición de larga duración a arsénico en el agua en el norte del país, donde sólo en 1971 pudo contar con planta de tratamiento de aguas¹⁷.

Una de las limitaciones de este estudio es que estas tasas son un resumen global para el país y no toman en cuenta diferencias geográficas, encontradas en el riesgo relativo de esta patología, debido a la presencia de arsénico en el norte del país³. Se espera realizar estudios espacio-temporales que consideren este fenómeno.

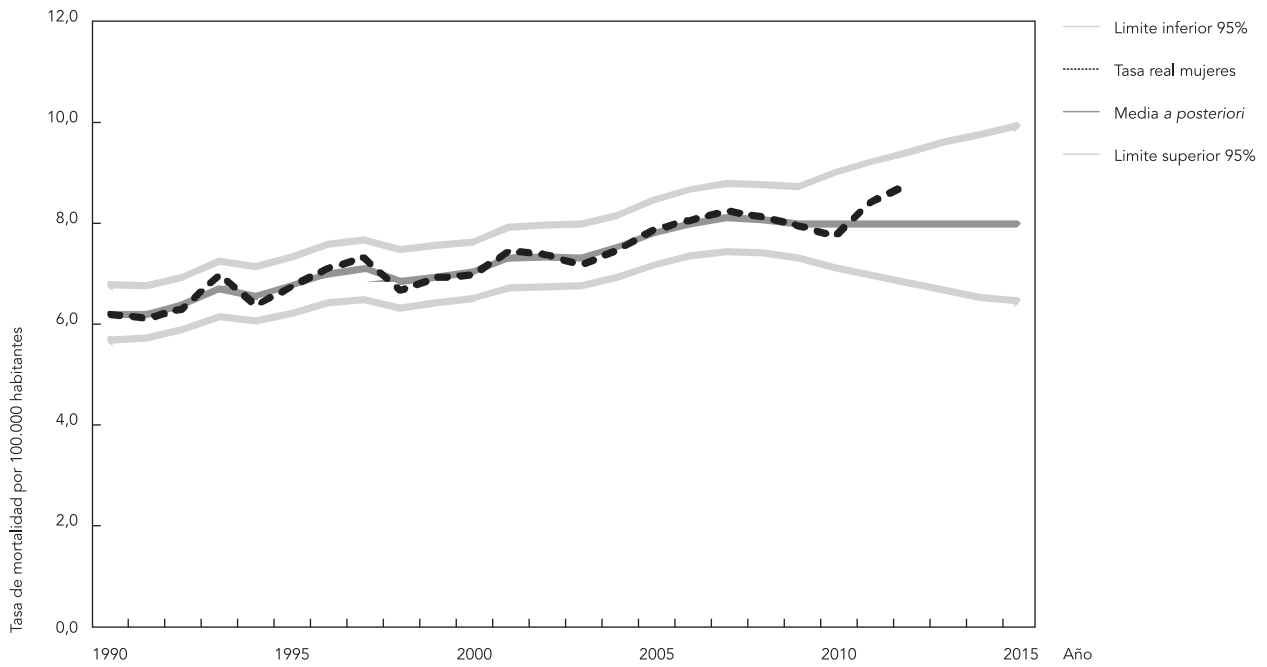
Otra limitación es que las proyecciones no toman en consideración cambios en la incidencia

de la enfermedad o la incorporación de estrategias preventivas, por lo cual los resultados deben ser entendidos en el contexto de *status-quo*. Cabe mencionar que Chile ha adoptado cambios sucesivos en la ley antitabaco, los cuales se espera contribuyan al descenso de la mortalidad. Por otra parte, según cifras de las dos Encuestas Nacionales de Salud realizadas en Chile, la prevalencia de tabaquismo en mayores de 15 años ha disminuido en los hombres de 48,3% en 2003 a 44,2% en 2010, en cambio en las mujeres ha aumentado de 36,8% a 37,1% en el mismo periodo^{18,19}. Con el agravante que los escolares chilenos (de 13 a 15 años) son los más fumadores de América²⁰. A nivel local, existen estudios en población general adulta de Santiago de Chile que avalan la tendencia nacional, reportando prevalencias de 47% en hombres y 27% en mujeres en 1971. Luego en 1984, la prevalencia fue de 44% y 39% respectivamente²¹. Finalmente, en 2003 se encuentran prevalencias de 46,5% para hombres y 39,4% para mujeres²².

En este estudio se utilizó una metodología que permite modelar las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón y obtener proyecciones. Esta metodología puede ser replicada para proyectar

Figura 3

Proyecciones a seis años según modelo de primer orden y tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres. Chile, 1990-2015.



las tasas de mortalidad de otras patologías que afectan a la población y establecer adecuaciones en las políticas públicas, implementar sistemas

de vigilancia de enfermedades crónicas no transmisibles y evaluar las eventuales estrategias preventivas que se puedan establecer.

Resumo

O objetivo foi analisar a tendência da taxa de mortalidade por câncer de pulmão no Chile, durante 1990-2009 e projetar estas taxas em seis anos. As informações sobre a mortalidade foram obtidas no Ministério da Saúde do Chile. Para calcular as taxas foram utilizadas projeções da população de acordo com o Censo de 2002. As taxas foram padronizadas utilizando-se a população mundial como referência. Modelos lineares dinâmicos bayesianos foram ajustados para estimar a tendência entre 1990-2009 e projetar o período 2010-2015. Durante o período, observa-se uma redução da taxa de mortalidade de 19,9% nos homens, entretanto nas mulheres a tendência é de crescimento, com o aumento de 28,4%. O modelo de segunda ordem deu um melhor ajuste para os homens e mulheres de primeira ordem. Entre 2010 e 2015, a tendência descendente é mantida entre os homens, no entanto, projetando uma tendência de estabilização da mortalidade por câncer de pulmão em mulheres no Chile. Este tipo de análise pode ser útil para implementar sistemas de vigilância epidemiológica e avaliar estratégias.

Neoplasias Pulmonares; Teorema de Bayes; Coeficiente de Mortalidade; Vigilância Sanitária

Colaboradores

F. Torres-Avilés participó en la concepción del estudio, diseño del trabajo, ajuste de modelos, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación de la versión final del manuscrito. T. Moraga colaboró en la recogida de datos, ajuste de modelos, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación de la versión final del manuscrito. L. Núñez participó en la concepción del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación de la versión final del manuscrito. G. Icaza colaboró en la concepción del estudio, recogida de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación de la versión final del manuscrito.

Agradecimientos

A Mag. Abel Valdebenito S. por validar el ajuste de los modelos empleados en el presente trabajo. A el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (Fondecyt) por el financiamiento de Francisco Torres-Avilés (Fondecyt Iniciación 11110119).

Referencias

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. (IARC CancerBase, 11).
2. Youlten DR, Cramb SM, Baade PD. The international epidemiology of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3:818-31.
3. Icaza G, Núñez L, Torres-Avilés F, Díaz N, Villarroel JE, Soto A, et al. Atlas de mortalidad en Chile, 2001-2008. Talca: Editorial Universidad de Talca; 2013.
4. Nerín I. El tabaquismo en la mujer: una atracción fatal. *Arch Bronconeumol* 2005; 41:360-2.
5. Puig X, Ginebra J, Gispert R. Análisis de la evolución temporal de la mortalidad mediante modelos lineales generalizados. *Gac Sanit* 2005; 19:481-5.
6. Mistry M, Parkin DM, Ahmad AS, Sasieni P. Cancer incidence in the United Kingdom: projections to the year 2030. *Br J Cancer* 2011; 105:1795-803.
7. Instituto Nacional de Estadística; Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía. Chile: proyecciones y estimaciones de población. Total país 1950-2050. Santiago: Instituto Nacional de Estadística/Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía; 2004.

8. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. Cancer incidence in five continents. v. I. Geneva: Union Internationale Contre le Cancer; 1966.
9. West M, Harrison J. Bayesian forecasting and dynamic models. 2nd Ed. New York: Springer; 1999.
10. Gamerman D, Lopes, H. Markov chain Monte Carlo: stochastic simulation for Bayesian inference. 2nd Ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC Press; 2006.
11. Petris G. An R package for dynamic linear models. *J Stat Softw* 2010; 36:1-16.
12. Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit. *J R Stat Soc B* 2002; 64:583-639.
13. Mahapatra P, Shibuya K, Lopez AD, Coullare F, Notzon FC, Rao C, et al. Civil registration systems and vital statistics: successes and missed opportunities. *Lancet* 2007; 370:1653-63.
14. Núñez L, Icaza G. Calidad de las estadísticas de mortalidad en Chile, 1997-2003. *Rev Méd Chile* 2006; 134:1191-6.
15. Kim H-J, Fay M, Feuer E, Midthune D. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19:335-51.
16. Fonseca F, Soares A, Telles P, Williamson D. Dynamic linear model and SARIMA: a comparison of their forecasting performance in epidemiology. *Stat Med* 2001; 20:3051-69.
17. Steinmaus CM, Ferreccio C, Acevedo J, Yuan Y, Cortes S, Marshall G, et al. Drinking water arsenic in northern Chile: high cancer risks 40 years after exposure cessation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22:623-30.
18. Ministerio de Salud. Resultados: I Encuesta de Salud, Chile 2003. <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ens/informefinalens.pdf> (accedido el 11/May/2013).
19. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf> (accedido el 11/May/2013).
20. Schmidt MTV. Chile: situación del tabaquismo a cinco años de la ratificación del Convenio Marco para el Control del Tabaco y los desafíos pendientes. http://www.chilelibredetabaco.cl/descargas/Informe_Chile_5_anos_CMCT_EPES_2010.pdf (accedido el 16/Ene/2013).
21. Medina E, Kaempffer AM. Tabaquismo y salud en Chile. *Bol Oficina Sanit Panam* 1991; 111:112-21.
22. Rojas G, Gaete J, González I, Ortega M, Figueroa A, Fritsch R, et al. Tabaquismo y salud mental. *Rev Méd Chile* 2003; 131:873-80.

Recibido el 12/Nov/2013

Versión final presentada el 17/Dic/2014

Aprobado el 30/Mar/2015