

Mortalidad por tumores malignos del sistema nervioso central en niños y adolescentes en Colombia 2009 a 2016

**Viviana López Zapata
Natalia Morales Jaramillo**

**Trabajo de grado para optar al título
Gerente en Sistemas de Información en Salud**

**Asesor
Jesús Ernesto Ochoa Acosta
Docente Facultad Nacional de Salud Pública**

**Universidad de Antioquia
Facultad Nacional de Salud Pública
“Héctor Abad Gómez”
Medellín
2019**

Tabla de Contenido

Lista de tablas.....	4
Lista de figuras	5
Lista de anexos.....	6
Glosario.....	7
Siglas.....	10
1. Introducción.....	12
2. Planteamiento del problema	13
3. Objetivos	16
3.1. Objetivo general	16
3.2. Objetivos específicos.....	16
4. Marco teórico	17
4.1. Definición de cáncer.....	17
4.2. Cáncer en infantes y adolescentes	17
4.2.1. Detección en una etapa inicial.....	17
4.3. Sistema nervioso central y órganos que lo integran	18
4.4. Tumor del sistema nervioso central.....	19
4.5. Epidemiología del cáncer infantil del SNC	20
4.5.1. Epidemiología mundial	20
4.5.2. Epidemiología del cáncer en Latinoamérica.....	21
4.5.3. Epidemiología del cáncer en Colombia	23
4.6. Certificado de defunción.....	24
4.6.1. Objetivos generales del certificado de defunción.....	24
4.7. Codificación.....	25
4.8. Mortalidad	27
4.8.1. Medidas de mortalidad.....	27
4.8.2. Mortalidad general.....	27
4.8.3. Ajuste de tasas	27
4.9. Normatividad.....	28
4.10. Sistemas de información geográfica.....	30
4.11. Análisis espacio temporal.....	30
5. Metodología	32
5.1. Tipo de estudio	32
5.2. Población y Muestra.....	32
5.3. Recolección de la Información	32
5.4. Control de sesgos	32
5.5. Control de calidad de los datos.....	33

5.6.	Procesamiento de la información.....	34
5.7.	Plan de análisis por objetivos.....	35
5.8.	Aspectos éticos	36
6.	Resultados	37
7.	Discusión	54

Lista de tablas

Tabla 1 Algunas publicaciones sobre tumores del SNC en países latinoamericanos.....	22
Tabla 2 Codificación Internacional de Enfermedades - CIE 10, Tumor Maligno de las Meninges (C70), Tumor Maligno del encéfalo (C71), Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72).	26
Tabla 3 Normatividad Colombiana	28
Tabla 4 Características sociodemográficas de los menores de 19 años fallecidos por tumores malignos del SNC, en periodo 2009-2016, Colombia.	39
Tabla 5 Mortalidad por tumores del SNC de acuerdo con el sitio de atención del paciente. Resumen del clúster ubicado en Colombia, 2009 - 2016	43
Tabla 6 Descripción de la población de acuerdo con el clúster (Bogotá D.C) ubicado según el sitio de atención del fallecimiento.	44
Tabla 7 Mortalidad por tumores del SNC de acuerdo con el sitio de residencia del paciente. Resumen del clúster ubicado en Colombia, 2009 - 2016	49
Tabla 8 Descripción de la población de acuerdo con el clúster departamental ubicado según el sitio de atención del fallecimiento	49
Tabla 9 Descripción de la mortalidad por tumor maligno del encéfalo C71 en los siete departamentos priorizados (Casanare, Arauca, Boyacá, Santander, Meta, Cundinamarca y Bogotá)	52
Tabla 10 Marcadores de riesgo para fallecer por tumor de encéfalo en los departamentos priorizados (Casanare, Arauca, Boyacá Santander, Meta, Cundinamarca y Bogotá), Colombia 2009-2016	53

Lista de figuras

Figura 1 Diagrama de flujo de la mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia, Tumor Maligno de las Meninges (C70), Tumor Maligno del encéfalo (C71), Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72), 2009-2016	37
Figura 2 Distribución porcentual de la mortalidad de los tumores malignos del SNC, Tumor Maligno de las Meninges (C70), Tumor Maligno del encéfalo (C71), Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72), para los años 2009-2016, Colombia.....	38
Figura 3 Tasas de mortalidad crudas por tumores malignos del SNC por departamento de defunción por 1,000,000 de habitantes en Colombia, 2009-2016.	41
Figura 4. Tasa de mortalidad (cruda) por 1,000,000 habitantes según departamento de defunción, Colombia 2009 – 2016	42
Figura 5 Clúster según departamento de defunción de los casos de mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia, 2009 – 2016.....	43
Figura 6 Tasas de mortalidad crudas por tumores malignos del SNC por departamento de residencia por 1,000,000 de habitantes en Colombia, 2009-2016.....	46
Figura 7 Tasa de mortalidad (cruda) por 1000000 habitantes según departamento de residencia, Colombia 2009 – 2016.....	47
Figura 8 Clúster departamental de los casos de mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia, de acuerdo con el sitio de residencia, 2009 - 2016	48
Figura 9 Mapa de correspondencias de los atributos de los casos de mortalidad por tumores malignos del sistema nervioso central en Colombia 2009 a 2016.	51

Lista de anexos

Anexo 1 Operacionalización de variables	62
Anexo 2 Procedimientos de ajuste de tasas por el método directo según sitio de atención	63
Anexo 3 Procedimientos de ajuste de tasas por el método directo según sitio de residencia	63
Anexo 4 Resultados Clúster por departamento de Defunción	63
Anexo 5 Resultados Clúster por departamento de Residencia	63

Glosario

Análisis de clúster: técnica estadística multivariante que busca agrupar casos dentro de un área geográfica específica, en un periodo en particular.

Cáncer: es un proceso de crecimiento y diseminación anormal de las células.

Causa básica: enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte y, en su caso, las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal.

Causa directa: es el mecanismo o estado fisiopatológico que produjo la muerte directamente.

Cerebelo: es el encargado de coordinar los movimientos musculares y mantener la postura, la estabilidad y el equilibrio de las personas y se encuentra situado en la parte posterior del cráneo

Cerebro: es la parte más voluminosa del encéfalo y se encuentra situado en el interior del cráneo. Anatómicamente está dividido en dos hemisferios, derecho e izquierdo, por un surco central llamado cisura longitudinal.

Certificado de defunción: documento oficial que acredita la muerte de la persona. Consta de un certificado antecedente y un certificado estadístico.

Lóbulo frontal: es el más voluminoso y se sitúa en la parte más anterior del encéfalo. Interviene en las características de la personalidad, la inteligencia, el lenguaje, la escritura y los movimientos voluntarios.

Lóbulo temporal: interviene en la memoria, el lenguaje y sensaciones auditivas.

Lóbulo parietal: interviene en la identificación de objetos y las relaciones espaciales (dónde está situado el cuerpo en relación con los objetos de alrededor). Asimismo, se asocia con la interpretación del dolor y del tacto.

Lóbulo occipital: situado en la parte posterior del encéfalo recibe y analiza las informaciones visuales.

Mapas temáticos: son aquéllos que muestran las características estructurales de la distribución espacial de un fenómeno geográfico particular.

Médula espinal: es un cordón constituido por fibras nerviosas, de color blanquecino y cilíndrico situado en el interior de la columna vertebral.

Micro-dato: contienen datos individuales de una estadística, convenientemente anonimizados, con el fin de preservar la confidencialidad de la información.

Mortalidad: expresa la magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado, expresa la dinámica de las muertes acaecidas en las poblaciones a través del tiempo y en el espacio.

Muerte evitable: es aquella muerte que, dados los conocimientos médicos actuales y la tecnología, podría evitarse por el sistema de salud a través de prevención y/o tratamiento.

Periodo epidemiológico: es un tiempo establecido para realizar seguimiento y vigilancia a eventos de interés en salud pública.

Sistemas de información geográfica: unificación de hardware, software y datos geográficos, los cuales cumplen con la función de capturar, almacenar, manipular y analizar toda la información geográfica disponible para resolver problemas de planificación y gestión.

Sistema nervioso central: Tiene por función la producción u control de las respuestas ante todos los estímulos externos e internos del organismo. El Sistema Nervioso Central está constituido por dos estructuras: el encéfalo y la médula espinal, ambos se encuentran rodeados por tres capas de membrana denominadas meninges, entre dos de estas capas se sitúa el líquido cefalorraquídeo.

Tronco cerebral: está situado en la línea media del cerebro y conecta éste con la médula espinal. En esta zona están situados los centros que controlan las funciones vitales como la respiración, la tos, el latido cardiaco, la tensión arterial, la temperatura corporal y la deglución.

Tumor del Sistema nervioso Central: un tumor del sistema nervioso central, comienza cuando las células sanas del encéfalo (cerebro) o de la médula espinal cambian y crecen fuera de control, formando una masa, a la cual se le denomina tumor, que puede ser canceroso o benigno, cuando es maligno se le llama canceroso, este puede crecer y diseminarse a otras partes del cuerpo.

Tumor de las meninges: son tumores en las capas de tejido que recubren y protegen el cerebro y la médula espinal. Las meninges ayudan a formar los espacios por los que viaja CSF (Drenaje del Fluido cerebroespinal).

Tumor del encéfalo: este tumor se debe a un crecimiento anormal de tejido del encéfalo, en esta área crítica del cerebro pueden causar debilidad, rigidez muscular, o problemas con la sensación, el movimiento facial o el ojo, el oído, o la deglución.

Tumor de la médula espinal: es un crecimiento de células anormales dentro o alrededor de la médula espinal y pueden causar debilidad, parálisis o entumecimiento.

Siglas

CIE: Codificación Internacional de enfermedades

DANE: Departamento Administrativo Nacional de estadística.

IARC: International Agency for Research on Cancer

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SNC: Sistema Nervioso Central.

Resumen

Introducción: los tumores malignos del sistema nervioso central (SNC) son la segunda causa de mortalidad por cáncer en la infancia en Colombia. Es una prioridad nacional de investigación lo relacionado con la epidemiología descriptiva y los sistemas de vigilancia del cáncer en esta población

Objetivo: determinar los perfiles individuales y la distribución geográfica y temporal de la mortalidad registrada por tumores malignos del SNC en los niños, niñas y adolescentes entre los años 2009 a 2016 en Colombia

Métodos: se diseñó una cohorte retrospectiva que utilizó las bases de datos de mortalidad del Departamento Nacional de Estadística (DANE). Se calcularon las tasas de mortalidad cruda y ajustada por departamento de defunción y residencia presentadas en dos mapas temáticos. Se construyó un modelo espacio-temporal (Poisson) para ubicar los clúster de mortalidad. Se determinaron los marcadores de riesgo para la mortalidad por tumor del encéfalo mediante regresión binomial.

Resultados: se registraron 880 muertes (880/129,126) que representa el 0.7% de la mortalidad en menores de 19 años en Colombia, el tumor maligno del encéfalo aportó el 91% de las muertes (798/880). Los departamentos que presentaron la mayor tasa de mortalidad por sitio de atención fue Guainía 51 por 1,000,000, en el año 2011, por área residencia fueron Amazonas con una tasa 26 para el año 2015 y Guainía con tasas de 51 y 49 para los años 2011 y 2016 respectivamente. El análisis espacio-temporal ubicó a Bogotá como el único clúster según el sitio de atención (RR: 3.10, $p < 0.05$), por sitio de residencia se agruparon siete departamentos (RR: 1.84, $p < 0.05$), para los cuales residir en área rural fue un marcador de riesgo para fallecer por el tumor de encéfalo (RRa: 1.06, IC95%:1.02 – 1.10)

Conclusión-Recomendaciones: se propuso una ruta metodológica inicial para el estudio de la carga de la enfermedad por tumores del SNC, se recomienda realizar estudios de sobrevivencia en el sitio de atención más importante de Colombia (Bogotá DC) y explorar los marcadores de riesgo individuales y de contexto en los siete departamentos priorizados por este trabajo

Palabras Claves: distribución espacio-temporal, análisis de clúster, tumores del encéfalo

1. Introducción

La importancia del cáncer pediátrico y en adolescentes desde el punto de vista de la salud pública surge al considerar las consecuencias que puede tener en términos de años de vida saludables perdidos; comparado con el cáncer en adultos, cada tumor que se cura en personas menores de 18 años representa una mayor supervivencia a cinco años y una mayor esperanza de vida (1).

La oncología pediátrica es considerada como una de las actividades con mayor costo beneficio, gracias a que los avances en el tratamiento del cáncer han demostrado resultados terapéuticos que han permitido incrementar significativamente la supervivencia a largo plazo de los niños y adolescentes con cáncer (1).

Los tumores del SNC además de ser relativamente comunes en las edades más tempranas de la vida (en 2 a 5 de cada 100,000 niños), constituyen la segunda variedad de enfermedades malignas y tumores sólidos más frecuentes en la infancia y adolescencia (2). Además, son la tercera causa de muerte por cáncer en adultos y la primera en niños. Los posibles factores etiológicos serían la radiación, la inmunosupresión, los tóxicos ambientales y los síndromes familiares (3).

Los tumores del sistema nervioso central comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias de gran diversidad histológica. Pese a la creciente prevalencia de estas neoplasias en los países en vías de desarrollo, existen pocos trabajos hoy en día, tanto en México como en Latinoamérica, que muestran la realidad de estos en nuestra población (4).

En Colombia tras reconocer el cáncer en menores de 18 años como un problema de salud pública por su elevada mortalidad, y teniendo en cuenta que esta puede ser evitable en gran proporción a través de una atención integral garantizada, se decide realizar vigilancia inicialmente a las leucemias agudas y luego a todos los tumores en personas menores de 18 años, con el fin de contribuir en la reducción de la mortalidad por cáncer en este grupo poblacional (1).

2. Planteamiento del problema

Cáncer es el nombre que se da a un conjunto de enfermedades relacionadas. En todos los tipos de cáncer lo que ocurre es que algunas células del cuerpo empiezan a crecer y diseminarse de una forma anormal, llegando a invadir otros tejidos, el cáncer puede empezar casi en cualquier lugar del cuerpo humano, el cual está formado de trillones de células. Normalmente las células del cuerpo crecen, se dividen y mueren en la medida que el cuerpo las necesita, cuando este proceso ordenado se descontrola, es donde aparece lo que se le conoce como cáncer(5).

El cáncer infantil, es el que afecta a los niños (0 a 14 años de edad) y jóvenes (14 a 19 años de edad). En los adultos se da por factores que tienen que ver con las condiciones ambientales, no tener hábitos de vida saludables y agentes químicos a los que están expuestos, por el contrario, algunas de las causas del cáncer pediátrico son todavía desconocidas (6).

Los tipos de cáncer más frecuentes en los adultos son: cáncer de pulmón, de colon, de mama, de próstata y de páncreas. En tanto en los niños y adolescentes, los más frecuentes son: leucemias, tumores del sistema nervioso, de hueso, del sistema linfático (linfomas) y de hígado. Cada uno de éstos se comporta en forma diferente pero todos se caracterizan por la proliferación descontrolada de células anormales (6).

El cáncer puede formar tumores sólidos, los cuales pueden ser malignos o benignos, al ser malignos significa que se pueden extender e invadir otros tejidos, como también desprenderse y moverse a otros lugares del cuerpo por medio del sistema circulatorio o linfático creando nuevos tumores(5).

En el mundo el cáncer en los niños se ha convertido en un problema de salud pública, por esta razón los países se ven en la obligación de buscar alternativas para reducir las cifras de morbilidad y mortalidad por neoplasias. En la Unión Europea la mortalidad disminuyó en un 60% en los años sesenta gracias a los avances terapéuticos en relación con el cáncer infantil, pero a pesar de estos logros, el cáncer sigue siendo la primera causa de mortalidad por enfermedad a partir del primer año de vida(7).

En España se diagnostica anualmente un nuevo caso de cáncer por cada 7,000 niños menores de 15 años de edad, la leucemia es el cáncer con mayor incidencia

en los niños con edades entre 1 a 4 años con un (37%), seguido de los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) con un 19% (7).

En Colombia el cáncer en los niños no representa más del 3% de los casos nuevos del país, pero sí se presenta unas altas tasas de mortalidad, especialmente por leucemias agudas pediátricas. En el año 2008 el 48,2% de los colombianos menores de 15 años que fallecieron por cáncer fue debido a leucemias de cualquier tipo (8).

Los sistemas de información colombianos tiene un gran vacío, en cuanto a la mortalidad por cáncer del SNC en niños y adolescentes, también se pudo observar que aun siendo la segunda causa de mortalidad por cáncer infantil en Colombia, este tipo de cáncer no ha sido estudiado como si lo ha sido las muertes por leucemias agudas pediátricas (9).

Las demoras en el diagnóstico, el no aseguramiento al Sistema General de Seguridad Social, los traslados entre una y otra institución Prestadora de Servicios de Salud y el no obtener el tratamiento adecuado y oportuno son algunos de los factores que explican por qué la tasa de mortalidad por cáncer infantil es más alta en Colombia en comparación con países desarrollados (8).

Con el fin de disminuir de manera significativa la tasa de mortalidad de los niños colombianos con cáncer (menores de 18 años), el Senado de la República expidió la ley 1388 de 2010, por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia (10). Para vigilar el cumplimiento de dicha ley, el Ministerio de Salud y Protección Social, expidió en el año 2012 la resolución 2590 que tiene por objeto constituir el Sistema Integrado en Red y el Sistema Nacional de Información para el Monitoreo, Seguimiento y Control de la Atención del Cáncer en los menores de 18 años, integrando la base de datos para la agilidad de la atención del menor con cáncer, el Registro Nacional de Cáncer Infantil y el Número Único Nacional para los beneficiarios de la Ley 1388 de 2010 (11).

Al realizar una búsqueda detallada en las bases de datos bibliográficas, sobre la mortalidad por tumores malignos del SNC, se identificó que la mayoría de estudios encontrados sobre este tipo de neoplasias se enfocan en la población adulta y pocos estudian la mortalidad en infantes y adolescentes, aun siendo esta la segunda causa de muerte después de las leucemias agudas. Dada la alta mortalidad por cáncer en niños y adolescentes en Colombia, en la última década, el cáncer en menores de 18 años fue considerado como un problema de salud pública y objeto de vigilancia para el Ministerio de Salud y Protección Social, quien ha expedido diversas leyes con el fin de regular y monitorear la calidad y oportunidad en la prestación de los

servicios de salud a dicha población, en especial a aquellos con sospecha o diagnóstico de leucemia pediátrica aguda.

Con este trabajo se busca brindar información útil para las entidades de salud, porque siendo una enfermedad que presenta en el país bajos registros de mortalidad, es considerada como la segunda causa por muerte por cáncer en niños y adolescentes, teniendo en cuenta que en Colombia se codifica con la CIE – 10, se puede inferir que limita el registro y la codificación de estas neoplasias ante los entes que llevan los registros vitales, generando así subregistros. Es de suma importancia brindarle más atención a este tipo de enfermedades ya que su diagnóstico no siempre es oportuno.

Este trabajo tiene como fin construir una ruta metodológica que pueda responder la pregunta de investigación básica que incluye la verificación de la distribución geográfica y temporal de la incidencia anual de la mortalidad por tumores del SNC (Tumor maligno de las meninges, del encéfalo, y de la medula espinal de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central) en menores de 19 años, entre 2009- 2016 en Colombia y describir la relación de la mortalidad con algunas variables individuales y/o de contexto en los departamentos priorizados mediante análisis de clúster.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Determinar los perfiles individuales y la distribución geográfica y temporal de la mortalidad registrada por tumores malignos del SNC (C70, C71, C72) en los niños, niñas y adolescentes entre los años 2009 a 2016 en Colombia con el fin de aportar información útil a las autoridades colombianas de salud pública.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar los niños, niñas y adolescentes (según sexo, grupo de edad, área de residencia, área de defunción y régimen de afiliación a la seguridad social) que fallecieron por tumores malignos SNC en el periodo 2009-2016
- Describir la distribución geográfica y temporal y los posibles conglomerados de la mortalidad registrada por tumores del SNC en los departamentos colombianos en el período de estudio.
- Determinar los perfiles de los fallecidos por cada tipo de tumor y la relación de la mortalidad registrada con algunas variables individuales en los departamentos colombianos priorizados por su alta mortalidad.

4. Marco teórico

4.1. Definición de cáncer

Cáncer es un término que se usa para enfermedades donde existen células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir otros tejidos. Algunos tipos de cáncer pueden ser curables si se diagnostican y tratan tempranamente, y otros pueden ser evitables como el cáncer de cervix. Hay más de 100 tipos de cáncer (12).

A medida que las células se hacen más anormales, las células viejas o dañadas sobreviven cuando su proceso normal es morir y regenerarse; estas células pueden dividirse sin interrupción y formar tumores malignos, lo que significa que se puede extender a tejidos cercanos o los pueden invadir (5).

4.2. Cáncer en infantes y adolescentes

El cáncer infantil y el cáncer en adolescentes, se presenta en los menores 15 años de edad (13), y en la adolescencia (15 a 19 años) (14). El cáncer infantil es muy poco frecuente y puede ser distinto del cáncer en adultos por la forma en que se desarrolla y disemina, el modo en que se trata y la manera en que responde al tratamiento. Los tipos comunes de cáncer infantil son la leucemia (que empieza en el tejido que forma la sangre, como la médula ósea), el linfoma (que empieza en las células del sistema inmunitario), y el cáncer de cerebro, hueso y tejido blando (13). En la etiología de los tumores infantiles, al contrario que en el adulto, existe una menor interacción entre factores genéticos y ambientales (15).

4.2.1. Detección en una etapa inicial

Los cánceres de la infancia frecuentemente tienen síntomas no específicos y son difíciles de reconocer. Los padres deben asegurarse de que sus hijos se sometan con regularidad a reconocimientos médicos y prestar atención a aquellos síntomas o señales poco comunes que persistan. Entre dichos síntomas cabe citar los siguientes: masas o inflamaciones inusuales; palidez o pérdida de energía inexplicable; tendencia súbita a los hematomas; cojera o dolor localizado persistente; fiebre o enfermedad prolongada e inexplicable; dolores de cabeza frecuentes, acompañados a menudo de vómitos; cambios repentinos en los ojos o en la vista; y pérdida de peso rápida y excesiva.(16)

4.3. Sistema nervioso central y órganos que lo integran

El SNC está constituido por dos estructuras: el encéfalo y la médula espinal, ambos se encuentran rodeados por tres capas de membrana denominadas meninges, entre dos de estas capas se sitúa el líquido cefalorraquídeo (17).

Cerebro: es la parte más voluminosa del encéfalo y se encuentra situado en el interior del cráneo. Anatómicamente está dividido en dos hemisferios, derecho e izquierdo, por un surco central llamado cisura longitudinal.(17)

Lóbulo frontal: es el más voluminoso y se sitúa en la parte más anterior del encéfalo. Interviene en las características de la personalidad, la inteligencia, el lenguaje, la escritura y los movimientos voluntarios. (17)

Lóbulo temporal: interviene en la memoria, el lenguaje y sensaciones auditivas. (17)

Lóbulo parietal: interviene en la identificación de objetos y las relaciones espaciales (dónde está situado el cuerpo en relación con los objetos de alrededor). Asimismo, se asocia con la interpretación del dolor y del tacto.(17)

Lóbulo occipital: situado en la parte posterior del encéfalo. En él se reciben y analizan las informaciones visuales.(17)

Cerebelo: está situado en la parte posterior del cráneo. Su función es coordinar los movimientos musculares y mantener la postura, la estabilidad y el equilibrio. Estas funciones se regulan de manera automática, es decir, la persona no tiene control voluntario sobre las mismas. (17)

Médula espinal: es un cordón constituido por fibras nerviosas, de color blanquecino y cilíndrico situado en el interior de la columna vertebral.(17)

Tronco cerebral: está situado en la línea media del cerebro y conecta éste con la médula espinal. En esta zona están situados los centros que controlan las funciones vitales como la respiración, la tos, el latido cardiaco, la tensión arterial, la temperatura corporal y la deglución. Otras funciones que controla el tronco cerebral son el movimiento de los ojos y de la boca, la transmisión de los mensajes sensoriales como calor, dolor, ruidos estridentes, etc.(17)

4.4. Tumor del sistema nervioso central

Un tumor del SNC, comienza cuando las células sanas del encéfalo o de la médula espinal cambian y crecen fuera de control, formando una masa, a la cual se le denomina tumor, que puede ser canceroso o benigno, cuando es maligno se le llama canceroso, este puede crecer y diseminarse a otras partes del cuerpo (18).

Los tumores del SNC resulta especialmente problemáticos porque los procesos de pensamiento y los movimientos de la persona pueden verse afectados. Además, puede ser complicado tratar este tipo de tumor porque los tejidos que lo rodean pueden ser vitales para el funcionamiento del cuerpo(18).

En cuanto a los factores genéticos predisponentes para desarrollar un tumor cerebral, el 4% de los tumores cerebrales se asocian a síndromes hereditarios o enfermedades genéticas multifactoriales (15).

La irradiación craneal, incluso a dosis bajas, aumenta la incidencia de tumores primarios del SNC. El periodo de latencia puede oscilar desde 10 a más de 20 años de la exposición a la radioterapia por lo que la mayoría de los tumores inducidos por la radiación se ponen de manifiesto en la edad adulta. A pesar de todo esto, la causa de la mayor parte de los tumores cerebrales sigue siendo desconocida.(15)

Las características de los tumores van a depender de la edad del niño, la localización del tumor y del grado de extensión del mismo. Los tumores cerebrales producen su sintomatología por el efecto masa del tumor, el aumento secundario de la presión intracraneal y el edema peri tumoral y por infiltración o destrucción del tejido cerebral sano (15).

Los tumores del SNC, se pueden presentar en las diferentes partes que lo componen, como se describe a continuación:

Tumor de las meninges: Estos son capas de tejido que recubren y protegen el cerebro y la médula espinal. Las meninges ayudan a formar los espacios por los que viaja CSF (Drenaje del Fluido cerebroespinal). Los tumores más comunes que se inician en estos tejidos se llaman meningiomas.(19)

Tumor del encéfalo: Los tumores en esta área crítica del cerebro pueden causar debilidad, rigidez muscular, o problemas con la sensación, el movimiento facial o el ojo, el oído, o la deglución. La visión doble es un síntoma temprano común de

tumores de tronco encefálico, como son los problemas con la coordinación al caminar. Debido a que el tallo cerebral es una pequeña zona que es tan esencial para la vida, puede que no sea posible eliminar quirúrgicamente los tumores en esta zona.(19)

Tumor de la médula espinal: Los tumores de la médula espinal pueden causar debilidad, parálisis o entumecimiento. La médula espinal es una estructura estrecha, por lo que los tumores que se desarrollan por lo general causan síntomas en ambos lados del cuerpo (por ejemplo, debilidad o entumecimiento de ambas piernas). Esto es diferente de los síntomas de la mayoría de los tumores cerebrales, que a menudo afectan a un solo lado del cuerpo.(19)

Tumor de los nervios craneales: Los tumores de los nervios craneales más comunes en niños se llaman gliomas ópticos, que son tumores del nervio óptico (el nervio grande que se extiende entre el cerebro y cada ojo). Estos tumores causan problemas de visión. Los tumores que en otros nervios craneales pueden causar visión doble; dificultad al tragar; pérdida de la audición en uno o ambos oídos; o parálisis facial, entumecimiento o dolor.(19)

4.5. Epidemiología del cáncer infantil del SNC

4.5.1. Epidemiología mundial

El cáncer de cerebro y otros del sistema nervioso representan aproximadamente un 17% de todos los cánceres malignos entre los niños hispanos de EE.UU (16). La tasa de supervivencia de cánceres pediátricos del cerebro depende en gran medida de la edad al diagnóstico, el tipo de tumor y su localización y tratamiento. La tasa de supervivencia general de 5 años específica de estos cánceres es de 69% entre hispanos y 77% entre blancos no hispanos. Entre ambos grupos, la supervivencia es aproximadamente 5% más alta entre pacientes adolescentes que entre los niños (16).

El cáncer infantil es un gran contribuyente de las muertes en los niños y adolescentes, lo cual sustentan diversos estudios por ejemplo durante 1980-2013 un total de 20,924 muertes de cáncer infantil se produjo en Japón, en el 2013 las leucemias fueron los diagnósticos más comunes para el cáncer pediátrico (33,7%), seguidos de los tumores del sistema nervioso central (29,3%)(20).

Los tumores malignos del SNC continúan siendo el segundo mayor contribuyente a la mortalidad por cáncer de niños en Japón, probablemente la causa es que estos tumores en los niños son raros y aún más raros por el subtipo; la falta de descenso de la tasa de mortalidad por tumores del sistema nervioso central, también se ha reportado en Australia, donde se reportó una tendencia estable en la mortalidad pediátrica por esta causa entre 1998 y 2008(20). Un total de 282 niños murieron de cáncer en Australia entre 2006 y 2008, con una tasa de mortalidad de 23,1 por millón de niños al año. Dos de cada cinco (40%) de todas las muertes de cáncer infantil se debieron a tumores del sistema nervioso central, seguido de leucemias (22%), neuroblastoma (11%) y sarcomas de tejidos blandos (10%) (21).

Los avances terapéuticos en relación con el cáncer infantil han sido enormes. En la Unión Europea, la mortalidad por cáncer infantil cayó un 60% entre los años sesenta y finales de los 90 y las tasas de mortalidad siguen disminuyendo progresivamente en los años recientes. Pero, a pesar de estos logros, el cáncer sigue siendo la primera causa de muerte por enfermedad a partir del primer año de vida, durante la infancia y la adolescencia. En 2006, el cáncer ocasionó el 24% de las muertes entre 1 y 14 años de edad y el 13% entre 15 y 19 años (7).

En los niños de 0-14 años de edad, la incidencia anual global en España (tasa cruda) se sitúa en 141 casos por millón y la estandarizada por edad en 147. Los tumores son más frecuentes en los niños que en las niñas (razón= 1.5). Considerando todos los tumores y ambos sexos en conjunto, las tasas más elevadas se encuentran en los primeros años de la vida, en torno a 190-195 casos por millón y especialmente en el primer año. Entre los 5 y 14 años se produce un descenso progresivo hasta niveles de 120-110 casos por millón, con el nivel más bajo, entre los 10 y 14 años (7).

El cáncer infantil si bien es poco frecuente entre las neoplasias malignas, en los países desarrollados se presentan aproximadamente 33,000 casos anuales de cáncer infantil, mientras que en los subdesarrollados se presentan 180,000 casos anuales; en los países desarrollados el 100% de los niños tienen acceso a tratamiento y logran una sobrevida del 85 al 90%, en países subdesarrollados tan solo el 20% de los niños acceden a tratamiento logrando tasas de sobrevida del 40-50% (22).

4.5.2. Epidemiología del cáncer en Latinoamérica

La tabla 1 describe la incidencia y la mortalidad presentada en algunas publicaciones realizadas en países latinoamericanos, sobre los tumores del sistema nervioso central.

Tabla 1 Algunas publicaciones sobre tumores del SNC en países latinoamericanos

Título	País - Año	Hallazgos	Referencia
Incidencia Del Cáncer Pediátrico En La Provincia Santiago De Cuba (1990-1994)	Cuba - 1999	En el estudio realizado en la provincia de Santiago Cuba, se encontró que en la edad pediátrica la incidencia del cáncer se comportó de la siguiente manera, los tumores con más alta proporción de incidencia fueron leucemia linfoblástica aguda (26%), y los tumores del SNC (28%).	(23)
Mortalidad por enfermedades neoplásicas en la infancia. Enero de 1988 a diciembre de 1998	Cuba - 2003	La tasa de mortalidad por cáncer en la edad pediátrica se estima entre 3.5 a 3.8 por 100,000 habitantes, lo que refleja que esta enfermedad se convirtió en un proceso crónico con todas sus implicaciones clínicas y psicosociales. Es significativo el número elevado de fallecidos que aporta el tumor cerebral, seguido de la leucosis linfoblástica, al observar la disminución que tuvo la mortalidad por neoplasias, los tumores del SNC fueron los de menor tendencia a esta.	(24)
Neoplasias malignas en niños en dos hospitales del estado de Oaxaca, México (1996-2002)	México - 2006	Existe poca información sobre la frecuencia del cáncer en niños en México, de esta información se evidencia que en los niños y adolescentes representa entre el 2% y 5% de todas las neoplasias registradas en todas las edades. El cáncer como causa de muerte en este país ocurre en tercer lugar en niños de 1 a 4 años y segundo en el grupo de 5 a 14 años.	(25)
Mortalidad por cáncer infantil en Chile. Modelo de transición epidemiológica en la infancia	Chile - 2008	Durante el período 1960-2000 en Chile se registraron 7,790 defunciones por cáncer en menores de 15 años. Se evidencio en este estudio que en 1960, la tasa de mortalidad por cáncer fue 5.8 defunciones/100 mil menores de 15 años, disminuyendo en el 2000 a 3,4 defunciones/100 mil menores de 15 años.	(26)
Morbidity and mortality rates for childhood cancer in	Argentina - 2014	En Argentina el cáncer es la segunda causa de muerte entre los 5 y los 24 años de edad, para el periodo de 2006 a 2008 las neoplasias que generaron	(27)

Argentina. 2006-2008		el mayor número de defunciones en los niños fueron las leucemias (34,8%), seguida de los tumores del SNC (29,6%).	
----------------------	--	---	--

Para la construcción de la tabla 1 se realizó búsqueda bibliográfica utilizando términos en Pubmed como “brain tumor epidemiology and latino américa”, pero aun así se evidencian limitaciones en los estudios encontrados debido a la presentación repetida de artículos que describen series de casos hospitalarioa, se identificaron pocas publicaciones sobre la mortalidad con base poblacional en los países latino americanos.

4.5.3. Epidemiología del cáncer en Colombia

Como ya se había mencionado anteriormente el cáncer infantil y el cáncer en adolescentes, se presentan en los menores 15 años de edad y en la adolescencia (15 a 19 años) respectivamente, en el caso de Colombia el cáncer infantil se define como aquel que se presenta en menores de 18 años como lo menciona el protocolo de vigilancia en salud pública –Cáncer infantil- (28); a pesar de esto las bases de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística –DANE- se encuentran diligenciadas por grupos de edad quinquenales, razón por la cual nuestro estudio será realizado para menores de 19 años.

En Colombia para el periodo de 1985-2008 se registraron 13,542 muertes por cáncer en menores de 15 años; la distribución de la mortalidad por tipos de cáncer en el último periodo notificó que la primera causa fueron las leucemias (49%) seguidas por tumores del SNC (16%) (29).

En Cartagena entre 2001 a 2006, se encontró que la incidencia de tumores del SNC para los niños fue de 3.17/100,000 personas-año, observando también que la mayor proporción de las personas diagnosticadas, procedían de áreas rurales de varios departamentos del país de Colombia (30).

En el informe hasta el periodo epidemiológico VI de 2016 del departamento de Boyacá con los datos tomados del sistema de vigilancia, se encuentra que para el cáncer en menores de 18 años la incidencia es: leucemia linfocítica aguda 37.5%, tumores del sistema nervioso central 16.7%, tumores germinales trofoblásticos y otros gonadales 8.3%, linfomas y neoplasias retículoendoteliales 8.3% (31).

4.6. Certificado de defunción

En Colombia se creó el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Y se designó como el órgano del Sistema Nacional de Información Estadística y reiterar su misión fundamental de garantizar la disponibilidad, calidad e imparcialidad de la información estadística estratégica para el desarrollo social, económico y político del país.

El DANE se basa en unos componentes básicos para la realización del diseño estadístico, entre ellos está la población objetivo que son los nacimientos y defunciones ocurridas en el territorio nacional y los instrumentos de recolección que son el certificado de defunción y el certificado de nacido vivo.

El certificado de defunción consta de: Un certificado antecedente para el registro civil, que una vez diligenciado debe ser entregado a la familia de la persona fallecida para el trámite ante el Registro Civil y de un certificado estadístico, que es recibido por la Dirección Territorial de Salud y enviado al DANE, donde se desarrollan los controles de calidad en los procesos de crítica, digitación, extracción-transformación-cargue, consolidación, codificación procesamiento de la información y generación de cuadros de salida en valores absolutos.

El certificado de defunción está compuesto por varios capítulos, uno de ellos es causas de defunción para todos los casos, este es diligenciado según un modelo internacional del certificado médico de defunción de la OPS/OMS, el cual permite seleccionar la causa básica de la defunción y producir estadísticas de mortalidad comparables entre los diferentes países, la causa básica se define como la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte y, en su caso, las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal, por último se completa este capítulo con la causa terminal o causa directa de la muerte que es el mecanismo o estado fisiopatológico que produjo la muerte directamente (32).

4.6.1. Objetivos generales del certificado de defunción

- Servir como instrumento legal; ya que el certificado antecedente se constituye en la prueba de fallecimiento para efectuar el registro civil de defunción y para la expedición de la licencia de inhumación o cremación.

- Servir como instrumento de salud pública; la información estadística recolectada en este certificado permite identificar el comportamiento de las enfermedades que pueden ser objeto de vigilancia epidemiológica, útil para medir la magnitud de problemas en salud, evaluar programas y para estudios de factores de riesgo. La información de defunciones también es utilizada en investigación médica y estudios epidemiológicos.
- Servir como insumo demográfico; la información estadística obtenida del certificado de defunción permite conocer el volumen de muertes y categorizarlas por edad, sexo y demás variables que caracterizan la dinámica de la población.

4.7. Codificación

La clasificación de los tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016 presenta un avance con respecto a la clasificación del 2007, en esta nueva clasificación agrega neoplasias recientemente reconocidas y elimina algunos otros componentes que ya no tienen relevancia biológica. Por primera vez, la clasificación de la OMS de los tumores del SNC utiliza parámetros moleculares además de la histología para definir muchas entidades tumorales, formulando así un concepto sobre cómo deben estructurarse los diagnósticos de tumores del SNC en la era molecular. Se espera que esta nueva clasificación facilite los estudios clínicos experimentales y epidemiológicos para mejorar la vida de los pacientes con tumores cerebrales (33).

En Colombia hasta 2016 se utilizaba la CIE-10 (Codificación Internacional de Enfermedades) para la codificación de estas patologías, este es un sistema de clasificación de ejes variables cuyo esquema debe servir a todos los propósitos prácticos y epidemiológicos y hasta el momento es considerado como la estructura más útil que cualquiera de las alternativas que se han probado (34).

La mortalidad por cáncer en niños esta codificada mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), en la cual se utiliza un código de tipo topográfico, es importante destacar la mención realizada en un estudio sobre epidemiología de las neoplasias en niños, sugiere que para la clasificación y codificación de estas neoplasias se codifique por medio de la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas (CIE-O), donde se utiliza un código morfológico (35).

Para realizar este estudio no se asume la CIE-11 dado que aunque fue presentada el 18 de Junio de 2018 sólo entrará en vigor a partir del 01 de Enero de 2022 (36) y además las bases de datos de mortalidad de los años 2009 a 2016 están normalizadas con la codificación CIE-10.

A continuación, se presenta la tabla correspondiente a la codificación de los tumores malignos del sistema nervioso central basado en la CIE-10

Tabla 2 Codificación Internacional de Enfermedades - CIE 10, Tumor Maligno de las Meninges (C70), Tumor Maligno del encéfalo (C71), Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72).

Codificación Internacional de Enfermedades	
II11 – Tumores malignos del ojo, del encéfalo y de otras partes del sistema nervioso	
C70 Tumor maligno de las meninges	C700 Tumor maligno de las meninges cerebrales
	C701 Tumor maligno de las meninges raquídeas
	C709 Tumor maligno de las meninges, parte no específica
C71 Tumor maligno del encéfalo	C710 Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos
	C711 Tumor maligno del lóbulo frontal
	C712 Tumor maligno del lóbulo temporal
	C713 Tumor maligno del lóbulo parietal
	C714 Tumor maligno del lóbulo occipital
	C715 Tumor maligno del ventrículo cerebral
	C716 Tumor maligno del cerebelo
	C717 Tumor maligno del pedúnculo cerebral
	C718 Lesión de sitios contiguos del encéfalo
	C719 Tumor maligno del encéfalo, parte no específica
C72 Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central	C720 Tumor maligno de la médula espinal
	C721 Tumor maligno de la cola de caballo
	C722 Tumor maligno del nervio olfatorio
	C723 Tumor maligno del nervio óptico
	C724 Tumor maligno del nervio acústico
	C725 Tumor maligno de otros nervios craneales y los no especificados
	C728 Lesión de sitios contiguos del encéfalo y otras partes del sistema nervioso central
	C729 Tumor maligno del sistema nervioso central, sin otra especificación

4.8. Mortalidad

4.8.1. Medidas de mortalidad

El concepto de mortalidad expresa la magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado, ésta expresa la dinámica de las muertes acaecidas en las poblaciones a través del tiempo y el espacio. La mortalidad puede estimarse para todos o algunos grupos de edad, para uno o ambos sexos y para una, varias o todas las enfermedades (37).

Los estudios de mortalidad basados en fuentes de información secundaria suelen estar afectados por el subregistro, la certificación y los cambios en los sistemas de clasificación. A pesar del avance en la calidad del dato y la cobertura de la información de los registros de mortalidad en Colombia, para el año 2000, algunos investigadores estimaban que el subregistro de las defunciones podía seguir siendo alto (25.9%) siendo especialmente importante en las regiones con menor desarrollo económico (38).

4.8.2. Mortalidad general

La mortalidad general es el volumen de muertes ocurridas por todas las causas de enfermedad, en todos los grupos de edad y para ambos sexos. La mortalidad general, que comúnmente se expresa en forma de tasa (37).

Tasa mortalidad general= $\frac{\text{Número de muertes en el periodo } t}{\text{Población total promedio en el mismo periodo}} (*10n)$

4.8.3. Ajuste de tasas

La estandarización (o ajuste) de tasas es un método epidemiológico clásico que remueve el efecto confusor de variables que se sabe — o supone — difieren en las poblaciones a comparar y provee una medida-resumen de fácil uso, en particular para los usuarios de información que requieren índices sintéticos de la situación de salud, como los tomadores de decisión (39).

En la práctica, el factor para el cual se ajusta más frecuentemente es la edad. La estandarización se usa particularmente en los estudios comparativos de mortalidad, ya que la estructura de edad tiene un impacto importante en el riesgo absoluto de morir en esta población (39).

Directo: Se calcula la tasa que se esperaría encontrar en las poblaciones bajo estudio si todas tuvieran la misma composición según la variable cuyo efecto se espera ajustar o controlar. Se utiliza la estructura de una población llamada “estándar”, cuyos estratos corresponden al factor que se quiere controlar y a la cual se aplica las tasas específicas por esos mismos estratos de las poblaciones estudiadas. De esta forma se obtiene el número de casos “esperado” en cada estrato si la composición fuera la misma en cada población. La tasa ajustada o “estandarizada” se obtiene dividiendo el total de casos esperados por el total de la población estándar (39).

Indirecto: En vez de utilizar una población estándar, se utilizan tasas específicas estándares o de referencia, aplicadas a las poblaciones que se quiere comparar, estratificadas por la variable que se quiere controlar. De esta manera se obtiene el total de casos esperados. Al dividir el total de casos observados por el número esperado se obtiene la razón de mortalidad estandarizada (RME). Esta razón permite comparar cada población bajo estudio con la población de la cual provienen las tasas estándares (39).

4.9. Normatividad

En Colombia se han expedido desde 2009 y hasta el 2014 una serie de normas con las cuales se ha buscado regular la prestación de los servicios de salud para las personas con presunción o diagnosticadas con cáncer con el fin de mejorar las condiciones de vida de estas personas y de sus familias, en la siguiente tabla se presenta de manera cronológica la normatividad colombiana.

Tabla 3 Normatividad Colombiana

NORMATIVIDAD COLOMBIANA		
1	Decreto 5017 de 2009	Por el cual se aprueba la modificación de la estructura del Instituto Nacional de Cancerología - Empresa Social del Estado (40).
2	Ley 1388 de 2010	Por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia (10).
3	Ley 1384 de 2010	Ley Sandra Ceballos por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia (41).

4	Decreto 4107 de 2011	Por el cual se determinan los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social y se integra el Sector Administrativo de Salud y Protección Social (42).
5	Resolución 163 de 2012	Por la cual se reglamenta el funcionamiento del Consejo Nacional y de los Consejos Departamentales Asesores en Cáncer Infantil (43).
6	Resolución 4496 de 2012	Por la cual se organiza el Sistema Nacional de Información en Cáncer y se crea el Observatorio Nacional de Cáncer (44).
7	Resolución 2590 de 2012	Por la cual se constituye el Sistema Integrado en Red y el Sistema Nacional para el Monitoreo, Seguimiento y Control Atención del Cáncer en los menores de 18 años, integrando la base de datos para la agilidad de la atención del menor con cáncer, el Registro Nacional de Cáncer Infantil y el Número Único Nacional para los beneficiarios de la Ley 1388 de 2010 (11).
8	Resolución 4504 de 2012	Por la cual se dictan disposiciones relacionadas con las Unidades de Atención de Cáncer Infantil (UACAI) (45).
9	Decreto 19 de 2012	Por el cual se dictan normas para suprimir o reformar regulaciones, procedimientos y trámites innecesarios existentes en la Administración Pública (40).
10	Resolución 1383 de 2013	Por el cual se adopta el Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012-2021 (41).
11	Resolución 1440 de 2013	Por la cual se reglamentan parcialmente los artículos 14 de la Ley 1384 de 2010 y 13 de la Ley 1388 del mismo año (42).
12	Resolución 247 de 2014	Por la cual se establece el reporte para el registro de pacientes con cáncer (46).
13	Resolución 418 de 2014	Por la cual se adopta la Ruta de Atención para niños y niñas con presunción o diagnóstico de Leucemia en Colombia (44).
14	Resolución 2003 de 2014	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud (45).

4.10. Sistemas de información geográfica

Los sistemas de información geográfica (SIG) son la integración de un conjunto de herramientas y recursos, que permiten organizar, integrar, almacenar y analizar grandes cantidades de datos espaciales. Posibilita la interpretación de los datos mediante la construcción de consultas interactivas, construyendo mapas, entre otros (47).

Esta es una gran herramienta en especial para los epidemiólogos, que pueden aprovechar estos programas tan sofisticados como lo son los SIG, estos están diseñados para mostrar datos en un contexto geográfico, sus capacidades son ideales para usar en vigilancia y control de enfermedades infecciosas e investigaciones (48).

Los sistemas de información ayudan a (48) :

- La preparación para emergencias haciendo mapas de datos de vigilancia en tiempo casi real, para una detección temprana de brotes.
- Optimizar la recolección de datos y su administración
- Comunicar información rápidamente
- Monitorear cambios en enfermedades a través del tiempo

4.11. Análisis espacio temporal

El análisis espacio temporal se define por medio de una ventana con base geográfica circular con una altura que corresponda en el tiempo, a partir de este análisis se genera varias ventanas, cada ventana puede reflejar un posible clúster (49).

Desde su creación, los SIG han sido utilizados para la resolución de problemas de planificación territorial, medioambientales y geográficos, estos facilitan la gestión, y la graficación de datos espaciales, organizando los comportamientos de actividades en un contexto espacial, que interactúan con atributos temporales (50).

Una de las aplicaciones para el análisis espacio temporal es SatScan, el cual es gratuito, este analiza datos espaciales, temporales y de espacio-temporales y su significación estadística. Este software prueba áreas de diferentes tamaños para un

mayor número de casos observados con relación a los esperados según la distribución de probabilidad de Poisson. SatScan está diseñado para cualquiera de los siguientes objetivos interrelacionados(51):

- Realizar vigilancia geográfica de la enfermedad para detectar grupos de enfermedades espaciales y comprobar si son estadísticamente significativos.
- Probar si una enfermedad se distribuye aleatoriamente en el espacio y el tiempo.

En resumen, el procedimiento de análisis de cluster supone que los casos observados en un grupo se comparan con la distribución de Poisson (casos esperados). El modelo se ajusta por agrupaciones espaciales y temporales. La distribución y significación estadística de los clúster ubicados son explorados por medio de la simulación de Monte Carlo con el fin de ubicar en un mapa los clúster más probables mediante el cálculo de la likelihood ratio y el riesgo relativo (RR) (52).

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

Es un estudio de cohorte retrospectiva sobre la mortalidad registrada por tumores malignos del SNC en los grupos de edades hasta 19 años en Colombia para el periodo 2009 – 2016. Los estudios de cohorte retrospectivos se identifican porque la exposición como el evento de interés ya ha ocurrido (53). Las muertes por enfermedades no transmisibles son consideradas como muertes evitables, por tal motivo los estudios que son basadas en estas mismas, son un método práctico y valioso para la evaluación del estado de salud de la población y el desempeño del sistema de salud frente a las necesidades de la población (38).

5.2. Población y Muestra

La población objetivo para el estudio sobre mortalidad por tumores malignos del SNC fueron las personas que en el periodo comprendido entre 2009 a 2016 tenían entre 0 y 19 años de edad y fallecieron por tumores malignos del SNC como causa básica (n= 873 por área de residencia). En este estudio no se realizó procedimiento de muestreo.

5.3. Recolección de la Información

La información se obtuvo de los micro datos de las estadísticas vitales del ítem de demografía y población, de la página oficial del DANE y se tuvieron en cuenta el total de defunciones registradas en Colombia de personas que tenían entre 0 y 19 años en el periodo de 2009 a 2016. Se incluyeron los tipos de tumores del SNC según los códigos de la CIE-10 registrados como causa básica. (Ver tabla 2).

5.4. Control de sesgos

Uno de los mayores dilemas en investigación es la ocurrencia de errores, los que pueden darse por efecto del azar o de forma sistemática. Es así como, se puede considerar que existe sesgo cuando en el curso de una investigación se comete un error de forma sistemática. Los sesgos pueden ocurrir por un sin número de causales, hay que tener en cuenta que un sesgo puede ocurrir en cualquier etapa

del curso de una investigación, desde la planificación a la presentación de resultados y la publicación de estos (54).

El riesgo de aparición de sesgos se encuentra intrínsecamente relacionado a la investigación clínica, en la que se asume su alta frecuencia pues se trabaja con variables que implican dimensiones individuales y poblacionales, que además son difíciles de controlar. Sin embargo, también ocurren en ciencias básicas, contexto en el que los escenarios experimentales presentan condiciones en las que los sesgos adoptan características peculiares y menos complejas de minimizar, pues se pueden controlar una serie o gran parte de las variables (54).

Hay que tener en cuenta que en cualquier estudio se cometen sesgos, nuestra actitud ante ellos debe ser la de evitar aquellos que realmente pueden evitarse y conocer los que son inevitables. La finalidad de conocerlos es, en un sentido amplio, poder determinar si influyen por exceso o por defecto en los resultados, y más concretamente tenerlos en cuenta a la hora de interpretarlos (54).

La introducción de errores sistemáticos que comprometan la validez interna del estudio por el modo en que se obtuvo la información o los datos de los participantes se conoce como sesgos de información (55). Dado que la fuente de información para el estudio es secundaria, se puede presentar sesgos en la información, por errores en la captura de los datos, por omisión o mal diligenciamiento por parte de la persona encargada del registro o por falta de claridad y de completitud en los certificados de defunción.

Los estudios de cohorte retrospectiva son más vulnerables a los sesgos de selección, debido a que al inicio de este tipo de estudios el evento ya ocurrió (55).

Existen limitaciones a la hora de controlar los sesgos en un estudio, pero para minimizar estos en el presente estudio, se realizó análisis a los datos y revisión de la calidad del dato como se describe en siguiente ítem.

5.5. Control de calidad de los datos

Teniendo en cuenta que la fuente de información para el estudio fueron los micro datos del ítem demografía y población del DANE, se mencionan los mecanismos que utiliza dicha entidad, para el control de la calidad de los datos que pública y que fueron utilizados para el desarrollo de esta investigación.

El DANE cuenta con un módulo de control de calidad automatizado, que mediante el cruce de variables, identifica duplicidad de certificados y permite detectar las inconsistencias u omisión de información en las variables (56).

Una vez identificada la inconsistencia o falta de información, el DANE Central, por medio de sus territoriales, solicita la verificación del dato a las IPS, a través de las direcciones departamentales de salud (56).

Así mismo, el DANE realiza la revisión de consistencia y calidad de la información consolidada mediante cruces de información, análisis y evaluación de acuerdo con las normas e instrucciones establecidas en los estándares internacionales y en las definidas por el país. Se valida la información con otros sistemas como SIVIGILA o INML-CF; en este proceso se evalúa y analiza la información y se aprueban las cifras para su publicación (56).

Para la revisión de la calidad del dato, de los registros de la mortalidad por tumores malignos del sistema nervioso central, en menores de 19 años, para el periodo 2009 a 2016, se tuvieron en cuenta las siguientes validaciones:

Duplicados: Ya una vez los datos consolidados en Excel, se utilizó la herramienta que ofrece el programa en el cual se valida si existen duplicados, obteniendo como resultado cero casos de duplicados.

Inconsistencias: Se validaron los registros de las variables que son críticas para obtener información como lo son la edad, el sexo, la causa básica y el área de defunción y de residencia, encontrando inconsistencias para el análisis en código de departamento de residencia.

5.6. Procesamiento de la información

Para el almacenamiento y procesamiento de la información se utilizó Microsoft Excel® 2013; para el análisis estadístico se utilizó Stata 13 (StataCorp, CollegeStation, TX, USA). Los mapas temáticos se construyeron en ArcGis versión 10.0 (Environmental Systems Research Institute, Inc. California, USA) y el análisis de clúster por medio del software libre SaTScan™ v 9.6 (<https://www.satscan.org/>).

5.7. Plan de análisis por objetivos

Objetivo	Variables relacionadas	Análisis
<p>Caracterizar los niños, niñas y adolescentes (según sexo, grupo de edad, área de residencia, área de defunción y régimen de afiliación a la seguridad social) que fallecieron por tumores malignos SNC en el periodo 2009-2016</p>	<p>Grupos de Edad Sexo Área de residencia Área de defunción Régimen de afiliación Código CIE 10 Año de defunción</p>	<p>Paso 1: Se descargaron las bases de datos con formato .txt de la página oficial del DANE y se convirtieron a formato .xls. Paso 2: Se realizaron los filtros de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Paso 3: Se creó una nueva base de datos con los registros para realizar la investigación. Paso 4: A partir de la información consolidada se construyeron las tablas con las frecuencias y las distribuciones porcentuales de las variables de interés. Paso 5: Para presentar la información se elaboró una tabla resumen y un gráfico de líneas.</p>
<p>Describir la distribución geográfica y temporal y los posibles conglomerados de la mortalidad registrada por tumores del SNC en los departamentos colombianos en el período de estudio.</p>	<p>Año de defunción Grupos de Edad Códigos CIE 10 Área de residencia Área de defunción Nota: para el análisis de clúster se dispuso de los archivos con la información del número de casos por departamento, año, la población de cada departamento y su coordenadas geográficas (x-y)</p>	<p>Paso 1: Con los datos ya organizados se construyeron tasas crudas y ajustadas (método directo), este paso se repitió dos veces, para área de defunción y área de residencia. Paso 2: Elaboración de gráficos de tendencia de las tasas de mortalidad por departamento y por año, este paso se repitió dos veces, para área de defunción y área de residencia. Paso 3: Elaboración de mapas temáticos que representan las tasas crudas (sitio de atención y sitio de residencia) por departamento y por año mediante la metodología de “natural breaks” (cortes naturales ArcGis 10). Paso 4: Ubicación de los conglomerados departamentales (sitio de atención y de residencia) mediante la construcción de un modelo espacio temporal (Poisson).</p>

<p>Determinar los perfiles de los fallecidos por cada tipo de tumor y la relación de la mortalidad registrada con algunas variables individuales en los departamentos colombianos priorizados por su alta mortalidad.</p>	<p>Año de defunción Grupos de Edad Códigos CIE 10 Área de residencia Área de defunción</p>	<p>Paso 1: análisis de correspondencias múltiples (presentado gráficamente) que utilizó las variables categóricas disponibles de cada uno de los tumores estudiados (sitio de residencia).</p> <p>Paso 2: análisis de regresión binomial (con los datos de los departamentos priorizados en el análisis de clúster) teniendo como variable dependiente al tumor de encéfalo (C71) y como variables independientes a las variables individuales disponibles (sexo, aseguramiento, área de residencia, edad, raza)</p>
---	--	--

5.8. Aspectos éticos

De acuerdo a lo estipulado en la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se define que la presente investigación es clasificada sin riesgo para el ser humano (57). La corte constitucional definió el derecho de habeas data como aquel que se otorga al titular de datos personales, le da la facultad de exigir a la administradora de dichos datos el acceso, inclusión, exclusión, corrección, adición, actualización y certificación de los datos, teniendo en cuenta la limitación en las posibilidades de su divulgación, publicación o cesión, se reitera los principios que garantizan el proceso de la administración de datos personales (58).

Considerando la definición manifestada por la corte constitucional la ley estatutaria 1266 de 2008 de la república de Colombia dictó disposiciones generales del Habeas Data garantizando y regulando el manejo de la información contenida en las bases de datos personales respetamos y promovimos la protección de los derechos del titular de los datos eliminando su identificación en las bases de datos suministradas (58).

Los datos de las defunciones fueron obtenidos de los micro datos de las estadísticas Vitales del DANE, los compromisos adquiridos con estos datos fueron: utilizarlos estrictamente para los fines del presente estudio, y no involucrar variables que hagan referencia a la identificación de las personas participantes, por lo cual no afectará la confidencialidad del fallecido; su divulgación se concertará con las autoridades universitarias y de salud y tendrá como principales beneficiarios la comunidad académica.

6. Resultados

Descripción de la población

Se encontraron 1, 648,708 muertes en los años 2009 a 2016, de estas se excluyeron 1, 647,828 por ser mayores de 19 años y/o por causa básica diferente a las que son objeto de estudio. Se tuvo en cuenta los 880 registros válidos para los análisis por área de defunción y de estos se excluyeron 7 registros para el análisis por área de residencia dado que se encontraron inconsistencias con el código del departamento.

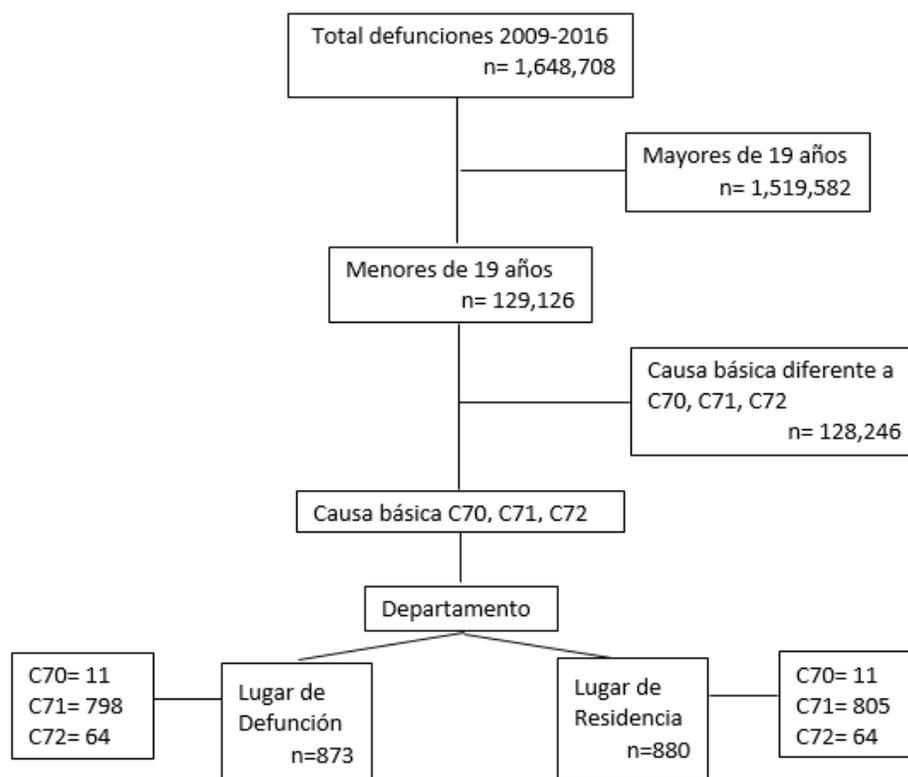


Figura 1 Diagrama de flujo de la mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia, Tumor Maligno de las Meninges (C70), Tumor Maligno del encéfalo (C71), Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72), 2009-2016

En la exploración de los datos se identificó que tres departamentos no reportaron casos de mortalidad por tumores malignos del SNC en el periodo estudiado, estos fueron: Vichada, Vaupés y San Andrés y Providencia.

La figura 2 señala la distribución porcentual en el periodo de 2009 a 2016 de cada uno de los tumores del SNC estudiados, se evidencia que el tumor maligno del encéfalo (C71), es el tumor que aportó el mayor número de muertes a la población de los menores de 19 años en Colombia.

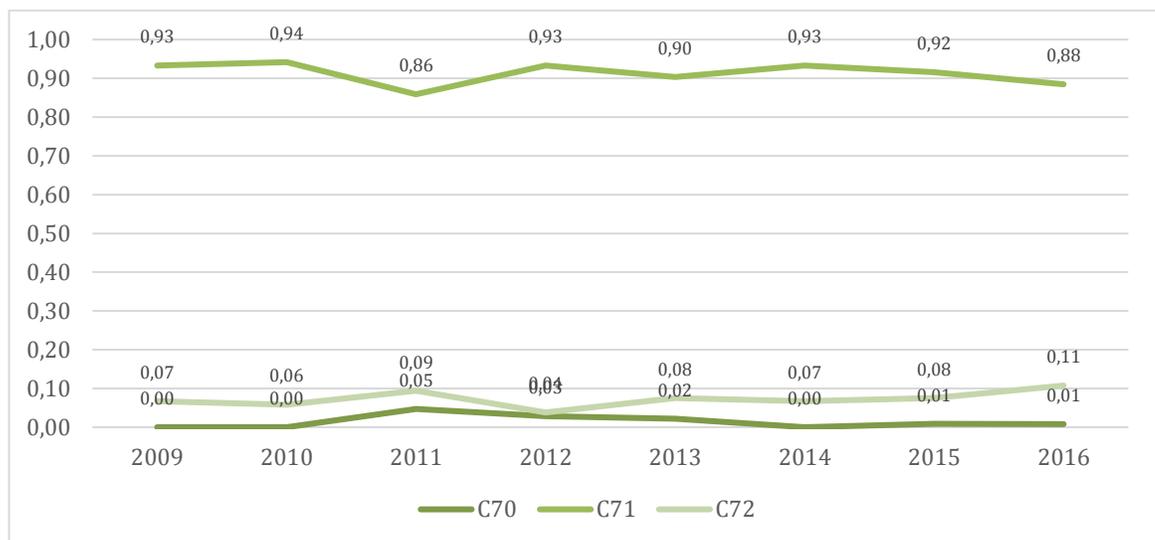


Figura 2 Distribución porcentual de la mortalidad de los tumores malignos del SNC, Tumor Maligno de las Meninges (C70), Tumor Maligno del encéfalo (C71), Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central (C72), para los años 2009-2016, Colombia

En la tabla 4 se observa que la mortalidad se distribuye en mayor proporción para el sexo masculino en relación con el sexo femenino. Para los grupos de tumores C70 y C72, presento una mayor mortalidad en el grupo de edad de 0 a 4 años, 45.45% y 28.2% respectivamente, mientras que para el C71 la mayor mortalidad se presentó de 5 a 9 años con un 32.05%; la cabecera municipal presento el mayor número de muertes en todos los tumores, tanto en área de residencia y defunción.

Tabla 4 Características sociodemográficas de los menores de 19 años fallecidos por tumores malignos del SNC, en periodo 2009-2016, Colombia.

	Grupos de tumores					
	C70*		C71**		C72***	
	n= 11	1.25%	n= 805	91.4%	n= 64	7.27%
Sexo						
Masculino	6	54.55	423	52.55	36	56.25
Femenino	5	45.45	382	47.45	28	43.75
Grupos de edad						
0 A 4	5	45.45	195	24.22	18	28.12
5 A 9	4	36.36	258	32.05	15	23.44
10 A 14	2	18.18	208	25.84	17	26.56
15 A 19	0	0.00	144	17.89	14	21.88
Área de Residencia						
Cabecera Municipal	10	90.91	642	79.85	56	87.50
Centro poblado	0	0.00	32	3.98	3	4.69
Rural Disperso	1	9.09	119	14.80	5	7.81
Sin información	0	0.00	11	1.37	0	0.00
Área Defunción						
Cabecera Municipal	9	81.82	767	95.28	62	96.88
Centro poblado	0	0.00	10	1.24	2	3.13
Rural Disperso	2	18.18	28	3.48	0	0.00
Año						
2009	0	0	125	15.53	9	14.06
2010	0	0	97	12.05	6	9.38
2011	4	36.36	73	9.07	8	12.50
2012	3	27.72	98	12.17	4	6.25
2013	2	18.18	84	10.43	7	10.94
2014	0	0	112	13.91	8	12.50
2015	1	9.09	109	13.54	9	14.06
2016	1	9.09	107	13.29	13	20.31
Seguridad Social						
Contributivo	7	63.64	394	48.94	30	46.88
Subsidiado	2	18.18	335	41.61	29	45.31
Excepción	0	0	39	4.8	2	3.13
Especial	0	0	2	0.25	0	0
No asegurado	2	18.18	33	4.10	2	3.13
Sin Información	0	0	2	0.25	1	1.56

*C70: Tumor maligno de las meninges

**C71: Tumor maligno del encéfalo

***C72: Tumor maligno de medula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del SNC

Para los años 2009, 2010 y 2014 no se registraron fallecimientos atribuidos al tumor maligno de las meninges (C70), el código C71 (tumor maligno del encéfalo) presenta mayor frecuencia de mortalidad en todos los años; con el análisis por régimen de afiliación se concluye que el mayor porcentaje de niños y adolescentes fallecidos pertenecían al régimen contributivo (Tabla 4).

- **Distribución geográfica y temporal de las tasas de mortalidad en los departamentos colombianos de acuerdo al sitio de atención del paciente**

Se presentan en los mapas las tasas de mortalidad crudas debido a que su resultado fue similar al realizar el ajuste por el método directo (Anexo 2 y 3). El análisis geográfico para Colombia permitió observar que el departamento de Caldas presentó en el año 2012 una tasa de 18.04, los departamentos de Bogotá D.C. y Santander presentan en los últimos tres años de estudio tasas de mortalidad de 17.97 y 11.56 respectivamente con un incremento anual; todas las tasas fueron calculadas por 1,000,000 de habitantes (Figura 3).

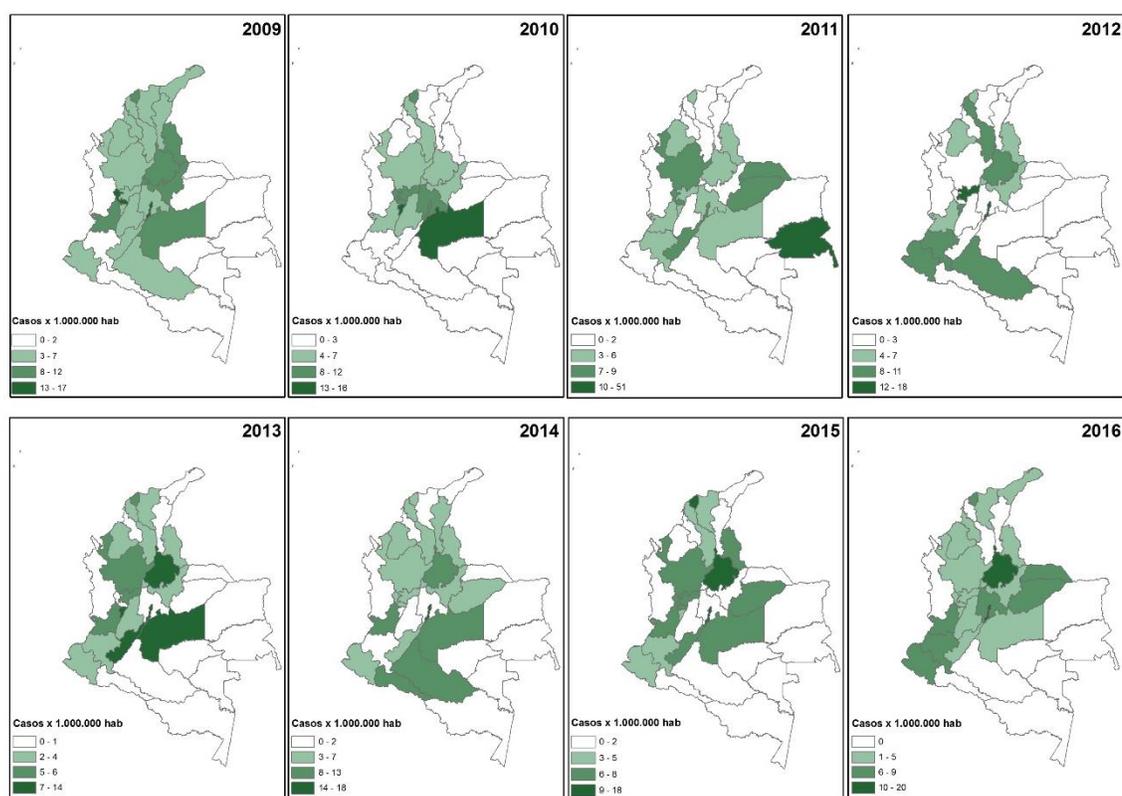


Figura 3 Tasas de mortalidad crudas por tumores malignos del SNC por departamento de defunción por 1,000,000 de habitantes en Colombia, 2009-2016.

En la figura 3 se observa que algunos departamentos de Colombia para el periodo estudiado, tuvieron tasas entre 0 y 3 por 1,000,000 de habitantes. Entre ellos están Amazonía, Guainía, Vaupés y Guaviare.

Distribución temporal

Las tendencias temporales de la tasa (cruda) de mortalidad por 1,000,000 habitantes según departamento de defunción se ilustran en la figura 4.

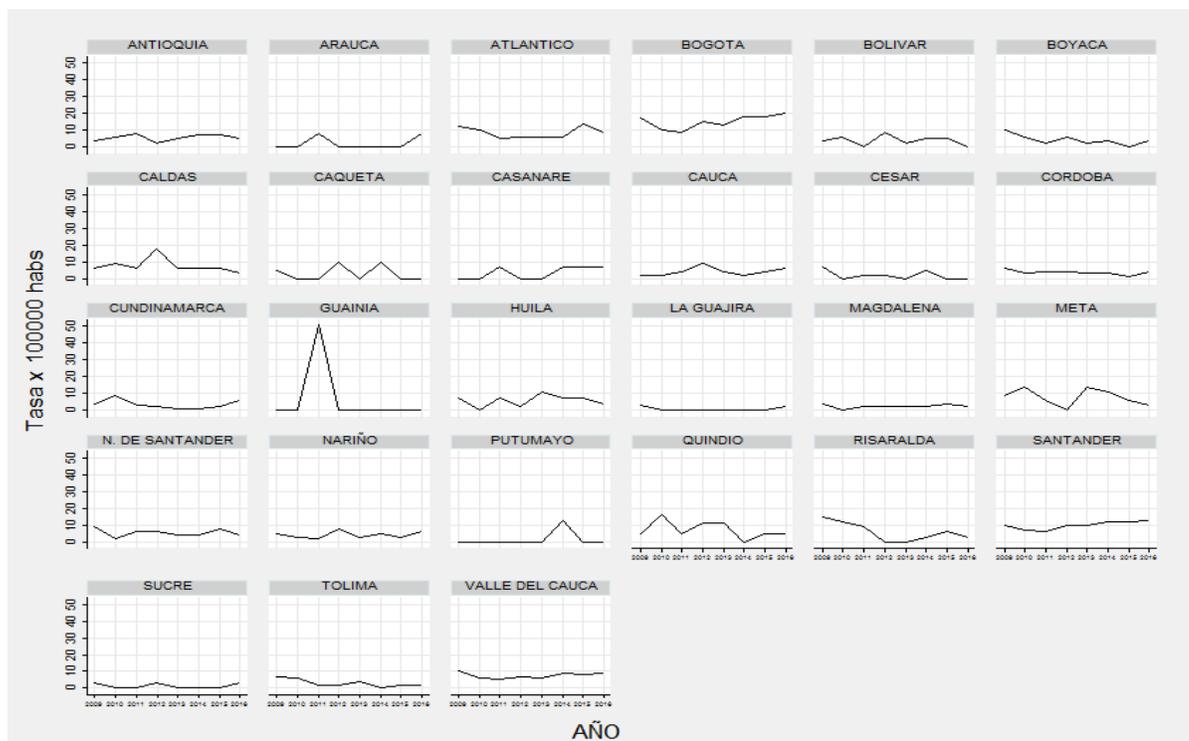


Figura 4. Tasa de mortalidad (cruda) por 1,000,000 habitantes según departamento de defunción, Colombia 2009 – 2016

En general, las tasas de mortalidad por sitio de defunción no presentan variaciones gráficamente significativas en los departamentos colombianos que notificaron muertes de menores de 19 años por tumores malignos del SNC en los periodos estudiados, se exceptúa Bogotá D.C., y Santander, en los cuales se observa un incremento en las tasas de mortalidad a partir del año 2013 (Figura 4).

Análisis de clúster de acuerdo al sitio de atención

Se ubicó un clúster de casos de defunción por tumores malignos del SNC, según departamento de atención, agrupando a Bogotá D.C., en los años 2009 a 2016 (figura 5), con un RR 3.10 (tabla 5)



Figura 5 Clúster según departamento de defunción de los casos de mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia, 2009 – 2016

Tabla 5 Mortalidad por tumores del SNC de acuerdo con el sitio de atención del paciente. Resumen del clúster ubicado en Colombia, 2009 - 2016

Clúster	Radio(Km)	RR	Departamentos	Población
1	4.27	3.10	1	2462113

En la tabla 5 se describe a Bogotá D.C., como el distrito priorizado mediante el análisis de clúster (RR: 3.10, $p < 0.05$).

Se observa también, que en Bogotá (Tabla 6) para todos los tumores estudiados el sexo masculino presenta la mayor proporción de mortalidad con respecto a las mujeres, también se identifica que en los grupos de edad para el tumor de las meninges (C70) el grupo de 0 a 4 años y 10 a 14 años, representan la mayor proporción de mortalidad en comparación con los otros grupos de edad.

Tabla 6 Descripción de la población de acuerdo con el clúster (Bogotá D.C) ubicado según el sitio de atención del fallecimiento.

	Grupos de tumores					
	C70*		C71**		C72***	
	n=5	1.7%	n= 271	92.17%	n=18	6.12%
Sexo						
Masculino	4	80.00	147	54.24	9	50.00
Femenino	1	20.00	124	45.76	9	50.00
Grupos de edad						
0 A 4	2	40.00	61	22.51	6	33.33
5 A 9	1	20.00	90	33.21	3	16.67
10 A 14	2	40.00	69	25.46	6	33.33
15 A 19	0	0.00	51	18.82	3	16.67
Área de Residencia						
Cabecera Municipal	5	100	239	88.52	17	94.44
Centro poblado	0	0.00	4	1.48	0	0.00
Rural Disperso	0	0.00	24	8.89	1	5.56
Sin información	0	0.00	3	1.11	0	0.00
Año						
2009	0	0.00	40	14.76	2	11.11
2010	0	0.00	24	8.86	1	5.56
2011	2	40.00	18	6.64	2	11.11
2012	1	20.00	35	12.92	0	0.00
2013	2	40.00	28	10.33	2	11.11
2014	0	0.00	41	15.13	4	22.22
2015	0	0.00	41	15.13	3	16.67
2016	0	0.00	44	16.24	4	22.22
Seguridad Social						
Contributivo	4	80.00	179	66.05	13	72.22
Subsidiado	0	0.00	55	20.30	3	16.67
Excepción	0	0.00	17	6.27	1	5.56
Especial	0	0.00	1	0.37	0	0.00

No asegurado	1	20.00	19	7.01	0	0.00
Sin Información	0	0.00	0	0.00	1	5.56

*C70: Tumor maligno de las meninges

**C71: Tumor maligno del encéfalo

***C72: Tumor maligno de medula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del SNC

Revisando los resultados por área de defunción en la tabla 6, es de notar que para los tumores C71 y C72 el 8.89 y 5.56% de los fallecidos respectivamente residían en el área rural. El tumor del encéfalo (C71), es el que aporta mayor proporción mortalidad por tumores del SNC, en todas las variables observadas.

- **Distribución geográfica y temporal de las tasas de mortalidad en los departamentos colombianos de acuerdo al sitio de residencia del paciente**

Al realizar el análisis geográfico de la distribución de las tasas crudas de mortalidad en los departamentos colombianos de acuerdo al sitio de Residencia del paciente en Colombia, se observó que el departamento de Amazonas presentó en el año 2015 una tasa de 26.47, el departamento de Bogotá D.C. presenta en los últimos tres años de estudio tasas de mortalidad de 11.00 con un incremento anual y el departamento del Meta presenta una disminución anual en la tasa de mortalidad a partir del año 2014; todas las tasas fueron calculadas por 1,000,000 de habitantes (Figura 6).

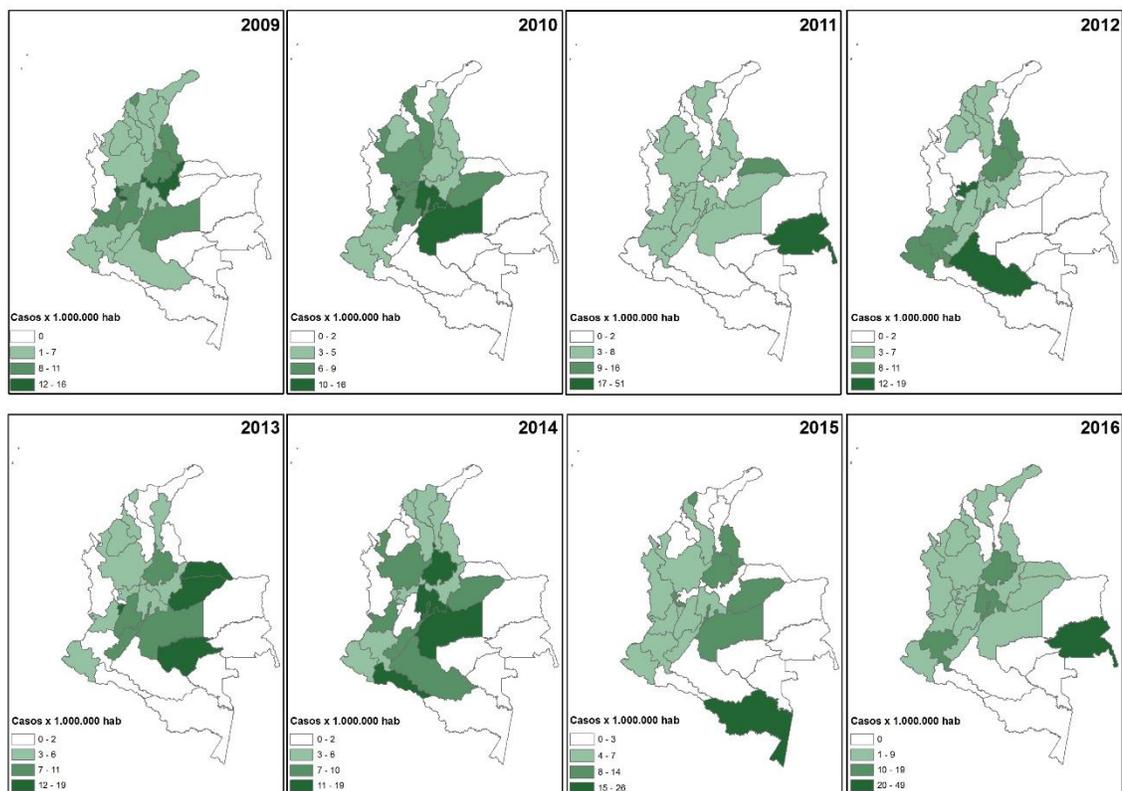


Figura 6 Tasas de mortalidad crudas por tumores malignos del SNC por departamento de residencia por 1,000,000 de habitantes en Colombia, 2009-2016.

Al comparar la figura 3 con la figura 6, se puede observar que departamentos como el Chocó, Amazonas y Guaviare presentaron mortalidad por área de residencia y no registraron mortalidad por el área de defunción.

Análisis espacio-temporal por sitio de residencia

Se ubicó un clúster (RR:1.84, $p < 0.05$) de casos de mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia para los años 2009 a 2016 (Figura 8, tabla 7), el clúster agrupó los departamentos de: Casanare, Arauca, Boyacá Santander, Meta, Cundinamarca y Bogotá. (RR 1.84, $p < 0.05$), donde se esperaban 131 casos y se observaron 215 después de la modelación espacio-temporal (Anexo 5).



Figura 8 Clúster departamental de los casos de mortalidad por tumores malignos del SNC en Colombia, de acuerdo con el sitio de residencia, 2009 - 2016

Tabla 7 Mortalidad por tumores del SNC de acuerdo con el sitio de residencia del paciente. Resumen del clúster ubicado en Colombia, 2009 - 2016

Clúster	Radio(Km)	RR	Departamentos	Población
1	312.3	1.84	7	5221461

En la tabla 7 se describen los resultados de los departamentos priorizados (Casanare, Arauca, Boyacá, Santander, Meta, Cundinamarca y Bogotá) mediante el análisis de clúster (RR: 1.84, $p < 0.05$).

En la tabla 8 se describe la población de los departamentos priorizados mediante el análisis de clúster, se observa como para el sexo en todos los tumores estudiados los hombres son los que presentan mayor proporción de mortalidad con respecto a las mujeres, también se identifica que en los grupos de edad para el tumor de las meninges (C70) el grupo de 0 a 4 años, representa el 50% de la mortalidad.

Tabla 8 Descripción de la población de acuerdo con el clúster departamental ubicado según el sitio de atención del fallecimiento

	Grupos de tumores					
	C70*		C71**		C72***	
	n=6	1.55%	n= 353	91.68%	n=26	6.7%
Sexo						
Masculino	3	50.00	183	51.84	14	53.85
Femenino	3	50.00	170	48.16	12	46.15
Grupos de edad						
0 A 4	3	50.00	78	22.10	10	38.46
5 A 9	2	33.22	115	32.58	3	11.54
10 A 14	1	16.67	88	24.93	10	38.46
15 A 19	0	0.00	72	20.40	3	11.54
Área de Residencia						
Cabecera Municipal	5	83.33	302	85.55	24	92.31
Centro poblado	0	0.00	9	2.55	0	0.00
Rural Disperso	1	16.67	41	11.61	2	7.69
Sin información	0	0.00	1	0.28	0	0.00
Año						
2009	0	0.00	49	13.88	3	11.54
2010	0	0.00	43	12.18	1	3.85
2011	2	33.33	28	7.93	2	7.69
2012	1	16.67	41	11.61	0	0.00
2013	2	33.33	40	11.33	3	11.54
2014	0	0.00	53	15.01	5	19.23
2015	0	0.00	45	12.75	4	15.38
2016	1	16.67	54	15.30	8	30.77

Seguridad Social						
Contributivo	4	66.67	217	61.47	16	61.54
Subsidiado	1	16.67	95	26.91	7	26.92
Excepción	0	0.00	17	4.82	1	3.85
Especial	0	0.00	1	0.28	0	0.00
No asegurado	1	16.67	22	6.23	1	3.85
Sin Información	0	0.00	1	0.28	1	3.85

*C70: Tumor maligno de las meninges

**C71: Tumor maligno del encéfalo

***C72: Tumor maligno de medula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del SNC

Revisando los resultados por área de residencia en la tabla 8, es de notar que los niños, niñas y adolescentes que fallecieron por los tres tumores en su gran mayoría residían en la cabecera municipal con una proporción mayor al 80%. El tumor del encéfalo (C71), es el que aporta mayor proporción mortalidad por tumores del SNC, en todas las variables observadas.

- Relación de la mortalidad registrada con variables individuales

Perfil del tumor maligno del encéfalo

En la figura 9 se observa el mapa de correspondencias de acuerdo al tipo de tumor del SNC, es claro gráficamente que, la mayoría de las variables estudiadas se relacionan con el tumor del encéfalo, los grupos de edad de 0 a 14 años se agrupan alrededor de este tumor.

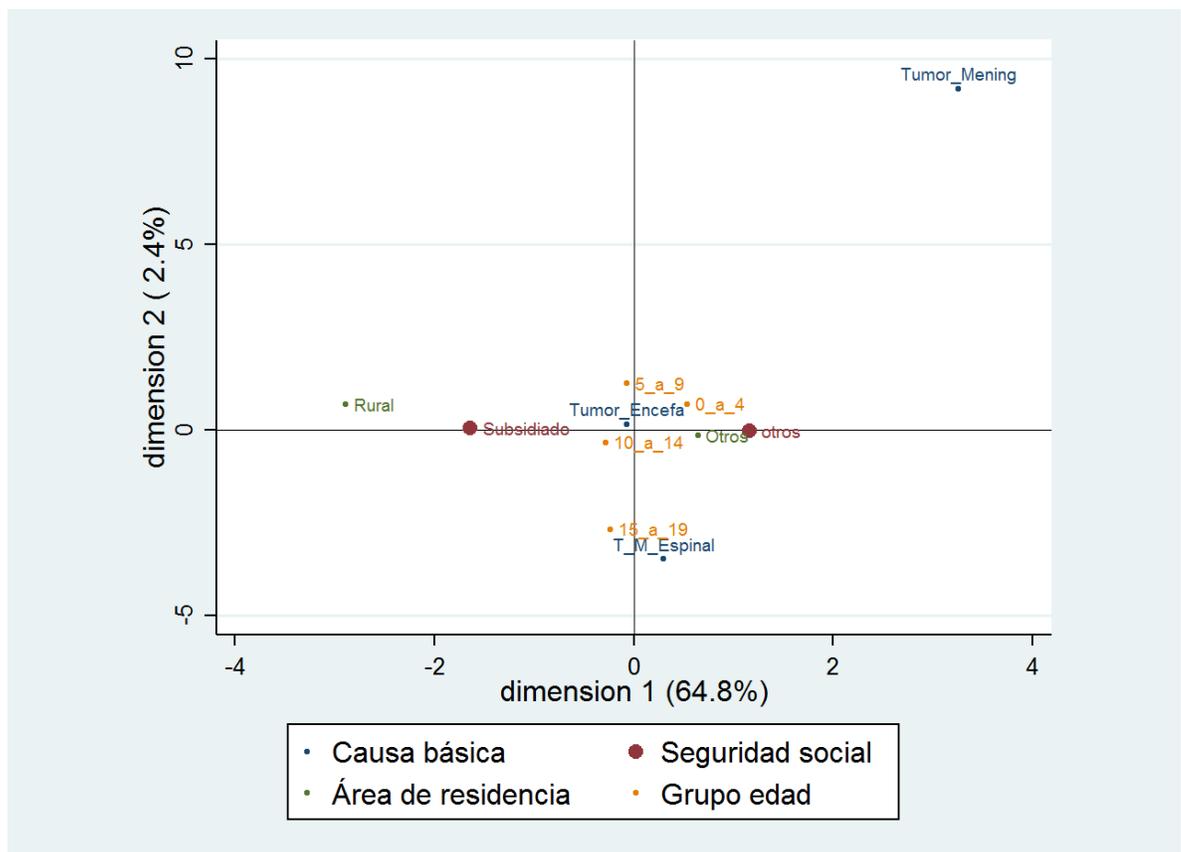


Figura 9 Mapa de correspondencias de los atributos de los casos de mortalidad por tumores malignos del sistema nervioso central en Colombia 2009 a 2016.

Se evidencia también como para el tumor de las meninges no existe relación gráfica con ninguna de las variables (atributos) incluidas.

En la tabla 9 se describe el comportamiento de la mortalidad por tumor maligno del encéfalo en los departamentos priorizados, se observa como el C710 (Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos) y el C719 (Tumor maligno del encéfalo), son los que presentan una mayor proporción de mortalidad con un 33 y 39% respectivamente.

Tabla 9 Descripción de la mortalidad por tumor maligno del encéfalo C71 en los siete departamentos priorizados (Casanare, Arauca, Boyacá, Santander, Meta, Cundinamarca y Bogotá)

Tumor maligno del encéfalo C71		
	n	%
Código CIE 10		
C710 Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos	116	33%
C711 Tumor maligno del lóbulo frontal	6	2%
C712 Tumor maligno del lóbulo temporal	1	0%
C713 Tumor maligno del lóbulo parietal	4	1%
C714 Tumor maligno del lóbulo occipital	1	0%
C715 Tumor maligno del ventrículo cerebral	2	1%
C716 Tumor maligno del cerebelo	63	18%
C717 Tumor maligno del pedúnculo cerebral	19	5%
C718 Lesión de sitios contiguos del encéfalo	4	1%
C719 Tumor maligno del encéfalo, parte no específica	137	39%
Recibió Atención		
Si	341	97%
No	11	3%
Sin Información	1	0%
Sitio de Defunción		
Hospital	297	84%
Centro/Puesto de salud	1	0%
Casa/Domicilio	52	15%
Otro	1	0%
Sin información	2	1%

Además, se puede observar que el 97% de los fallecidos recibieron atención médica durante el proceso de la enfermedad y el 84% falleció en un hospital.

Marcadores de riesgo para fallecer por tumor maligno de encéfalo en siete departamentos colombianos

En la tabla 10 se describe el riesgo relativo crudo y ajustado con su respectivo intervalo de confianza para cada marcador de riesgo para fallecer por tumor maligno del encéfalo C71.

Tabla 10 Marcadores de riesgo para fallecer por tumor de encéfalo en los departamentos priorizados (Casanare, Arauca, Boyacá Santander, Meta, Cundinamarca y Bogotá), Colombia 2009-2016

Variable	C71	Otros	RRc	IC 95%	RRa	IC 95%
Sexo						
Hombre	183	17	0.99	(0.93 – 1.05)	0.99	(0.99 – 1.00)
Mujer	170	15	Ref.		Ref.	
Área de Residencia						
Rural	51	302	1.54	(1.50 – 4.66)	1.06	(1.02 – 1.10)
Otros	3	29	Ref.		Ref.	
Seguridad Social						
Subsidiado	95	258	1.07	(0.57 – 2.00)	0.99	(0.99 – 1.00)
Otros	8	24	Ref.		Ref.	
Grupo de edad						
<15	281	29	0.94	(0.89 – 1.00)	0.92	(0.88 – 0.97)
>15	72	3	Ref.		Ref.	

RRc: riesgo relativo crudo

RRa: riesgo relativo ajustado por regresión binomial

De la tabla 10 se evidencia que el pertenecer al régimen de seguridad subsidiado es un marcador de riesgo para fallecer por tumores malignos del sistema nervioso central, como también lo es vivir en área rural, esto se comprueba al encontrar significación estadística.

Aunque el área de residencia rural no se ve relacionada con ningún tumor en el mapa de correspondencias, al realizar la regresión con los marcadores de riesgo se observa que es el único marcador con $RR > 1$, y al ajustar por todas las variables su intervalo de confianza es significativo.

7. Discusión

Este estudio tuvo como propósito brindar información sobre la estructura de la mortalidad por tumores malignos del SNC en menores de 19 años durante el periodo 2009 – 2016, en Colombia, siendo esta neoplasia el segundo contribuyente a la mortalidad en niños y adolescentes por cáncer infantil, es importante profundizar en los resultados obtenidos. Es de señalar que la disponibilidad de información efectiva y oportuna, permite la creación de políticas públicas en el área de salud, que ayuden a mejorar el sistema de atención y vigilancia en el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias (59).

Los datos analizados permitieron observar que el tumor que presentó mayor mortalidad fue el tumor maligno del encéfalo (C71) con un 91%. Este hallazgo es similar a los datos publicados en España donde señalan que el 90% de los tumores aparecen en el encéfalo (3). Así mismo el Instituto Nacional del Cáncer menciona que los tumores primarios de la médula espinal comprenden alrededor de 1 a 2% de todos los tumores del SNC infantil, dato similar se encontró en este estudio donde este tipo de tumor (C72) representó el 0,7% de los tumores(60).

Aun cuando en Colombia las tasas de mortalidad por tumores malignos del SNC experimentan un aumento, su baja proporción dentro de los tipos de cáncer podría deberse a un subregistro de las muertes provocadas por estos tumores. Una razón que podría contribuir a explicar esto es la dificultad para diagnosticar los tumores cerebrales en niños, residentes en zonas del país donde no hay tecnología para realizar los estudios de imágenes necesarias(61, 62), por esta razón se podría explicar la ausencia de registro en los departamentos de Vichada, Vaupés y San Andrés y Providencia.

Las tasas de mortalidad por departamento de defunción presentaron un incremento gráficamente significativo en Bogotá D.C. y Santander (figura 2), posiblemente relacionado con la oferta de servicios oncológicos, ya que estos departamentos presentan un mayor número de IPS (63).

En una investigación realizada en España en el periodo 1996-2011 se observó que el estado socioeconómico desempeña un papel en el riesgo de tumores totales del SNC; es decir, un mejor estado socioeconómico parece aumentar el riesgo de todos los tumores del SNC, además se encontró que los niños que viven en la intersección de áreas industriales y urbanas podrían tener un mayor riesgo de tumores del SNC que los niños que viven fuera de estas áreas (OR = 1.20; IC 95% = 0.82–1.77) (64), sin embargo en Colombia para el tumor C71 (Tumor maligno del encéfalo)

residir en el área rural podría representar un mayor riesgo de morir por tumores malignos del SNC.

En una investigación realizada en Argentina se destaca la importancia de utilizar la metodología que evalúan patrones espacio-temporales como herramienta estadística para realizar enfoque en áreas o poblaciones donde las tasas no son frecuentemente altas, además resaltan el uso del programa de análisis SaTScan para estudiar el cáncer infantil, por estar diseñado para eventos estadísticos de baja frecuencia (65).

En el transcurso de la investigación se presentaron algunas limitaciones, los pocos estudios realizados por este tipo de tumor y con grupos de edad entre los 0 y 19 años y que su enfoque sea la mortalidad, como también algunos estudios encontrados clasifican y codifican el cáncer infantil con Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológica CIE-O, es importante que exista un estándar para la codificación de estas enfermedades en la edad pediátrica, para poder realizar comparaciones más reales entre países y estudios realizados; es necesario reconocer que en Colombia existe algunas limitaciones a la hora de realizar las codificaciones y respectivos registros de las muertes, generando algunas veces subregistros que podrían generar cambios en los resultados de las investigaciones.

Según estudios realizados hasta el momento la exposición a dosis moderadas a altas de radiación ionizante es el único factor de riesgo ambiental establecido para los tumores cerebrales y del SNC, encontrando asociación positiva en la exposición de la radiación ionizante y el desarrollar un glioma, también una que esta relación es más fuerte para las edades jóvenes en comparación con los adultos (66).

Los agricultores a nivel mundial presentan un menor riesgo de cáncer que la población en general, pero si son más propensos a desarrollar algunos tipos de cáncer, entre ellos los tumores del SNC, un estudio confirma lo anteriormente mencionado, encontrando aumento significativo del 30% en riesgo de tumores cerebrales en los agricultores, además identificando los posibles factores de riesgo como lo es la exposición a pesticidas, solventes, fertilizantes y glifosato; en nuestro estudio se encontró que el vivir en área rural es significativo para marcador de riesgo en el desarrollo y fallecer por tumores del SNC (67).

En un estudio sobre cáncer de cerebro y del SNC, este último en niños reseña que en América del Sur se evidencia tasas crecientes de cáncer del SNC, entre los países mencionados esta Colombia, también recomiendan el promover un mayor

seguimiento a este tipo de cáncer porque no existe la suficiente investigación para realizar comparaciones y referencias (68).

En conclusión, se propuso una ruta metodológica inicial para el estudio de la carga de la enfermedad por tumores del SNC. Se recomienda realizar estudios de supervivencia en el sitio de atención más importante de Colombia (Bogotá DC) y explorar los marcadores de riesgo individuales y de contexto en los siete departamentos priorizados por este trabajo en el sitio de residencia. En este sentido es particularmente explorar la relación de la mortalidad y la incidencia con el uso (departamental y municipal) de pesticidas y fertilizantes.

Agradecimientos

Gracias al profesor Jesús Ernesto Ochoa Acosta por haber aceptado asesorar este trabajo, gracias por aportarnos sus conocimientos, por la paciencia y el apoyo que nos brindó durante el desarrollo de la tesis. Gracias.

Agradecer a todas las personas que de una u otra forma hicieron parte de todo el proceso académico, a los profesores Federico Ortiz y Diana Sepúlveda que más que profesores se convirtieron en nuestros amigos y dedicar y agradecer infinitamente a esas personas que soñaron con este momento y que por circunstancias de la vida ya no se encuentran con nosotras. Amparo Zapata y el Pbro. Abelardo Muñoz.

Bibliografía

1. Ministerio de la Salud y la Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública, Cáncer en Menores de 18 años Enero 16 de 2017.
2. Brossard Alejo J, Rodríguez Herrera E, Hodelín Tablada R, Romero García L. Tumores del sistema nervioso central en el primer año de vida. *Medisan*. 2010;14(5).
3. Gómez E, Navarro Expósito F, Molina Villaverde R, Álvarez M. Tumores del Sistema Nervioso Central. *Medicine*. 2009;10(25):1672-86.
4. Anaya Delgadillo G, Cisneros P, Fernández B, Pazos F, Velasco A, Rogelio; R. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cir & Cir*. 2016;84(6):447-53.
5. National Cancer Institute. What Is Cancer? 2015 [Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>].
6. Fundación Natalí Dafne Flexer. ¿Qué es el cáncer infantil? [Available from: <http://www.fundacionflexer.org/cancer-infantil.html>].
7. Peris Bonet R. Incidencia y supervivencia del cáncer infantil. *Rev esp ped (Ed impr)*. 2008;64(5):342-56.
8. Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica*. 2012;32:355-64.
9. Ospina ML, Huertas JA, Montaña JI, Rivillas JC. Observatorio Nacional de Cáncer Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2015;33(2).
10. Colombia, Congreso de Colombia. Ley 1388 de 2010 por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia. Bogotá: El Congreso; 26 de mayo de 2010.
11. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2590 de 2012, Por la cual se constituye el Sistema Integrado en Red y el Sistema Nacional de Información para el Monitoreo, Seguimiento y Control de la Atención del Cáncer en los menores de 18 años, integrando la base de datos para la agilidad de la atención del menor con cáncer, el Registro Nacional de Cáncer Infantil y el Número Único Nacional para los beneficiarios de la Ley 1388 de 2010 Bogotá: El Ministerio.
12. Ministerio de Salud y Protección Social. Observatorio Nacional de Cáncer Colombia: Guía Metodológica. Bogotá D.C.2015. 59 p.
13. National Cancer Institute. Childhood cancer [Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=728326>].
14. World Health Organization. Adolescent development [Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/development/en/].
15. Martínez González M^a J, García Ribes A, Garaizar Axpe C. Tumores Cerebrales Infantiles: diagnóstico y semiología neurológica. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. 2^a edición ed2008. p. 203 - 9.
16. American cancer society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2012-2014. Atlanta2012.
17. Asociación Española Contra el Cáncer. tumores del sistema nervioso central - anatomía 2011 [Available from: <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/SISTEMANERVIOSO/CENTRAL/Paginas/Anatomia.aspx>].
18. American Society of Clinical Oncology. Central Nervous System Tumors - Childhood 2016 [Available from: <http://www.cancer.net/cancer-types/central-nervous-system-tumors-childhood/introduction>].

19. American cancer society. What Are Brain and Spinal Cord Tumors in Children? 2014 [cited 2017 Mayo 26]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-children/about/what-are-brain-and-spinal-tumors.html>.
20. Yang L, Fujimoto J. Childhood cancer mortality in Japan, 1980–2013. BMC cancer. 2015;15(446).
21. Youlten D. , Baade P, Valery P, Ward L, Green A, Aitken J. Childhood cancer mortality in Australia. Cancer epidemiol. 2012;36:476 - 80.
22. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. primera ed. Bogota. D.C.: Instituto Nacional de Canceología; 2015.
23. Babié PT, Boschmonar MG, Felipe BR, Jordán MG, Salvá AR, Toirac rr. incidencia del cáncer pediátrico en la provincia santia-go de cuba (1990-1994). Rev Cubana Oncol. 1999;15(3):203-7.
24. Pérez García S, Hernández Sosa L, Acosta Fonseca M. Mortalidad por enfermedades neoplásicas en la infancia: Enero de 1988 a diciembre de 1998. Revista Cubana de Pediatría. 2003;75(1):0-.
25. Quero Hernández A. Neoplasias malignas en niños en dos hospitales del estado de Oaxaca, México (1996-2002). 2019.
26. Cerda J, Romero M, Wietstruck M. Mortalidad por cáncer infantil en Chile. Modelo de transición epidemiológica en la infancia. Rev Chil Pediatr. 2008;79(5):481-7.
27. Aurelie CJ, Bertonea CL, Acosta LD. Morbidity and mortality rates for childhood cancer in Argentina. 2006-2008. Arch argent pediatr (En línea). 2014;112(1).
28. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Publica: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
29. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. Rev Panam Salud Publica. 2011;30(1):15-21.
30. Ramos-Clason EC, Tuñón-Pitalua MC, Rivas-Muñoz FA, Veloza-Cabrera LA. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena, 2001-2006. Revista de Salud Pública. 2010;12:257-67.
31. Lozano Camargo Z. Informe del comportamiento del cáncer en menores de 18 años a periodo epidemiológico VI, Boyacá 2016. Boyacá: Secretaría de salud, Gobernación de Boyacá; 2016.
32. Social MdIP. CERTIFICAD DE DEFUNCIÓN ANTECEDENTE PARA EL REGISTRO CIVIL. Bogotá: El Ministerio.
33. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. Acta neuropathologica. 2016;131(6):803-20.
34. Organización Panamericana de Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Washington2003.
35. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Arangur JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MdC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Revista Panamericana de Salud Pública. 1999;6:75-88.
36. Organization WH. WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11) Geneva2018 [Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11))].
37. Moreno Altamirano A, López Moreno S, Corcho Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. Salud Pública Méx. 2000;42(4).
38. Gómez; RD. La mortalidad evitable como indicador de desempeño de la política sanitaria. Colombia2008.

39. Organización Panamericana de Salud. Boletín Epidemiológico, Tendencias Demográficas y de Mortalidad en la Región de las Américas, 1980-2000. Washington 2002.
40. Colombia, Ministerio de la Salud y la Protección Social. Decreto 5017 de 2009. Por el cual se aprueba la modificación de la estructura del Instituto Nacional de Cancerología - Empresa Social del Estado. Bogotá: El Ministerio; Diciembre 28 de 2009.
41. Colombia, Congreso de Colombia. Ley 1384 de 2010 Ley Sandra Ceballos por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia. Bogotá: El Congreso; Abril 19 de 2010.
42. Colombia, Departamento Administrativo de la Función Pública. Decreto 4107 de 2011. Por el cual se determinan los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social y se integra el Sector Administrativo de Salud y Protección Social. Bogotá: El Ministerio; Noviembre 2 de 2011.
43. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 163 de 2012, Por la cual se reglamenta el funcionamiento del Consejo Nacional y de los Consejos Departamentales Asesores en Cáncer Infantil. Bogotá: El Ministerio; febrero 1 de 2012.
44. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 4496 de 2012, Por la cual se organiza el Sistema Nacional de Información en Cáncer y se crea el Observatorio Nacional de Cáncer. Bogotá: El Ministerio; Diciembre 28 de 2012.
45. Colombia, Ministerio de la Salud y la Protección Social. Resolución 4504 de 2012, Por la cual se dictan disposiciones relacionadas con las Unidades de Atención de Cáncer Infantil (UACAI). Bogotá: El Ministerio; Diciembre 28 de 2012.
46. Colombia, Ministerio de la Salud y la Protección Social. Resolución 247 de 2014. Por la cual se establece el reporte para el registro de pacientes con cáncer. Bogotá: El Ministerio; Febrero 3 de 2014.
47. Unidad Administrativa Especial de Catastro Distrital. Sistema de Información Geográfica [Available from: www.ideca.gov.co/es/sistema-de-informacion-geografica.
48. Law DC, Wilfert RA, Polo P, Cáceres DD, Mejia GC, Rybka TP, et al. Mapeo para la Vigilancia e Investigación de Brotes.
49. Kulldorff M, Athas WF, Feuerer EJ, Miller BA, Key CR. Evaluating cluster alarms: a space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. American journal of public health. 1998;88(9):1377-80.
50. Rodríguez MG, Zambrana AU, Bernabé M. Diseño de herramientas de análisis espacio-temporales para el estudio de bases de datos históricas. VI Jornadas Técnicas de la IDE de España. 2009.
51. Kulldorff M. SaTScan user guide for version 9.0. 2010.
52. Heffernan R, Mostashari F, Das D, Karpati A, Kulldorff M, Weiss D. Syndromic surveillance in public health practice, New York City. Emerg Infect Dis. 2004;10(5):858-64.
53. Londoño; JL. Metodología de la investigación epidemiológica. 4a edición ed2010.
54. Manterola; C, Ozten; T. Los Sesgos en Investigación Clínica. Int J Morphol. 2015;33(3):1156-64.
55. Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. Salud pública de México. 2000;42:230-41.
56. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Metodología Estadísticas Vitales 2012.
57. Ministerio de la Salud y la Protección Social. Resolución Numero 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá D.C.: El Ministerio; 1993.

58. Colombia., Congreso de la República de Colombia. Ley Estatutaria 1266 de 2008. 2008. Por la cual se dictan las disposiciones generales del hábeas data y se regula el manejo de la información contenida en bases de datos personales, en especial la financiera, crediticia, comercial, de servicios y la proveniente de terceros países y se dictan otras disposiciones. Diciembre 2008.
59. Bernal O, Forero JC, Villamil MdP, Pino R. Disponibilidad de datos y perfil de morbilidad en Colombia. *Rev panam salud pública*. 2012;31:181-7.
60. National Cancer Institute. Childhood Brain and Spinal Cord Tumors Treatment Overview [Available from: https://www.cancer.gov/types/brain/hp/child-brain-treatment-pdq?fbclid=IwAR2mHeR_g67vyOihCgSyu9wokJOdcb-ii6HKA9rJGdBzK0DYmUD1dvrYT48].
61. Reutfors J, Kramárová E, Weiderpass E, Monge P, Wesseling C, Ahlbom A. Central nervous system tumours in children in Costa Rica, 1981–96. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002;16(3):219-25.
62. Aguilera; J. Servicios Oncologicos en Colombia. Bogotá D.C.2016.
63. Mattos AS, Aguilera J, Salguero EA, Wiesner C. Servicios de oncología pediátrica en Colombia. *Colombia Medica*. 2018;49(1):97-102.
64. Ramis R, Tamayo-Uria I, Gomez-Barroso D, Lopez-Abente G, Morales-Piga A, Romaguera EP, et al. Risk factors for central nervous system tumors in children: new findings from a case-control study. *PloS one*. 2017;12(2).
65. Agost L. Análisis de conglomerados espacio-temporales de incidencia del cáncer pediátrico en la provincia de Córdoba, Argentina (2004-2013). *Archivos argentinos de pediatría*. 2016;114(6):534-42.
66. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, Inskip PD, Johnson KJ, Rajaraman P. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro-oncology*. 2012;14(11):1316-24.
67. Vienne-Jumeau A, Tafani C, Ricard D. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review. *Revue neurologique*. 2019.
68. Miranda-Filho A, Piñeros M, Soerjomataram I, Deltour I, Bray F. Cancers of the brain and CNS: global patterns and trends in incidence. *Neuro-oncology*. 2016;19(2):270-80.

Anexos

Anexo 1 Operacionalización de variables

Número	Nombre de la Variable	Naturaleza	Nivel de medición	Categorización
1	SEXO	Cualitativa	Nominal	1 = Masculino 2 = Femenino 3 = Indeterminado
2	GRUPOS DE EDAD	Cualitativa	Ordinal	01 = De 0 a 4 años 02 = De 5 a 9 años 03 = De 10 a 14 años 04 = De 15 a 19 años
3	ÁREA DE RESIDENCIA	Cualitativa	Nominal	1. Urbano = Cabecera municipal 2. Rural = Centro poblado y Rural disperso
4	ÁREA DE DEFUNCIÓN	Cualitativa	Nominal	1. Urbano = Cabecera municipal 2. Rural = Centro poblado y Rural disperso
5	SEGURIDAD SOCIAL	Cualitativa	Nominal	1 = Contributivo 2 = Subsidiado 3 = Excepción 4 = Especial 5 = No asegurado 9 = Sin información
6	AÑO	Cualitativa	Ordinal	2009 – 2016
7	CÓDIGO CAUSA BÁSICA DE DEFUNCIÓN	Cualitativa	Nominal	C70 = Tumor maligno de las meninges C71 = Tumor maligno del encéfalo C72 = Tumor maligno de la médula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central

Anexo 2 Procedimientos de ajuste de tasas por el método directo según sitio de atención

<https://drive.google.com/drive/folders/1oGuW90DSzhqMIOzR7SI6rts7dQk6KN25?usp=sharing>

Anexo 3 Procedimientos de ajuste de tasas por el método directo según sitio de residencia

https://drive.google.com/drive/folders/1q1P1_5JHg2m5oGG_TQTKVL-HC6G0YVwy?usp=sharing

Anexo 4 Resultados Clúster por departamento de Defunción

CLUSTERS DETECTED

1.Location IDs included.: 11 (Bogotá)
Coordinates / radius....: (4.279140 N, 74.192000 W) / 0 km
Time frame.....: 2013/1/1 to 2016/12/31
Population.....: 2462113
Number of cases.....: 169
Expected cases.....: 62.66
Annual cases / 100000.: 1.7
Observed / expected...: 2.70
Relative risk.....: 3.10
Log likelihood ratio.....: 68.567408
P-value.....: < 0.000000000000000001

Anexo 5 Resultados Clúster por departamento de Residencia

CLUSTERS DETECTED

1.Location IDs included.: 85(Casanare), 81(Arauca), 15(Boyacá), 68(Santander), 50(Meta), 25(Cundinamarca), 11(Bogotá)
Coordinates / radius..: (5.400380 N, 71.607400 W) / 312.13 km
Time frame.....: 2013/1/1 to 2016/12/31
Population.....: 5221461
Number of cases.....: 215
Expected cases.....: 131.70
Annual cases / 100000.: 1.0
Observed / expected...: 1.63
Relative risk.....: 1.84
Log likelihood ratio...: 26.938434
P-value.....: 0.0000000035