

**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE SALUD PUBLICA**



**“TENDENCIA DE LA MORTALIDAD Y DE LOS AÑOS DE VIDA PERDIDOS PREMATURAMENTE DE CÁNCERES ASOCIADOS A CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN EL CONCEPCIÓN METROPOLITANO, PERIODO 2002 – 2017”**

**HÉCTOR SANDOVAL ULLOA**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**

**PROFESORA GUÍA: DR. DANTE CÁCERES**

**PROFESOR CO – GUÍA: DR. RODRIGO VILLEGAS**

**Santiago, ENERO 2022**

## INDICE.

RESUMEN .....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1 Contaminación del Aire y efectos en la Salud.....	5
2.2 Contaminación del aire y cáncer.....	7
2.3 Zonas de Conflictos y Catástrofes Ambientales en las comunas del Concepción Metropolitano.....	11
2.4 Medidas de Mortalidad y Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura (AVPP). .....	16
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	17
4. METODOLOGÍA.....	18
4.1 Diseño de Estudio.....	18
4.2 Población de estudio.....	18
4.3 Variables y su operacionalización.....	18
4.4 Plan de Análisis.....	21
4.5 Aspectos éticos.....	22
5. RESULTADOS.....	23
6. DISCUSIÓN.....	37
7. LIMITACIONES.....	41
8. CONCLUSIONES.....	42
9. BIBLIOGRAFÍA.....	43
10. ANEXOS.....	50

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El Concepción Metropolitano ya ha sido declarado como una zona de “*sacrificio ambiental*” por la contaminación del aire, por lo que estudiar los cambios en la mortalidad por distintos cánceres asociados a la contaminación ambiental nos permitirá observar su variación en el transcurso del tiempo.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio ecológico de series temporales para conocer la variación y tendencias en el tiempo de las tasas de mortalidad y de Años de vida perdidos prematuramente (AVPP) para todos los cánceres, cáncer de pulmón y cáncer de mama en mujeres.

**RESULTADOS:** En el periodo 2002 al 2017 se observaron tasas brutas en aumento para los distintos cánceres. Con tasas ajustadas, para *todos los cánceres* se observa una disminución de la tasa de mortalidad (141,34 a 112,42 x 100.000 hab) como de la tasa de AVPP ajustada (ASYR) (3560,21 a 2847,92 x 100.000 hab). Para el *cáncer de pulmón*, las tasas de mortalidad ajustadas y de ASYR disminuyen (13,36 a 11,17 x 100.000 hab y 340,06 a 269,03 x 100.000 hab respectivamente) y para el caso del cáncer de mama una disminución de la tasa de mortalidad ajustada (13,39 a 12,6 x 100.000 hab), pero un aumento para la ASYR (375,87 a 384,99 x 100.000 hab).

**DISCUSIÓN:** En Chile se espera que para el 2030 las ECNT podrían dar cuenta de casi el 70% del total de defunciones. Previamente ya se había descrito la tendencia al aumento de las tasas brutas de mortalidad, en el periodo 1997 – 2015 con un aumento de 115 a 143 muertes x 100.000 hab. Con el ajuste de tasas, la literatura científica indicaba que en el periodo 2012 – 2017 las ASYR disminuyeron en un 20,5%, resultados similares a lo encontrado en el presente estudio.

**CONCLUSIÓN:** El cáncer de pulmón y de mama presentan tasas de mortalidad similares, las ASYR del cáncer de mama son mayores, por lo que se podría concluir que las mujeres con cáncer de mama fallecen mucho más jóvenes en el Concepción Metropolitano en comparación a lo que ocurre a nivel nacional.

*Estudio de postgrado financiado por ANID.*

*ANID – PFCH/ Magister Nacional/ 2019-79190005.*

## 1. INTRODUCCIÓN.

La exposición a la contaminación del ambiente, especialmente del aire, aumenta la mortalidad, morbilidad y acorta la esperanza de vida de la población (1,2). El análisis de la Global Burden of Diseases (GBD) del año 2016-2017 ha identificado la contaminación del aire como uno de los factores de riesgo más importantes que contribuyen a la muerte y a la discapacidad (1), destacando el material particulado fino (MP<sub>2,5</sub>) como uno de los componentes de la contaminación del aire con el factor de riesgo más alto de muerte prematura, siendo responsable de un número sustancialmente mayor de muertes en comparación con otros factores de riesgo de enfermedades crónicas, tales como el consumo de alcohol, la inactividad física, o la alta ingesta de sodio. Esta exposición no contempla el impacto de la contaminación intradomiciliaria generado por el uso de combustibles fósiles (madera y carbón), que a nivel mundial tributó con 2,6 millones de muertes (3). Este MP<sub>2,5</sub> ya ha sido declarado por la International Agency for Research on Cancer (IARC) como carcinogénico para la salud de los humanos basándose en múltiples estudios realizados en Asia, Europa y Norteamérica, los cuales muestran asociaciones positivas con distintos cánceres, entre ellos el cáncer de pulmón, incluso en ausencia de consumo de tabaco (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (5) indica que el 91% de la población mundial vive en lugares donde la calidad del aire excede sus límites establecidos, con 4,2 millones de muertes prematuras como resultado de la exposición a la contaminación del aire del ambiente, siendo los países de ingresos bajos y medianos los más afectados, ya que sufren las exposiciones más altas. De todas estas muertes prematuras, aproximadamente el 58% se debieron a cardiopatías isquémicas y accidentes cerebrovasculares (6), el 18% a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e infecciones respiratorias agudas, y el 6% a cáncer de pulmón (7).

Ya el año 2014, el Ministerio del Medioambiente (MMA) en Chile, indicaba que más de 10 millones de personas en diversas ciudades del país estaban expuestas a una concentración promedio anual de MP<sub>2,5</sub> superior a la Norma, y que la contaminación atmosférica provocaba unas 4 mil muertes prematuras a nivel nacional. A nivel de la provincia de Concepción, uno de los grandes problemas ambientales es el fuerte deterioro que ha sufrido la calidad del aire, lo cual obedece en forma directa a la importante concentración de industrias y centrales termoeléctricas en las comunas de Coronel y Talcahuano – Hualpén, emplazadas al interior de las zonas urbanas, a las cuales además se les agrega la quema de leña para la calefacción domiciliaria. En esta provincia, no existen estudios al respecto, y las mediciones cuantitativas de contaminación ambiental no poseen el tiempo suficiente para poder establecer asociaciones con exposiciones a largo plazo, con enfermedades crónicas que requieren de larga exposición, como el cáncer.

Es por esto, que este estudio buscará explorar los cambios en las tendencias de la mortalidad de distintos cánceres asociados a la contaminación del aire ambiental, principalmente de contaminantes producidos por las termoeléctricas y los enclave industriales de la provincia de Concepción (principalmente Coronel y Talcahuano), a través de análisis de las tasas de mortalidad y de Años de Vida Perdidos Prematuramente (AVPP), a partir de los datos de defunciones del Minsal, de manera de poder observar e identificar cambios en la tendencia de estas medidas de impacto en el transcurso del tiempo.

## 2. MARCO TEÓRICO.

En la actualidad son numerosos los textos normativos que vinculan y consagran el derecho a un medio ambiente sano, lo cual se predica como necesario para garantizar que las generaciones actuales y las futuras puedan desarrollarse en un medio saludable y beneficioso para la vida humana. Los seres humanos dependemos del medio ambiente en el que vivimos, por lo que es esencial considerarlo como un bien universal para el pleno desarrollo de gran variedad de derechos humanos, tales como el derecho a la vida, a la salud, a la alimentación, al agua y al saneamiento.

Lo anterior genera un vínculo estrecho entre los derechos humanos y el medio ambiente: Un medio ambiente limpio, seguro y saludable, sostenible en el tiempo, nos ayuda a proteger nuestros derechos humanos y el de todos los seres vivos; sin un medio ambiente saludable, no podemos satisfacer nuestras aspiraciones ni vivir a la altura de los estándares mínimos de dignidad humana(8). A su vez, para proteger los derechos humanos es fundamental formar parte de la protección del medio ambiente; si las personas participan activamente en las decisiones que le afectan, pueden ayudar a garantizar que las leyes respeten la necesidad universal de un medio ambiente sostenible en el tiempo.

Muchos países integran en sus constituciones el derecho a un medio ambiente saludable, incluso nuestro país en su artículo 19 (9), sin embargo, existe una gran variedad de asuntos que relacionan a los derechos humanos con el medio ambiente que continúan sin resolverse, los cuales requieren de mayor atención y a menudo son más evidentes cuando el daño ambiental causa enfermedades, destrucción y muerte.

John H. Knox, relator especial de la ONU para los Derechos Humanos y el Medio Ambiente, durante el día del Medio Ambiente del año 2018 indicaba que *“Reconocer el derecho humano a un medio ambiente saludable y sostenible no resolverá todos los problemas ambientales. Pero dejará claro que un medio ambiente saludable tiene el mismo nivel de importancia que otros derechos humanos y que, al igual que otros derechos, debe cumplirse para que todas las personas disfruten vidas con dignidad, igualdad y libertad”* (10).

Existen, ciertamente, muchas lagunas en cuanto a la relación directa de este binomio entre medio ambiente y salud, entre los diferentes factores ambientales y sus efectos concretos en la salud humana, las cuales no se deben a una ausencia de certeza en que esa relación exista, sino a la escasez de estudios concretos de determinadas sustancias y de su combinación sobre nuestro organismo.

Lo que parece claro, y así lo refleja el informe de la Agencia Europea del Medio Ambiente (AEMA) (11), es que la exposición de bajo nivel a una compleja combinación de contaminantes y sustancias químicas presentes en la atmósfera, el agua, en el suelo y en los alimentos, puede estar afectando la calidad de vida general o ejerciendo una fuerte influencia en los casos de asma, alergias, intoxicaciones alimentarias, determinados cánceres y afecciones relacionadas a la inmunodepresión.

Entender y comprender estos efectos potenciales en la salud es crucial para guiar inversiones a largo plazo, junto con una correcta implementación de políticas públicas en el medio ambiente que tengan una repercusión positiva en la salud. Las políticas para abordar esta contaminación atmosférica podrían generar un gran número de beneficios para la salud humana, no solo a través de mejoras en la calidad del aire, sino también para otras condiciones de salud, como la prevención de lesiones y la actividad física al aire libre (12). La OMS desarrolla y elabora directrices sobre la

calidad del aire en las que recomienda límites máximos de exposición a los principales contaminantes, y custodia los Objetivos de Desarrollo Sostenibles para 2030 elaborados por la Organización de las Naciones Unidas relacionados con la contaminación del aire, los que allanan el camino de un compromiso global para combatir los problemas de desarrollo del mundo en los próximos 10 años (13). En este caso, la contaminación del aire representa un sistema que involucra múltiples tipos de contaminantes existentes en una mezcla compleja que varía espacial y temporalmente en sus características, lo que implica que su toxicidad podría diferir de la encontrada en investigaciones dirigidas a contaminantes individuales (14), lo cual será visto en mayor profundidad.

## **2.1 Contaminación del Aire y efectos en la Salud.**

Se entiende por contaminación del aire a la presencia en este de diversas sustancias y formas de energía que alteran su calidad, de modo que implique un riesgo, daño o molestia grave para las personas y los bienes de cualquier naturaleza (15), siendo esta una de las principales fuente de riesgo ambiental para la salud en las Américas (16)(12).

La International Agency for Research on Cancer (IARC) ha clasificado la contaminación ambiental del aire, y en especial al material particulado (MP), como cancerígenos para los seres humanos, basándose en estudios con evidencia suficiente de carcinogenicidad tanto en humanos como en animales experimentales. Este daño genético también ha sido observado en aves, plantas y diferentes mamíferos expuestos a la contaminación ambiental del aire, causando aumentos significativos de distintos cáncer dependientes de la dosis de exposición (4).

En China, uno de los países con los niveles de contaminación del aire más altos observados en el mundo, numerosos estudios de biomarcadores genéticos en poblaciones expuestas, respaldan que el aire contaminado es genotóxico y cancerígeno para los humanos (17). Lo cual se ha visto aumentado por el rápido crecimiento económico de las regiones de este país y el uso de fuentes antropogénicas de transporte, generación eléctrica, industrias y calefacción doméstica. En este país, durante el 2010 se ha encontrado un aumento de un 42% de muertes prematuras en comparación al año 2000 (1,255,400 muertes prematuras en 10 años), asociadas principalmente a un aumento de concentración ambiental de Material Particulado de 2,5  $\mu\text{m}$  de diámetro ( $\text{MP}_{2,5}$ ) de causa antropogénica (18).

A nivel mundial uno de los combustibles fósiles responsable de la mayor cantidad de contaminación ambiental es el Carbón. Actualmente el 41% de la electricidad producida es generada a partir de su combustión (14)(7)(19), y con el aumento de la demanda de electricidad, se espera que este porcentaje siga incrementándose.

Las termoeléctricas son las principales productoras de energía a partir de carbón en Chile, y durante su proceso de combustión dan lugar a que se produzcan distintas emisiones que contribuyen significativamente a la contaminación del aire ambiental, las cuales tienen evidencia de ser peligrosas para la salud humana, ya que aumentan el estrés oxidativo en los órganos y en los tejidos del organismo(14) . El carbono, azufre y nitrógeno liberado por éstas reaccionan con el oxígeno y producen sus respectivos óxidos, tales como el dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) y monóxido de carbono (CO), dióxido de azufre ( $\text{SO}_2$ ) y trióxido de azufre ( $\text{SO}_3$ ), dióxido de nitrógeno ( $\text{NO}_2$ ) y óxido nítrico (NO) respectivamente (7). Además, se incluye el material particulado (MP) y distintos metales pesados que son acumulados tanto en el aire como en el agua y conducen a graves impactos ambientales con efectos nocivos en la salud, aumentando tanto la mortalidad total como la mortalidad por causas respiratorias y cardiovasculares (20).

Se pueden observar distintos contaminantes del aire, todos asociados con un exceso significativo de mortalidad y/o morbilidad, y entre estos, el MP<sub>2,5</sub> es el contaminante del aire que se ha estudiado más de cerca y se utiliza comúnmente como indicador indirecto de exposición a la contaminación del aire en general (21).

El MP, también llamado contaminación de partículas, es una mezcla compleja de partículas sólidas y gotas líquidas de sustancias orgánicas e inorgánicas suspendidas en el aire (22). Estas sustancias vienen en distintos tamaños y formas, pudiendo estar formadas principalmente por sulfatos, nitratos, amoníaco, cloruro de sodio, carbono negro, polvo mineral y agua (12), los cuales se emiten directamente de una fuente, como sitios de construcción, caminos sin pavimentar, chimeneas o incendios, o se pueden formar en la atmósfera como resultado de reacciones más complejas de otros productos químicos precursores, tales como el dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y los óxidos nítricos (NO<sub>x</sub>), los cuales son emitidos por las centrales termoeléctricas, las industrias y los automóviles (22). La contaminación por estas partículas de diámetro pequeño, tiene un alto impacto en la salud incluso en bajas concentraciones; de hecho, no se ha identificado un umbral por debajo del cual no se observe daño a la salud, por lo que la OMS recomienda apuntar y lograr las concentraciones de MP lo más bajas posibles (21)(12). Algunas de estas partículas de menos de 10 µm de diámetro (MP<sub>10</sub>) pueden penetrar profundamente en los pulmones, pudiendo incluso ingresar al torrente sanguíneo. De éstas, las partículas de menos de 2,5 µm de diámetro (MP<sub>2,5</sub>), presentan el mayor riesgo para la salud debido a su menor tamaño, siendo las responsables de la reducción de la visibilidad (neblina) en varias partes del país y del mundo.

La OMS estima que una de cada nueve muertes en todo el mundo es el resultado de condiciones relacionadas con la contaminación del aire, siendo uno de los contaminantes más relevantes para la salud el MP<sub>2,5</sub>, clasificado como el sexto factor de riesgo más alto de muerte prematura, seguido de la contaminación del aire del hogar y del ozono presente en la troposfera (la capa más baja de la atmósfera), como se indica en la Clasificación Global de Factores de Riesgo (Figura 1) (3), realizado en base a las estadísticas de la Global Burden Disease (GBD) del año 2016.

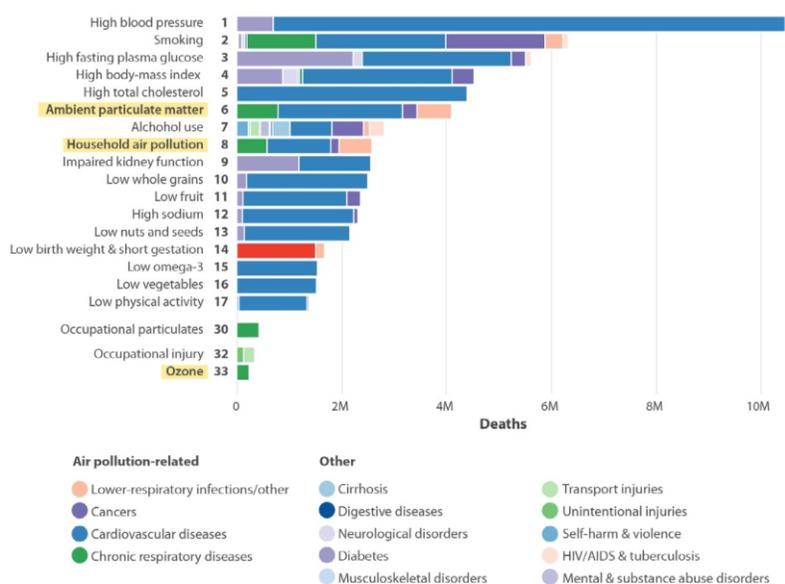


Figura 1. Global ranking of risk factors by total number of deaths from all causes for all ages and both sexes in 2016 (3).

La revista médica británica The Lancet, el 2018 publicó un informe sobre las tendencias y proyecciones a través de distintos escenarios de salud desde el 2016 al 2040, analizando 195 países y la evolución que podrían tener la esperanza de vida y los años de vida perdidos por distintas causas específicas de mortalidad (23). En el informe, se indica que para el año 2040 a nivel mundial la contaminación del aire ambiental por MP subiría a la quinta posición de los factores de riesgo más alto de muerte prematura, siendo superado por otros factores de riesgo que contribuyen principalmente al desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como el Índice de Masa Corporal (IMC) alto, presión arterial elevada, consumo de tabaco y altos niveles de glucosa sanguínea, los cuales abarcan en conjunto un riesgo de hasta 50 millones de años de vida potencialmente perdidos (AVPP).

Junto a China, India tiene uno de los niveles de contaminación del aire por MP más alto en todo el mundo, y la fuente de mayor contaminación es la quema de carbón para producir energía por parte de las termoeléctricas, las emisiones industriales y la quema de biomasa residencial y comercial. En este país, el 43% de los residentes estuvo expuesto a un promedio de  $MP_{2,5}$  mayor a  $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$  y el 77% a niveles mayores a  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  anuales, nivel recomendado por sus propios estándares de calidad del aire, reportando la última GBD que 1 de cada 8 muertes en 2017 podrían ser atribuidas a la contaminación del aire (12,5% del total de muertes), extendiendo la esperanza de vida en 2 años si los niveles de contaminación fueran menos que el mínimo establecido por la OMS ( $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  media anual) (1).

## 2.2 Contaminación del aire y cáncer.

Distintos estudios han tratado de describir la asociación entre el cáncer y la contaminación del aire. Dentro de los más actuales, se encuentra el publicado por Shih-Yung Su en Taiwán (2019) (24), quienes encontraron un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de todos los cánceres asociado a contaminación del aire, con un incremento de 13.1 (IC 95% 8.8; 17.6) casos por 100,000 habitantes, por cada  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$ . En Hong Kong (25), de igual manera se encontró un aumento en la mortalidad por todos los cánceres (HR 1.22 [IC 95%: 1.11; 1.34] por  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$ ). En Chile existen pocos estudios al respecto y uno de ellos, realizado por el Instituto de Salud Poblacional de la Universidad de Chile (26), expone que en comunas con termoeléctricas existe un 20% de mayor mortalidad por todos los cánceres en hombres y de un 10% para las mujeres.

La Sociedad Americana del Cáncer ha desarrollado el Cancer Prevention Study II (CPS-II), un estudio prospectivo de mortalidad que comenzó el año 1982, con aproximadamente 1.2 millones de hombres y mujeres estadounidenses. Durante 24 años de seguimiento, se han producido 491.188 muertes, obteniéndose las causas para el 99,3% de todas ellas (27). A partir de esta cohorte, se han desprendido distintos trabajos que evalúan la asociación del aumento de la mortalidad de distintos cánceres con la contaminación del aire, entre ellos el cáncer de riñón (HR 1.14 [IC 95%: 1,03; 1,27] por  $4,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$ ), el cáncer de vejiga (HR 1,13 [IC 95%: 1,03; 1,23] por  $4,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{2,5}$ ) y el cáncer colorrectal (HR 1,06 [IC 95%: 1,02; 1,10] por 6,5 pbb de  $\text{NO}_2$ ) (28).

Otros estudios también han encontrado asociación con cáncer de vejiga (OR 1,98 [IC 95%: 1,36; 2,88]) en expuestos en general a altos niveles de contaminación del aire (29), sin embargo otros investigadores no han mostrado una asociación clara, como en el caso de un estudio realizado en España, donde no se encontró asociación estadísticamente significativa con  $PM_{2,5}$  (OR por  $5,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  = 1,06 [IC 95%: 0,71; 1,60]) o con  $\text{NO}_2$  (OR por  $14,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  = 0,97 [IC 95%: 0,84; 1,13]) (30), por lo que requiere mayor investigación al respecto. Además de estos cánceres, existe evidencia débil del

aumento de mortalidad prematura con el cáncer cerebral (31)(32) y cáncer digestivo (25), pero la evidencia aún no es clara.

Dentro de los cánceres que tienen mayor evidencia al respecto, se encuentra el cáncer de pulmón, en el cual, el MP<sub>2,5</sub> es el que expresa mayor aumento en la mortalidad prematura ya que, debido a su tamaño puede penetrar en lo más profundo de los alveolos pulmonares, induciendo una reacción de su superficie y de las células de defensa, siendo incluso por sí sólo nocivo para la salud. En adición a otras sustancias presentes en el aire, podría incrementar aún más el daño a la salud. Es así como en la última década, la acumulación de estudios epidemiológicos sugiere que la contaminación sinérgica entre MP<sub>10</sub> y SO<sub>2</sub> estaría asociada con un mayor riesgo y mortalidad de enfermedades del tracto respiratorio y de cáncer de pulmón, principalmente afectando las células de los alveolos pulmonares (14). En combinación con el NO<sub>2</sub>, aumenta la concentración de radicales libres en el organismo, contribuyendo a la mutación del ADN y al daño de proteínas y lípidos de las membranas plasmáticas celulares, pudiendo contribuir al desarrollo de cáncer pulmonar y de otras enfermedades graves, como las cardiovasculares y los trastornos reproductivos (7).

Estudios epidemiológicos realizados en Asia, Europa y América del Norte, muestran consistentemente asociaciones significativas entre el cáncer de pulmón y la exposición a MP (4), las cuales persisten luego del ajuste por otros factores de riesgo importantes de cáncer de pulmón, como el tabaquismo. Dentro de los estudios más influyentes evaluados por la IARC se encuentra el realizado en el proyecto ESCAPE (European Study of Cohort for Air Pollution Effects) publicado en *The Lancet Oncology*, un metaanálisis de 17 estudios de cohortes de 9 países europeos (33), que muestra que la exposición a la contaminación del aire por MP aumenta el riesgo de cáncer de pulmón, particularmente de adenocarcinoma, sugiriendo un efecto incluso por debajo de los valores límites actuales de contaminación atmosférica de la Unión Europea, concluyendo una asociación con el riesgo de cáncer de pulmón estadísticamente significativa para MP<sub>10</sub> y para MP<sub>2,5</sub> (Tabla 1). Este estudio se benefició de una alta tasa de seguimiento y ajuste de posibles factores de confusión, incluido un conjunto de variables de tabaquismo, por lo que la revista Lancet (34) indica que es un estudio único, con un diseño sofisticado que ha superado varias limitaciones de estudios previos de contaminación del aire, reduciendo gran parte de los errores sistemáticos y aleatorios reportados.

Uno de los estudios desarrollados a partir del Cancer Prevention Study II, publicado el año 2011 tras haber registrado 1.100 muertes por cáncer de pulmón, establece un incremento de la mortalidad anual de entre un 15% a un 27% asociado a un aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> de MP<sub>2,5</sub>, siendo similar tanto en hombres como en mujeres, todos no fumadores (Tabla 1) (35). El año 2014 quisieron estimar la interacción entre fumar cigarrillos y el MP<sub>2,5</sub> con el cáncer pulmonar, encontrando que existe un leve aumento en el riesgo de morir más allá de lo que habría de esperar de la suma de los efectos de las exposiciones individuales por sí solas (36). Esta diferencia de mortalidad de cáncer de pulmón entre fumadores y no fumadores fue mucho mayor a altas concentraciones de MP<sub>2,5</sub>, lo que sugiere que el control del tabaco y la gestión de la calidad del aire podrían superar las expectativas basadas en la reducción de la exposición a cualquiera de los factores de riesgo por sí solo. Ya en el año 2016, estiman nuevamente que un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> de MP<sub>2,5</sub> incrementa en un 9% la mortalidad por cáncer de pulmón, no así con el Ozono (O<sub>3</sub>), que no muestra ser factor de riesgo que aumente la mortalidad (Tabla 1) (37).

Distintos estudios de cohorte en Asia han indicado una asociación similar entre la contaminación del aire y los efectos de esta sobre la mortalidad prematura (38), entre ellos la del cáncer de pulmón. Uno de ellos realizado en el Norte de China, encontró que un aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> de MP<sub>10</sub> aumentaba el riesgo de morir por cáncer de pulmón entre un 4% y un 13,6%, y con un aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub> el riesgo aumentaba entre un 0,8% y un 6,7% (Tabla 1), siendo ambos predictores

para todas las causas de muerte y para el cáncer pulmonar (39). Situación similar fue observada en el mismo país el año 2011, con un de 4,2% de aumento de mortalidad por cada 10 µg/m<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub> y de un 2,7% por cada 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>x</sub> (40).

En Nueva Zelanda, un país con bajos niveles de contaminación del aire, también ha mostrado un incremento de un 7% en la mortalidad total en adultos por cada 10 µg/m<sup>3</sup> de MP<sub>10</sub>, siendo el cáncer de pulmón una de las causas de muertes con mayor asociación, con un incremento de un 15% (Tabla 1) (41), lo cual persiste luego de haber realizado ajustes por nivel socioeconómico y el hábito tabáquico.

En el caso del NO<sub>2</sub>, su principal fuente de emisión son las industrias y el tráfico vehicular. En un estudio de cohorte en Shizouka, Japón, se realizó un seguimiento de 14 mil individuos durante 9 años con datos anuales de exposición a NO<sub>2</sub>, mostrando como resultado una asociación significativa con el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón, estimando un efecto incluso mayor en los individuos que nunca han fumado, en comparación a los que alguna vez han fumado (Tabla 1) (42), lo que podría ser reflejo de una mayor vulnerabilidad de los no fumadores a la contaminación del aire ambiental.

*Tabla 1. Resumen estudios contaminantes del aire y Muerte Prematura por Cáncer de Pulmón. Elaboración Propia.*

Referencia	Tipo de Estudio	Ciudad/País	Año	Emisión	HR/OR – IC 95%.
Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, et al. (33)	Estudio de Cohorte.	Londres, Inglaterra. Oslo, Noruega. Estocolmo, Suecia. Dinamarca. Países Bajos. Vorarlberg, Austria. Turín, Italia. España. Atenas, Grecia.	2013.	MP <sub>10</sub>	HR 1,22 [IC 95% 1,03; 1,45] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				MP <sub>2,5</sub>	HR 1,18 [IC 95% 0,96; 1,46] por cada 5 µg/m <sup>3</sup> .
Turner MC, Krewski D, Pope CA, et al. (35)	Estudio de Cohorte.	Estados Unidos.	2011.	MP <sub>2,5</sub>	HR 1,15 [IC 95% 0,99; 1,35] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> . (1979 – 1983).
					HR 1,27 [IC 95% 1,03; 1,56] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> . (1999 – 2000).
Turner MC, Jerrett M, Pope CA, et al. (37)	Estudio de Cohorte.	Estados Unidos	2016.	MP <sub>2,5</sub>	HR 1,09 [IC 95% 1,03; 1,16] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				O <sub>3</sub>	HR 0,96 [IC 95% 0,96; 1,00] por cada 10 ppb.

Chen X, Zhang L wen, Huang J ju, et al. (39)	Estudio de Cohorte.	Norte de China.	2016.	MP <sub>10</sub>	HR 1,09 [IC 95% 1,04; 1,14] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				SO <sub>2</sub>	HR 1,04 [IC 95% 1,01; 1,07] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
Cao J, Yang C, Li J, et al. (40)	Estudio de Cohorte.	China.	2011.	SO <sub>2</sub>	HR 1,042 [IC 95% 1,023; 1,062] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				NO <sub>x</sub>	HR 1,027 [IC 95% 0,99; 1,065] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
Hales S, Blakely T, Woodward A. (41)	Estudio de Cohorte.	Nueva Zelanda.	2012.	MP <sub>10</sub>	OR 1,15 [IC 95% 1,04; 1,26] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
Yorifuji T, Kashima S, Tsuda T, et al. (42)	Estudio de Cohorte.	Shizouka, Japón.	2013.	NO <sub>2</sub>	HR: 1,20 [IC 95% 1,03; 1,40] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .

Según las proyecciones para el año 2.040, el cáncer de bronquios, tráquea y pulmón, podría tener un aumento significativo en los AVPP, y junto con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el peor escenario de salud señala un aumento que podría superar el 70% de AVPP actuales (23).

Además del cáncer de pulmón, también existe evidencia en la literatura científica de aumento de la mortalidad prematura por **cáncer de mama** debido a la contaminación del aire. Así, estudios de exposición a largo plazo a MP<sub>2,5</sub> han encontrado un aumento de un 80% de muerte prematura por cáncer de mama en mujeres (25) (Tabla 2). Los estudios sugieren que la exposición a altos niveles de MP podría tener efectos deletéreos en la supervivencia del cáncer de mama, incluso en mujeres diagnosticadas en etapas tempranas. Un estudio realizado en California, incluyó todos los casos de cáncer de mama en mujeres en un periodo de 10 años y encontró una asociación significativa del MP con la mortalidad prematura, sobre todo con el MP<sub>2,5</sub> (43) (Tabla 2).

Esta exposición a MP pareciera aumentar el riesgo de muerte prematura por cáncer de mama, pero no así su incidencia o morbilidad. Para poder resolver esa duda, el 2019 un meta análisis sintetizó los resultados de 14 estudios al respecto, confirmando que tanto el MP<sub>2,5</sub> como el MP<sub>10</sub> son capaces de aumentar la muerte prematura, pero no así la morbilidad de cáncer de mama (44) (Tabla 2), lo cual también es concluido en un estudio realizado en Corea del Sur (45). Por otro lado, la cohorte del proyecto ESCAPE de Europa, nos entrega información al respecto de 17 cohortes de mujeres post – menopáusicas, quienes encuentran evidencia sugerente de una asociación entre la contaminación del aire ambiental y la incidencia de Cáncer de mama post – menopáusico, pero sin asociación estadísticamente significativa (46)(Tabla 2).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se podría generar la asociación entre contaminación del aire ambiental y cáncer de mama, se ha descrito que podría ser debido a que principalmente el MP<sub>2,5</sub> podría infiltrarse en el torrente sanguíneo y distribuirse en distintos órganos y tejidos, entre ellos el tejido mamario, ya que cuentan con una gran cantidad de materiales peligrosas, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, bisfenol A, metales pesados, entre otros

(44), los cuales pueden generar mutaciones de proteínas específicas de la zona y pueden unirse al ADN de las células que conforman los tejidos mamarios.

Tabla 2. Resumen estudios contaminación del aire y muerte prematura por cáncer de mama. Elaboración Propia

Referencia	Tipo de Estudio.	Ciudad/País	Año	Emisión	HR/OR – IC 95%.
Wong CM, Tsang H, Lai HK, et al. (25)	Estudio de Cohorte.	Hong Kong, China.	2016.	MP <sub>2,5</sub>	HR 1,80 [IC 95% 1,26; 2,55] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
Hu H, Dailey AB, Kan H, et al. (43)	Estudio de Cohorte.	California, Estados Unidos.	2013	MP <sub>10</sub>	HR 1,13 [IC 95% 1,02; 1,25] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				MP <sub>2,5</sub>	HR 1,86 [IC 95% 1,12; 3,10] por cada 5 µg/m <sup>3</sup> .
Zhang Z, Yan W, Chen Q, et al. (44)	Metaanálisis.	Incluyó estudios de Estados Unidos, Canadá, Italia, China, Dinamarca, Japón y Alemania.	2019.	MP <sub>10</sub>	HR 1,11 [IC 95% 1,02; 1,21] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				MP <sub>2,5</sub>	HR 1,17 [IC 95% 1,05; 1,30] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
Hwang J, Bae H, Choi S, et al. (45)	Estudio Ecológico.	Corea del Sur.	2020.	MP <sub>10</sub>	OR 1,05 [IC 95% 1,01; 1,09] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
Andersen ZJ, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. (46)	Estudios de Cohorte.	Londres, Inglaterra. Oslo, Noruega. Estocolmo, Suecia. Dinamarca. Países Bajos. Vorarlberg, Austria. Turín, Italia. España. Atenas, Grecia.	2017.	MP <sub>10</sub>	HR 1,07 [IC 95% 0,89; 1,30] por cada 10 µg/m <sup>3</sup> .
				MP <sub>2,5</sub>	HR 1,08 [IC 95% 0,77; 1,51] por cada 5 µg/m <sup>3</sup> .

### 2.3 Zonas de Conflictos y Catástrofes Ambientales en las comunas del Concepción Metropolitano.

La contaminación atmosférica es uno de los principales desafíos ambientales de Chile. Ya el año 2014, el Ministerio del Medioambiente (MMA) indicaba que más de 10 millones de personas en diversas ciudades del país estaban expuestas a una concentración promedio anual de MP<sub>2,5</sub> superior a la Norma, y que la contaminación atmosférica provocaba unas 4 mil muertes prematuras a nivel nacional (47).

La situación de Chile es similar al panorama mundial. Ya en el año 2015 el banco mundial (48) indicaba que la producción de electricidad a partir de carbón era de un 37,1%, cifra similar a la reportada a nivel mundial, siendo el sector Energía el principal emisor de gases de efecto invernadero, representando el 78% de las emisiones totales en el 2016, mayoritariamente por el consumo de carbón mineral y diésel para la generación eléctrica y el consumo de combustibles líquidos en el transporte terrestre (49), con un incremento de emisiones de CO<sub>2</sub> de un 137,5% en comparación al año 1990, y de un 16,6% respecto al año 2013.

El MMA el año 2018 declara que gran parte del territorio nacional se encuentra afectado por problemas de contaminación ambiental, para lo cual se están implementando diversas acciones, entre ellas, 9 planes de descontaminación vigentes (49). En esta materia, indican que la combustión de leña sigue siendo la principal fuente emisora de MP<sub>2,5</sub> para el año 2015, mientras que las fuentes móviles, termoeléctricas y otras fuentes industriales son los mayores responsables de emisiones de NO<sub>x</sub>. Las emisiones de SO<sub>2</sub> están lideradas principalmente por las termoeléctricas y las fundiciones, debido al alto contenido de azufre de las materias primas procesadas en ambas actividades industriales.

La comisión nacional de energía indica en su anuario estadístico 2019 (50) que la generación eléctrica bruta durante el año 2019 en el Sistema Eléctrico Nacional (SEN) alcanzó un total de 77.090 GWh, del cual un 56% corresponde al producido por energía termoeléctrica. Del total de producción, un 37% de la generación eléctrica es en base a carbón a partir de un parque constituido por 25 termoeléctricas localizadas en 5 comunas del país, las que en su mayoría han sido declaradas zonas latentes o saturadas de contaminantes atmosféricos locales, entre ellas la provincia de Concepción o más conocida en los últimos años como Concepción Metropolitano.

Concepción Metropolitano presenta un desarrollo económico asociado principalmente a la actividad forestal, pesquera, industrial, petroquímica, energética, agroindustrial y metal-mecánica. Esta intensa actividad industrial y la rápida expansión de los centros urbanos plantea enormes desafíos en el control de la contaminación en todas sus formas, más aún cuando la economía local está fuertemente vinculada a los recursos naturales.

Uno de los grandes problemas ambientales de la región del Biobío es el fuerte deterioro que ha sufrido la calidad del aire, lo cual obedece en forma directa a la importante concentración de industrias y centrales termoeléctricas en las comunas de Coronel y Talcahuano – Hualpén, emplazadas al interior de las zonas urbanas, a las cuales además se les agrega la quema de leña para la calefacción domiciliaria. Es en estas zonas donde se presentan los mayores grados de contaminación, los cuales son agravados durante los meses de invierno, existiendo zonas específicas que se ven perjudicadas por la actividad industrial y urbana, alcanzándose niveles que superan los estándares que definen los límites de riesgo para la vida y la salud.

Es así como en el año 2006 el Ministerio Secretaría General de la Presidencia declaró Zona Latente por MP<sub>10</sub>, como concentración de 24 horas, a la zona geográfica comprendida por las comunas de Lota, Coronel, San Pedro de la Paz, Hualqui, Chiguayante, Concepción, Penco, Tomé, Hualpén y Talcahuano (51), iniciando un proceso de elaboración del Plan de Prevención Atmosférica por MP<sub>10</sub>. Más tarde, el año 2015, el Ministerio del Medio ambiente declara Zona Saturada por MP<sub>2,5</sub>, como concentración diaria, en las mismas comunas que componen al Concepción Metropolitano (52).

En el periodo transcurrido desde la declaración de zona latente a zona saturada, se levantaron antecedentes y se realizaron los estudios pertinentes, para el año 2015 iniciar el proceso de elaboración del Plan de descontaminación atmosférica por MP<sub>2,5</sub>. Posteriormente el año 2016 se le

adiciona el Plan de Prevención Atmosférica por MP<sub>10</sub>, continuando todo como un solo procedimiento presentado durante el año 2019 en el “Plan de Prevención y Descontaminación Atmosférica” (PPDA) (53), para las comunas del Concepción Metropolitano.

El PPDA tiene por objetivo dar cumplimiento a la norma primaria de calidad ambiental por MP<sub>2,5</sub>, en un plazo de 10 años y no sobrepasar los límites de latencia de la norma primaria de calidad ambiental por MP<sub>10</sub> (53), indicando que cuando todas las medidas estén plenamente implementadas, se cumplirían los estándares de calidad en todas las comunas abarcadas, tanto la norma diaria como anual se cumplirían con holgura.

En el PPDA se presenta el último inventario de emisiones oficiales de la provincia de Concepción, elaborado el año 2013 y actualizado el año 2015, el cual corresponde a una estimación de las emisiones de los siguientes contaminantes: MP<sub>10</sub>, MP<sub>2,5</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, CO, Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) y NH<sub>3</sub>. Los resultados por categoría se presentan en la tabla 3:

*Tabla 3. Inventario Emisiones en la Provincia de Concepción, año base 2013, actualizado el 2015. Elaborada a partir de PDDA 2019 (53).*

Fuentes	Inventario de Emisiones en Toneladas/Año.							
	MP	MP10	MP2,5	SO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub>	CO	COVs	NH <sub>3</sub>
<b>Puntuales</b>	4.412	2.995	2.182	15.719	12.182	100.309	290	-
<b>Residencial</b>	4.037	4.037	3.777	21	540	79.113	45.731	500
<b>Móviles</b>	351	351	333	14	6.752	15.127	2.022	84
<b>Otras de Área</b>	673	673	16	59	131	100	8,329	550
<b>Quemas e Incendios Forestales</b>	145	145	135	37	56	904	13	-
<b>Total emisiones</b>	<b>9.619</b>	<b>8.201</b>	<b>6.443</b>	<b>15.850</b>	<b>19.661</b>	<b>195.553</b>	<b>56.385</b>	<b>1.134</b>

A partir de la Tabla 3 podemos observar que el principal problema de la calidad del aire es por las concentraciones de material particulado total, que corresponden en gran medida a emisiones de fuentes fijas o puntuales (46%), seguidas de fuentes residenciales (42%), asociados al uso de leña en la calefacción domiciliaria. Las fuentes puntuales hacen referencia al rol productivo de las comunas, presentando un aporte considerable en esta zona en particular debido al aporte industrial de fuentes de gran tamaño, que además de aportar MP, realizan emisiones importantes de CO, NO<sub>x</sub> y SO<sub>2</sub> principalmente.

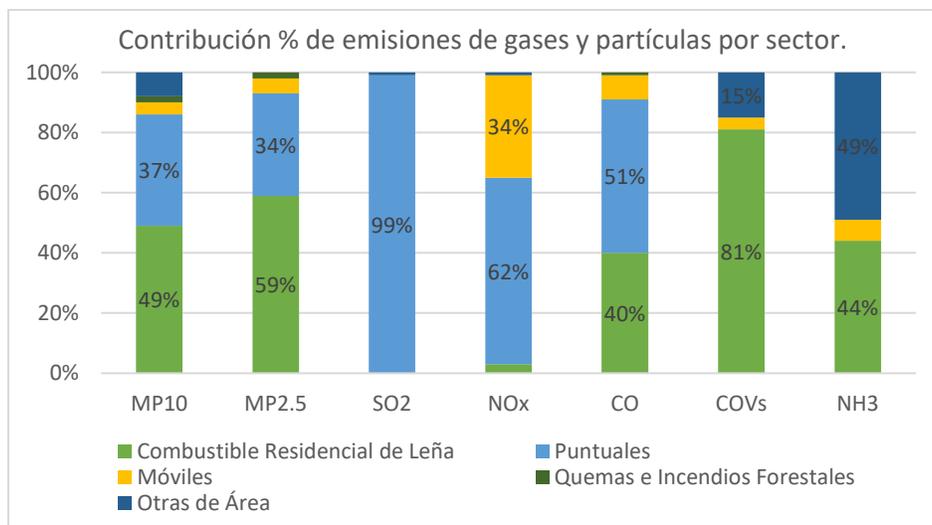


Figura 2. Contribución Porcentual de emisiones de gases y partículas por sector. Elaboración propia a partir de datos del PDDA 2019 (53).

Al observar la Figura 2, respecto al MP<sub>10</sub> el mayor porcentaje de distribución corresponde a la combustión residencial con un 49%, seguido por las fuentes puntuales en un 37%. En cuanto al MP<sub>2,5</sub>, al igual que para el MP<sub>10</sub>, el mayor porcentaje se asocia a las fuentes de combustión residencial con un 59%, seguido por las fuentes puntuales en un 34%. Por otro lado, en relación a precursores de generación de MP<sub>2,5</sub> destacan las emisiones de SO<sub>2</sub> y de NO<sub>x</sub>, que corresponden prácticamente en su totalidad a fuentes puntuales, con un 99% y un 62% respectivamente.

A diferencia de otros PDA de la zona sur, el sector industrial es altamente relevante para las comunas que conforman Concepción Metropolitano, donde la participación de estas es mayor en unas comunas que otras, tal como se presenta en las siguientes ilustraciones del Anteproyecto: “Análisis General del Impacto Económica y Social del PPDA para las comunas del Concepción Metropolitano (54)” que indican el aporte a la concentración de MP<sub>2,5</sub> según inventario actualizado al año 2015:

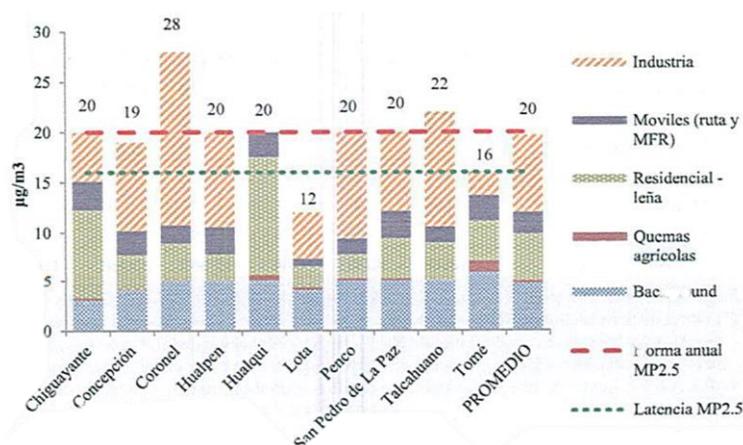


Figura 3. Concentración Anual de MP<sub>2,5</sub>. Año 2015 (54).

Con respecto al aporte de los sectores (Figura 3) a la concentración anual de MP<sub>2,5</sub>, se estima que para el año 2015 es el sector de fuentes fijas (industria) es el que representa en promedio la mayor contribución, alcanzando 7,7 µg/m<sup>3</sup>, equivalente al 39% de la concentración total. Este aporte se observa principalmente en las comunas de Coronel, con la concentración más alta de MP<sub>2,5</sub>, y

Talcahuano, donde la participación de este sector es mayor que en las otras comunas pertenecientes al PPDA. El sector residencial, contribuye con  $4,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en promedio, dando cuenta del 25% de la concentración.

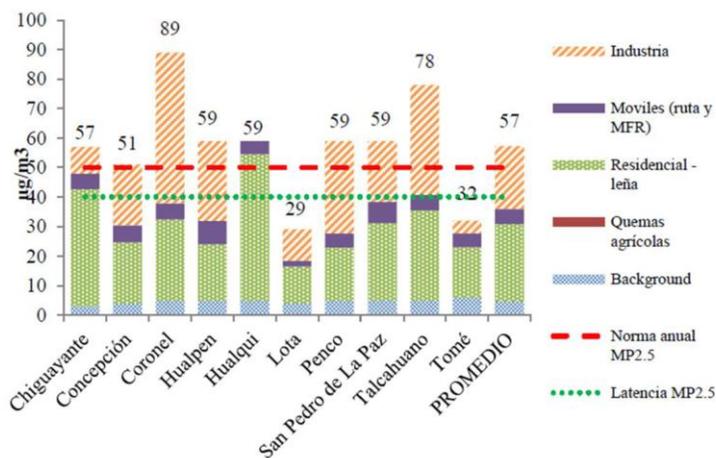


Figura 4. Concentración Diaria Promedio de  $\text{MP}_{2.5}$ . Año 2015 (54).

En el caso de la concentración diaria promedio (Figura 4), considerando también las mediciones en las mismas comunas, es el sector residencial el que tiene un mayor aporte, alcanzando  $26,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , equivalente a un 46% de la concentración debido al uso de leña, en cambio, el sector industrial alcanza una participación con  $20,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , es decir, del 37% de la concentración diaria de  $\text{MP}_{2.5}$ . Nuevamente Coronel es donde se observa la mayor concentración con  $89 \mu\text{g}/\text{m}^3$  la que, según el Anteproyecto, debería estar disminuyendo con la entrada en vigencia de la norma de emisiones para centrales termoeléctricas vigente en Chile desde el 2011 (D.S 13, 2011), ya que esta norma establece límites para las emisiones de MP,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_x$  y mercurio.

Además, en el Anteproyecto fue incluido como medida complementaria al PPDA el análisis de los impuestos verdes a fuentes fijas establecidos en la Ley 20.780, la cual fue aprobada en septiembre del 2014, esto debido a que el sector industrial es altamente relevante en la zona del Plan, representando un 37% de las emisiones de  $\text{MP}_{10}$ , 34% de las emisiones de  $\text{MP}_{2.5}$ , y un 99% y 62% de las emisiones de  $\text{SO}_2$  y  $\text{NO}_x$  respectivamente, precursoras de  $\text{MP}_{2.5}$  (Figura 2). Por lo tanto, este impuesto es concebido como una política de descontaminación coherente con la Estrategia de Planes de Descontaminación 2014 – 2018, que podría permitir efectivamente una reducción de la contaminación a partir del año 2017, generando incentivos para la incorporación de tecnologías de abatimiento de emisiones de MP en calderas principalmente.

Debido a los montos del impuesto verde por tonelada de MP, la ley asume que los establecimientos afectados tendrán un incentivo a reducir estas emisiones para disminuir su carga tributaria. Para el caso del  $\text{SO}_2$  y  $\text{NO}_x$ , el análisis asume que el monto del impuesto es insuficiente y despreciable para incentivar el abatimiento de estos contaminantes (54). Chile Sustentable establece una situación similar, indicando que el valor del impuesto verde no alcanza a reflejar los costos socioambientales provocados por las carboneras, reflejado en que el impuesto es muy bajo, sin tener un impacto en la rentabilidad de las termoeléctricas, contemplando parámetros de calidad muy laxos en comparación con las normas de emisión de otros países (55).

## **2.4 Medidas de Mortalidad y Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura (AVPP).**

Dentro de los indicadores más utilizados para analizar la mortalidad, se encuentran las tasas de mortalidad crudas y ajustadas, las cuales determinan la cantidad de personas que fallecen respecto a la totalidad de la población (56). Estas representan elementos fundamentales para cuantificar los problemas de salud, en especial para determinar y monitorear prioridades o metas en salud.

Estas tasas de mortalidad no están libres de inconvenientes, y uno de los más importantes, es que son altamente influidas por los problemas de salud de las personas con edades más avanzadas (57), que es donde ocurren la mayoría de las defunciones, por lo que las causas características de los grupos de edad más avanzados tienden a sobre representarse en la población. Por esta razón, se hace importante incorporar nuevas medidas de impacto de mortalidad que nos permitan conocer y monitorear las tendencias de ésta en todas las edades, siendo necesario utilizar y fomentar el uso de otro tipo de técnicas que reflejen de manera más esencial las pérdidas que sufre la sociedad como consecuencia de las muertes que ocurren en las edades más jóvenes (58). Una de estas medidas, son los años de vida por muerte prematura.

Los Años de Vida Potencial Perdidos o Años de Vida por muerte prematura (AVPP) son una de las medidas de impacto relativo que mejor reflejan la muerte de personas jóvenes o de fallecimientos prematuros (57), ya que considera la edad en la cual las personas mueren, asignándole un peso diferente de acuerdo al momento de la vida en que ocurra. El supuesto en el que se basan estos AVPP, es que mientras más prematura es la muerte mayor es la pérdida de vida (58), ilustrando que la mortalidad prematura afecta la estructura poblacional de un país.

Los AVPP han sido ampliamente utilizados en los estudios de carga global de enfermedad, lesiones y factores de riesgo (Global Burden Disease – GBD), basando sus métricas en el tiempo de vida perdido en lugar del número de muertes, y calculando este tiempo perdido en función de la vida útil potencial máxima de un individuo en cada edad (59), por lo que son una medida útil sobre todo para las enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente debido a su incremento hasta niveles epidémicos y la necesidad de poder monitorear su impacto sobre la mortalidad prematura, lo cual permite entregar herramientas a los planificadores de salud para definir prioridades para sus planes de prevención, estableciendo estrategias de salud con mayor efectividad (60).

Es debido a esto, que estas medidas de impacto en epidemiología son posibles de ser utilizadas para poder evaluar cómo cambia la mortalidad de los distintos cánceres asociados a la contaminación del aire ambiental, de manera de poder describir su variación en el tiempo en una población determinada a través de tasas brutas, para también posteriormente realizar ajustes que permitan comparar con otras poblaciones de distintas estructuras.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO.**

#### **Pregunta de Investigación:**

¿Cómo ha variado temporalmente la mortalidad de los cánceres asociados a contaminación del aire en el periodo 2002 – 2017 en el Concepción Metropolitano y qué impacto ha tenido en los años de vida perdidos prematuramente?

#### **Hipótesis de Investigación:**

La tendencia de las tasas de Mortalidad y AVPP por cánceres asociados a contaminación ambiental ha tendido al alza en comparación a la tendencia regional y nacional.

#### **Objetivo General:**

Describir y analizar la tendencia de la tasa de Mortalidad y la tasa de Años de Vida Perdidos por muerte Prematura (AVPP) por cánceres asociados a la contaminación ambiental en las comunas del Concepción Metropolitano durante los años 2002 – 2017.

#### **Objetivos Específicos:**

1. Caracterizar las muertes por cánceres de las comunas del Concepción Metropolitano en el periodo en estudio.
2. Estimar las tasas de mortalidad y AVPP por todos los cánceres, por cáncer pulmonar y de mama, crudas y ajustadas por edad y sexo de las comunas del Concepción Metropolitano en el periodo en estudio, y compararlas con las tasas de la Región del Biobío y Nacional.
3. Analizar la tendencia temporal de la tasa de mortalidad y los AVPP por todos los cánceres, cáncer pulmonar y de mama de las comunas del Concepción Metropolitano en el periodo en estudio, y compararlas con el análisis de tendencia de las tasas de la Región del Biobío y Nacional.

## 4. METODOLOGÍA.

### 4.1 Diseño de Estudio.

Se realizó un Estudio Ecológico de series temporales, para conocer las variaciones y tendencias en el tiempo de las tasas de Mortalidad y de AVPP por cánceres asociados a la contaminación ambiental en el Concepción Metropolitano.

Este tipo de estudio se distingue de otros diseños en su unidad de observación, pues se caracteriza por estudiar grupos, más que individuos por separado, respondiendo a la necesidad de establecer si es que existe un daño en un grupo poblacional expuesto a contaminación ambiental, en un área geográfica delimitada, para poder generar políticas de salud pública (61).

### 4.2 Población de estudio.

La unidad de análisis corresponde a la población de las distintas comunas del Concepción Metropolitano. Según el CENSO del año 2017, el Instituto Nacional de Estadística (INE) indica que la población residente alcanza los 971.285 habitantes.

COMUNA.	HOMBRE.	MUJER.	TOTAL.
Chiguayante	40.505	45.433	85.938
Concepción	107.624	115.950	223.574
Coronel	55.799	60.463	116.262
Hualpén	43.488	48.285	91.773
Hualqui	11.843	12.490	24.333
Lota	20.950	22.585	43.535
Penco	22.617	24.750	47.367
San Pedro de la Paz	62.941	68.867	131.808
Talcahuano	72.993	78.756	151.749
Tomé	25.919	29.027	54.946
<b>TOTAL.</b>	<b>464.679</b>	<b>506.606</b>	<b>971.285</b>

### 4.3 Variables y su operacionalización.

**Base de datos utilizada:** Se generó una base de datos con la información proveniente del registro de defunciones validado por el Departamento de Estadística e Información de Salud (DEIS), de los años 2002 al año 2017. Además, se utilizaron las proyecciones poblacionales del INE para los años 2002 – 2035, para realizar el cálculo de las tasas a evaluar.

Esta base de datos se conformó por las siguientes variables en estudio:

VARIABLE.	Descripción.	Tipo de Variable.	Operacionalización.
Comuna.	Comuna de Residencia.	Categórica.	1: Chiguayante. 2: Concepción. 3: Coronel.

			4: Hualpén. 5: Hualqui. 6: Lota. 7: Penco. 8: San Pedro de la Paz. 9: Talcahuano. 10: Tome.
Región.	Región de Residencia.	Categórica.	1: Tarapacá. 2: Antofagasta. 3: Atacama. 4: Coquimbo. 5: Valparaíso. 6: Lib. O'Higgins. 7: Maule. 8: Biobío. 9: La Araucanía. 10: Los Lagos. 11: Aysén. 12: Magallanes. 13: Metropolitana. 14: Los Ríos. 15: Arica y Parinacota.
Edad.	Edad de defunción.	Cuantitativa.	1 – 85 + años.
Edad Categorizada.	Edad Categorizada cada 5 años.	Categórica.	1 – 4, 5 – 9, 80+ años.
Año Defunción.	Año de ocurrencia de la defunción.	Cuantitativa.	2002 – 2017.
Sexo.	Sexo de los individuos.	Categórica.	0: Mujer. 1: Hombre.
Causa de Muerte.	Causa de muerte de acuerdo a los códigos CIE-10.	Categórica.	Según Códigos CIE-10.
SLE (Standard Life Expectancy)	Años de vida potencialmente perdidos respecto a una edad determinada.	Cuantitativa.	Anexo 1.
Tasas de Mortalidad brutas: por todos los cánceres, cáncer de pulmón y mama.	Número total de muertes sobre el total de habitantes x 100.000.	Cuantitativa.	Por cada 100.000 habitantes.
Población estándar OMS.	Ponderador directo para estandarización de tasas por método directo.	Cuantitativo.	Anexo 2.

Tasa de Mortalidad ajustadas (por sexo y edad): por todos los cánceres, cáncer de pulmón y mama.	Tasa de mortalidad ajustada por todos los cánceres, por cáncer de pulmón y cáncer de mama.	Cuantitativa.	Por cada 100.000 habitantes.
Años de Vida Perdidos Prematuramente (AVPP).	Tiempo perdido en función de la vida útil potencial máxima.	Cuantitativa.	Número de AVPP.
Tasa de AVPP brutas: por todos los cánceres, cáncer de pulmón y mama.	Nº de AVPP sobre el total de habitantes x 100.000.	Cuantitativa.	Por cada 100.000 habitantes.
Tasa de AVPP ajustadas (por sexo y edad): por todos los cánceres, cáncer de pulmón y mama. (ASYR por sus siglas en inglés)	Tasa de AVPP ajustada por método directo.	Cuantitativa.	ASYR por cada 100.000 habitantes.

**Tasa de Mortalidad por causas (por todos los cánceres, por cáncer de pulmón y cáncer de mama), bruta y ajustadas por sexo y edad:** Para el cálculo de las tasas brutas se consideró el número total de muertes por cada causa sobre el total de residentes de las comunas del Concepción Metropolitano multiplicado por 100.000 habitantes. Las tasas ajustadas por sexo y edad se calcularon a partir del método directo de estandarización por sexo y edad, utilizando una población estándar, la cual se incluye en el material suplementario de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la región de las Américas de la OMS (59). Para el caso del cáncer de mama, debido a la disponibilidad de datos y a la epidemiología de la enfermedad, que para este caso, presenta defunciones mayoritariamente en mujeres, se evaluó los casos y las poblaciones de sexo mujer.

**Años de Vida Perdidos Prematuramente (AVPP):** Tal como se ha conceptualizado en los estudios de carga global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo (GBD), los AVPP basan sus métricas en el tiempo de vida perdido en lugar del número de muertes (57). Para esto, es necesario calcular el tiempo perdido en función de la vida útil potencial máxima de un individuo en cada edad, es decir, la Esperanza de vida estándar (SLE por sus siglas en inglés). La SLE fue obtenida a partir de las tablas suplementarias incluidas en el manual del informe especial de la OPS (59). Para el caso del cáncer de mama, debido a la disponibilidad de datos, se evaluó solo los casos y poblaciones de sexo mujer.

**Tasa de AVPP (por todos los cánceres, por cáncer de pulmón y cáncer de mama) bruta y ajustadas por sexo y edad (ASYR por sus siglas en inglés: Age-standardized YLL Rates):** A partir de los AVPP es posible calcular la Tasa de AVPP, un indicador para el total de la población de un país, la cual presenta mucha mayor utilidad para la comparación entre grupos de edad y sexo (59). Esta tasa es posible de ser estandarizada por método directo a través de la misma población estándar de la OMS.

**Códigos CIE-10:** Los utilizados para las causas específicas en estudio serán los siguientes:

C00 – C97: Total Neoplasias.

C34: Neoplasias malignas de bronquios y pulmón.

C50: Neoplasias malignas de mama.

#### 4.4 Plan de Análisis.

Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar todas las muertes por cáncer de las comunas que conforman el Concepción Metropolitano en el periodo 2002 – 2017 de forma anual, de manera de poder observar en cuánto contribuyeron los distintos tumores malignos en la mortalidad total del área geográfica, este análisis fue realizado con el software estadístico STATA v16 (62) y los gráficos en Excel. Dentro de estas comunas, Hualpén fue una comuna que no existía hasta el año 2004, la cual nace debido a una división de la comuna de Talcahuano, por lo que la totalidad de la población del Concepción Metropolitano no se vería alterada, ya que no se incluyó ni excluyó población alguna en todo el periodo.

Para estimar las **tasas de mortalidad**, en primera instancia se calcularon las tasas de mortalidad brutas por cada causa (en forma de grupos de causas de acuerdo a los códigos CIE-10), como una medida de resumen de la población para facilitar el análisis comparativo (63). Sin embargo, comparar tasas crudas es inapropiado cuando las estructuras poblacionales no son comparables entre sí, por lo que se realizó ajustes por sexo y edad.

Para el cálculo de las tasas de mortalidad por causas específicas (TME) anuales por cada causa se utilizó la siguiente formula:

$$TME = \frac{\text{Número de muertes en el periodo de un año} * 100.000}{\text{Población total en el periodo.}}$$

Para el ajuste de estas tasas, se utilizó el método directo de estandarización, utilizando una estructura de una población “estándar”, para controlar por edad y sexo. Estas tasas son productos de un cálculo hipotético que no representa los valores observados, sino los esperados, por lo que su utilidad radica en la comparación entre grupos y no para medir una magnitud absoluta (63).

En el caso de los **AVPP**, fue necesario contar con la esperanza de vida estándar (SLE) como función de pérdida de la edad a la muerte, para la cual la OMS recomienda la utilización de la Global Health Estimates (GHE). La SLE es un parámetro que se calcula en base a la esperanza de vida más alta de todos los países proyectada para el año 2050 (59), la cual a pesar de no interpretar la duración máxima alcanzable de la vida humana, representa un conjunto de esperanzas de vida sustanciales de las personas que están vivas actualmente.

Los AVPP a nivel poblacional se calcularon como el número de muertes debido a una causa determinada, a cierta edad, sexo, lugar y tiempo multiplicado por la SLE correspondiente a la edad de muerte (59). Para cuantificar este número absoluto, se realizó de la siguiente forma:

$$AVPP (\text{causa, sexo, edad, tiempo}) = \text{Número de Muertes} (\text{causa, sexo, edad, tiempo}) * SLE (\text{edad})$$

Para poder comparar entre poblaciones, las tasas de AVPP son una métrica más significativa, ya que tienen en cuenta el tamaño de la población. Esta tasa debido a las distintas causas, con la población distribuida por sexo y edad, y en un tiempo determinado de un año, fue posible calcularla mediante la siguiente fórmula (59):

$$\text{Tasa AVPP} (\text{causa, sexo, edad, tiempo}) = AVPP (\text{causa, sexo, edad, tiempo}) / \text{Población} (\text{sexo, edad, tiempo}) * 100.000 \text{ hab.}$$

Esta tasa nos brindó una cuantificación de la magnitud del impacto de las enfermedades, siendo útil para la comparación entre grupos de edad y sexo. Tras esto se realizó un ajuste por el método directo de estandarización por edad y sexo, utilizando una población estándar:

$$\text{Tasa AVPP ajustada (ASYR) (causa, sexo, tiempo)} = \sum \text{Tasa AVPP (causa, sexo, edad, tiempo)} \times \text{Ponderador (edad)}.$$

Esta métrica si fue la apropiada para evaluar las tendencias de mortalidad prematura entre grupos de población y en el tiempo, interpretándola como el número de AVPP debido a mortalidad prematura por persona (59).

Para realizar el **análisis de la tendencia temporal** de estas tasas ajustadas por todos los cánceres, cáncer de pulmón y cáncer de mama, conocer su variación y distribución en el tiempo, se ajustó un modelo de regresión de Poisson segmentado, a través del software estadístico R 4.1.2 (64).

La distribución de Poisson modeliza bien situaciones de conteo. Tiene un único parámetro ( $\lambda$ ), que coincide con la esperanza y la varianza de la distribución. En esta regresión se puede trabajar con los valores absolutos o con valores relativos, la cual se utiliza cuando la variable dependiente  $Y$  es una variable cuantitativa discreta que no puede tomar valores negativos (65).

La regresión de Poisson segmentada se diseñó para definir una ecuación lineal cuyo resultado directo es el logaritmo neperiano ( $\ln$ ) del conteo de eventos:

$$\ln(T) = B_0 + B_1X_1$$

*Donde:  $\ln(T)$  es el logaritmo natural de la tasa.*

Esta regresión nos permitió observar si la tendencia temporal de estas tasas incrementa, disminuye, si presenta algún quiebre o si se ha mantenido constante en el tiempo de manera significativa. Además, nos permitió identificar cambios recientes en ella, modelando segmentos lineales unidos por puntos de inflexión o quiebres (66). Debido a que los coeficientes entregados por esta regresión son de naturaleza logarítmica, *“los parámetros exponenciados que entrega la regresión representan la tasa de cambio porcentual anual de las tasas estandarizadas para cada periodo o segmento y el número y ubicación de los puntos de inflexión, así como los intervalos de confianza para dichos parámetros”* (66).

Una vez operacionalizadas las variables descritas anteriormente, se realizaron las comparaciones correspondientes del Concepción Metropolitano con la Región del Biobío y a nivel Nacional.

#### **4.5 Aspectos éticos.**

En este estudio se usaron fuentes de datos secundarias, las cuales son de libre acceso a través de la página del DEIS, Minsal, los cuales no cuentan con los datos sensibles disponibles.

Aun así, esta tesis se encuentra aprobada por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (Anexo 3).

## 5. RESULTADOS.

La figura 5 muestra que las neoplasias malignas representan la segunda causa de mayor frecuencia de defunciones en el Concepción Metropolitano (26%), con prácticamente un cuarto de todas las muertes en el periodo comprendido entre los años 2002 y 2017, siendo superadas sólo por las enfermedades del sistema circulatorio (28%) por 2 puntos porcentuales, la tercera causa de muerte, con un porcentaje mucho menor (9%) son las enfermedades del sistema respiratorio.

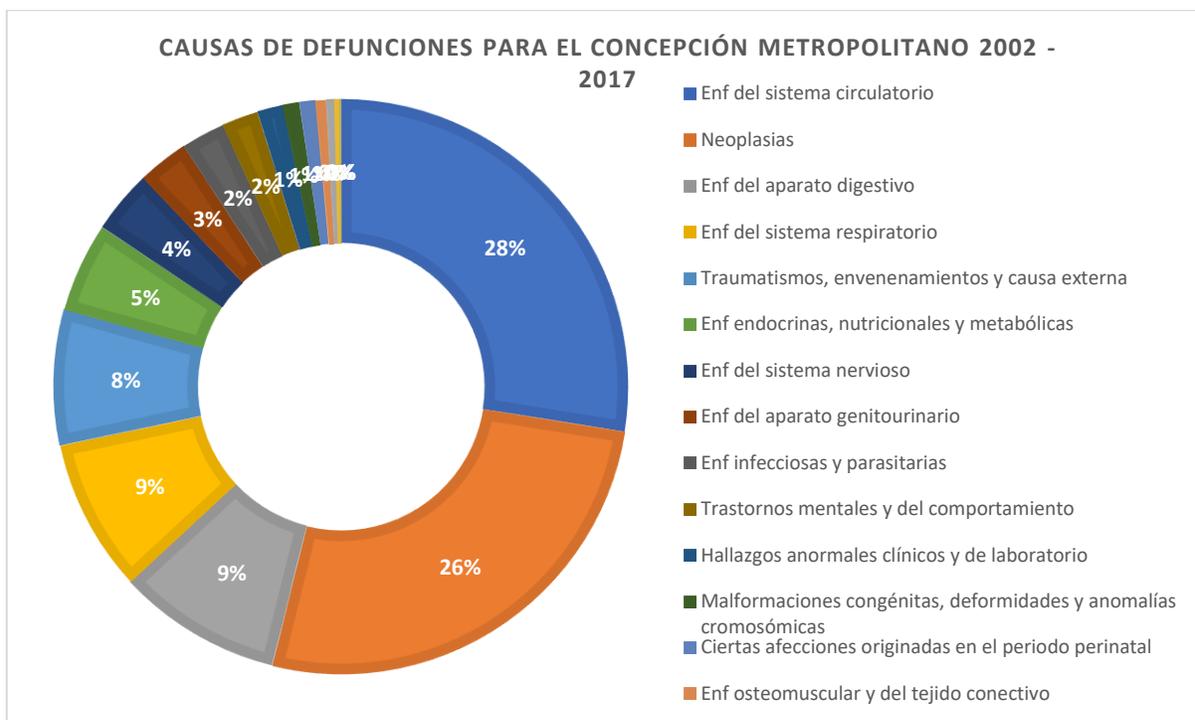


Figura 5. Causas de defunción para el Concepción Metropolitano periodo 2002 - 2017

Entre los años 2002 y 2017, fallecieron un total de 20.987 individuos por neoplasias malignas. De estas neoplasias, las que tienen mayor contribución son las neoplasias del sistema digestivo, con un total de 9577 muertes (C15 – C26), prácticamente un 50% del total de muertes por neoplasias, seguidas de las neoplasias de los órganos respiratorios e intratorácicos, con un total de 2053 (C30-C39) y en tercer lugar las neoplasias de los tejidos linfoides, hematopoyéticos y sus tejidos relacionados (C81-C96), que contribuyeron con 1602 muertes.

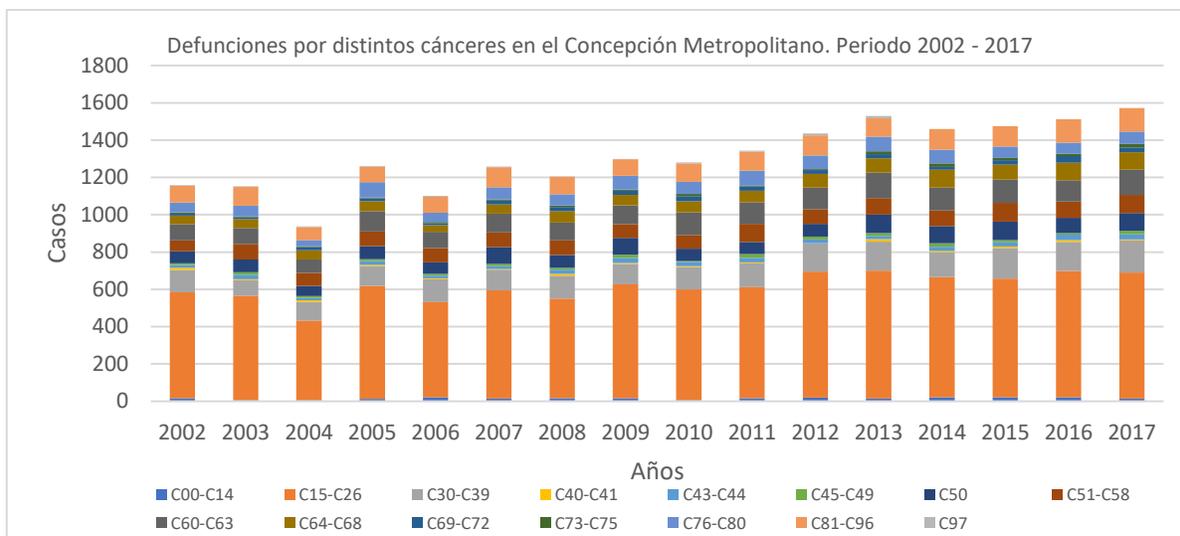


Figura 6. Defunciones por distintos cánceres en el Concepción Metropolitano entre el periodo 2002 al 2017.

Cómo es posible de apreciar en la Figura 6, las muertes por neoplasias malignas en el Concepción Metropolitano han ido al aumento, pero también lo han hecho las poblaciones, por lo que para poder realizar un correcto monitoreo de las tendencias es necesario trabajar con las Tasas de Mortalidad crudas y ajustadas por edad y sexo.

Para **TODOS LOS CÁNCERES**, al estimar las tasas de mortalidad crudas, se observa en la Figura 7 que estas tienden al alza tanto a nivel del Concepción Metropolitano, como a nivel regional y nacional. En concepción metropolitana, se observa el año 2002 una tasa de 125,14 x 100.000 hab, la cual se incrementa al 2017 con 154,21 x 100.000 hab, siendo la mayor tasa de todo el periodo. A nivel regional, el 2002 se observa una tasa de 125,55 x 100.000 hab y el 2017 154,56 x 100.000 hab. A nivel nacional, la tendencia es similar, el año 2002 se observa una tasa bruta de 122 x 100.000 hab y ya el año 2017 esta aumenta a 142,4 x 100.000 hab.

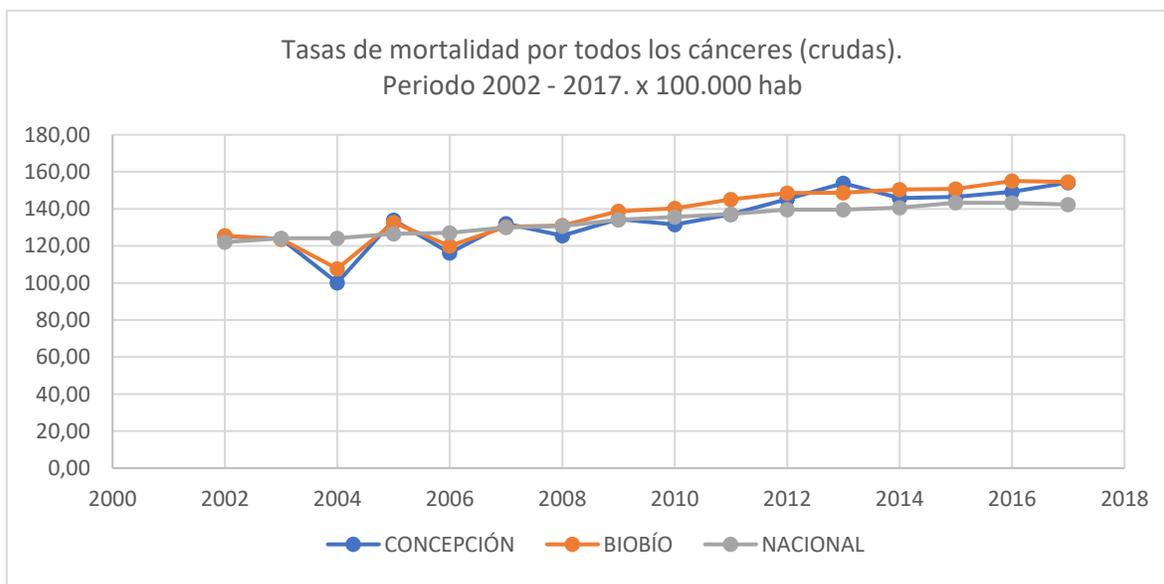


Figura 7. Tasas de mortalidad por todos los cánceres (crudas) en el periodo 2002 - 2017 (x 100.000 hab).

Al realizar el ajuste de estas tasas por sexo y edad, de manera de poder compararlas como si fueran estructuras poblacionales similares a la población estándar para las Américas de la OMS, se observa un cambio de tendencia a la baja (Figura 8), en las cuales el Concepción Metropolitano el año 2002 tiene una tasa de mortalidad ajustada de 141,34 x 100.000 hab, descendiendo el año 2017 a 112,42 x 100.000 hab, cifra que se ha mantenido prácticamente estacionaria desde el 2014. A nivel regional, el año 2002 se observaba una tasa ajustada de 138,67 x 100.000 hab, la cual se reduce a 111,28 x 100.000 hab en el año 2017, cifras similares a las reportadas al Concepción Metropolitano. A nivel nacional, estas tasas son inferiores a las reportadas en la zona de estudio, siendo el año 2002 de 128,18 x 100.000 hab y el año 2017 de 104,72 x 100.000 hab. Estas cifras es posible observarlas en el **Anexo 4**.

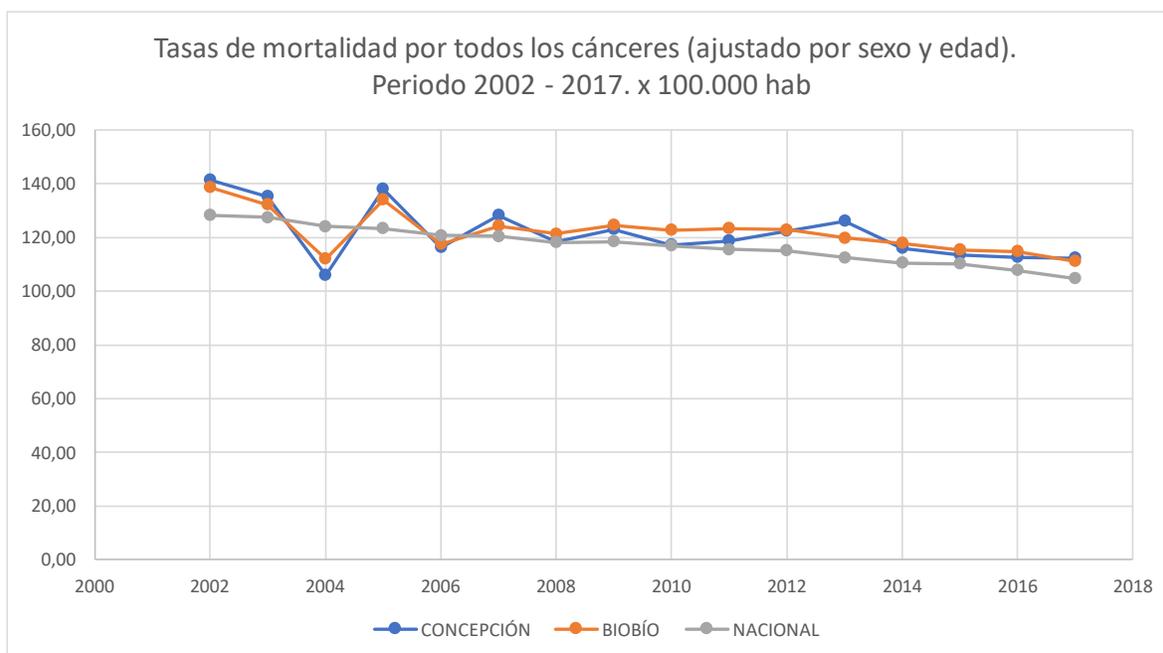


Figura 8. Tasas de Mortalidad por todos los cánceres (ajustadas por sexo y edad) en el periodo 2002 - 2017. (x 100.000 hab)

Ahora al evaluar las tasas de AVPP crudas, se observa en la Figura 9 que en Concepción el año 2002 se perdieron un total de 3262,88 x 100.000 hab años de vida, debido a las muertes prematuras por todos los cánceres, lo cual aumentó el año 2017 a 3665,38 x 100.000 hab. A nivel de la región del Biobío, la tasa de AVPP aumento de un 3273,15 x 100.000 hab el año 2002 a 3651,22 x 100.000 hab el año 2017. A nivel nacional esta perdida prematura de años de vida ha sido más estacionaria y menor en comparación a la región del Biobío y al Concepción metropolitano, con una leve tendencia a aumentar, donde el año 2002 presentaban 3133,22 x 100.000 hab y el año 2017 aumentó a 3319,86 x 100.000 hab (**Anexo 4**).

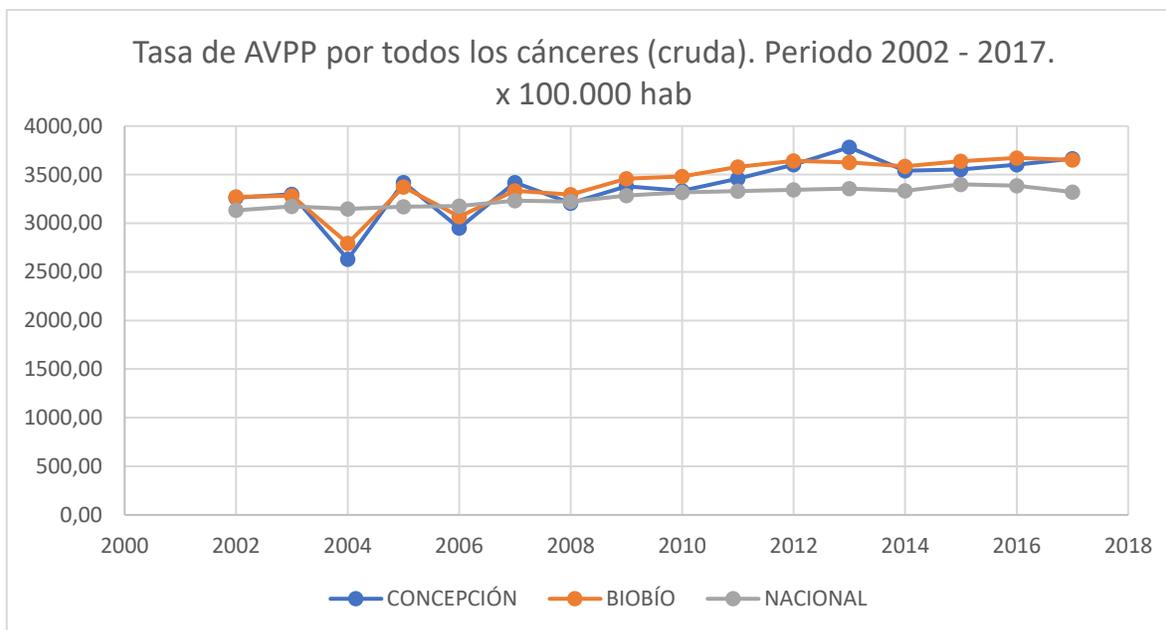


Figura 9. Tasas de Años de vida perdidos por muerte prematura (AVPP) por todos los cánceres (cruda) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Los ASYR (Tasas de AVPP ajustadas por sexo y edad) del Concepción metropolitano (Figura 10), han ido disminuyendo desde el año 2002 (3560,21 x 100.000 hab) al 2017 (2847,92 x 100.000 hab), pero aun así se encuentran en valores estimados mayores a lo que ocurre a nivel nacional, donde es posible observar que el año 2002 los ASYR eran de 3278,72 x 100.000 hab y en el año 2017 de 2627,98 x 100.000 hab (Anexo 4).

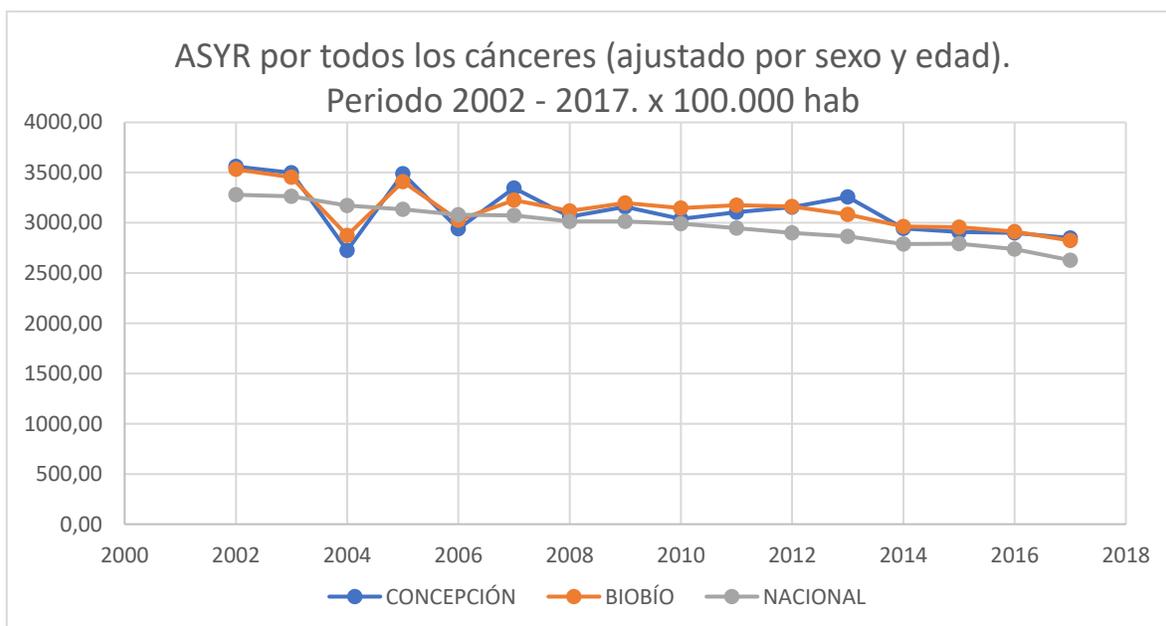


Figura 10. ASYR por todos los cánceres (AVPP ajustados por sexo y edad) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Para poder analizar las tasas de mortalidad ajustadas, utilizamos la regresión de Poisson segmentada, la cual nos arroja los siguientes gráficos de la Figura 11 para todos los cánceres, según el lugar de defunción. Las salidas de R se observan en el **Anexo 5**.

Las tasas de mortalidad en el Concepción Metropolitano y en la región del Biobío presentan un quiebre en el año 2004. En Concepción, el coeficiente para el año (“Year”) de  $-0,072$  [IC 95% =  $(-0,308; 0,164)$ ], indica que el logaritmo de la tasa decrece en promedio  $0,072$  unidades antes del 2004 y posterior al 2004, la pendiente disminuye a  $-0,005$  [IC 95% =  $(-0,017; 0,007)$ ]. Esto quiere decir, que previo al 2004 el logaritmo de las tasas se va reduciendo más rápidamente que posterior al 2004, donde el decrecimiento de las tasas es más suavizado. Para la región del Biobío, el coeficiente para el año (“Year”) previo al 2004 es de  $-0,055$  [IC 95% =  $(-0,293; 0,183)$ ] y posterior al 2004 la pendiente disminuye de igual manera que para Concepción a  $-0,005$  [IC 95% =  $(-0,017; 0,006)$ ], es decir, las tasas decrecen con mayor rapidez previo al 2004 en comparación a después del 2004. A nivel nacional, es posible observar una pendiente decreciente continua de  $-0,011$  [IC 95% =  $(-0,023; 0,0004)$ ] hasta el año 2015, año en el cual la recta aumenta su pendiente a  $-0,028$  [IC 95% =  $(-0,297; 0,24)$ ], es decir, los logaritmos de las tasas nacionales siempre han decrecido de manera continua, lo cual aumenta aún más posterior al 2015.

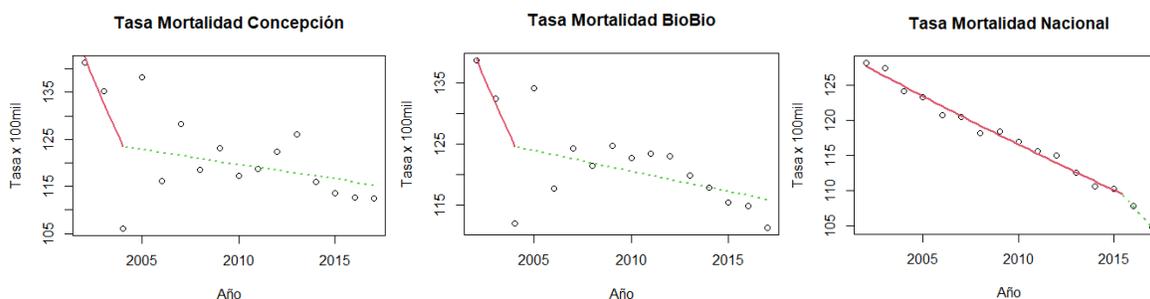


Figura 11. Análisis de las tasas de mortalidad por todos los cánceres ajustadas por modelo segmentado de regresión de Poisson.

Al evaluar estas tasas de mortalidad por todos los cánceres ajustadas y los análisis por regresión de poisson segmentada es posible concluir que tanto en el Concepción Metropolitano, como a nivel regional y a nivel nacional estas tienden a disminuir de manera constante, pero a distintas magnitudes. En el Concepción Metropolitano, por ejemplo, estas tasas disminuyen, pero de una manera más estabilizada a partir del año 2004, de manera similar a lo observado en la región del Biobío, pero a nivel nacional estas tasas decrecen más rápidamente con una pendiente negativa continua la cual incluso aumenta su pendiente a partir del año 2015. Es por esto que a partir del análisis estadístico es posible concluir que el Concepción Metropolitano en el periodo 2002 al 2017 presenta tasas de mortalidad por todos los cánceres mayores en comparación a la región del Biobío y a nivel nacional, y que estas han disminuido un 20,5% en todo el periodo, a nivel de la región del Biobío han disminuido un 19,8% y a nivel Nacional un 18,3%. A pesar de la gran disminución de las tasas del Concepción metropolitano, estas siguen estando por encima de las tasas regionales y nacionales prácticamente en todo el periodo de estudio.

Para las tasas ASYR, se utilizó la misma regresión de Poisson segmentada. Las salidas de R se observan en el Anexo 5.

Para las ASYR (Figura 12), tanto para el Concepción Metropolitano como para la región del Biobío, también se observa un punto de quiebre en el año 2004. En Concepción, el coeficiente para el año ("Year") es de -0,064 [IC 95% = (-0,089; -0,04)] previo al año 2004, y posterior es de -0,005 [IC 95% = (-0,008; -0,002)], es decir, posterior al 2004 el logaritmo de los ASYR continúa decreciendo, pero más suavizado. En la región del Biobío, el coeficiente es de -0,052 [IC 95% = (-0,076; -0,27)] previo al 2004 y posterior a este año es de -0,006 [IC 95% = (-0,009; -0,004)], siguiendo el mismo patrón señalado para el Concepción Metropolitano. A nivel nacional, es posible observar una disminución continua desde el año 2002 al 2015, con un coeficiente de -0,012 [IC 95% = (-0,014; -0,009)], la cual decrece con mayor grado a partir del 2015 con un coeficiente de -0,041 [IC 95% = (-0,094; 0,012)].

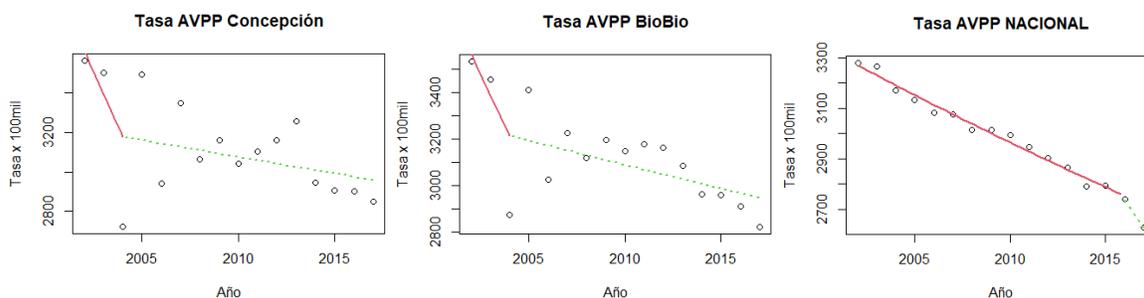


Figura 12. Análisis de las ASYR para todos los cánceres por modelo segmentado de regresión de Poisson.

A través de estos resultados es posible observar que en el Concepción Metropolitano se han perdido una mayor cantidad de AVPP x 100.000 habitantes, en comparación a nivel nacional. La región del Biobío presenta tasas similares a las de Concepción, debido a que está última tributa una gran cantidad de muertes a la región. En las 3 zonas geográficas, las ASYR han disminuido, pero a distintas velocidades. En el Concepción Metropolitano el año 2002 se perdían 3560 AVPP x 100.000 hab, y para el año 2017 esto disminuía a 2908 AVPP x 100.000 hab, una disminución que en el análisis de tendencia es posible cuantificar en un 18,3%. En la región del Biobío, ocurre una disminución de un 16,3%, con cifras de ASYR similares a Concepción. A nivel Nacional, el año 2002 se perdían 3278,72 AVPP x 100.000 habitantes, lo cual tras una disminución de un 14,82% se redujo a 2792,52 AVPP x 100.000 habitantes, cifras menores en comparación al Concepción Metropolitano.

Para el caso del **CÁNCER DE PULMÓN**, al estimar las tasas de mortalidad brutas se observa en la Figura 13 que estas tienden al alza, tanto en el Concepción Metropolitano, Región del Biobío y a nivel Nacional. En Concepción, para el año 2002, se observa una tasa de 11,76 x 100.000 hab y para el 2017 una tasa de 15,4 x 100.000 hab, la mayor tasa en el periodo de 15 años. En la región del Biobío, para el año 2002 se observa una tasa de 10,18 x 100.000 hab y para el año 2017 una tasa de 12,77 x 100.000 hab. A nivel nacional se observan tasas mayores en comparación con la Región del Biobío y el Concepción Metropolitano, en el año 2002 se observa una tasa de 13,04 x 100.000 hab y el año 2017 esta asciende a 17,75 x 100.000 hab (**Anexo 6**)

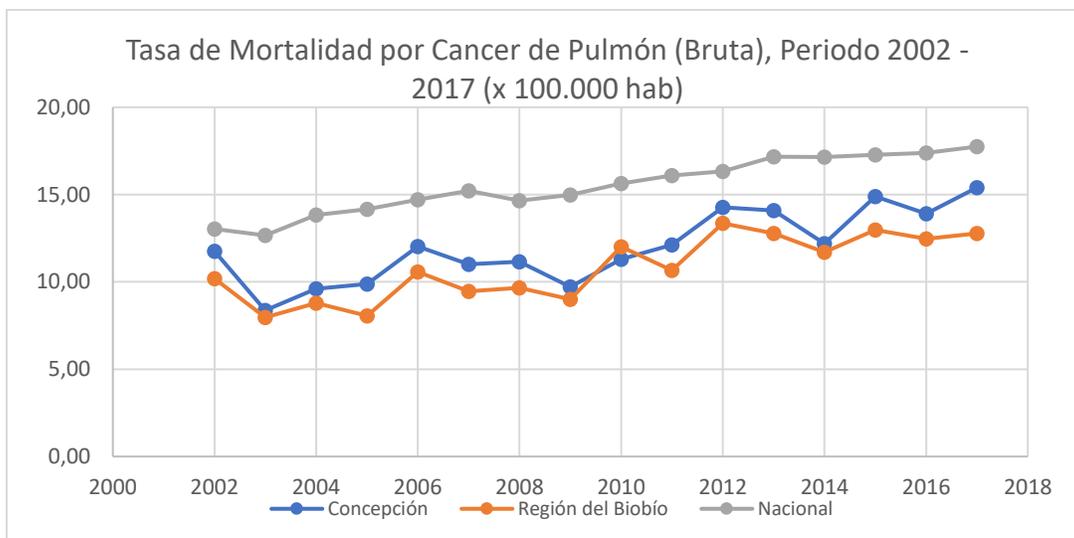


Figura 13. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón (brutas) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Al realizar el ajuste de estas tasas por sexo y edad, se observa en la Figura 14 un cambio de tendencia a la estabilización de las tasas, en las cuales el Concepción Metropolitano el año 2002 tiene una tasa de mortalidad ajustada de 13,36 x 100.000 hab, descendiendo el año 2017 a 11,17 x 100.000 hab, teniendo cifras similares durante todo el periodo 2002 - 2017. A nivel regional, el año 2002 se observaba una tasa ajustada de 11,34 x 100.000 hab, la cual se reduce a 9,15 x 100.000 hab en el año 2017, cifras menores a las observadas en el Concepción Metropolitano. A nivel nacional, estas tasas son mayores a las evaluadas en la zona de estudio, siendo el año 2002 de 13,78 x 100.000 hab y el año 2017 de 13,01 x 100.000 hab, en cuyo periodo del año 2002 al 2017 prácticamente no se modificó y se mantuvo bastante estacionaria (**Anexo 6**).

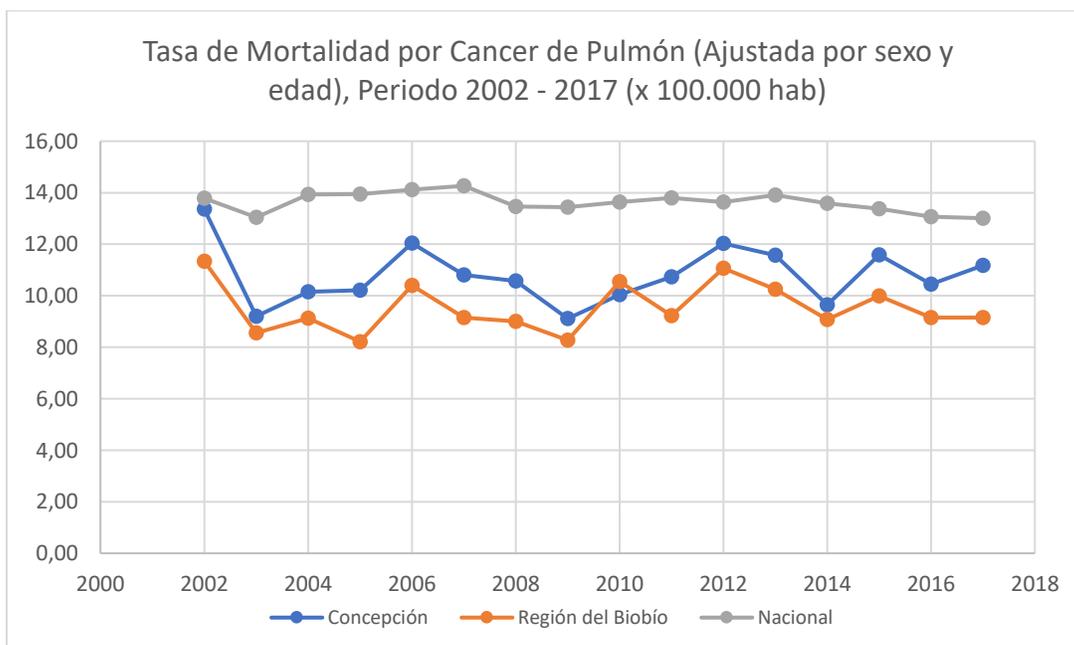


Figura 14. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón (ajustadas por sexo y edad) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

En el caso de las tasas de AVPP (brutas), se observa en la figura 15 que en el año 2002 las tasas son mayores a nivel nacional, con 326,82 x 100.000 hab, en comparación al Concepción Metropolitano y la Región del Biobío con 306,04 x 100.000 hab y 256,47 x 100.000 hab respectivamente. A nivel nacional es donde se observa el mayor aumento, llegando el 2017 a 396,8 x 100.000 hab. En segundo lugar, se encuentra el Concepción Metropolitano, con 358,22 x 100.000 hab al año 2017, encontrándose sobre la Región del Biobío que el 2017 presentaba 293,4 x 100.000 hab (**Anexo 6**).

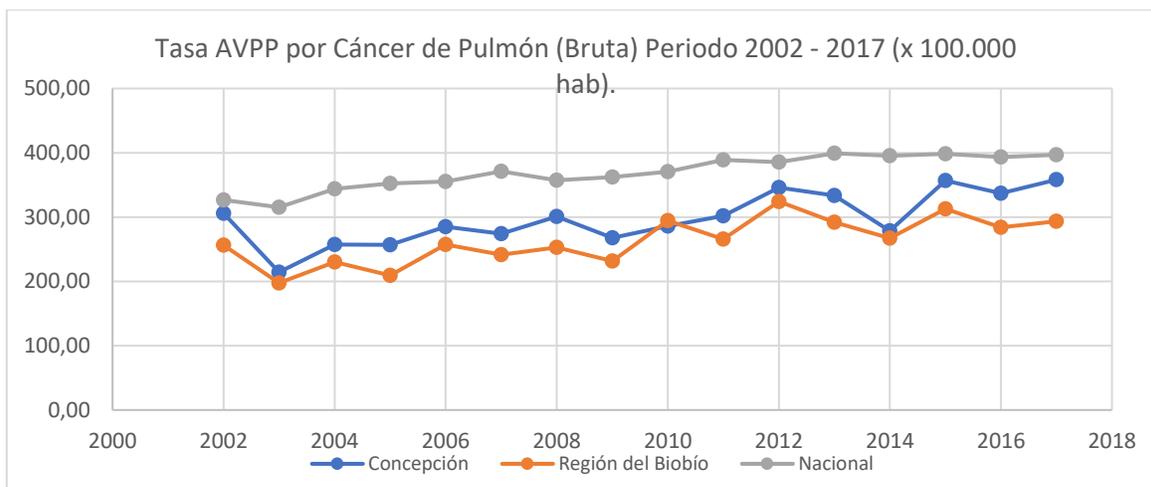


Figura 15. Tasa de AVPP por cáncer de pulmón (bruta) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Tras realizar el ajuste de las Tasas de AVPP y obtener las ASYR, es posible observar en la Figura 16 que a nivel nacional la tendencia es a la baja, con 347,03 x 100.000 hab al año 2002, lo cual disminuye al año 2017 con 304 x 100.000 hab. El Concepción Metropolitano se observa con una ASYR inicial similar a la Nacional el año 2002, con 340,06 x 100.000 hab, para luego desde el 2004 mantenerse en torno a los 270 x 100.000 hab, finalizando el periodo el año 2017 con 285,34 x 100.000 hab, es decir, prácticamente estacionaria en el tiempo. La región del Biobío es la que cuenta con una menor ASYR, siendo el año 2002 el año con la mayor tasa del periodo con 282,51 x 100.000 hab, para luego disminuir a 275,88 x 100.000 hab el año 2017, manteniéndose al igual que Concepción, bastante estable en el tiempo (**Anexo 6**).

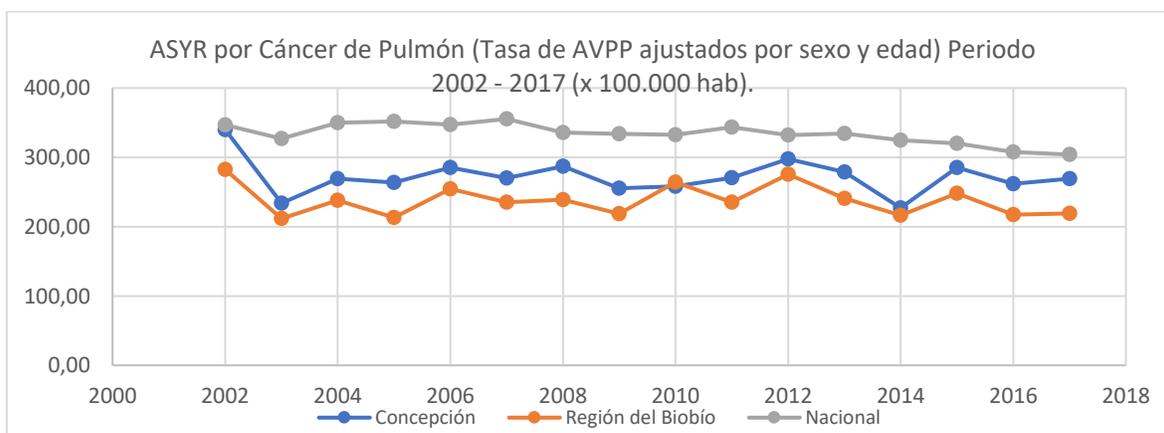


Figura 16. ASYR por cáncer de pulmón (Tasa de AVPP ajustadas por sexo y edad) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab)

Para poder analizar estas tasas, utilizamos la regresión de Poisson segmentada, la cual nos arroja los siguientes gráficos, según el lugar de defunción. Las salidas de R se observan en el **Anexo 7**.

Las tasas de mortalidad para cáncer de pulmón en el Concepción Metropolitano y a nivel Nacional presentan gráficas bastante disímiles entre ellas (Figura 17), y para el caso de la región del Biobío, no es posible determinar un punto de quiebre usando regresión segmentada. Para el Concepción Metropolitano es posible observar un punto de quiebre al inicio del periodo de estudio, el año 2003, con una pendiente de  $-0,226$  [IC 95% =  $(-0,865; 0,413)$ ], es decir, las tasas decrecían para luego del 2003 volver a experimentar un aumento de estas, con una pendiente de  $0,007$  [IC 95% =  $(-0,037; 0,051)$ ]. A nivel Nacional, las tasas tenían una tendencia al aumento con una pendiente positiva  $0,01$  [IC 95% =  $(-0,226; 0,247)$ ], para posteriormente, a partir del año 2006, generar un quiebre y un descenso en estas tasas con un coeficiente “Year” de  $-0,005$  [IC 95% =  $(-0,05; 0,038)$ ].

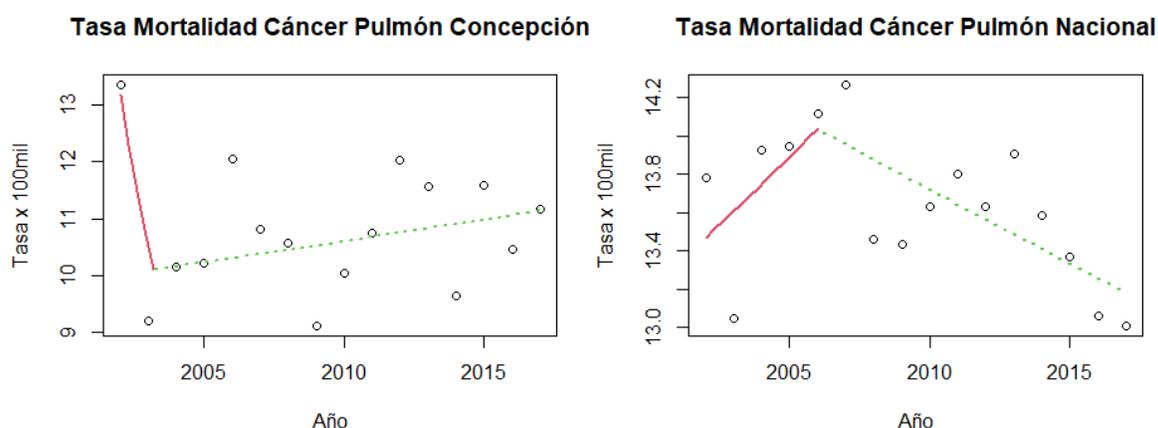


Figura 17. Análisis de las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón ajustadas por modelo segmentado de regresión de Poisson.

Para poder evaluarlo de manera mucho más precisa a través del análisis estadístico es posible indicar que la tasa de mortalidad nacional tiene una pendiente creciente entre los años 2002 y 2006, para luego generar un quiebre, con una pendiente negativa, de manera de que esta tasa ha disminuido y se ha mantenido prácticamente estable en el tiempo, con una variación porcentual del periodo 2002 – 2017 de una disminución de un 5.6%. Tanto en el Concepción Metropolitano como en la Región del Biobío la tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón ha experimentado distintos aumentos y descensos, manteniéndose bastante estable en el tiempo. Al observar las pendientes de estas rectas es posible determinar que efectivamente la tasa de cáncer de pulmón disminuyó en el periodo del 2002 al 2003, pero que luego de esto ha tendido un leve, pero constante aumento, sin aún superar el peak de mortalidad que existió el 2002. Comparando a nivel del periodo 2002 y 2017, es posible observar una disminución porcentual de un 16,4% para el Concepción Metropolitano, y para la región del Biobío de un 19,3%, ambas tasas menores a las calculadas a nivel Nacional.

Para las tasas ASYR (Figura 18), se utilizó la misma regresión de Poisson segmentada. Las salidas de R se observan en el Anexo 7.

Para las ASYR, durante el análisis estadístico no es posible determinar un punto de quiebre para el Concepción Metropolitano, por lo que se realiza un análisis de la región y a nivel Nacional. En la región del Biobío, se observa que la tendencia de las tasas es al aumento desde el año 2002 al 2012, con un coeficiente “Year” de 0,004 [IC 95% = (-0,007; 0,016)] y posterior al año 2012 se presenta un quiebre y un descenso con un coeficiente de -0,025 [IC 95% = (-0,066; 0,016)]. A nivel nacional, es posible observar una disminución continua desde el año 2002 al 2013, con un coeficiente de -0,003 [IC 95% = (-0,013; 0,007)], la cual decrece con mayor grado a partir del 2013 con un coeficiente de -0,024 [IC 95% = (-0,059; 0,01)].

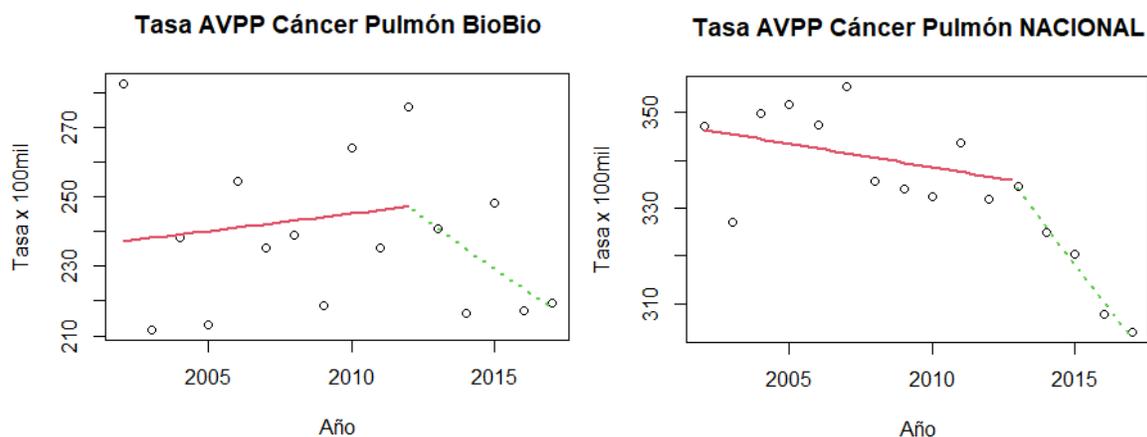


Figura 18. Análisis de las ASYR por cáncer de pulmón por modelo segmentado de regresión de Poisson.

Al realizar el análisis para las ASYR por cáncer de pulmón, es posible observar que la tendencia de las tres zonas geográficas es bastante estable, teniendo las tres su ASYR más alto el año 2002, para posteriormente ir fluctuando en el transcurso de los años hasta lograr una disminución porcentual menor el año 2017. La zona que presenta la mayor cantidad de ASYR es a nivel Nacional, donde a pesar que el análisis de tendencia indica que las tasas han ido disminuyendo gradualmente, este descenso equivale a solo un 7,7% de variación porcentual anual, manteniéndose aun así con tasas más altas que Concepción y la región del Biobío. En el Concepción Metropolitano es posible indicar que las tasas se han mantenido a la disminución en todo el periodo, con una variación porcentual de 16,09% de disminución en el periodo 2002 – 2017, y a nivel Regional, la tasa en primera instancia tendió al alza hasta el año 2012, para luego comenzar a disminuir a mayor velocidad, generando una disminución porcentual entre el inicio y fin del periodo de estudio de un 12,19%.

Para el **CÁNCER DE MAMA**, al estimar las tasas de mortalidad brutas en mujeres se observa en la Figura 19 que estas tienden al alza, tanto en el Concepción Metropolitano, Región del Biobío y a nivel Nacional. En Concepción, para el año 2002, se observa una tasa de 13,57 x 100.000 hab y para el 2017 una tasa de 18,15 x 100.000 hab. En la región del Biobío, para el año 2002 se observa una tasa de 12,85 x 100.000 hab y para el año 2017 una tasa de 18,37 x 100.000 hab, prácticamente igualando la tasa de mortalidad de Concepción. A nivel nacional se observa una tasa con menor dispersión en comparación con las de la Región del Biobío y el Concepción Metropolitano,

presentando en el año 2002 una tasa de 13,16 x 100.000 hab y el año 2017 esta asciende a 16,09 x 100.000 hab (**Anexo 8**).

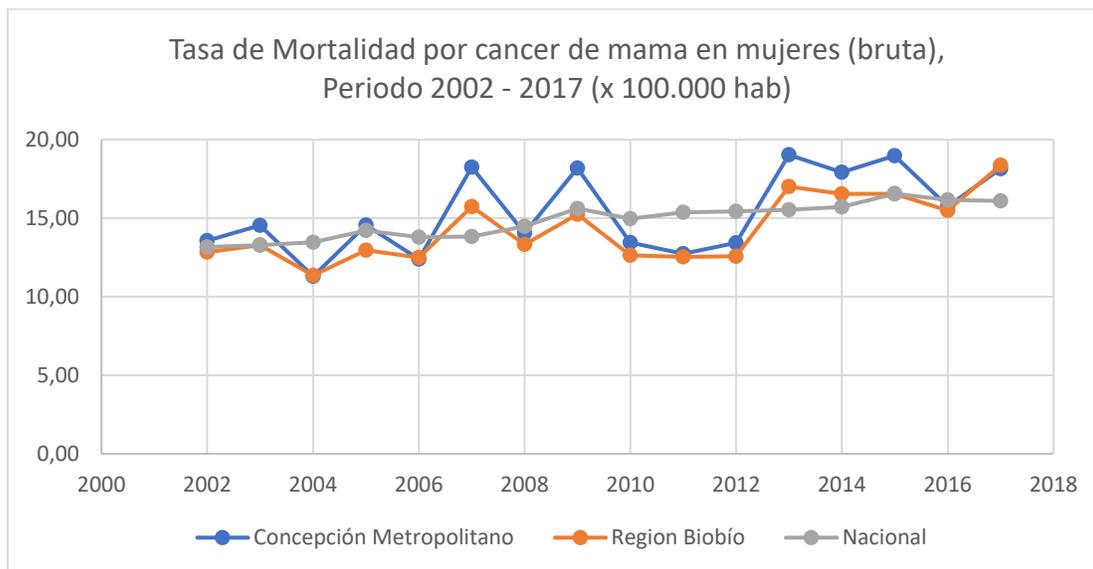


Figura 19. Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres (bruta) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Al ajustar estas tasas por la edad y obtener las tasas de mortalidad ajustadas, se observa en la Figura 20 que a nivel nacional la tasa de mortalidad ha estado en torno a los 12 x 100.000 hab, siendo el año 2002 de 12,54 x 100.000 hab, levemente superior al año 2017 con 11,37 x 100.000 hab. El Concepción Metropolitano ha presentado peaks de mayores tasas de mortalidad el año 2010 con 20,05 x 100.000 hab, tendiendo en general a tener tasas mayores a la nacional. El año 2002 presentaba una tasa de 13,39 x 100.000 hab y al final del periodo en estudio, presentaba un 12,6 x 100.000 hab al año 2017. La región del Biobío, se encuentra con cifras similares a las calculadas para el nivel nacional, teniendo el año 2002 una tasa ajustada de 12,78 x 100.000 hab y el año 2017 12,85 hab (**Anexo 8**).

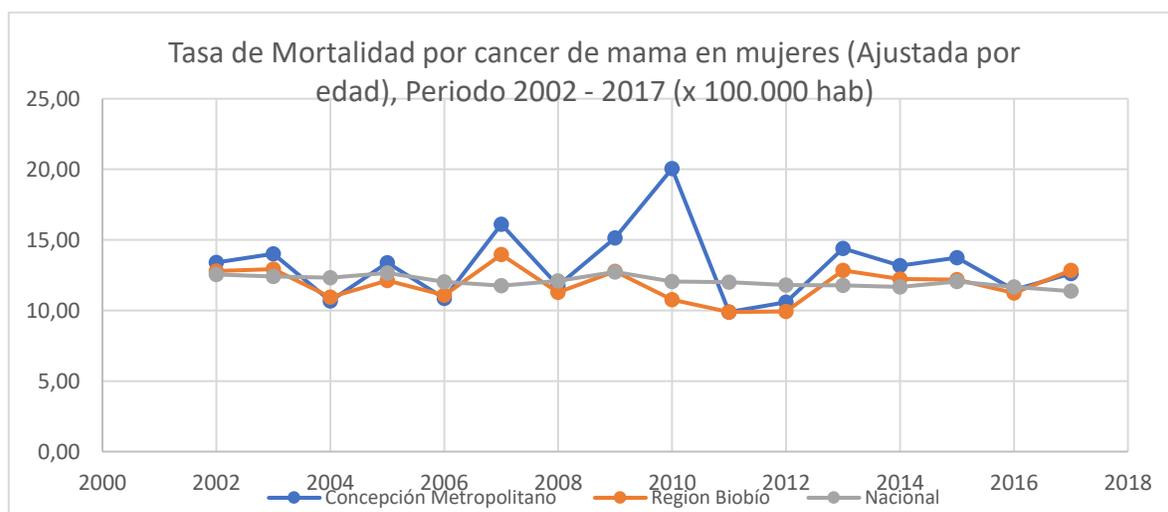


Figura 20. Tasas de mortalidad por cáncer de mama en mujeres (ajustadas por edad) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Para las tasas de AVPP (brutas) por cáncer de mama en mujeres, es posible observar en la Figura 21 tendencias similares para la Región del Biobío y el Concepción Metropolitano, siendo para último levemente superiores. Para el Concepción Metropolitano, el año 2002 presentaba 378,53 x 100.000 hab, mientras que el 2017 esto aumentaba a 503,23 x 100.000 hab, mientras que, para la región del Biobío, el año 2002 se observaban 370,69 x 100.000 hab y el 2017 496,37 x 100.000 hab. A nivel Nacional, se observan cifras más reducidas en comparación a Concepción, siendo estas más estacionarias con tendencia al alza, iniciando el 2002 con 376,81 x 100.000 hab, hasta llegar el 2017 a 435,62 x 100.000 hab (**Anexo 8**).

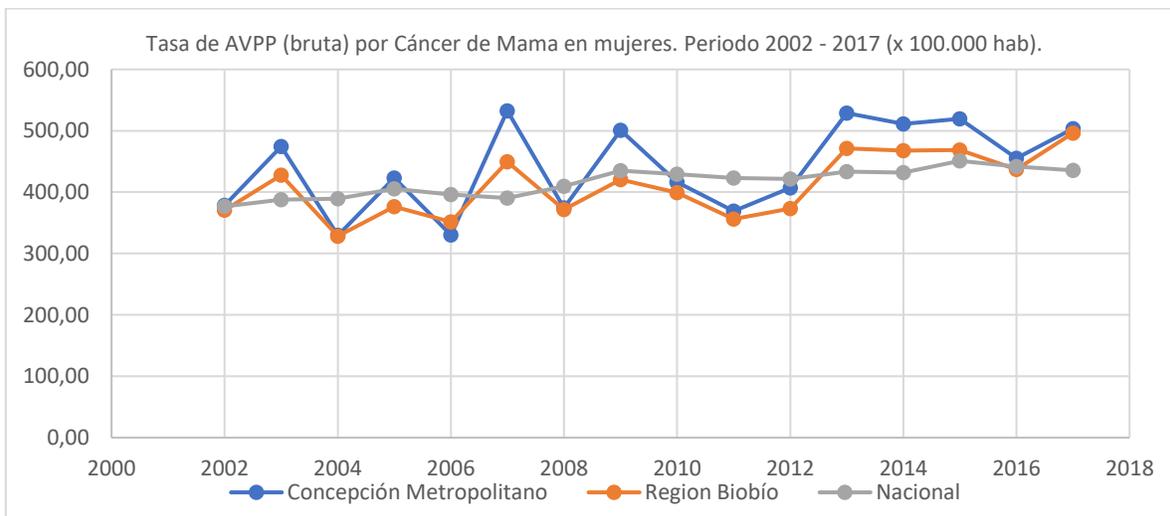


Figura 21. Tasas de AVPP (bruta) por cáncer de mama en mujeres en el periodo del 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Para los ASYR en mujeres por cáncer de mama, es posible observar en la figura 22 que las tasas son prácticamente similares en el año 2002, con 375,87 x 100.000 para el Concepción Metropolitano, 372,94 para la Región del Biobío y 370,29 a nivel Nacional, pero con el avance de los años, Concepción presenta una mayor alza en comparación a las otras dos áreas geográficas, llegando a tener un peak el año 2007 de 484,22 x 100.000 hab, finalizando el periodo en el 2017 con 384,99 x 100.000 hab. En la región del Biobío, la tendencia es similar a lo contribuido por Concepción, pero a menor magnitud, finalizando el periodo el 2017 con 382,73 x 100.000 hab. A nivel Nacional, la tendencia a disminuido con el transcurrir de los años, llegando el 2017 a presentar 340,23 x 100.000 hab debido a cáncer de mama (**Anexo 8**).

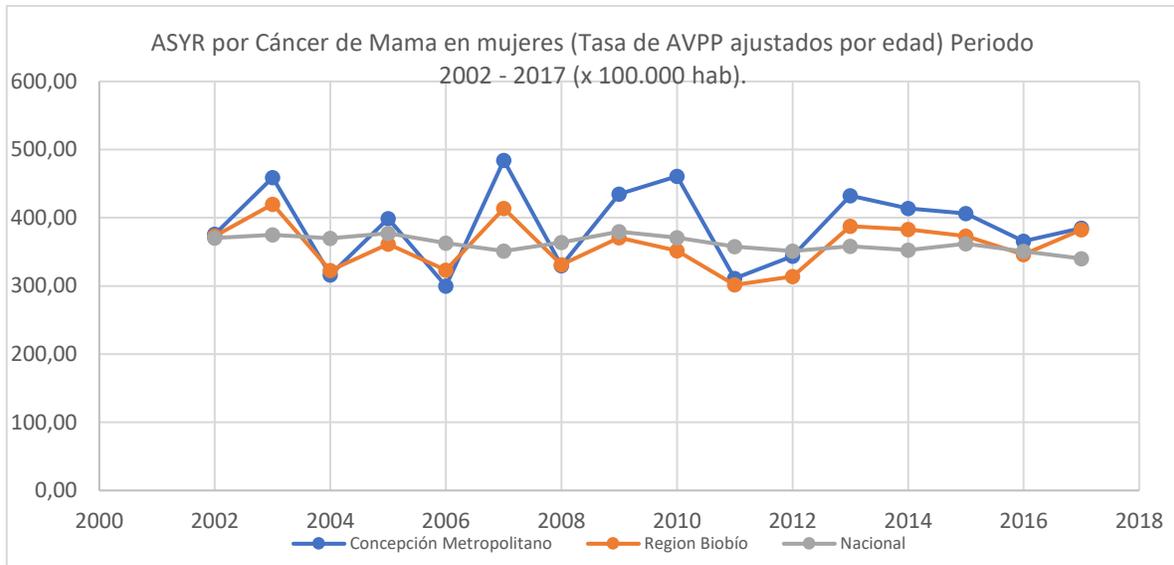


Figura 22. ASYR por cáncer de mama en mujeres (Tasa de AVPP ajustadas por edad) en el periodo 2002 al 2017 (x 100.000 hab).

Para poder analizar las tasas de mortalidad en mujeres por cáncer de mama, utilizamos la regresión de Poisson segmentada, la cual nos arroja los siguientes gráficos, según el lugar de defunción. Las salidas de R se observan en el **Anexo 9**.

En las tasas de mortalidad en mujeres por cáncer de mama se observan en la figura 23 distintas tendencias según lo obtenido mediante el ajuste del modelo segmentado. En el Concepción Metropolitana estas tasas tienden al aumento en el periodo 2002 al 2010, con un coeficiente “Year” de 0,019 [IC 95% = (-0,063; 0,10)], para luego el año 2010 generar un quiebre y un descenso de estas tasas con un coeficiente de -0,027 [IC 95% = (-0,111; 0,055)]. Para la región del Biobío, estas tasas tienen tendencia a descender en el periodo 2002 – 2011, con un coeficiente “Year” de -0,016 [IC 95% = (-0,078; 0,046)], para posterior al año 2011 aumentar con un coeficiente de 0,023 [IC 95% = (-0,11; 0,159)]. A nivel Nacional, las tasas en todo el periodo en estudio tienen una tendencia a la baja, la cual en el periodo 2002 al 2009 presentaba una pendiente de -0,003 [IC 95% = (-0,089; 0,083)], y en el periodo posterior del 2009 al 2017 una pendiente más pronunciada de -0,006 [IC 95% = (-0,094; 0,081)].

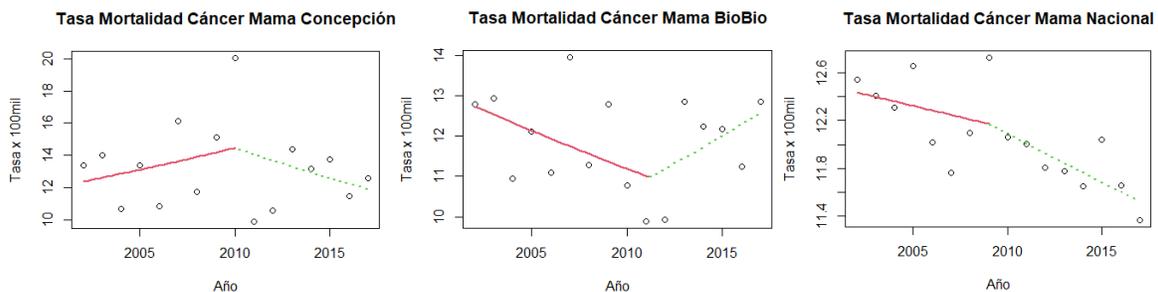


Figura 23. Análisis de las tasas de mortalidad por cáncer de mama en mujeres, ajustadas por modelo segmentado de regresión de Poisson.

Para el Concepción Metropolitano, el análisis de la tendencia indica un aumento de la tasa de mortalidad hasta el año 2010, para luego continuar disminuyendo a niveles similares a la inicial; En el caso de la Región del Biobío, esto ocurre de manera inversa, con una tendencia inicial al descenso, que luego del 2011 comienza nuevamente a ascender para llegar a niveles similares a la inicial. Es por esto que las variaciones porcentuales entre el inicio del periodo (2002) y el fin del periodo (2017) han sido mínimas, teniendo el Concepción Metropolitano una disminución de un 5,9%, mientras que la región del Biobío ha presentado un aumento de un 0,5%. A nivel nacional, es posible observar tasas de mortalidad ajustadas menores que en el Concepción Metropolitano y la Región del Biobío, y en el análisis estadístico siempre ha presentado tendencia al descenso, lo cual se ha acrecentado desde el año 2009, con una disminución de la variación porcentual del periodo de un 9,3%.

Para las tasas ASYR, se utilizó la misma regresión de Poisson segmentada. Las salidas de R se observan en el Anexo 9. En la figura 24 es posible observar que el Concepción Metropolitano la ASYR presenta dos periodos divididos por un quiebre el año 2004. En el primer periodo del 2002 al 2004 la tendencia de la ASYR era descendiente con un coeficiente “Year” de  $-0,039$  [IC 95% =  $(-0,176; 0,096)$ ], para luego en el segundo periodo del 2004 al 2017 presentar un aumento en la tendencia con una pendiente de  $0,004$  [IC 95% =  $(-0,002; 0,01)$ ]. En la región del Biobío, también se observan dos periodos, pero con un quiebre el año 2011. El primer periodo 2002 – 2011 contaba con una tendencia de la ASYR a la baja con un coeficiente de  $-0,013$  [IC 95% =  $(-0,024; -0,002)$ ] y en el segundo periodo 2011 – 2017 este se revierte y tiende al alza con un coeficiente  $0,021$  [IC 95% =  $(-0,003; 0,046)$ ]. A nivel nacional, la tendencia de la ASYR es siempre descendiente, con un primer coeficiente “Year” de  $-0,004$  [IC 95% =  $(-0,01; 0,003)$ ] entre los años 2002 al 2016, y luego desde el 2016 un coeficiente con una pendiente mayor de  $-0,031$  [IC 95% =  $(-0,18; 0,11)$ ].

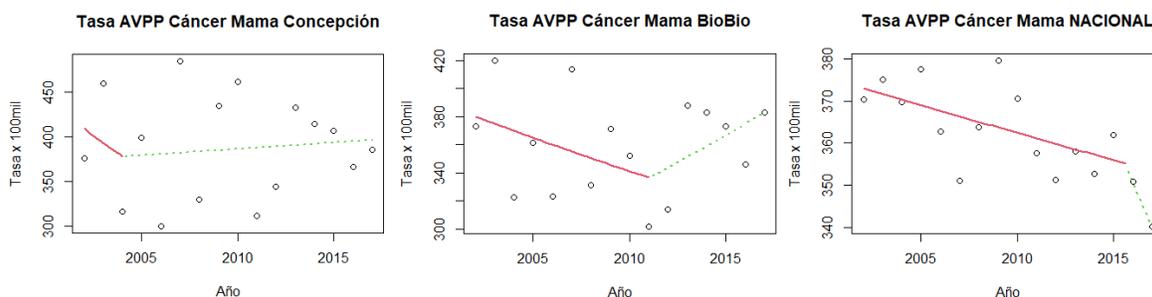


Figura 24. Análisis de las ASYR por cáncer de mama en mujeres, ajustadas por modelo segmentado de regresión de Poisson.

Para las ASYR, en este caso las tendencias se desarrollan de manera distinta a las previas observadas. En primera instancia, la ASYR del Concepción Metropolitano tiene una tendencia ascendente desde el año 2004, previo a este año se encontraban disminuyendo. Al comparar la variación porcentual entre el año 2002 y el 2017 es posible observar un aumento de las ASYR x 100.000 habitantes de un 3%. En la Región del Biobío la tendencia ha sido mixta, con periodos de descenso y periodos de aumento de la ASYR, para finalmente obtener un aumento discreto de un 2,6%. A nivel Nacional, ocurre lo contrario, es decir la tendencia de la ASYR es completamente a la baja, lo cual incluso se ha incrementado desde el año 2016, obteniendo una variación porcentual del periodo 2002 – 2017 de 8,2% de disminución.

## 6. DISCUSIÓN.

Actualmente en el Concepción Metropolitano el cáncer es la segunda mayor causa de muerte, con un 26% del total de muertes en el periodo 2002 – 2017, y la tendencia del número de casos es al alza. Estas enfermedades pertenecen al grupo II de los estudios de cargas de enfermedad de la OMS (las enfermedades no transmisibles), y se proyecta que para el 2030 este grupo de enfermedades podría dar cuenta de casi el 70% del total de defunciones (67) debido a tres grandes componentes: El envejecimiento poblacional, el crecimiento poblacional con los cambios demográficos correspondientes y los cambios epidemiológicos. En los países que tienen un nivel socioeconómico alto se espera que las tasas de mortalidad por cáncer disminuyan, pero en los países de ingresos medios y bajos se espera que sigan al aumento, pero de manera leve. En ambos grupos hay un factor responsable del aumento en el número de defunciones por cáncer, pese a la diferencia en las tasas de mortalidad, esto es el envejecimiento poblacional (68). En Chile el cáncer es responsable de un 24,6% del total de defunciones (69), pero esta realidad es heterogénea a lo largo del territorio, donde en las regiones de Arica y Parinacota, Iquique, Antofagasta y Aysén el cáncer es la primera causa de muerte, y en nueve de las regiones la tasa de mortalidad por cáncer sobrepasa la nacional, entre ellas la región del Biobío (67).

Algunas investigaciones han descrito que las tasas brutas de mortalidad han tendido al aumento, con 115 muertes por cada 100.000 habitantes en el año 1997, lo cual evolucionó al año 2015 con 143 muertes por cada 100.000 habitantes (70).

En otros estudios de tendencias temporales para todos los cánceres, en periodos más amplios (1990 – 2017) han concluido que la tendencia de las ASYR por todos los cánceres ha sido decreciente tanto para hombres como para mujeres a nivel nacional, con disminuciones de hasta 37,8% en hombres y de un 40% en mujeres (70); Además, al desglosar esta información, es posible observar que en el periodo de 1990 al 2012 se ha descrito una variación porcentual en descenso, que podría alcanzar el 44% y posterior del 2012 al 2017 una variación decreciente de un 20,5%.

A nivel mundial, es posible encontrar que la tendencia temporal de la ASYR por todos los cánceres ha ido en descenso, observándose un decrecimiento de la mortalidad prematura para toda la población, para ambos sexos, lo cual se ha descrito en países principalmente europeos, como Irlanda (71), Polonia (72), Bélgica (73), Noruega (74), entre otros.

De todos los canceres, en este estudio es posible observar que los canceres por órganos respiratorios son los de segunda mayor frecuencia en el Concepción Metropolitano en el periodo 2002 – 2017, con una mayor cantidad de defunciones en comparación al cáncer de mama, siendo superado sólo por los canceres del sistema digestivo, lo cual se condice con lo que ocurre a nivel mundial, donde el cáncer contribuye con un 7,6% del total de todos los Años de vida Saludables (AVISA: suma de AVPP y los años de vida perdidos por discapacidad), y entre estos, el cáncer de pulmón y tráquea cuentan con un 1,8%, cáncer de hígado y gástrico un 1,6% y el resto de las neoplasias un 1,3% (75). En Sudamérica, se ha descrito que en los hombres, el cáncer de pulmón y el de próstata serían los más frecuentes y con mayor mortalidad, los cuales durante el año 2015 presentaron 3107 y 2097 defunciones respectivamente, mientras que el cáncer de mama es la causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres, con 1522 defunciones solo en el año 2015 seguido del cáncer colorrectal y de pulmón (70,76,77). En China, uno de los países desarrollados con

mayor tasa de cáncer a nivel mundial, también se ha observado que el cáncer de pulmón fue la causa más común de muerte por todos los cánceres en hombres, pero además en mujeres, relegando el cáncer de mama al segundo lugar de frecuencia (78). En Chile, se ha descrito que los seis cánceres más prevalentes (en el periodo 2008 al 2010) son el cáncer de estómago, de mama, de próstata, de pulmón, de vesícula y de colon (69,79).

Otro estudio que ha evaluado las tendencias de mortalidad por distintos tipos de cáncer en Chile, publicado por Itriago L. et al, quiso evaluar las defunciones entre el periodo de 1990 y 2010, utilizando una metodología similar de ajuste de tasas, a través de método directo con una población estándar de referencia, utilizando la misma población de la OMS. En este estudio, encontraron que el cáncer de pulmón no presentó cambios significativos en todo el periodo, presentando una tendencia estable en el tiempo, mientras que el cáncer de mama presenta una disminución sostenida en todo el período, pero con una magnitud menor a las descritas para los otros cánceres que evaluaron (67).

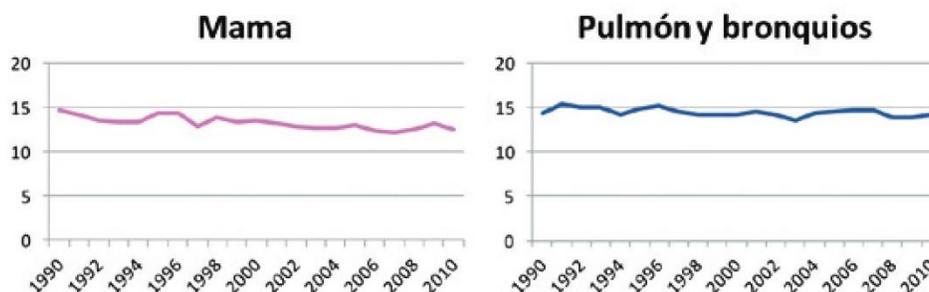


Figura 25. Ilustración de tendencia y variación por Cáncer de mama y de Pulmón (tomada de Itriago L., et al (67)).

En el caso del presente estudio, el cáncer de pulmón a nivel nacional ha permanecido en una tendencia estable en el tiempo, al igual como lo describía el artículo científico de Itriago (67), con aproximadamente 13-14 x 100.000 hab, lo cual es posible observar gráficamente en los resultados.

Para el cáncer de pulmón (e incluso el cáncer de mama) no podemos no mencionar su estrecha relación con el consumo de tabaco, que aunque no es el objetivo de este trabajo de investigación, si es necesario indicarlo debido a que es una de las principales razones de las variaciones de la incidencia y mortalidad sobre el cáncer del pulmón, el cual está condicionado por el índice de tabaquismo de la población, el tiempo que han fumado, el tipo de tabaco, los patrones de consumo y la efectividad de distintas medidas para el cese del habito en la población (67). El tabaco contribuye al 71% de la carga mundial por cáncer de pulmón, y se ha observado que la mortalidad ha ido disminuyendo en países donde el consumo de tabaco ha disminuido, cómo Europa, Norteamérica y Australia (80). En Chile, la OPS/OMS ha indicado en su último “informe sobre el control del tabaco en la región de las américas 2018”, que es el país con la mayor prevalencia de consumo de tabaco entre los países de américa, con un 38,7%, sin gran diferencia entre ambos sexos (81), pero que a pesar de estos niveles altos de prevalencia, se observa una tendencia hacia la reducción. Otros estudios si han indicado que la tendencia tanto de las defunciones como de la mortalidad prematura por cáncer de pulmón en mujeres se encontraría al alza, debido principalmente a aspectos socioculturales y el aprovechamiento de la industria del tabaco (82). Las distintas encuestas nacionales de salud (ENS) han observado esta disminución en la prevalencia: la ENS del año 2003

esta ascendía a un 43,5% de la población (48,9% en hombres y 38,3% en mujeres), la ENS 2009 – 2010 disminuyó a un 39,8% (43,4% hombres y 36,5% mujeres) y ya su última versión del 2016 – 2017 indicaba una prevalencia total de 33,3% (37,8% hombres y 29,1% mujeres) (83). Pero no solo el tabaco sería el responsable del aumento del cáncer de Pulmón, ya que según el primer informe de registros poblacionales de cáncer de Chile publicado el año 2012 (quinquenio 2003 – 2007) (84), los factores de riesgo ambientales en la región del Biobío están asociados a mayor riesgo de cáncer, encontrándose actividades económicas que son desarrolladas en la región como las industrias termoeléctricas, las del rubro forestal, agricultura, celulosa, entre otros, por lo que la población estaría expuesta a componentes químicos cancerígenos. La OCDE incluso indica que la contaminación ambiental el aire, agua y suelo por productos químicos carcinogénicos causa entre el 1% y 4% de todos los casos de cáncer y la contaminación del aire, sobre todo por el uso de carbón al interior de los hogares, es causante de un 1,5% de todas las muertes por cáncer de pulmón (85).

En el mundo se ha descrito que el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial en las mujeres, con una tasa estandarizada ajustada de 12,9 x 100.000 habitantes (86). Esto no es diferente en nuestro país, ya que se han descrito que los tres tipos de cáncer que más muertes han producido en Chile durante el periodo 2000 – 2010 en mujeres fueron el cáncer de mama (11,17% del total de muertes en mujeres), seguido del cáncer de estómago (10,12%) y de vesícula biliar (9,85%) (79), concluyendo además que la población con mayor nivel educativo tienen una mayor mortalidad por cáncer respecto a sus pares de menor nivel educativo, lo cual ha sido analizado en estudios ecológicos y podría explicarse por la mayor prevalencia de factores de riesgo de tipo hormonal y por diferencias en la detección y acceso a tratamiento oportuno (87). En nuestro país el envejecimiento poblacional ha generado una mortalidad creciente por el cáncer de mama, lo cual ha aumentado en las mujeres mayores de 50 años y especialmente sobre los 60 años, lo cual también es observable en otros países con una transición demográfica similar (88).

En el cáncer de mama, es posible observar que la tendencia tanto en el Concepción Metropolitano como en la región del Biobío se han mantenido con tasas de mortalidad ajustadas bastante estables, pero sus pendientes han sido distintas en el tiempo, lo que también ha sido descrito en otros estudios previos que han indicado que a nivel nacional existe un aumento constante del número absoluto de casos, superando las 1300 anuales, con un aumento en las dos últimas décadas (1990 – 2011) del orden de un 20% en sus tasas crudas, subiendo desde 12-13 x 100.000 mujeres hasta llegar a cifras de 15,7 x 100.000 mujeres el 2009, manteniéndose en el tiempo en cifras similares al 2011 con 15 x 100.000 mujeres (88). En otros países, principalmente aquellos del sudeste asiático como Malasia y Tailandia, las tasas de mortalidad se han incrementado, siendo una de las más altas a nivel mundial, lo cual también ha ocurrido en países como Corea del Sur (89).

La disminución de la variación porcentual de la ASYR por cáncer de mama del presente estudio también ha sido descrita en otros artículos (70), donde se ha observado por ejemplo, que en el periodo 1990 al 1999 ha habido una disminución porcentual de un 18,9% de la ASYR, y en el periodo posterior del año 1999 al 2017 una disminución adicional de un 7,2%, con una ASYR promedio en el periodo 2013 al 2017 de 210,1 AVPP x 100.000 mujeres, valores inferiores a los encontrados en nuestro estudio.

Esto quiere decir que a pesar de que las tasas de mortalidad ajustadas tienen una tendencia a la baja, las mujeres en el Concepción Metropolitano se encuentran muriendo a edades inferiores que,

a nivel Nacional, lo cual también ha sido descrito en otros estudios. Por ejemplo, en algunos países desarrollados, el porcentaje de muertes por cáncer de mama en mujeres mayores de 75 años es menor en Chile que en comparación a Estados Unidos y el reino unido (86,87), pero la población más joven tiene mayor cantidad de muertes en comparación a la población joven de aquellos países desarrollados, lo cual podría deberse a las inequidades en el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno de la patología en nuestro País.

Esto también ha sido descrito en otros países como Irán, país donde las tasas de mortalidad por cáncer de mama también han disminuido desde el año 2000 (90). Además, a nivel de datos agregados, se ha observado un patrón descendente de los AVPP y de la ASYR, pero al evaluarlo por edades específicas, han descubierto que las tasas de mortalidad si han aumentado en mujeres de entre 25 y 34 años, lo que conlleva a un aumento de las ASYR en este grupo de edad en comparación al total de la población.

Estos cambios observados en todos los cánceres y en particular en el cáncer de pulmón y de mama en distintas localidades a nivel mundial podrían deberse a los programas de salud pública tan disímiles y diferentes en los que son desarrollados, principalmente en el screening y en los programas de tratamiento. En México y Sudamérica, las mujeres en general son diagnosticadas de cáncer de mama cuando ya se encuentran en estadios dos o tres de la enfermedad, pero en países europeos, más del 60% de los casos son diagnosticados en estadio uno o dos, por lo que la sobrevivencia será mayor en comparación a los diagnósticos tardíos (89)

Para futuros estudios sería interesante estudiar y replicar estudios similares en otras zonas de sacrificio, como Quintero, Puchuncavi, Ventana, etc, debido a que es una de las zonas de sacrificio con mayor exposición a contaminación ambiental a nivel nacional. Además, uno de los estudios que investigó el estado del cáncer en Chile en el periodo 2000 - 2010 (69), indicó que la región de Valparaíso presenta tasas de cáncer superiores al promedio del país en 13 de los 16 estudiados, incluso se ha descrito con las tasas más altas de Mortalidad por cáncer de mama (88).

Otra hipótesis a considerar en futuros estudios, es evaluar y abordar específicamente la mortalidad y la ASYR entre los grupos de edades más jóvenes, sobre todo en mujeres con cáncer de mama.

Además, para futuros estudios sería mucho más productivo considerar un cruce de datos entre estas tasas generadas con datos secundarios y los niveles efectivos de contaminación ambiental, con datos cuantitativos de  $MP_{2,5}$ ,  $MP_{10}$ ,  $SO_2$ , entre otros, los cuales no pudieron ser utilizados en esta ocasión debido a que muchos de estos datos no se encontraban completos.

Finalmente, con respecto a la hipótesis de nuestro estudio, podemos concluir que las variaciones en las tendencias de las tasas de mortalidad y de AVPP ajustadas por cánceres asociados a la contaminación ambiental han tendido a disminuir en el periodo 2002 – 2017 en el Concepción Metropolitano, pero aún así presenta tasas mayores en comparación a la Región del Biobío y a nivel nacional.

## 7. LIMITACIONES.

Una de las principales limitaciones, la cual es propia de los estudios del tipo ecológicos, es que la evaluación de este estudio a nivel poblacional, no puede extrapolarse a nivel individual, lo que obedece a que se trabaja con datos agregados, y no con datos individuales (61).

Para el correcto manejo de los datos, en ocasiones no se contaba con la suficiente cantidad de ellos, por lo que los resultados se tuvieron que adaptar a los datos disponibles, como lo sucedido con el cáncer de mama, el cual también puede ocurrir en hombres, pero la cantidad de registros de defunciones son mínimas.

Chile es considerado como uno de los países con alta calidad de los datos de mortalidad , pero algunos autores han afirmado que persisten diferencias de calidad entre comunas, áreas urbano – rural, sexo y edad (86). Otros autores han indicado que la suma de las causas mal definidas e imprecisas son menores al 10%, por lo que las estadísticas de mortalidad son clasificadas como de alta calidad (91)

Además, los datos utilizados en este estudio corresponden al conglomerado de “todos los cánceres” y a los dos cánceres con mayor asociación a contaminación ambiental, que son el cáncer de mama y de pulmón, por lo que no es posible extrapolar este trabajo de investigación a otras neoplasias y se requieren mayores investigaciones al respecto.

## 8. CONCLUSIONES.

Para todos los cánceres, a pesar de que en las 3 zonas geográficas en estudio presentan disminución en todas las tasas, es posible concluir que efectivamente Concepción Metropolitano presenta tasas de mortalidad ajustadas mayores que la región del Biobío y a nivel Nacional, junto con tasas ASYR también mayores. Esto quiere decir, que en el Concepción Metropolitano fallecen una mayor cantidad de personas, quienes a la vez son mucho más jóvenes en comparación a lo que ocurre a nivel regional y nacional, reflejando que se dan muertes a edades más tempranas.

Para el cáncer de pulmón, es posible concluir que a nivel nacional tanto la tasa de mortalidad ajustada como la ASYR están sobre lo observado tanto en el Concepción Metropolitano, como en la región del Biobío, pero esta se ha mantenido en el tiempo, incluso desde periodos previos a este estudio que han evaluado tasas de mortalidad desde el año 1990.

En el caso del cáncer de mama, la mortalidad es superior en el Concepción Metropolitano en comparación a nivel Nacional, lo cual se ve acompañado de un aumento de la ASYR, por lo tanto, es posible concluir que en el Concepción Metropolitano existe una tasa de mortalidad que disminuye lentamente, la cual es superior a la tasa Nacional, y que la ASYR se encuentra en aumento, por lo que las mujeres con Cáncer de mama se encuentran falleciendo mucho más jóvenes en el Concepción Metropolitano que a nivel país.

A pesar de que el cáncer de pulmón y de mama presentan tasas de mortalidad similares, las ASYR del cáncer de mama son mayores, por lo que se podría concluir que las mujeres con cáncer de mama fallecen mucho más jóvenes que la población con cáncer de pulmón.

Los análisis de tendencia de la ASYR nos proporcionan información útil para evaluar el progreso en la reducción o aumento de la mortalidad prematura por enfermedades crónicas no transmisibles, de manera de poder cuantificar la variación porcentual entre distintos periodos de tiempo dados. Esto nos permite reflejar patrones de mortalidad y de enfermedad que podrían conducir a muertes en edades más tempranas, las cuales podrían prevenirse o posponerse a edades más avanzadas o incluso evitarse con intervenciones más eficaces en salud pública.

Un gran porcentaje de la carga por cáncer descrita podría ser prevenida si se aplicaran los conocimientos actuales, estableciendo e implementando por ejemplo políticas de salud pública que disminuyan y/o cesen el consumo de tabaco, la detección precoz, la vacunación, un medio ambiente saludable y que promuevan la actividad física y la alimentación saludable.

Es imprescindible que en el país se sigan desarrollando estudios para poder consolidar y fortalecer el conocimiento del cáncer por parte de las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud y la población en general, estudios que incorporen variables medio ambientales y dietarios locales, además de estudios genéticos en las zonas donde algunos cánceres tengan mayor prevalencia. Junto con esto, se hace imprescindible contar con mejores sistemas informáticos para un correcto manejo de la información e idealmente contar con un registro nacional del cáncer en el país entero.

## 9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Balakrishnan K, Dey S, Gupta T, Dhaliwal RS, Brauer M, Cohen AJ, et al. The impact of air pollution on deaths, disease burden, and life expectancy across the states of India: the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Planet Heal.* 2019;3(1):e26–39.
2. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet.* 2017;389(10082):1907–18.
3. Health Effects Institute. State of Global Air 2018: SPecial Report. Health Effects Institute. 2018. p. 720–6.
4. Loomis D, Huang W, Chen G. The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: Focus on China. *Chin J Cancer.* 2014;33(4):189–96.
5. Organización Mundial de la Salud. Air Pollution [Internet]. 2020. Available from: [https://www.who.int/gho/phe/outdoor\\_air\\_pollution/en/](https://www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/en/)
6. Organización Mundial de la Salud. Calidad del aire y Salud [Internet]. 2018. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
7. Muhammad Ehsan Munawer. Human health and environmental impacts of coal combustion and post-combustion wastes. *J Sustain Min* [Internet]. 2018 [cited 2020 May 25];17:87–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsm.2017.12.007>
8. Luis García E. El medio ambiente sano: la consolidación de un derecho. *Rev Boliv Derecho.* 2018;(25):550–69.
9. Constitución Política de Chile. Artículo 19 [Internet]. 2005. Available from: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=242302>
10. Knox JH. “Es Hora de que todos reconozcan el derecho humano a un ambiente saludable” [Internet]. ONU Medio Ambiente. 2018. Available from: <https://acnudh.org/es-hora-de-que-todos-reconozcamos-el-derecho-humano-a-un-medio-ambiente-saludable-dia-mundial-del-medio-ambiente/>
11. Agencia Europea del Medio Ambiente. El medio ambiente en Europa | Estado y perspectivas. AEMA. 2019.
12. World Health Organization. Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. 2016. 121 p.
13. ONU. Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030. 2015.
14. Yun Y, Gao R, Yue H, Li G, Zhu N, Sang N. Synergistic effects of particulate matter (PM10) and SO2 on human non-small cell lung cancer A549 via ROS-mediated NF-κB activation. *J Environ Sci (China)* [Internet]. 2015;31:146–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jes.2014.09.041>
15. Doménech J. Medio ambiente y sus efectos sobre la salud. Elsevier [Internet]. 2003;22:115–

20. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13044458>
16. Neira M, Prüss-Ustün A. Preventing disease through healthy environments: A global assessment of the environmental burden of disease. World Health Organization. 2016.
  17. Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, Ghissassi F El, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol*. 2013;14(13):1262–3.
  18. Xie R, Sabel CE, Lu X, Zhu W, Kan H, Nielsen CP, et al. Long-term trend and spatial pattern of PM<sub>2.5</sub> induced premature mortality in China. *Environ Int*. 2016;97:180–6.
  19. Smith KR, Frumkin H, Balakrishnan K, Butler CD, Chafe ZA, Fairlie I, et al. Energy and Human Health. *Annu Rev Public Health*. 2013;34(1):159–88.
  20. Shang Y, Sun Z, Cao J, Wang X, Zhong L, Bi X, et al. Systematic review of Chinese studies of short-term exposure to air pollution and daily mortality. *Environ Int* [Internet]. 2013;54:100–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2013.01.010>
  21. World Health Organization. Air quality guidelines: Global update 2005. Copenhagen WHO Reg Off Eur. 2005;1–21.
  22. EPA. Environmental Protection Agency. Particulate Matter (PM) Pollution [Internet]. United States. 2020. Available from: <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics#PM>
  23. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* [Internet]. 2018;392(10159):2052–90. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
  24. Su SY, Liaw YP, Jhuang JR, Hsu SY, Chiang CJ, Yang YW, et al. Associations between ambient air pollution and cancer incidence in Taiwan: An ecological study of geographical variations. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1–8.
  25. Wong CM, Tsang H, Lai HK, Thomas GN, Lam KB, Chan KP, et al. Cancer mortality risks from long-term exposure to ambient fine particle. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(5):839–45.
  26. Ruiz-Rudolph P, Arias N, Pardo S, Meyer M, Mesías S, Galleguillos C, et al. Impact of large industrial emission sources on mortality and morbidity in Chile: A small-areas study. *Environ Int* [Internet]. 2016;92–93:130–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.036>
  27. American Cancer Society. Cancer Prevention Study II (CPS-II) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cancer.org/research/we-conduct-cancer-research/behavioral-and-epidemiology-research-group/cancer-prevention-study-2.html>
  28. Turner MC, Krewski D, Ryan Diver W, Arden Pope C, Burnett RT, Jerrett M, et al. Ambient air pollution and cancer mortality in the cancer prevention study II. *Environ Health Perspect*. 2017;125(8):1–10.
  29. Liu CC, Tsai SS, Chiu HF, Wu TN, Chen CC, Yang CY. Ambient exposure to criteria air pollutants and risk of death from bladder cancer in Taiwan. *Inhal Toxicol*. 2009;21(1):48–54.

30. Turner MC, Gracia-Lavedan E, Cirac M, Castaño-Vinyals G, Malats N, Tardon A, et al. Ambient air pollution and incident bladder cancer risk: Updated analysis of the Spanish Bladder Cancer Study. *Int J Cancer*. 2019;145(4):894–900.
31. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Sørensen M, et al. Air pollution from traffic and cancer incidence: A Danish cohort study. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2011;10(1):1–11.
32. Valberg PA, Long CM. Do brain cancer rates correlate with ambient exposure levels of criteria air pollutants or hazardous air pollutants (HAPs)? *Air Qual Atmos Heal*. 2012;5(1):115–23.
33. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: Prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013;14(9):813–22.
34. Yorifuji T, Kashima S. Air pollution: Another cause of lung cancer. *Lancet Oncol* [Internet]. 2013;14(9):788–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70302-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70302-4)
35. Turner MC, Krewski D, Pope CA, Chen Y, Gapstur SM, Thun MJ. Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(12):1374–81.
36. Turner MC, Cohen A, Jerrett M, Gapstur SM, Diver WR, Pope CA, et al. Interactions between cigarette smoking and fine particulate matter in the risk of lung cancer mortality in cancer prevention study II. *Am J Epidemiol*. 2014;180(12):1145–9.
37. Turner MC, Jerrett M, Pope CA, Krewski D, Gapstur SM, Diver WR, et al. Long-Term Ozone Exposure and Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(10):1134–42.
38. Fang D, Wang Q, Li H, Yu Y, Lu Y, Qian X. Mortality effects assessment of ambient PM2.5 pollution in the 74 leading cities of China. *Sci Total Environ* [Internet]. 2016;569–570:1545–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.248>
39. Chen X, Zhang L wen, Huang J ju, Song F ju, Zhang L ping, Qian Z min, et al. Long-term exposure to urban air pollution and lung cancer mortality: A 12-year cohort study in Northern China. *Sci Total Environ* [Internet]. 2016;571(22):855–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.064>
40. Cao J, Yang C, Li J, Chen R, Chen B, Gu D, et al. Association between long-term exposure to outdoor air pollution and mortality in China: A cohort study. *J Hazard Mater* [Internet]. 2011;186(2–3):1594–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.12.036>
41. Hales S, Blakely T, Woodward A. Air pollution and mortality in New Zealand: Cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(5):468–73.
42. Yorifuji T, Kashima S, Tsuda T, Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tsuruta KI, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of death from hemorrhagic stroke and lung cancer in Shizuoka, Japan. *Sci Total Environ* [Internet]. 2013;443:397–402. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.10.088>
43. Hu H, Dailey AB, Kan H, Xu X. The effect of atmospheric particulate matter on survival of

- breast cancer among US females. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;139(1):217–26.
44. Zhang Z, Yan W, Chen Q, Zhou N, Xu Y. The relationship between exposure to particulate matter and breast cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Med (United States).* 2019;98(50).
  45. Hwang J, Bae H, Choi S, Yi H, Ko B, Kim N. Impact of air pollution on breast cancer incidence and mortality: a nationwide analysis in South Korea. *Sci Rep [Internet].* 2020;10(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-62200-x>
  46. Andersen ZJ, Stafoggia M, Weinmayr G, Pedersen M, Galassi C, Jørgensen JT, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of postmenopausal breast cancer in 15 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Health Perspect.* 2017;125(10):1–14.
  47. Ministerio del Medio Ambiente. Planes de Descontaminación Atmosférica. Estrategia 2014-2018 [Internet]. Vol. Santiago., Gobierno de Chile. 2014. p. 1–10. Available from: <http://airechile.mma.gob.cl/download/Plan-Descontaminacion-Atmosferica-2014-2018.pdf>
  48. Banco Mundial. Indicadores del desarrollo mundial [Internet]. Data Bank. 2020. Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/EG.ELC.COAL.ZS?locations=CL>
  49. Ministerio del Medio Ambiente Chile. Tercer Informe Bienal de Actualización de Chile sobre Cambio Climático [Internet]. 2018. 395 p. Available from: <https://mma.gob.cl/wp-content/uploads/2018/12/3rd-BUR-Chile-SPanish.pdf>
  50. Comisión Nacional de Energía. Anuario Estadístico de Energía [Internet]. 2019. p. 196. Available from: <http://energiaabierta.cl/reportes/>
  51. Ministerio del Medio Ambiente. DS 41 [Internet]. Biblioteca del Congreso Nacional 2006. Available from: <http://www.leychile.cl/Navegar/?idNorma=251586&idVersion=200%0AURL%0A6-07-25&idParte>
  52. Ministerio del Medio Ambiente. DS 15 [Internet]. Biblioteca del Congreso Nacional 2015. Available from: <http://www.leychile.cl/N?i=1079432&f=2015-07-14&p=>
  53. Diario Oficial de la República de Chile. N°42.530. Establece Plan de Prevención y de Descontaminación Atmosférica para las Comunas de Concepción Metropolitano [Internet]. Santiago de Chile; 2019. p. 1–41. Available from: [www.diariooficial.cl](http://www.diariooficial.cl)
  54. Rojas H, Schulz P, Briceño S. Análisis General del Impacto Económico y Social del Plan de Prevención y Descontaminación Para el Gran Concepción. 2017.
  55. Programa Chile Sustentable. Impuesto verde para fuentes fijas en Chile: Análisis crítico y propuestas de reforma. 2016.
  56. Álvarez DB, Bonillá - Carrión R. Los años de vida potencial perdidos: Un importante indicador de mortalidad prematura. *Revis Hisp Cienc Salud.* 2016;2(2):188–9.
  57. Organización Panamericana de la Salud. Técnicas para la medición del impacto de la mortalidad: Años Potenciales de Vida Perdidos. *Boletín Epidemiológico.* 2003;24(2):1–4.
  58. Sánchez R H, Albala B C, Lera M L. Años de vida perdidos por muerte prematura (AVPP) en adultos del Gran Santiago ¿Hemos ganado con equidad? *Rev Med Chil.* 2005;133(5):575–82.

59. Martínez R, Soliz P, Caixeta R, Ordunez P. Años de vida perdidos por muerte prematura: una medida versátil y abarcadora para el monitoreo de la mortalidad por enfermedades no transmisibles. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal.* 2019;43(March).
60. Puentes Madera IC, Aldama Figueroa A, Barnés Domínguez J, Rodríguez Álvarez M. Mortalidad y años de vida potenciales perdidos por enfermedades aterotrombóticas en el municipio Cerro. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc.* 2016;17(1):25–35.
61. Borja-Aburto VH. Estudios ecológicos. *Salud Publica Mex.* 2000;42(6):533–8.
62. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 16.* 2019. p. College Station, TX: StataCorp LLC.
63. Organización Panamericana de la Salud. Tendencias Demográficas y de Mortalidad en la Región de las Américas, 1980-2000. *Boletín Epidemiológico* [Internet]. 2002;23(3):5–16. Available from: [http://cidbimena.desastres.hn/docum/ops/publicaciones/Epidemiologico/EB\\_v23n3.pdf](http://cidbimena.desastres.hn/docum/ops/publicaciones/Epidemiologico/EB_v23n3.pdf)
64. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria [Internet]. 2021. Available from: <https://www.r-project.org/>
65. Martínez MA, Toledo E, Sanchez A, Faulin J. *Bioestadística Amigable.* 2020. 536 p.
66. Vives V A, Valdivia C G, Marshall R G. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en Chile: Estudio de tendencias en el período 1955-2001. *Rev Med Chil.* 2004;132(5):579–87.
67. Laura Itriago G, Nicolas Silva I, Giovanna Cortes F. Cancer en Chile y el mundo: Una mirada epidemiologica, presente y futuro. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2013;24(4):531–52.
68. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):2011–30.
69. Roco Á, Quiñones L, Acevedo C, Zagmutt O. Situación del cáncer en Chile 2000 2010. *Cuad méd-soc (Santiago de Chile).* 2013;83–94.
70. Pereira D, Noguera GI, Jim P. *Epidemiología de muertes prematuras por cáncer, Chile 1990 - 2017.* Universidad de Talca, Chile; 2017.
71. O’Lorcain P, Walsh PM, Comber H. Cumulative cancer mortality risk and potential years of life lost to 64 years of age in Ireland, 1953-2002. *Eur J Cancer Prev.* 2007;16(3):167–77.
72. Gózd S, Krzyzak M, Maślach D, Kolpak M, Wróbel M, Bielska-Lasota M. Premature mortality due to cancer in Swietokrzyskie Province (Poland) in 1999-2010. *Przegł Epidemiol.* 2013;67(3):477-482,575-579.
73. Renard F, Tafforeau J, Deboosere P. Premature mortality in Belgium in 1993-2009: Leading causes, regional disparities and 15 years change. *Arch Public Heal.* 2014;72(1).
74. Brustugun OT, Møller B, Helland Å. Years of life lost as a measure of cancer burden on a national level. *Br J Cancer.* 2014;111(5):1014–20.
75. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis

- for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197–223.
76. American Cancer Society. *Global Cancer Facts and Figures 2008*. Am Cancer Soc. 2008;2nd editio:1–60.
  77. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
  78. Sun KX, Zheng RS, Zeng HM, Zhang SW, Zou XN, Gu XY, et al. The incidence and mortality of lung cancer in China, 2014. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* [Internet]. 2018;40(11):805–11. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/30481929>
  79. Riquelme CAH, Kuhn-Barrientos L, Astorga RR, De La Jara JJ. Tendencia de la mortalidad por cáncer en Chile según diferencias por nivel educacional, 2000-2010. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2015;37(1):44–51.
  80. Jemal A, Thun MJ, Ries LAG, Howe HL, Weir HK, Center MM, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(23):1672–94.
  81. OMS, OPS, CDC. Informe sobre el Control del Tabaco en la Región de las Américas [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2018. 2–19 p. Available from: [http://www.paho.org/par/index2.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=358&Itemid=239](http://www.paho.org/par/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=358&Itemid=239)
  82. Nerín I. El tabaquismo en la mujer: una atracción fatal. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(7):360–2.
  83. Ministry of Health (Chile). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 Primeros resultados. Dep Epidemiol Div Planif Sanit Subsecr Salud Pública [Internet]. 2017; Available from: [http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf)
  84. Ministerio de Salud. Primer informe de registros poblacionales de cáncer de Chile. Quinquenio 2003-2007. Minist Salud [Internet]. 2012;178. Available from: <http://epi.minsal.cl/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-cancer/>
  85. OMS. Cáncer [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
  86. Icaza G, Núñez L, Bugeño H. Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile. *Rev Med Chil*. 2017;145(1):106–14.
  87. Marta Prieto M. Epidemiología del cáncer de mama en Chile. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2011;22(4):428–35. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(11\)70447-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70447-3)
  88. Serra C. I, Maya G. D, Aguayo S. C. National and regional mortality rates due to breast cancer in Chile from 1990 to 2011. *Rev Chil Cir*. 2014;66(2):118–26.
  89. Salehiniya H, Ghoncheh M, Pournamdar Z. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2016;17:43–6.

90. Ataeinia B, Saeedi Moghaddam S, Shabani M, Gohari K, Sheidaei A, Rezaei N, et al. National and Subnational Incidence, Mortality, and Years of Life Lost Due to Breast Cancer in Iran: Trends and Age-Period-Cohort Analysis Since 1990. *Front Oncol*. 2021;11(March).
91. Mahapatra P, Shibuya K, Lopez AD, Coullare F, Notzon FC, Rao C, et al. Civil registration systems and vital statistics: successes and missed opportunities. *Lancet*. 2007;370(9599):1653–63.
92. OPS;OMS. Indicadores de Salud. Aspectos conceptuales y operativos [Internet]. 2018. 1–91 p. Available from: <http://iris.paho.org>.

## 10. ANEXOS.

### Anexo 1: Estándar Life Expectancy (SLE) por edad (59).

Supplementary Table 2. World Health Organization Standard Life Expectancy by single-age for calculating YLL.

Age	SLE	Age	SLE	Age	SLE
0	91.94	35	57.15	70	23.15
1	91	36	56.16	71	22.23
2	90.01	37	55.17	72	21.31
3	89.01	38	54.18	73	20.4
4	88.02	39	53.19	74	19.51
5	87.02	40	52.2	75	18.62
6	86.02	41	51.21	76	17.75
7	85.02	42	50.22	77	16.89
8	84.02	43	49.24	78	16.05
9	83.03	44	48.25	79	15.22
10	82.03	45	47.27	80	14.41
11	81.03	46	46.28	81	13.63
12	80.03	47	45.3	82	12.86
13	79.03	48	44.32	83	12.11
14	78.04	49	43.34	84	11.39
15	77.04	50	42.36	85	10.7
16	76.04	51	41.38	86	10.03
17	75.04	52	40.41	87	9.38
18	74.05	53	39.43	88	8.76
19	73.05	54	38.46	89	8.16
20	72.06	55	37.49	90	7.6
21	71.06	56	36.52	91	7.06
22	70.07	57	35.55	92	6.55
23	69.07	58	34.58	93	6.07
24	68.08	59	33.62	94	5.6
25	67.08	60	32.65	95	5.13
26	66.09	61	31.69	96	4.65
27	65.09	62	30.73	97	4.18
28	64.1	63	29.77	98	3.7
29	63.11	64	28.82	99	3.24
30	62.11	65	27.86	100	2.79
31	61.12	66	26.91	101	2.36
32	60.13	67	25.96	102	1.94
33	59.13	68	25.02	103	1.59
34	58.14	69	24.08	104	1.28
				105	1.02

SLE: standard life expectancy at age. Based on projected frontier period life expectancy and life table for year 2050, UN Population Division 2013. [3]

## Anexo 2: Ponderadores población OMS (59,92).

Tabla 3. Método de cálculo de la estandarización directa de las tasas de mortalidad, por grupo etario

Grupo etario	Número de muertes	Población por grupo etario	Cociente (2)/(3)	Base	Tasa/100 000 habitantes (4)*(5)	Población estándar (OMS)	Tasa estandarizada / 100 000 habitantes
(Años)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
0-4	184	72.777.507	0,0000025	100.000	0,252825	0,08	0,0202260
5-9	71	72.994.747	0,0000010	100.000	0,097267	0,0869	0,0084525
10-14	134	72.620.391	0,0000018	100.000	0,184521	0,0860	0,0158688
15-19	385	71.001.119	0,0000054	100.000	0,542245	0,0847	0,0459281
20-24	627	66.294.501	0,0000095	100.000	0,945780	0,0822	0,0777431
25-29	1.017	61.997.944	0,0000164	100.000	1,640377	0,0793	0,1300819
30-34	1.665	59.559.771	0,0000280	100.000	2,795511	0,0761	0,2127384
35-39	2.617	58.674.298	0,0000446	100.000	4,460215	0,0715	0,3189054
40-44	4.620	53.480.149	0,0000864	100.000	8,638719	0,0659	0,5692916
45-49	7.671	46.611.906	0,0001646	100.000	16,457169	0,0604	0,9940130
50-54	12.272	38.596.072	0,0003180	100.000	31,795982	0,0537	1,7074442
55-59	17.121	30.064.772	0,0005695	100.000	56,947048	0,0455	2,5910907
60-64	22.402	24.383.765	0,0009187	100.000	91,872605	0,0372	3,4176609
65-69	27.554	20.457.174	0,0013469	100.000	134,691136	0,0296	3,9868576
70-74	32.172	17.459.673	0,0018426	100.000	184,264619	0,0221	4,0722481
75-79	32.984	13.369.911	0,0024670	100.000	246,703213	0,0152	3,7498888
80+	56.820	15.118.984	0,0037582	100.000	375,818904	0,01545	5,8064021
<b>Total</b>	<b>220.316</b>	<b>795.462.684</b>	<b>0,0002770</b>	<b>100.000</b>	<b>27,696585</b>	<b>100,00</b>	<b>27,72</b>

### ANEXO 3: Aprobación comité de ética.



UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

## ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO

(Documento en versión 3.1 corregida 17.11.2020)

Con fecha 09 de Noviembre de 2021, el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile, integrado por los siguientes miembros:

Dr. Manuel Oyarzún G., Médico Neumólogo, Profesor Titular, Presidente  
Dra. Lucia Cifuentes O., Médico Genetista, Profesor Titular, Vicepresidente Subrogante  
Sra. Claudia Marshall F., Educadora, Representante de la comunidad  
Dra. Grisel Orellana, Médico Neuropsiquiatra, Profesor Asociado  
Prof. Julieta González B., Bióloga Celular, Profesor Asociado  
Dra. María Angela Delucchi Biccocchi, Médico Pediatra Nefrólogo, Profesor Titular  
Dr. Miguel O’Ryan, Médico Infectólogo, Profesor Titular  
Dra. María Luz Bascuñán Psicóloga PhD, Profesor Asociado  
Sra. Karima Yarmuch G., Abogada, Dirección Jurídica, Facultad de Medicina  
Srta. Javiera Cobo R., Nutricionista, Secretaria Ejecutiva  
Prof. Verónica Aliaga C., Kinesióloga, Magister en Bioética, Profesor Asociado  
Dr. Dante Cáceres L., Médico Veterinario, Doctor en Salud Pública, Profesor Asociado

Ha revisado el Proyecto de Investigación titulado: **“TENDENCIA DE LA MORTALIDAD Y DE LOS AÑOS DE VIDA PERDIDOS PREMATURAMENTE DE CÁNCERES ASOCIADOS A CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN EL CONCEPCIÓN METROPOLITANO, PERIODO 2002 - 2017”**. Cuyo investigador responsable es el Dr. Héctor Sandoval Ulloa, quien es estudiante en la Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El Comité revisó los siguientes documentos del estudio:

- Proyecto de Tesis de Magíster en Salud Pública
- Curriculum Vitae de los investigadores
- Carta Compromiso del investigador para comunicar los resultados del estudio una vez finalizado este

El proyecto y los documentos señalados en el párrafo precedente han sido analizados a la luz de los postulados de la Declaración de Helsinki, de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos CIOMS 2016, y de las Guías de Buena Práctica Clínica de ICH 1996.

09|NOV|2021



Teléfono: 29789536 - Email: [ceish.med@uchile.cl](mailto:ceish.med@uchile.cl)



**UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA**  
**COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS**

Sobre la base de esta información el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile se ha pronunciado de la siguiente manera sobre los aspectos del proyecto que a continuación se señalan:

- a) Carácter de la población a estudiar: Estudio ecológico a partir de bases de datos secundarias disponibles en el Departamento de Estadísticas e información en Salud del Ministerio de Salud.
- b) Utilidad del proyecto: Es un estudio descriptivo que tiene el propósito de analizar la tendencia en los últimos quince años de cánceres relacionados con contaminación ambiental en Concepción Metropolitano. A partir de los resultados se podrá proponer nuevas hipótesis como evaluar si hay alguna relación con la contaminación ambiental.
- c) Riesgos y beneficios: No se identifican riesgos asociados, más bien se reconoce el beneficio de analizar en mayor detalle los datos en salud con el fin de avanzar en análisis que incluyan datos de contaminación ambiental si es que los resultados así lo sugieren.
- d) Protección de los participantes (asegurada por el consentimiento informado): Las bases de datos que contienen las variables a utilizar son públicas y se encuentran disponibles en páginas web de instituciones públicas cumpliendo con las respectivas normas de privacidad y manejo de datos sensibles. Se dispensa el uso de Consentimiento Informado.
- e) Notificación oportuna de reacciones adversas: No aplica.
- f) Compromiso del investigador responsable en la notificación de los resultados del estudio al finalizar el proyecto: El investigador incluye una carta de compromiso.
- g) Requiere seguimiento o visita en terreno: Si  No   
N.º de vistas: \_\_\_\_\_

Por lo tanto, el comité estima que el estudio propuesto está bien justificado y que no significa para los sujetos involucrados riesgos físicos, psíquicos o sociales mayores que mínimos.

Sin perjuicio de lo anterior, según lo establecido en el artículo 10 bis del D.S N° 114 de 2011, del Ministerio de Salud que aprueba el reglamento de la ley N° 20.120; es preciso recordar que toda investigación científica en seres humanos deberá contar con la autorización expresa del o de los directores de los establecimientos dentro de los cuales se efectúe, la que deberá ser evacuada dentro del plazo de 20 días hábiles contados desde la evaluación conforme del

09|NOV|2021



Teléfono: 29789536 - Email: ceish.med@uchile.cl



**UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA**  
**COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS**

CEISH, siendo de responsabilidad del investigador enviar a este Comité una copia de la misma dentro del plazo señalado.

En virtud de las consideraciones anteriores el Comité otorga la aprobación ética para la realización del estudio propuesto, dentro de las especificaciones del protocolo.

Se extiende este documento por el periodo de **02 años** a contar desde la fecha de aprobación prorrogable según informe de avance y seguimiento bioético.

**Lugar de realización del estudio:**

- Bases de datos secundarias, Servicio de Salud de Concepción.

JAVIERA DE LOS  
ANDES COBO RIVEROS

**Nta. Javiera Cobo Riveros**  
**Secretaria Ejecutiva CEISH**

Santiago, 09 de Noviembre 2021

Proyecto: N° 156-2021  
Archivo acta: N° 105

09|NOV|2021



**Anexo 4: Tablas de Tasas de Mortalidad y Tasas de AVPP (Brutas y ajustadas por sexo y Edad) para todos los cánceres.**

AÑO	Tasas de mortalidad brutas. (X 100.000 hab.)			Tasas de mortalidad ajustadas por sexo y edad. (X 100.000 hab.)		
	Concepción	Biobío	Nacional	Concepción	Biobío	Nacional
2002	125,14	125,55	122,01	<b>141,34</b>	138,67	128,18
2003	123,73	123,63	124,23	<b>135,23</b>	132,31	127,46
2004	100,12	107,72	124,20	<b>106,06</b>	111,92	124,11
2005	133,98	132,57	126,55	<b>138,12</b>	134,16	123,29
2006	116,33	120,05	127,12	<b>116,19</b>	117,63	120,71
2007	132,05	130,27	130,08	<b>128,32</b>	124,19	120,41
2008	125,55	131,08	130,70	<b>118,53</b>	121,34	118,20
2009	134,39	138,77	134,09	<b>123,07</b>	124,62	118,38
2010	131,57	140,27	135,58	<b>117,17</b>	122,72	116,95
2011	137,00	145,12	137,18	<b>118,77</b>	123,44	115,53
2012	145,35	148,48	139,70	<b>122,42</b>	122,90	114,99
2013	153,80	148,76	139,63	<b>126,16</b>	119,82	112,48
2014	145,82	150,47	140,60	<b>116,03</b>	117,78	110,53
2015	146,47	150,82	143,35	<b>113,58</b>	115,33	110,24
2016	149,29	155,07	143,26	<b>112,71</b>	114,86	107,73
2017	154,21	154,56	142,40	<b>112,42</b>	111,28	104,72

AÑO	Tasas de AVPP brutas. (X 100.000 hab.)			Tasas de ASYR. (X 100.000 hab.)		
	Concepción	Biobío	Nacional	Concepción	Biobío	Nacional
2002	3262,88	3273,15	3133,22	<b>3560,21</b>	3532,53	3278,72
2003	3297,72	3283,37	3175,00	<b>3498,93</b>	3453,84	3263,90
2004	2629,79	2793,97	3148,74	<b>2724,11</b>	2874,34	3171,46
2005	3420,15	3375,25	3170,69	<b>3488,86</b>	3410,85	3134,29
2006	2951,56	3070,68	3176,64	<b>2940,20</b>	3027,65	3080,87
2007	3420,18	3333,14	3233,00	<b>3344,83</b>	3225,70	3074,18
2008	3207,86	3293,81	3224,75	<b>3061,59</b>	3117,33	3013,29
2009	3379,80	3459,73	3285,42	<b>3158,74</b>	3195,74	3014,09
2010	3335,80	3480,33	3319,36	<b>3039,52</b>	3147,04	2992,61
2011	3459,17	3578,70	3332,72	<b>3104,05</b>	3175,94	2946,65
2012	3601,95	3642,36	3343,22	<b>3157,66</b>	3163,94	2900,96
2013	3781,56	3625,82	3359,00	<b>3256,61</b>	3083,31	2864,26
2014	3540,48	3587,83	3332,88	<b>2944,08</b>	2963,43	2788,94
2015	3552,49	3639,17	3400,40	<b>2908,33</b>	2957,82	2792,52

2016	3602,29	3672,46	3387,02	<b>2900,96</b>	2911,68	2738,20
2017	3665,38	3651,22	3319,86	<b>2847,92</b>	2823,16	2627,98

### Anexo 5: Salidas de R Studio – Todos los cánceres.

Análisis Tasas de Mortalidad: Todos los Cánceres (Concepción).

```
##
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2004  2.945
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 149.31272  240.87940   0.620   0.535
## Year         -0.07210   0.12029  -0.599   0.549
## U1.Year       0.06685   0.12044   0.555    NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 12.0318 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 6.2731 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 4 iter. (rel. change 1.7439e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0721040 0.1202900 -0.59942 -0.307870 0.1636600
## slope2 -0.0052519 0.0060719 -0.86495 -0.017153 0.0066488

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_CONCE,
      main="Tasa Mortalidad Concepción", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis Tasas de Mortalidad: Todos los Cánceres (Región del Biobío).

```
##
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
```

```

##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2004  4.019
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 115.07579  243.36087  0.473  0.636
## Year        -0.05502   0.12153  -0.453  0.651
## U1.Year      0.04947   0.12168  0.407   NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 7.2973 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 3.0626 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 5 iter. (rel. change 1.1739e-06)

El decrecimiento de las tasas de mortalidad en el período 2002 a 2004 fue de 0.055, pero no es estadísticamente significativo (p-value=0.651).

Se observa una diferencia entre las pendientes antes y después del 2004 de 0.050.

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0550160 0.1215300 -0.45269 -0.293210 0.1831800
## slope2 -0.0055423 0.0060496 -0.91615 -0.017399 0.0063146

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_BIOBIO,
      main="Tasa Mortalidad BioBio", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))

```

Análisis Tasas de Mortalidad: Todos los Cánceres (Nacional).

```

##
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2015.423 10.026
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)

```

```

## (Intercept) 27.78339 12.23042 2.272 0.0231 *
## Year -0.01145 0.00609 -1.881 0.0600 .
## U1.Year -0.01690 0.13736 -0.123 NA
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 6.024285 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 0.061237 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 2 iter. (rel. change -4.9461e-13)

slope(modelo.seg)

## $Year
## Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.011455 0.0060899 -1.88100 -0.023391 0.00048061
## slope2 -0.028358 0.1372300 -0.20665 -0.297320 0.24060000

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_NACIONAL,
      main="Tasa Mortalidad Nacional", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))

```

Análisis tasas ASYR: Todos los cánceres (Concepción).

```

## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
## Est. St.Err
## psi1.Year 2003.999 0.335
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
## Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 137.67753 24.91736 5.525 3.29e-08 ***
## Year -0.06468 0.01244 -5.199 2.00e-07 ***
## U1.Year 0.05921 0.01251 4.732 NA
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 299.63 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 168.64 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf

```

```
##
## Convergence attained in 12 iter. (rel. change 5.1149e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est.   St.Err. t value  CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0646780 0.0124410 -5.1989 -0.0890610 -0.040295
## slope2 -0.0054683 0.0013344 -4.0981 -0.0080836 -0.002853

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_CONCE,
      main="Tasa AVPP Concepción", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis tasas ASYR: Todos los cánceres (Región del Biobío).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2003.999 0.431
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 112.41237 24.78011 4.536 5.72e-06 ***
## Year        -0.05206 0.01237 -4.208 2.57e-05 ***
## U1.Year     0.04543 0.01244 3.650 NA
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 202.955 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 82.002 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 7 iter. (rel. change 4.7924e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est.   St.Err. t value  CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0520640 0.0123720 -4.2083 -0.0763130 -0.0278160
## slope2 -0.0066389 0.0013335 -4.9784 -0.0092526 -0.0040252
```

```
plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_BIOBIO,
      main="Tasa AVPP BioBio", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis tasas ASYR: Todos los cánceres (Nacional).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2015.805  0.879
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 32.644991  2.423641  13.469  <2e-16 ***
## Year        -0.012264  0.001207 -10.162  <2e-16 ***
## U1.Year     -0.028819  0.027335  -1.054    NA
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 177.3649 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance:  2.0219 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 3 iter. (rel. change -1.7434e-13)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est.  St.Err.  t value CI(95%).l  CI(95%).u
## slope1 -0.012264 0.0012068 -10.1620 -0.014629 -0.0098987
## slope2 -0.041083 0.0273080  -1.5044 -0.094606  0.0124390

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_NACIONAL,
      main="Tasa AVPP NACIONAL", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

**Anexo 6: Tablas de Tasas de Mortalidad y Tasas de AVPP (Brutas y ajustadas por sexo y Edad)  
para el Cáncer de Pulmón.**

AÑO	Tasas de mortalidad brutas. (X 100.000 hab.)			Tasas de mortalidad ajustadas por sexo y edad. (X 100.000 hab.)		
	Concepción	Biobío	Nacional	Concepción	Biobío	Nacional
2002	11,76	10,18	13,04	<b>13,36</b>	11,34	13,78
2003	8,37	7,97	12,66	<b>9,20</b>	8,56	13,05
2004	9,61	8,78	13,84	<b>10,16</b>	9,13	13,93
2005	9,87	8,07	14,16	<b>10,22</b>	8,22	13,94
2006	12,03	10,58	14,72	<b>12,05</b>	10,40	14,12
2007	11,01	9,46	15,23	<b>10,81</b>	9,15	14,27
2008	11,15	9,66	14,65	<b>10,58</b>	9,00	13,46
2009	9,73	9,01	14,98	<b>9,11</b>	8,27	13,44
2010	11,30	12,01	15,64	<b>10,05</b>	10,55	13,63
2011	12,13	10,66	16,09	<b>10,74</b>	9,23	13,80
2012	14,27	13,35	16,33	<b>12,03</b>	11,06	13,63
2013	14,08	12,77	17,18	<b>11,58</b>	10,25	13,90
2014	12,19	11,70	17,15	<b>9,64</b>	9,08	13,59
2015	14,90	12,99	17,27	<b>11,58</b>	9,99	13,37
2016	13,91	12,48	17,39	<b>10,45</b>	9,15	13,06
2017	15,40	12,77	17,75	<b>11,17</b>	9,15	13,01

AÑO	Tasas de AVPP brutas. (X 100.000 hab.)			Tasas de ASYR. (X 100.000 hab.)		
	Concepción	Biobío	Nacional	Concepción	Biobío	Nacional
2002	306,04	256,47	326,82	<b>340,06</b>	282,51	347,03
2003	214,42	197,61	315,34	<b>233,73</b>	211,71	327,06
2004	257,36	230,18	343,96	<b>269,10</b>	238,14	349,85
2005	256,76	209,53	352,24	<b>263,56</b>	213,33	351,71
2006	285,14	257,15	355,38	<b>285,38</b>	254,42	347,46
2007	274,28	241,62	371,22	<b>270,05</b>	235,28	355,44
2008	300,86	253,12	357,24	<b>287,09</b>	239,13	335,58
2009	267,96	231,86	362,47	<b>255,41</b>	218,51	333,99
2010	285,98	294,38	370,62	<b>257,98</b>	264,01	332,46
2011	302,13	265,73	388,98	<b>270,66</b>	235,23	343,72
2012	345,73	324,27	385,35	<b>297,49</b>	275,88	331,91
2013	333,56	291,87	399,20	<b>279,04</b>	240,98	334,41
2014	278,85	267,43	395,59	<b>227,07</b>	216,50	324,94
2015	356,72	312,63	398,48	<b>285,34</b>	248,08	320,24

2016	337,20	284,08	393,20	<b>261,99</b>	217,22	307,80
2017	358,22	293,40	396,80	<b>269,03</b>	219,27	304,00

### Anexo 7: Salidas de R Studio – Cáncer de Pulmón.

Análisis Tasas de Mortalidad: Cáncer de Pulmón (Concepción Metropolitano).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2003.171  1.322
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 455.3952   653.5339   0.697   0.486
## Year        -0.2262    0.3263  -0.693   0.488
## U1.Year      0.2332    0.3278   0.712    NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 1.7591 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 1.1138 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 0 iter. (rel. change 0.2186)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.2261800 0.326340 -0.69310 -0.865790  0.413420
## slope2  0.0070501 0.022572  0.31234 -0.037189  0.051289

modelo.seg$psi

##           Initial Est. St.Err
## psi1.Year 2009.5 2003.171 1.321717

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_CONCE,
      main="Tasa Mortalidad Cáncer Pulmón Concepción", xlab="Año", ylab="T
asa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis Tasas de Mortalidad: Cáncer de Pulmón (Región del Biobío).

```
## Call:
## glm(formula = TM_BIOBIO ~ Year, family = poisson, data = tasa_todos)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.4288 -0.1593 -0.1218  0.2380  0.5814
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 1.160e+00  3.530e+01  0.033  0.974
## Year         5.446e-04  1.756e-02  0.031  0.975
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 1.4047  on 15  degrees of freedom
## Residual deviance: 1.4037  on 14  degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Análisis Tasas de Mortalidad: Cáncer de Pulmón (Nacional).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##              Est. St.Err
## psi1.Year 2006 22.506
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -18.07640  242.29455 -0.075  0.941
## Year         0.01033   0.12093  0.085  0.932
## U1.Year     -0.01602   0.12304 -0.130   NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 0.157293  on 15  degrees of freedom
## Residual deviance: 0.085673  on 12  degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 7 iter. (rel. change 9.8339e-06)
slope(modelo.seg)
```

```
## $Year
##           Est. St.Err.  t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1  0.0103280 0.120930  0.085402 -0.226700  0.247360
## slope2 -0.0056969 0.022673 -0.251260 -0.050135  0.038742

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_NACIONAL,
      main="Tasa Mortalidad Cáncer Pulmón Nacional", xlab="Año", ylab="Tas
a x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis tasas ASYR: Cáncer de Pulmón (Concepción Metropolitano).

```
## Call:
## glm(formula = ASYR_CONCE ~ Year, family = poisson, data = tasa_todos)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -2.8342  -0.8259  -0.0632   0.7060   3.4102
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 14.314213   6.607681   2.166  0.0303 *
## Year         -0.004334   0.003288  -1.318  0.1875
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 36.395  on 15  degrees of freedom
## Residual deviance: 34.658  on 14  degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Análisis tasas ASYR: Cáncer de Pulmón (Región del Biobío).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2012  2.664
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -2.736600 12.288187 -0.223  0.824
```

```

## Year      0.004099  0.006123  0.669  0.503
## U1.Year   -0.029111  0.021806 -1.335  NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 30.656 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 26.420 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 8 iter. (rel. change 1.8771e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
## Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 0.0040986 0.0061225 0.66943 -0.0079013 0.016099
## slope2 -0.0250120 0.0209290 -1.19510 -0.0660320 0.016007

modelo.seg$psi

## Initial Est. St.Err
## psi1.Year 2009.5 2012 2.663776

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_BIOBIO,
      main="Tasa AVPP Cáncer Pulmón BioBio", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))

```

Análisis tasas ASYR: Cáncer de Pulmón (Nacional).

```

## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
## Est. St.Err
## psi1.Year 2012.788 2.645
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
## Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 11.628342 10.355647 1.123 0.261
## Year -0.002887 0.005160 -0.560 0.576
## U1.Year -0.021610 0.018468 -1.170 NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 10.2125 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 2.4065 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf

```

```
##
## Convergence attained in 1 iter. (rel. change 1.063e-15)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est.   St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0028874 0.0051598 -0.5596 -0.013001 0.0072256
## slope2 -0.0244970 0.0177320 -1.3815 -0.059252 0.0102580

modelo.seg$psi

##           Initial   Est.   St.Err
## psi1.Year  2009.5 2012.788 2.644931

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_NACIONAL,
      main="Tasa AVPP Cáncer Pulmón NACIONAL", xlab="Año", ylab="Tasa x 10
0mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

**Anexo 8: Tablas de Tasas de Mortalidad y Tasas de AVPP en mujeres (Brutas y ajustadas por Edad) para el Cáncer de mama.**

AÑO	Tasas de mortalidad brutas. (X 100.000 hab.)			Tasas de mortalidad ajustadas por sexo y edad. (X 100.000 hab.)		
	Concepción	Biobío	Nacional	Concepción	Biobío	Nacional
2002	13,57	12,85	13,16	<b>13,39</b>	12,78	12,54
2003	14,53	13,28	13,28	<b>14,01</b>	12,93	12,41
2004	11,30	11,36	13,47	<b>10,68</b>	10,95	12,31
2005	14,55	12,96	14,22	<b>13,38</b>	12,10	12,66
2006	12,39	12,49	13,79	<b>10,86</b>	11,08	12,02
2007	18,25	15,73	13,83	<b>16,11</b>	13,95	11,76
2008	14,05	13,33	14,48	<b>11,76</b>	11,29	12,10
2009	18,19	15,25	15,61	<b>15,13</b>	12,78	12,73
2010	13,44	12,63	14,97	<b>20,05</b>	10,77	12,06
2011	12,73	12,53	15,37	<b>9,89</b>	9,89	12,00
2012	13,43	12,57	15,43	<b>10,58</b>	9,92	11,80
2013	19,03	17,01	15,53	<b>14,40</b>	12,85	11,77
2014	17,93	16,54	15,72	<b>13,17</b>	12,23	11,65
2015	18,97	16,55	16,56	<b>13,73</b>	12,17	12,04
2016	15,76	15,48	16,15	<b>11,47</b>	11,24	11,65
2017	18,15	18,37	16,09	<b>12,60</b>	12,85	11,37

AÑO	Tasas de AVPP brutas. (X 100.000 hab.)			Tasas de ASYR. (X 100.000 hab.)		
	Concepción	Biobío	Nacional	Concepción	Biobío	Nacional
2002	378,53	370,69	376,81	<b>375,87</b>	372,94	370,29
2003	474,37	427,52	387,78	<b>458,88</b>	419,90	375,08
2004	329,51	328,42	389,23	<b>316,26</b>	322,58	369,80
2005	423,18	376,59	405,68	<b>398,90</b>	361,37	377,55
2006	330,14	351,50	396,19	<b>299,92</b>	323,30	362,83
2007	532,69	449,62	390,48	<b>484,22</b>	413,75	351,05
2008	374,37	371,83	409,52	<b>329,80</b>	331,09	363,79
2009	500,73	420,48	435,24	<b>434,66</b>	370,86	379,60
2010	416,32	399,08	429,17	<b>460,95</b>	351,80	370,61
2011	369,25	356,35	423,16	<b>310,99</b>	301,60	357,72
2012	407,19	373,22	421,58	<b>343,84</b>	313,95	351,21
2013	529,07	471,08	433,32	<b>432,29</b>	387,52	358,02
2014	511,35	467,83	432,07	<b>413,62</b>	383,10	352,68
2015	519,57	468,81	450,91	<b>406,13</b>	373,28	361,97
2016	455,29	437,00	441,86	<b>365,79</b>	346,18	350,91
2017	503,23	496,37	435,62	<b>384,99</b>	382,73	340,23

### Anexo 9: Salidas de R Studio – Cáncer de mama.

Análisis Tasas de Mortalidad: Cáncer de mama (Concepción Metropolitano).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2010  5.779
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -36.33117  85.31364  -0.426  0.670
## Year          0.01940   0.04254   0.456  0.648
## U1.Year      -0.04722   0.06012  -0.785   NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 6.9668 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 6.3264 on 12 degrees of freedom
```

```

## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 4 iter. (rel. change 2.3307e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1  0.019404 0.042538  0.45616 -0.063969  0.102780
## slope2 -0.027816 0.042482 -0.65475 -0.111080  0.055449

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_CONCE,
      main="Tasa Mortalidad Cáncer Mama Concepción", xlab="Año", ylab="Tas
a x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))

```

Análisis Tasas de Mortalidad: Cáncer de mama (Región del Biobío).

```

## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2011.176  8.043
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 34.92209   64.20269  0.544   0.586
## Year        -0.01617   0.03200 -0.505   0.613
## U1.Year      0.03963   0.07642  0.519    NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 1.7384 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 1.3683 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 2 iter. (rel. change 2.601e-14)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.016173 0.031999 -0.50541 -0.07889  0.046545
## slope2  0.023453 0.069397  0.33795 -0.11256  0.159470

```

```
plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_BIOBIO,
      main="Tasa Mortalidad Cáncer Mama BioBio", xlab="Año", ylab="Tasa x
100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis Tasas de Mortalidad: Cáncer de mama (Nacional).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2009 77.413
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)  8.650898  88.182497  0.098  0.922
## Year         -0.003062  0.043971 -0.070  0.944
## U1.Year      -0.003764  0.062867 -0.060   NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 0.187748 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 0.077414 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 0 iter. (rel. change -1.0364e-06)
```

```
slope(modelo.seg)
```

```
## $Year
##           Est. St.Err.  t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0030621 0.043971 -0.069639 -0.089243  0.083119
## slope2 -0.0068264 0.044932 -0.151930 -0.094891  0.081238
```

```
plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$TM_NACIONAL,
      main="Tasa Mortalidad Cáncer Mama Nacional", xlab="Año", ylab="Tasa
x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```

Análisis tasas ASYR: Cáncer de mama (Concepción Metropolitano).

```
## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
```

```

##           Est. St.Err
## psi1.Year 2003.996  2.518
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 85.72737 139.31369  0.615  0.538
## Year        -0.03982  0.06957 -0.572  0.567
## U1.Year      0.04352  0.06965  0.625    NA
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 128.73 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 126.33 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 3 iter. (rel. change -4.2896e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
##           Est. St.Err.  t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0398170 0.069568 -0.57235 -0.17617 0.096534
## slope2  0.0036985 0.003382  1.09360 -0.00293 0.010327

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_CONCE,
      main="Tasa AVPP Cáncer Mama Concepción", xlab="Año", ylab="Tasa x 10
0mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))

```

Análisis tasas ASYR: Cáncer de mama (Región del Biobío).

```

## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
##           Est. St.Err
## psi1.Year 2011  1.676
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
##           Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 32.978825 11.698851  2.819 0.00482 **
## Year        -0.013506  0.005831 -2.316 0.02054 *
## U1.Year      0.034980  0.013815  2.532    NA
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##

```

```

## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 50.495 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 41.908 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 0 iter. (rel. change 1.874e-06)

slope(modelo.seg)

## $Year
## Est. St.Err. t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.013506 0.0058308 -2.3163 -0.0249340 -0.0020777
## slope2 0.021474 0.0125250 1.7145 -0.0030739 0.0460220

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_BIOBIO,
      main="Tasa AVPP Cáncer Mama BioBio", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil
")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))

```

Análisis tasas ASYR: Cáncer de mama (Nacional).

```

## ***Regression Model with Segmented Relationship(s)***
##
## Call:
## segmented.glm(obj = modelo, seg.YEAR = ~year)
##
## Estimated Break-Point(s):
## Est. St.Err
## psi1.Year 2015.605 3.024
##
## Meaningful coefficients of the linear terms:
## Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) 13.118340 6.975605 1.881 0.060 .
## Year -0.003595 0.003473 -1.035 0.301
## U1.Year -0.027308 0.076165 -0.359 NA
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for poisson family taken to be 1)
##
## Null deviance: 5.2131 on 15 degrees of freedom
## Residual deviance: 2.2316 on 12 degrees of freedom
## AIC: Inf
##
## Convergence attained in 3 iter. (rel. change -4.6093e-14)

slope(modelo.seg)

```

```
## $Year
##           Est.   St.Err.  t value CI(95%).l CI(95%).u
## slope1 -0.0035948 0.0034731 -1.03500 -0.010402 0.0032125
## slope2 -0.0309030 0.0760850 -0.40616 -0.180030 0.1182200

plot(tasa_todos$Year,tasa_todos$ASYR_NACIONAL,
      main="Tasa AVPP Cáncer Mama NACIONAL", xlab="Año", ylab="Tasa x 100mil")
plot(modelo.seg,add=TRUE,link=FALSE,lwd=2,col=2:3, lty=c(1,3))
```