

Universidad de Huelva

Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública



Distribución geográfica de los tipos más frecuentes de cáncer en la provincia de Huelva

Memoria para optar al grado de doctor
presentada por:

Manuel Jesús Viñas Casasola

Fecha de lectura: 4 de noviembre de 2014

Bajo la dirección de los doctores:

Juan Alguacil Ojeda

Pablo Fernández Navarro

José Luis Gurucelain Raposo

Huelva, 2014





Universidad
de Huelva

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS TIPOS
MÁS FRECUENTES DE CÁNCER EN LA
PROVINCIA DE HUELVA

Manuel Jesús Viñas Casasola

Huelva, 2014

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA AMBIENTAL Y SALUD PÚBLICA

PROGRAMA DE DOCTORADO GESTIÓN Y SALUD AMBIENTAL



Universidad
de Huelva

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS TIPOS
MÁS FRECUENTES DE CÁNCER EN LA
PROVINCIA DE HUELVA

MEMORIA PRESENTADA POR

MANUEL JESÚS VIÑAS CASASOLA

PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

DIRECTORES:

DR. JUAN ALGUACIL OJEDA

DR. PABLO FERNÁNDEZ NAVARRO

DR. JOSE LUIS GURUCELAIN RAPOSO

HUELVA, 2014

Prefacio

Imagínate espectros, dioses y demonios.

Imagínate infiernos y cielos,

ciudades flotando en el cielo

y ciudades hundidas en el mar.

Unicornios y centauros.

Brujas, hechiceros, genios y fantasmas.

Angeles y arpías. Hechizos y sortilegios.

Elementales, familiares, demonios.

Es fácil imaginarse todas estas cosas:

la humanidad se las ha imaginado durante miles de años.

Imagínate naves espaciales en el futuro.

Es fácil imaginárselo; el futuro se aproxima realmente

y habrá naves espaciales en él.

Así pues, ¿existe algo que sea difícil de imaginar?

Claro que sí.

Imagínate un trozo de materia y a ti mismo dentro de ella,

consciente, pensando, y por lo tanto sabiendo que existes,

capaz de mover ese trozo de materia en cuyo interior te hallas,

de hacerla dormir o despertarse, amar o subir una colina.

Imagínate un universo - infinito o no,

como tú desees representártelo -,

con un billón, billón, billón de soles en él.

Imagínate un grumo de barro girando locamente

en torno a uno de esos soles.

Imagínate a ti mismo, en pie sobre ese grumo de barro,

girando con él, girando por el tiempo y el espacio

hacia un destino desconocido.

¡Imagínate!

Fredric Brown. 1955

RESUMEN

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Además, entre la sociedad onubense hay una gran preocupación por la posible existencia de un elevado número de casos de esta enfermedad, en especial en algunas zonas de la provincia como la capital y los municipios cercanos.

Los estudios sobre incidencia de cáncer son los más apropiados para poder establecer posibles correlaciones entre factores medioambientales o sociales y la aparición de esta enfermedad en un espacio geográfico determinado. En España, estos estudios son escasos debido a que los datos sobre casos incidentes necesarios para su realización no suelen estar disponibles. En el año 2008 se creó el Registro Poblacional de Cáncer en Huelva. El esfuerzo de las personas que allí trabajan ha hecho que estén disponibles los datos correspondientes a los años 2007-2011 en este corto periodo de tiempo.

El objetivo de este trabajo es describir los patrones de distribución geográfica de la incidencia de los tumores más frecuentes en esta provincia.

A partir de los datos de incidencia del Registro Poblacional de Cáncer de la Provincia de Huelva se ha obtenido la distribución municipal de la razones incidencia estandarizada (RIE) para el cáncer de pulmón, próstata, vejiga y colon-recto en hombres y el cáncer de mama y colon-recto en mujeres para los años 2007 a 2011.

Como referencia se ha utilizado la incidencia estimada por la Organización Mundial de la Salud para estos tipos de cáncer en el conjunto de España y así permitir la comparación con estudios posteriores de otras provincias que utilicen esta misma referencia.

Así mismo se utilizaron modelos espaciales bayesiano para suavizar las RIE tomado la adyacencia entre municipios como criterio de vecindad y obtener así riesgos relativos de incidencia con sus intervalos de credibilidad y las probabilidades a posteriori de que este riesgo relativo sea mayor que uno. Todos los valores obtenidos se han representado mediante mapas de coropletas.

Además se han representado mediante mapas de isopletras, con una escala continua, los valores de los riesgos relativos suavizados tomando como referencia la incidencia provincial interpolados mediante kriging, tratando así de obtener una visualización donde los límites de los términos municipales no enmascaren un posible patrón de distribución espacial de la incidencia.

Los resultados obtenidos muestran que la incidencia provincial se sitúa en niveles parecidos a los de los demás registros poblacionales de cáncer existentes en España. También se observa, como en el caso de otros registros, una mayor incidencia relativa en la capital de la provincia.

Dentro ya de la provincia, para los tipos de cáncer estudiados en hombres, salvo en el caso de cáncer de próstata, se observan patrones de distribución espacial bien definidos, aunque no coincidentes. En los tipos de cáncer estudiados en mujeres, el de mama y de colon-recto, se observa un patrón espacial bastante coincidente.

Este trabajo constituye el punto de partida para futuros estudios de asociación geográfica que permitan comprobar hipótesis sobre factores de riesgo en los tipos de cáncer estudiados en Huelva.

ABSTRACT

Cancer is one of the major health problems worldwide. The Huelva society is concerned about the possible existence of a large number of cases of this disease, especially in the capital and its surrounding towns.

Studies on cancer incidence are the starting point to study possible correlations between environmental and social factors and the occurrence of disease within a specific geographical area. In Spain, the number of such studies is limited because the scarce data on cancer incidence from population-based cancer registries. In 2008, a population-based cancer registry was created in Huelva. The efforts of the government employees involved in the project have made the data available for the period 2007-2011 in a relatively short period of time.

The aim of this work is to describe the patterns of the geographic distribution of the tumor incidence for the most frequent tumor locations in this province.

Based on incidence data from Cancer Registry of the Province of Huelva, the municipal distribution of the standardized incidence reasons (SIR) for lung, prostate, bladder and colon-rectum cancer in men and breast and colon-rectum cancer in women has been computed for the years 2007-2011.

As the reference cancer incidence, we used the incidence estimated by the World Health Organization for these cancers in Spain, allowing the comparison with other provinces in future studies using this same reference.

Also, Bayesian spatial models were used to smooth the SIR, taken the adjacency between municipalities as neighborhood criterion and obtained relative risks with their confidence limits, and posterior probabilities for each relative risk being higher than one. All values obtained are shown by choropleth maps.

The values of the relative risks referenced to the provincial incidence interpolated by kriging have been shown using isopleth maps on a continuous scale. The later was done so the boundaries of the municipalities do not mask a possible spatial pattern.

The results show that the overall provincial cancer incidence for each tumor location studied is similar to the reported in other population-based cancer registries from Spain. As in the other population-based cancer registries, a relatively higher cancer incidence is observed in the capital of the province.

Between the municipalities of the province, and for the types of cancer studied in men, except in the case of prostate cancer, well-defined distribution patterns are observed, but not coincident. In the types studied in women, breast and colorectal cancer, a quite matching pattern is observed. This work constitutes the starting point for future studies of geographic association needed to verify hypotheses about cancer risk factors in the tumor locations studied the province of Huelva.

Agradecimientos

Quiero agradecer...

A todas las personas que trabajan en el Registro de Cáncer de Huelva, especialmente a mis compañeras de la Delegación de Salud con María Luisa Fajardo al frente por su esfuerzo más que profesional. Sin ellas este trabajo no hubiera sido posible.

A mis directores de tesis por haber confiado en mí y por su ayuda, ánimo y capacidad de transmitir conocimientos

A Mari Trini, Sara y Alicia, por el tiempo que no les he dedicado

A todos los que sin saberlo han contribuido que llegue hasta aquí.

Índice general

1. Introducción	1
1.1. El cáncer como problema de Salud Pública	1
1.2. Situación del cáncer en Andalucía y Huelva	2
1.2.1. El cáncer en la provincia de Huelva	3
1.3. Factores de riesgo	5
1.3.1. Cáncer de Pulmón	5
1.3.2. Cáncer de mama	7
1.3.3. Cáncer de vejiga	9
1.3.4. Cáncer de colon	10
1.3.5. Cáncer de próstata	11
1.4. Factores medioambientales y sociales en Huelva	12
1.5. Incidencia y mortalidad	14
1.6. Análisis espacial	17
1.6.1. Tipos de datos espaciales	17
1.6.1.1. Datos en rejilla (“Lattice data”)	17
1.6.1.2. Datos espacialmente continuos (“Geostatistical data”)	18
1.6.1.3. Procesos puntuales (“Point processes”)	18
1.6.2. Epidemiología Espacial	18
1.6.2.1. Desarrollo histórico	19
1.6.2.2. Resurgimiento de la disciplina	19
1.6.2.3. Aplicación en nuestro medio	20
1.6.3. Modelos estadísticos	22
2. Hipótesis	25

ÍNDICE GENERAL

3. Objetivos	27
3.1. Objetivo general	27
3.2. Objetivos específicos	27
3.3. Objetivo secundario	27
4. Material y métodos	29
4.1. El Registro Poblacional de Cáncer de Huelva	29
4.1.1. Calidad del Registro	30
4.2. Definición de casos incluidos en este estudio	31
4.2.1. Localizaciones estudiadas	31
4.2.2. Población en riesgo	32
4.3. Análisis estadístico: Cálculo de esperados y estimadores de riesgo. . .	32
4.3.1. Casos brutos, tasas y razones	32
4.3.2. Estandarización de razones por el método directo	34
4.3.3. Estandarización de razones por el método indirecto	35
4.3.4. Cálculo de la razón de incidencia estandarizada (RIE)	35
4.3.5. Estimación de razones estandarizadas	36
4.4. Suavización de razones estandarizadas	37
4.4.1. Estadística bayesiana	38
4.4.2. Estimación del modelo BYM	39
4.5. Elaboración de mapas y presentación de resultados	41
4.5.1. Kriging	41
4.5.2. Presentación de resultados	42
5. Resultados	45
5.1. Cáncer de colon en hombres	47
5.2. Cáncer de colon en mujeres	55
5.3. Cáncer de pulmón en hombres	63
5.4. Cáncer de mama en mujeres	71
5.5. Cáncer de próstata en hombres	79
5.6. Cáncer de vejiga en hombres	87
6. Discusión	95
6.1. Interpretación de los resultados	95
6.1.1. Comentario de los resultados	95
6.1.2. Comparación con incidencia en otros registros de cáncer de base poblacional	96

6.1.3. Comparación con estudios de mortalidad por cáncer en la provincia	98
6.2. Fortalezas	102
6.3. Limitaciones	102
6.4. Líneas futuras de investigación	103
7. Conclusiones	105
A. Tablas	107
B. Municipios y Distritos de Atención Primaria en la Provincia de Huelva	121
Bibliografía	126

ÍNDICE GENERAL

Índice de figuras

1.1. Incidencia y mortalidad por cáncer en Europa y España.	2
1.2. Evolución de la mortalidad por cáncer en Huelva y Andalucía.	3
1.3. Mapa sanitario de la provincia de Huelva	5
4.1. Aspectos sociodemográficos de la provincia de Huelva (I)	33
4.2. Aspectos sociodemográficos de la provincia de Huelva (II)	33
4.3. Semivariograma empírico y modelo ajustado	42
5.1. Cáncer de colon en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas	49
5.2. Cáncer de colon en hombres. Intervalos de confianza para las RIE	50
5.3. Cáncer de colon en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva	51
5.4. Cáncer de colon en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori	52
5.5. Cáncer de colon en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados	53
5.6. Cáncer de colon en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados	54
5.7. Cáncer de colon en mujeres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas	57
5.8. Cáncer de colon en mujeres. Intervalos de confianza para las RIE	58
5.9. Cáncer de colon en mujeres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva	59
5.10. Cáncer de colon en mujeres. Mapa de las probabilidades a posteriori	60
5.11. Cáncer de colon en mujeres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados	61
5.12. Cáncer de colon en mujeres. Mapa kriging de los riesgos suavizados	62
5.13. Cáncer de pulmón en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas	65

ÍNDICE DE FIGURAS

5.14. Cáncer de pulmón en hombres. Intervalos de confianza para las RIE	66
5.15. Cáncer de pulmón en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva	67
5.16. Cáncer de pulmón en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori	68
5.17. Cáncer de pulmón en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados	69
5.18. Cáncer de pulmón en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados	70
5.19. Cáncer de mama en mujeres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas	73
5.20. Cáncer de mama en mujeres. Intervalos de confianza para las RIE	74
5.21. Cáncer de mama en mujeres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva	75
5.22. Cáncer de mama en mujeres. Mapa de las probabilidades a posteriori	76
5.23. Cáncer de mama en mujeres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados	77
5.24. Cáncer de mama en mujeres. Mapa kriging de los riesgos suavizados	78
5.25. Cáncer de próstata en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas	81
5.26. Cáncer de próstata en hombres. Intervalos de confianza para las RIE	82
5.27. Cáncer de próstata en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva	83
5.28. Cáncer de próstata en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori	84
5.29. Cáncer de próstata en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados	85
5.30. Cáncer de próstata en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados	86
5.31. Cáncer de vejiga en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas	89
5.32. Cáncer de vejiga en hombres. Intervalos de confianza para las RIE	90
5.33. Cáncer de vejiga en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva	91
5.34. Cáncer de vejiga en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori	92
5.35. Cáncer de vejiga en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados	93
5.36. Cáncer de vejiga en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados	94

6.1. Comparación entre las tasas de incidencia y de mortalidad en Huelva, España y Europa de los cánceres más frecuente.	96
6.2. Comparativa de la incidencia de cáncer en los Registro Poblacionales españoles.	99
6.3. Mapa de los riesgos relativos de mortalidad para el periodo 1984-2004	101
B.1. Municipios de la provincia de Huelva incluidos en el Área de Gestión Sanitaria Norte de Huelva y Distrito de Atención Primaria Sevilla Norte.	123
B.2. Municipios de la provincia de Huelva incluidos en el Distrito de Atención Primaria Condado-Campiña y Distrito de Atención Primaria Aljarafe (Sevilla)	124
B.3. Municipios de la provincia de Huelva incluidos en el Distrito de Atención Primaria Huelva-Costa	125

ÍNDICE DE FIGURAS

Índice de tablas

1.1. Datos de la Encuesta de Salud de Andalucía años 1999, 2003 y 2007 .	15
5.1. Comparación de los valores del DIC (Deviance Information Criterion) obtenidos según método de ajuste y criterios de selección de vecinos .	45
5.2. Cáncer de Colon en Hombres 2008 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia	47
5.3. Cáncer de Colon en Mujeres 2008 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia	55
5.4. Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia	63
5.5. Cáncer de Mama en Mujeres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia	71
5.6. Cáncer de Próstata en Hombres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia	79
5.7. Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia	87
6.1. Riesgos relativos suavizados para los tipos de cáncer estudiados en las principales ciudades de Murcia y Huelva	97
A.1. Cáncer de Colon en Hombres 2008 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios	109
A.2. Cáncer de Colon en Mujeres 2008 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios	111
A.3. Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios	113
A.4. Cáncer de Mama en Mujeres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios	115
A.5. Cáncer de Próstata en Hombres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios	117
A.6. Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios	119

ÍNDICE DE TABLAS

Capítulo 1

Introducción

1.1. El cáncer como problema de Salud Pública

La Organización Mundial de la Salud[1] estima que 36 de los 57 millones de fallecimientos que se produjeron en el mundo durante el año 2008 fueron causados por enfermedades no transmisibles. Entre estas, las más frecuentes fueron las enfermedades cardiovasculares, causantes de 17 millones de muertes (48 %), seguidas del cáncer que ocupa el segundo lugar con 7,6 millones (21 %). Según las proyecciones realizadas por el citado organismo, y debido a la continua disminución de las enfermedades infecciosas durante los próximos veinte años, se espera que para 2030 las muertes por enfermedades cardiovasculares aumenten alrededor de un 50 % hasta los 25 millones mientras que las que tienen su origen en el cáncer casi se dupliquen hasta superar los 13 millones.

Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, dependiente de la OMS, en el año 2008 se diagnosticaron más de 12,6 millones de nuevos casos de esta enfermedad en el mundo[2] , excluidos los cánceres de piel no melanoma.

En Europa se ha estimado (ver figura 1.1) [3] que durante el año 2012 se produjeron casi 3,5 millones de nuevos casos de cáncer (excluidos los de piel no melanoma) y 1,75 millones de fallecimientos debidos a esta enfermedad. Las localizaciones más frecuentes de los nuevos casos fueron cáncer de mama en mujeres (464.000 casos), seguido de colon-rectal (447.000), próstata (417.000) y pulmón (410.000). Estos cuatro tipos representan la mitad de los cánceres de Europa. Por otro lado, para ese mismo año, los fallecimientos por cáncer de pulmón (353.000 fallecimientos) fueron los más frecuentes seguidos por cáncer colon-rectal (215.000), mama (131.000) y estómago (107.000).

1. INTRODUCCIÓN

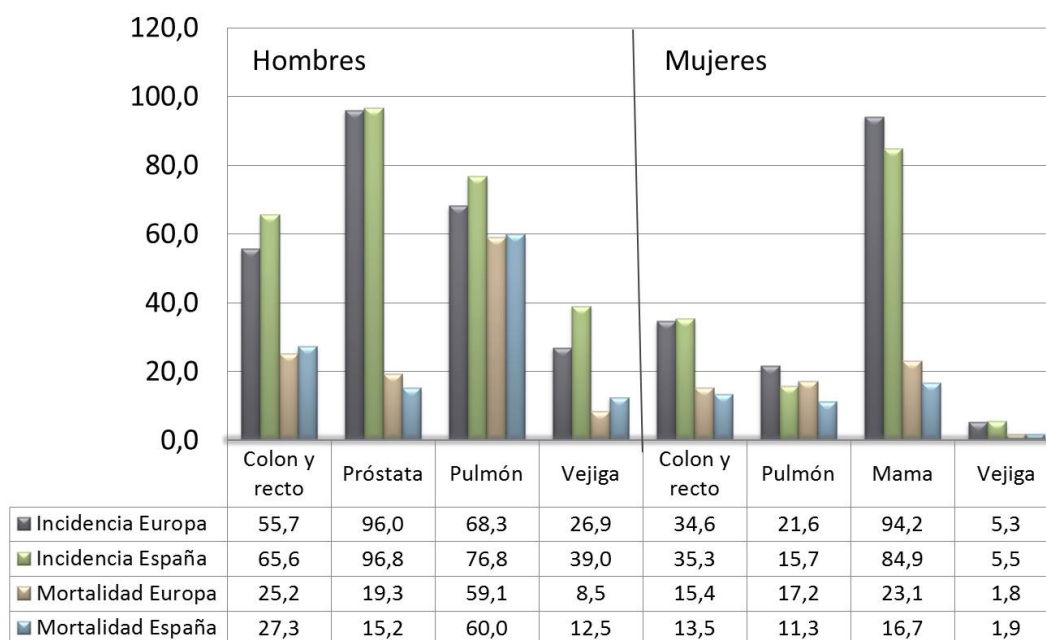


Figura 1.1: Incidencia y mortalidad por cáncer en Europa y España. Fuente: elaboración propia, datos tomados de Ferlay et al 2013[3]

En España, las proyecciones realizadas sobre nuevos casos diagnosticados y mortalidad para el año 2012 [4] indican que durante ese año se produjeron 33.801 nuevos casos de cáncer colon-rectal, 29.877 de próstata, 27.812 de mama y 24.494 de pulmón. Por otra parte, la mortalidad prevista para ese mismo año fue de 20.028 fallecimientos debidos a cáncer de pulmón, 13.204 colon-rectal, 6.231 de mama y 5.458 de próstata.

1.2. Situación del cáncer en Andalucía y Huelva

En el contexto europeo, la mortalidad por cáncer en Andalucía se sitúa en un lugar intermedio en ambos sexos. No existen diferencias apreciables en las tasas de mortalidad de los diferentes tumores, si bien la mortalidad por cáncer de pulmón en esta Comunidad es mayor que la media de la Unión Europea (75,8 frente a 68,32 por cada cien mil habitantes) y menor en cáncer de mama (21,2 frente a 28,28 por cada cien mil habitantes). En relación al resto de Comunidades Autónomas Españolas, la mortalidad por cáncer en Andalucía se sitúa por encima de la tasa media ajustada en hombres y con valores similares a la media en mujeres[5].

El cáncer es la causa más frecuente de muerte en Andalucía para hombres y mujeres en la franja de edad de 34 a 75 años y la segunda en los demás grupos de edad. La mortalidad calculada para el quinquenio 1999-2003 indica que en mujeres

1.2 Situación del cáncer en Andalucía y Huelva

y en las provincias de Cádiz, Sevilla y Huelva existía una tasa de mortalidad más alta que la media andaluza, mientras que en Jaén, Córdoba y Almería era más baja. Respecto a la mortalidad por cáncer en hombres, la distribución provincial es similar a la de mujeres. En las provincias de Cádiz, Huelva y Sevilla las tasas de mortalidad se situaban por encima de la media andaluza y en las de Jaén, Córdoba y Granada por debajo. La mortalidad en hombres por cáncer supuso el doble que en mujeres.

En términos generales, la mortalidad por cáncer en la provincia de Huelva como en el conjunto de Andalucía ha venido disminuyendo en los últimos años tanto en hombres como en mujeres (figura 1.2)

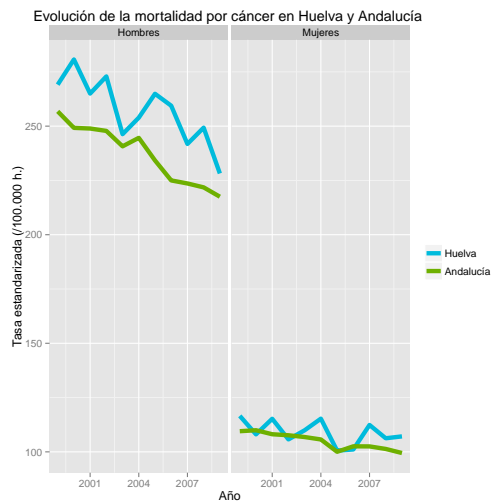


Figura 1.2: Evolución de la mortalidad por cáncer en la provincia de Huelva y Andalucía.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos de Ariadna [6]

hombres y 333 por 100.000 mujeres. Las tasas estandarizadas más elevadas para el año 2007, se encuentran en las provincias de Sevilla, Huelva y Cádiz para los hombres, y en Cádiz, Huelva y Almería para las mujeres.

1.2.1. El cáncer en la provincia de Huelva

La provincia de Huelva se encuentra en la zona más occidental de la Comunidad Autónoma de Andalucía, entre los 38°13' y los 36°47' de latitud Norte y los 6°07' y 7° 31' de longitud Oeste, ocupando una superficie total de 10.147,8 kilómetros cuadrados[7]. Limita al norte con la provincia de Badajoz, al este con la de Sevilla, al

1. INTRODUCCIÓN

sur con el Océano Atlántico y al oeste con Portugal. Por su orografía se pueden diferenciar tres grandes zonas: una montañosa al norte dominada por la parte onubense de Sierra Morena, la gran llanura litoral perteneciente a la Depresión Bética al sur y entre ellas una zona de transición denominada El Andévalo.

A pesar de constituir el 11,6 % de la superficie total de Andalucía, solo representa el 6,2 % de la población de esta Comunidad. Con 521.968 habitantes según la revisión del Padrón Municipal a 1/1/2011, el Instituto Nacional de Estadística estima una densidad de población de 51,54 habitantes por kilómetro cuadrado para la provincia, que es prácticamente la mitad que la de España (93,27 h/km²) o Andalucía (96,17 h/km²)[8].

En la actualidad forman parte de esta provincia 79 municipios. La última modificación de esta distribución se produjo en el año 1970 cuando el municipio de Punta Umbría se segregó del de Cartaya. Hay que remontarse hasta 1940 y 1885 para encontrar las alteraciones anteriores a la ya citada[9].

La población se distribuye desigualmente a lo largo de la provincia tanto en número como en edad. Se observa un despoblamiento y envejecimiento de la población de las zonas de la sierra y El Andévalo y un crecimiento de la población en la costa con una menor media de edad.

La Orden de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía de 7 de junio de 2002 (BOJA de 15/6/2002 por la que se actualiza el Mapa de Atención Primaria de Salud de Andalucía estableció la agrupación de los municipios de la provincia de Huelva en tres Distritos de Atención Primaria que se reflejan en el mapa de la figura 1.3. Cuatro municipios de la provincia forman parte de Distritos de Atención Primaria mayoritariamente integrados por municipios de la provincia de Sevilla. La distribución concreta se puede ver en el anexo.

Según los datos estadísticos ofrecidos por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía para el año 2009[11], la tasa estandarizada de mortalidad en hombres por todas las causas para la provincia de Huelva fue de 750,96 por cien mil, menos de un 5 % superior a la tasa andaluza (728,82), siendo la causa más importante el cáncer 235,26 (223,72 en Andalucía). Resulta llamativa la tasa general (867,54) y la específica de cáncer (265,19) correspondientes al Área de Gestión Sanitaria (AGS) Norte de Huelva.

En cuanto a las mujeres, las tasas de mortalidad general (439,36) y por cáncer (112,51) de la provincia de Huelva se sitúan también por encima de las de Andalucía (419,10 y 103,39). En este caso los datos correspondientes al AGS Norte de Huelva

están por debajo de los de la Comunidad y es en el Distrito Sanitario Condado-Campiña donde se tiene los datos más elevado de la provincia (481,08 y 125,23).

Según los datos del Registro Poblacional de Cáncer de Huelva, en el año 2010 se diagnosticaron un total de 1072 cánceres en hombres, siendo los más frecuentes los de próstata con 184 casos, pulmón con 181, colon-recto con 169, vejiga con 158, ocupando el quinto lugar el cáncer de estómago con 61 casos. Entre las mujeres los tipos más frecuentes fueron mama con 191 casos y colon-recto con 121, ocupando el tercer lugar el cáncer de cérvix con 68 casos.

Para este estudio se han analizado los cuatro tipos de cáncer más frecuentes en hombres (colon-recto, pulmón, próstata y vejiga) y los dos más frecuentes en mujeres (mama y colon-recto). A continuación se describen sus principales factores de riesgos en relación con los hábitos de vida así como medioambientales y sociales en la provincia de Huelva.

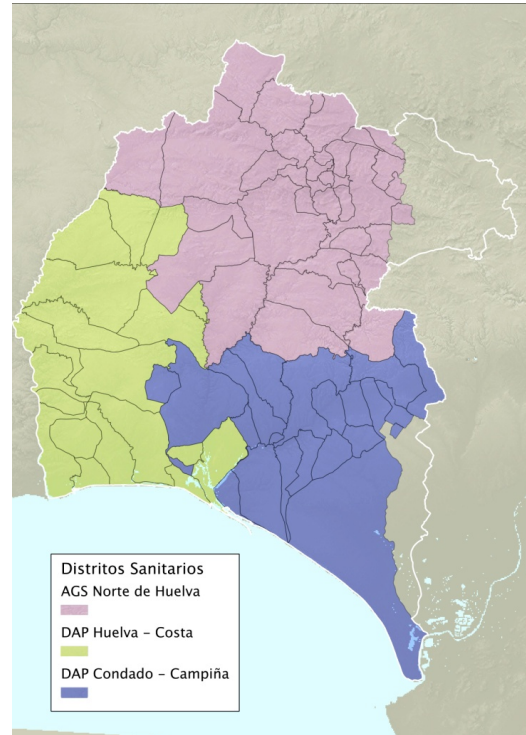


Figura 1.3: Mapa sanitario de la provincia de Huelva. Fuente: elaboración propia, datos tomados de Mapa de Atención Primaria de Salud de Andalucía [10]

1.3. Factores de riesgo

1.3.1. Cáncer de Pulmón

El cáncer de pulmón fue una enfermedad rara hasta principios del siglo XX. Desde entonces no ha dejado de extenderse hasta convertirse en la neoplasia más frecuente y que origina una mayor mortalidad entre los hombres de la mayoría de los países. La distribución geográfica y temporal de este tipo de cáncer está muy determinada por el incremento en el consumo de tabaco que viene seguido años después por un aumento en la incidencia de cáncer de pulmón[12].

Se estima que solo un 15% de los cánceres de pulmón en hombres no están relacionados con el consumo de tabaco[13, 14]. Aunque el cáncer de pulmón en una etapa

1. INTRODUCCIÓN

temprana puede ser tratado quirúrgicamente con una buena supervivencia, en la mayoría de los casos son diagnosticados en una etapa avanzada, cuando la cirugía no es una opción y tienen una pobre respuesta a la radioterapia y la quimioterapia[15]. El riesgo de cáncer de pulmón entre los fumadores es del orden de diez veces mayor que entre los no fumadores[16]. A este aumento del riesgo contribuyen los diferentes aspectos del hábito como consumo medio, duración, tiempo desde que se dejó de fumar, edad de comienzo, tipo de tabaco y forma de inhalación. La magnitud del exceso de riesgo entre los no fumadores expuestos involuntariamente al humo del tabaco es del orden del 20 %[17].

Existe alguna evidencia, aunque limitada, relacionando una dieta rica en frutas y verduras con un efecto protector frente al cáncer de pulmón. En particular se ha sugerido el efecto protector de las verduras de la familia de las crucíferas debido a su alto contenido en isotiocianatos [18].

Además, recientemente se han identificado genes relacionados con el cáncer de pulmón. Estos estudios identificaron tres loci que están asociados con cáncer de pulmón (5p15, 6p21 y 15q25) localizados en genes que regulan los receptores nicotínicos de acetilcolina y la producción de la telomerasa[15]. Aun son necesarios nuevos estudios que investiguen cómo esta susceptibilidad genética puede estar asociada a consecuencias clínicas, como la respuesta al tratamiento y la recaída. También hay evidencias concluyentes de que la radiación ionizante aumenta el riesgo de cáncer de pulmón[19].

El riesgo de cáncer de pulmón es mayor entre los trabajadores que desarrollan determinados puestos de trabajo. Entre los agentes responsables de este hecho se encuentra el amianto[20], el cristal de sílice, los compuestos de níquel-cromo y posiblemente los hidrocarburos aromáticos policíclicos[19, 21]. En general se estima que en los países industrializados entre el 5 y el 10 % de los cánceres de pulmón son debidos a agentes presentes en el ámbito laboral.

Al menos diez estudios de cohortes indican que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un predictor independiente de riesgo de cáncer de pulmón. Otros estudios indican un aumento del riesgo de cáncer de pulmón entre los adultos con asma, tuberculosis, o fibrosis intersticial pulmonar postinflamatoria, como ocurre en pacientes con silicosis y asbestosis[22].

Hay abundantes evidencias científicas de que las tasas de cáncer de pulmón son más elevadas en las ciudades que en las zonas rurales. Aunque esta distribución puede resultar de algunos factores de confusión, principalmente el tabaquismo y la exposición laboral, los estudios sugieren que la contaminación del aire urbano puede ser también

un factor de riesgo aunque es poco probable que el exceso de riesgo pueda ser mayor del 20 % en la mayoría de las zonas urbanas[12].

A pesar de que se han relacionado múltiples factores de riesgo con la etiología del cáncer de pulmón en los no fumadores, incluyendo factores ambientales, hormonales, genéticos y virales, no se ha encontrado un factor dominante que pueda explicar la incidencia relativamente alta de cáncer de pulmón en los no fumadores y las marcadas diferencias tanto geográficas como en las proporciones en ambos sexos[14].

El control del tabaco quizá sea la estrategia clave para la prevención del cáncer de pulmón, junto con una reducción de la exposición laboral y ambiental a carcinógenos así como un incremento en el consumo de frutas y verduras. En relación con otras medidas de prevención, hasta el momento no se ha demostrado que intervenciones de cribado sean efectivas para reducir la mortalidad por cáncer de pulmón[12].

1.3.2. Cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial y es también la causa de mortalidad por cáncer más importante entre ellas[12].

El riesgo de cáncer de mama aumenta con el incremento del número de ciclos ováricos. Así, el riesgo decrece aproximadamente un 15 % por cada año de retraso en la edad de la menarquia y aumenta un 3 % por cada año de retraso en la edad de la menopausia[23]. La menopausia artificial por ooforectomía bilateral ejerce un efecto protector similar. La maternidad aumenta a corto plazo el riesgo de cáncer de mama, probablemente debido al aumento que se produce en el nivel de estrógenos libres durante el primer trimestre de embarazo. A largo plazo, sin embargo, el embarazo tiene un efecto protector. Las mujeres que han tenido hijos disminuyen su riesgo de padecer cáncer de mama un 25 %, reducción que alcanza hasta un 50 % en mujeres que han tenido cinco o más hijos. Un mayor nivel de prolactina y un nivel más bajo de globulina fijadora de hormonas en mujeres embarazadas podría explicar esta diferencia frente a las mujeres nulíparas. Estos dos efectos podrían estar explicando también el papel protector frente al cáncer de mama de tener un primer embarazo a una edad temprana independientemente del número hijos[12, 23].

En algunos estudios se ha demostrado un efecto adicional de protección de la lactancia que alcanza un 4,3 % de disminución del riesgo por cada año de lactancia[24], probablemente atribuible a la supresión de la función ovulatoria causada por ésta[12].

Respecto al papel de las hormonas exógenas, el riesgo de cáncer de mama es hasta un 25 % mayor entre las usuarias recientes de anticonceptivos orales (AO), en

1. INTRODUCCIÓN

comparación con las que nunca los han utilizado. Después de diez o más años de dejar de utilizar los AO, los niveles de riesgo se aproximan a los de las mujeres que nunca los utilizaron, independientemente de la duración de su uso. Esto es de particular importancia, ya que la mayoría de las mujeres que usan AO son jóvenes y tienen una baja incidencia de cáncer de mama por lo que su uso no contribuye con un gran número de casos extras. Sin embargo el uso de AO durante la última fase de la vida reproductiva de la mujer resulta en un exceso apreciable del número de casos[23].

La evidencia derivada de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos indica que el riesgo de cáncer de mama es elevado en las mujeres que utilizan terapia hormonal sustitutiva. Este riesgo varía según la duración del tratamiento y se reduce después de terminar el uso, estabilizándose después de diez años [25]. Además de las hormonas exógenas, hay evidencias de una asociación moderada entre la concentración de hormonas plasmáticas y el cáncer de mama. Existe amplia evidencia de una asociación entre niveles de estrógenos en sangre en mujeres postmenopáusicas y el cáncer de mama, mientras que en mujeres premenopáusicas la asociación no está clara. También se ha observado que existe una relación entre los niveles de estrógenos y andrógenos durante la premenopausia y el desarrollo de la enfermedad en la postmenopausia, donde los estrógenos se encuentran inversamente asociados y los andrógenos directamente asociados con el cáncer de mama[26].

Los antecedentes familiares de cáncer de mama se asocian con un mayor riesgo de padecer la enfermedad. Este riesgo aumenta con el número de familiares de primer grado afectados. La historia familiar de cáncer de mama es probable que esté relacionado con la actividad de determinados genes con baja penetrancia asociados con el metabolismo hormonal y la regulación, daño y reparación del ADN. Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de cáncer de mama asociado con polimorfismos de genes implicados en la biosíntesis de estradiol, en particular el gen CYP19[27]. En este sentido, sólo el 5-10 % de los casos de cáncer de mama tiene un fuerte componente hereditario, y sólo el 4-5 % se debe a genes de alta penetrancia transmitida de forma autosómica dominante. De estos se han identificado tres grupos de alelos de alto riesgo (40-85 %): BRCA1, BRCA2 y TP53; genes de riesgo moderado (de penetrancia moderadas) (20-40 %) que incluyen PALB1, BRIP1, ATM y CHEK2; y genes de baja penetrancia, de los que se han identificado alrededor de 20, en gran medida a través de estudios de asociación de todo el genoma (Whole Genome Amplification o WGA). Actualmente, sólo el BRCA1, BRCA2, y TP53 se utilizan en la práctica clínica a gran escala, aunque en un futuro se podrán realizar pruebas de hasta 50 a 100 loci de genes mediante la utilización de tecnología de última generación[28].

Aunque las diferencias observadas en la incidencia de cáncer de mama en diferentes países sugieren un importante papel de la nutrición en la aparición este cáncer, la evidencia de los estudios epidemiológicos no es concluyente. Se han realizado varios estudios para comprobar si la ingesta de frutas, verduras, fibras, grasas totales y saturadas, productos lácteos o el índice glucémico y la ingesta de fitoestrógenos, tienen influencia en el riesgo de cáncer de mama. No se ha encontrado una asociación consistente aunque hay cierta evidencia del papel protector desempeñado por la ingesta de soja y ácido fólico[29].

Es probable que los niveles hormonales y los factores nutricionales durante el periodo intrauterino[30] y la infancia también sean importantes en la carcinogénesis de mama[31]. El aumento de peso durante la vida adulta se ha asociado consistentemente con la incidencia de cáncer de mama en la menopausia. Existe una relación inversa entre el índice de masa corporal y el cáncer de mama en mujeres pre-menopáusicas y una relación directa en las mujeres post-menopáusicas[29]. Es probable que la obesidad se relacione con el cáncer de mama a través de mecanismos que involucran niveles hormonales[32].

El consumo de alcohol también es un factor etiológico establecido para el cáncer de mama[33]. El consumo de tres o más bebidas alcohólicas por día aumenta el riesgo en un 30-50 %, estimándose que cada bebida diaria aumenta el riesgo aproximadamente un 7 %[34].

Finalmente los estudios sobre los factores laborales y de exposición a plaguicidas organoclorados no han proporcionado evidencia clara de que tengan un papel etiológico[12, 35]. En relación con la prevención secundaria, la mamografía es probablemente el método más adecuado para el control del cáncer de mama. Se ha demostrado la eficacia del cribado mediante mamografía en mujeres mayores de 50 y en mujeres jóvenes con alto riesgo (BRCA positivo)[36].

1.3.3. Cáncer de vejiga

El tabaco es el factor de riesgo más importante para la aparición del cáncer de vejiga. Se estima que el hábito tabáquico origina alrededor del 66 % de los nuevos casos de este tipo de cáncer en hombres que aumenta al 71 % si solo consideramos a los menores de 60 años y del 30 % en mujeres[37, 38]. El riesgo de cáncer de vejiga aumenta con la duración del hábito de fumar, encontrándose una odds ratio (OR) de 1,96 después de 20 años de fumar que va creciendo linealmente hasta 5,57 después de 60 años de fumar. También se observa una relación directa entre el número de

1. INTRODUCCIÓN

cigarrillos fumados al día y el cáncer de vejiga hasta llegar a los 15 a 20 cigarrillos por día, después de lo cual no aumenta en el riesgo. En los exfumadores se produce una disminución inmediata en el riesgo de cáncer de vejiga aunque después de 25 años siguen sin alcanzar a los que nunca fumaron[37, 38].

Los fumadores de tabaco negro tienen un riesgo dos o tres veces más elevado que los fumadores de tabaco rubio, diferencia atribuible a los altos niveles del carcinógeno arilmina que aquel contiene. Esto explicaría las altas incidencias observadas en España, Italia, Holanda o Uruguay donde era habitual fumar tabaco negro[37].

También se ha encontrado un mayor riesgo de cáncer de vejiga entre los trabajadores de industrias que implican una exposición a aminas aromáticas (industria del aluminio, producción de caucho, aceites industriales, fabricación de colorantes azoicos -magenta o fucsina, auramina- y pesticidas), y a hidrocarburos policíclicos aromáticos (industria del aluminio, industria metalúrgica, minería del carbón, su conversión a gas, coque y alquitrán de hulla, destilación del alquitrán, pavimentación, uso de creosota como conservante de la madera, producción de carburo de calcio, deshollinadores, refinería de petróleo y plantas termoeléctricas)[12].

En relación con los riesgos ocupacionales, los hombres que trabajan en el sector de la metalurgia de precisión, mecánicos o fontanero entre otros poseen un riesgo significativamente mayor que aumenta con la duración del empleo de desarrollar un cáncer de vejiga. Igual ocurre con las mujeres ocupadas en los servicios y en la fabricación de componentes electrónicos [39].

1.3.4. Cáncer de colon

El cáncer colon rectal es el tercero más comúnmente diagnosticado en hombres y el segundo en mujeres de los países desarrollados, en cuanto a mortalidad que originan ocupan la quinta y sexta posición respectivamente[40]. Mientras que en los países de Europa Occidental la incidencia de este tipo de cáncer permanece estable o sube ligeramente, en España así como países del este de Asia y del este de Europa está sufriendo un gran incremento. Esta tendencia desfavorable refleja una combinación de factores entre los que se incluyen cambios en la dieta, obesidad o incremento de la prevalencia de fumadores[41].

La obesidad se ha convertido en un importante factor de riesgo en el desarrollo del cáncer de colon, sin embargo, los mecanismos que subyacen a esta relación aún no han sido completamente aclarados. La literatura reciente se ha centrado en los procesos inflamatorios, adipoquinas, y estrógenos.

Se ha demostrado que los estrógenos influyen en este tipo de cáncer, aunque su papel sigue siendo controvertido; algunos estudios lo consideran como de protector mientras que otros sugieren que es un factor de riesgo[42].

En relación con los hábitos de vida, existe evidencia de que la actividad física protege contra el cáncer colon-rectal[43]. La evidencia también muestra que las carnes rojas y carnes procesadas, el consumo abundante de bebidas alcohólicas (por los hombres y, probablemente, por las mujeres), propician la aparición de esta tipo de cáncer. Los alimentos que contienen fibra[44] y también el ajo, la leche, y calcio, probablemente tienen un efecto protector[43].

El cáncer de colon está asociado a la historia familiar hasta en un 25 % de los casos[45]. El daño que produce al colon y el recto la inflamación crónica presente en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa incrementa el riesgo de malignidad dependiendo del tiempo de desarrollo de la enfermedad inflamatoria, la duración de las colitis, extensión anatómica y grado de inflamación[46].

1.3.5. Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado en Europa y en España. En los países desarrollados tiene una alta supervivencia, siendo el ratio entre mortalidad e incidencia de 0,25. Esto es debido en parte a un diagnóstico temprano debido al cribado de hombres asintomáticos mediante el antígeno específico PSA.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de próstata son la edad, los antecedentes familiares y la raza[47]. La incidencia de cáncer de próstata es muy baja hasta los 50 años. A partir de esa edad el riesgo crece exponencialmente.

Además de estas formas clínicas de cáncer de próstata hay una gran cantidad de lesiones pequeñas con focos microscópicos de células malignas de cáncer de próstata que es descubierto accidentalmente ya sea en exámenes post-mortem o en intervenciones quirúrgicas como tratamiento de hiperplasias benignas. En estudios postmortem se identificó cáncer de próstata oculto en alrededor del 10 % de los sujetos entre 50 y 59 años, mientras que alcanzo el 40 o 50 % en los mayores de 70 años[48].

Los hombres con antecedentes familiares de cáncer de próstata tienen un riesgo elevado de desarrollar esta enfermedad[49]. En hombres con el padre o un hermano diagnosticado de cáncer de próstata el riesgo es entre dos y tres veces más alto que entre aquellos que no tienen antecedentes familiares

Los factores de riesgos dietéticos se asocian entre el 10 y 12 % de muertes por cáncer de próstata[50]. Una mayor adherencia a la dieta mediterránea supone un mayor

1. INTRODUCCIÓN

aporte de compuesto fitoactivos (licopeno, lupeol, quercetina, genistina, carnosol, reveratol, catequinas, vitaminas, etc.) con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y efectos protectores del cáncer de próstata.

Cada vez hay más evidencia, tanto de estudios de epidemiología como en modelos animales que disruptores endocrinos específicos pueden influir en la aparición o la progresión del cáncer de próstata. En gran parte, estos efectos parecen estar vinculados a la interferencia con la señalización de estrógenos, ya sea a través de la interacción con los receptores estrogénicos o influyendo en el metabolismo de esteroides y la alteración de los niveles de estrógeno en el cuerpo.

En humanos, la evidencia epidemiológica vincula a algunos pesticidas específicos y las exposiciones a arsénico inorgánico a un riesgo elevado de padecer de cáncer de próstata. Los estudios en modelos animales también muestran el aumento de la carcinogénesis de próstata con varios otros compuestos estrogénicos incluyendo cadmio, filtros ultravioletas y el bisfenol A. Es importante destacar que parece existir mayor sensibilidad de la próstata a estos disruptores endocrinos durante algunos puntos críticos del desarrollo, entre ellos en el útero y en el periodo neonatal así como durante la pubertad. Por lo tanto, los bebés y los niños pueden ser considerados como una población altamente susceptible a las exposiciones disruptores endocrinos y el aumento de riesgo de cáncer de próstata al alcanzar la madurez[51].

1.4. Factores medioambientales y sociales en Huelva

Recientemente se ha hecho público el dictamen realizado por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología, por encargo del Defensor del Pueblo Andaluz, sobre el exceso de mortalidad y morbilidad detectado en varias investigaciones en la Ría de Huelva[52].

En este estudio se pone de manifiesto a partir de los datos del Proyecto ARIADNA (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III)[6] para el periodo 1975-2011 una mayor tasa de mortalidad por todas las causas en la provincia de Huelva en comparación con la media española. Lo mismo ocurre para la mortalidad por tumores malignos. Además, a partir de los datos del Atlas Interactivo de Mortalidad en Andalucía[53] se constata para el año 2010 una mayor mortalidad general y por las principales causas de muerte en la población de la Ría de Huelva que en el conjunto de la población española. Esta mayor mortalidad se observa en los hombres residentes de la ciudad de Huelva a partir de la edad de 15 años, mientras que en el resto de los municipios de la Ría se observa principalmente a partir de los 65 años de edad.

1.4 Factores medioambientales y sociales en Huelva

Entre las mujeres, la mayor mortalidad afecta a personas de 45 y más años tanto en la ciudad de Huelva como en el resto de los municipios. Sobre los condicionantes del estado de salud en la Ría de Huelva, el citado informe concluye:

“Se desconocen las razones concretas de la mayor mortalidad de la Ría de Huelva. Esta zona ha padecido tradicionalmente una mayor pobreza y peores condiciones de vida que el conjunto de España. Además, estos condicionantes sociales continúan manifestándose a través de estilos de vida nocivos para la salud, como la alta frecuencia de tabaquismo, la baja ingesta de frutas y verduras, y la elevada prevalencia de obesidad, entre otros factores conductuales. Hay evidencia de que estos condicionantes sociales siguen afectando a la mortalidad, al menos dentro de la ciudad de Huelva, donde las secciones censales de mayor privación social presentan mayor riesgo de muerte. De hecho, cuando se tiene en cuenta simultáneamente tanto la localización geográfica de la sección censal (eg., proximidad a la balsa de fosfoyesos en el sureste de la ciudad, o la residencia en el sur de la ciudad que está más próxima al polo industrial) como la privación social, es esta última variable la que explica la mayor parte de las diferencias de mortalidad entre secciones. Todo ello sugiere que el abordaje de las desigualdades sociales en salud a través de las acciones recomendadas por la Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales en Salud en España (2010) debería ser un objetivo prioritario para lograr acercar la mortalidad de la Ría de Huelva a la del conjunto de España.”

Los estudios realizados hasta ahora sugieren que los niveles ambientales de la mayor parte de los contaminantes potencialmente nocivos para la salud son similares a los encontrados en otros entornos urbanos de Andalucía y resto de España o se encuentran por debajo de los límites legales o de los niveles guía habitualmente aceptados.

En el “Informe sobre los efectos en la salud asociados al plan de mejora de la calidad del aire de la zona industrial de Huelva”[54] se concluye que en esta zona, las sustancias más preocupantes en cuanto al riesgo de cáncer a largo plazo son la exposición a arsénico y benceno. Para el primero, en función de las concentraciones medidas por los sensores situados en el Campus del Carmen y Moguer, el riesgo de cáncer teórico calculado es de $2,9 \cdot 10^{-5}$ para la capital y $5,2 \cdot 10^{-5}$ para el municipio de Moguer, mientras que para benceno se obtienen los mayores riesgos teóricos para las concentraciones medidas en Marismas del Titán-Huelva ($1,72 \cdot 10^{-5}$), La Rábida ($1,48 \cdot 10^{-5}$) y San Juan del Puerto ($1,25 \cdot 10^{-5}$).

1. INTRODUCCIÓN

Entre las preguntas realizadas tanto en la Tercera Encuesta Andaluza de Salud en mayores de 16 años, llevada a cabo en 2007 como en las anteriores de 1999 y 2003[55] se incluyen algunas relativas a determinantes de salud y prácticas preventivas o sobre el medio ambiente íntimamente relacionados con factores que incrementan el riesgo de cáncer. En la tabla 1.1 se muestra un resumen de los resultados del análisis descriptivo de estas preguntas para la provincia de Huelva y para el conjunto de la Comunidad Autónoma de Andalucía.

Se observa una mayor prevalencia del tabaquismo y una mayor exposición al humo del tabaco entre los habitantes de la provincia de Huelva que en el resto de Andalucía. En cuanto a los hábitos alimenticios, el consumo de frutas y verduras es claramente inferior con respecto a la comunidad andaluza. También el sobrepeso y el sedentarismo tanto en el trabajo como en el tiempo libre de los habitantes de Huelva están por encima de la media de la comunidad autónoma.

1.5. Incidencia y mortalidad

En el cáncer, como en el resto de las enfermedades, la prevención está ligada a la historia de la enfermedad, desde antes de que aparezca hasta hacer posible su cura.

El objetivo de la prevención es detener la progresión de la enfermedad[56] a varios niveles:

- La prevención primaria, cuyo propósito es la prevención de la enfermedad mediante la reducción de la exposición de los individuos a los factores de riesgo o mediante el aumento de su resistencia a ellos, y evitar así su aparición. Para ello, el primer paso es identificar las exposiciones relevantes y evaluar su impacto sobre el riesgo de enfermedad en la población para a continuación encontrar el método más apropiado para eliminar o reducir la exposición. Normalmente se utilizan dos estrategias que pueden ser a menudo complementarios: centrarse en el conjunto de la población con el fin de reducir el riesgo medio (estrategia de población) o centrarse en las personas con alto riesgo (estrategia individual alto riesgo). La evaluación de los esfuerzos realizado en la prevención primaria a nivel de la población se mide principalmente siguiendo los cambios en la incidencia del cáncer.
- La prevención secundaria (que se aplica durante la fase pre-clínica) consiste en la detección temprana y el tratamiento de la enfermedad. Esta se basa fundamentalmente en el desarrollo y aplicación de programas de cribado. La evaluación

1.5 Incidencia y mortalidad

Tabla 1.1: Datos de la Encuesta de Salud de Andalucía años 1999, 2003 y 2007.
Fuente: extracto de “La salud en Andalucía según las encuestas andaluzas de salud (EAS) EAS-1999, EAS-2003 y EAS-2007”[55]

Encuesta Salud	Andalucía			Huelva		
	1999	2003	2007	1999	2003	2007
Prevalencia de personas que consumen alcohol al menos una vez al mes		38.80	41.80		38.50	35.10
Edad media de inicio al consumo de bebidas alcohólicas	18.30	17.80	17.40	17.50	17.40	17.30
Porcentaje de personas con sospecha de alcoholismo	5.00	2.30	1.50	5.30	2.80	1.00
Prevalencia de personas que fuman a diario	31.20	31.10	31.10	27.10	31.00	33.70
Edad media de inicio al consumo de tabaco	17.10	16.90	16.70	16.50	16.70	16.90
Porcentaje de personas fumadoras pasivas en el trabajo			11.30			13.10
Porcentaje de personas fumadoras pasivas en el hogar			30.40			25.50
Porcentaje de personas que en días laborables se exponen al humo de tabaco de una a cuatro horas			17.70			18.30
Porcentaje de personas que en días laborables se exponen al humo de tabaco (tanto fuera de casa como en el trabajo) más de cuatro horas			6.50			11.80
Porcentaje de personas que durante los días del fin de semana se exponen al humo de tabaco de una a cuatro horas			37.50			32.70
Porcentaje de personas que durante los días del fin de semana se exponen al humo de tabaco más de cuatro horas			10.50			22.60
Porcentaje de personas que consumen lácteos al menos tres veces por semana			93.60			93.80
Porcentaje de personas que consumen fruta fresca al menos tres veces por semana			78.90			67.80
Porcentaje de personas que consumen verdura al menos tres veces por semana			67.00			56.20
Prevalencia de personas con índice de masa corporal superior al normopeso (sobrepeso más obesidad)	48.90	51.10	53.50	47.50	47.90	58.90
Prevalencia de sedentarismo en el trabajo	85.50	88.30	83.30	89.90	86.10	86.60
Prevalencia de sedentarismo en el tiempo libre	53.70	52.90	43.10	57.90	38.20	58.50
Porcentaje de mujeres que alguna vez se han hecho una mamografía			38.20			30.60
Porcentaje de personas trabajadoras muy expuestas a respirar vapores, humos y otras sustancias peligrosas	14.50	14.70	11.80	12.80	25.30	9.50
Porcentaje de personas trabajadoras muy expuestas a manejar sustancias o productos peligrosos	8.50	8.20	8.10	6.00	18.70	4.50

1. INTRODUCCIÓN

de estos programas se realiza a través del uso de medidas de costo-efectividad en la detección y comprobando si ha existido una reducción en la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad.

Muchos cánceres pueden tener un mejor pronóstico si son detectados en sus estadios iniciales pero no todos los grupos sociales acuden a las consultas médicas con la misma frecuencia. Además entre los estratos sociales más desfavorecidos se ignoran los síntomas de la enfermedad, excepto los más graves, no solo por sus limitados conocimientos y habilidades en el procesamiento de la información sino también por la falta de información que maneja su círculo de allegados, es decir, la información con que se cuenta en las redes sociales de las que forman parte[57].

Los efectos de la prevención primaria (reducción de la exposición a factores de riesgo, como el consumo de tabaco) se interpretan mejor mediante la observación de las tendencias de la incidencia, mientras que la mejor medida para la estimación de los efectos de la prevención secundaria (por ejemplo, la detección del cáncer de mama) son las estadísticas de mortalidad[58].

En este sentido, la tendencia temporal de la mortalidad por cáncer en España ha sido ampliamente estudiada, no así la evolución de la incidencia. Es importante destacar que por el momento se carece de este tipo de información en muchas comunidades autónomas [59].

La mortalidad es el único indicador de enfermedad que con carácter general está disponible en nuestro país. Teniendo en cuenta el aumento de supervivencia de muchos tumores, la mortalidad no refleja en todos los casos su frecuencia de aparición. No obstante, para algunos tumores la tasa de mortalidad es un buen indicador de su incidencia, ya sea por su alta letalidad (cáncer de esófago, estómago, páncreas, hígado y pulmón), o por los problemas derivados de la distinción entre lesiones transicionales y malignas, como es el caso del cáncer de vejiga. En términos globales, la mortalidad sigue representando un buen estimador del impacto de cada tumor en la población, en términos de frecuencia y gravedad[59].

Los estudios que analizan la incidencia de cáncer pueden ser la mejor herramientas para revelar la presencia de factores de riesgos ambientales causantes de la enfermedad. Su uso no está tan extendido debido a la dificultad de obtener datos por el reducido número de registro poblacionales de cáncer existentes en España.

1.6. Análisis espacial

La exploración, la descripción, la visualización y el análisis de datos teniendo en cuenta sus características de distribución en el espacio corresponden a la estadística espacial. La especificidad de esta rama de la estadística es la inclusión de las localizaciones geográficas entre las especificaciones del modelo estadístico.

El análisis estadístico clásico supone que las variables aleatorias siguen cierta distribución de probabilidad y que son independientes entre sí, lo que permite establecer la distribución conjunta del modelo como el producto de las distribuciones individuales y asumir que en un análisis de regresión los errores son independientes entre sí. A diferencia de lo que ocurre en la estadística clásica, en la estadística espacial las observaciones no se consideran independientes sino que están correlacionadas unas con otras: existe una dependencia espacial[60]. Esta falta de independencia conlleva una diferencia sustancial en el análisis estadístico lo que supone tanto ventajas como inconvenientes. El trabajo con datos espaciales supone esencialmente dos tipos de efectos: La heterogeneidad espacial que surge cuando se trabaja con unidades espaciales en las que el fenómeno a estudio se distribuye de forma distinta sobre el espacio y dependencia espacial que se produce cuando el valor de la variable dependiente en una unidad espacial es parcialmente función del valor de la misma variable en unidades vecinas.

1.6.1. Tipos de datos espaciales

El término datos espaciales se refiere a mediciones u observaciones realizadas en localizaciones o en áreas específicas. En general, todas las observaciones de las que se dispone de su situación absoluta o relativa (disposición espacial) pueden ser referidas como datos espaciales. Este tipo de datos se pueden clasificar en tres grandes grupos, dependiendo de cómo se asocia la localización a cada observación y del tipo de variable estocástica a estudiar. Las localizaciones pueden referirse a puntos o a áreas.

1.6.1.1. Datos en rejilla (“Lattice data”)

Los datos en rejilla son observaciones realizadas sobre un conjunto contable de regiones espaciales que pueden estar regular o irregularmente distribuidas complementados con lo que se denomina estructura de vecindad, es decir información sobre las regiones vecinas. Las unidades espaciales a estudiar constituyen una rejilla, que queda definida por un conjunto de lados y de vértices, es decir, un conjunto de índices

1. INTRODUCCIÓN

de localizaciones con un conjunto asociado de vecinos. La rejilla puede ser regular o irregular.

Este tipo de datos es el utilizado habitualmente en epidemiología. Así, por ejemplo, se dispone del número de casos de enfermedad o muerte distribuido por naciones, regiones, provincia o municipios. El objetivo de su análisis es descubrir el posible patrón espacial de los datos y sus determinantes.

1.6.1.2. Datos espacialmente continuos (“Geostatistical data”)

Los datos espacialmente continuos son mediciones realizadas en puntos concretos de fenómenos que están definidos de forma continua en cualquier lugar del espacio. La variable medida puede ser tanto continua como discreta.

A esta categoría pertenecen las mediciones clásicas en salud ambiental como la contaminación de los suelos o del aire. Así, a partir de los valores dados en los puntos de muestreo el objetivo del análisis puede ser obtener un modelo del patrón de variabilidad, la determinación de los factores con los que pueda estar relacionado, o bien obtener una buena predicción de la variable en puntos donde no se ha muestreado. Estos métodos son muy utilizados en estudios del área de geociencias (suelo, clima, hidrología, geología, minería, etc.) por lo que también suelen ser denominados datos geoestadísticos.

1.6.1.3. Procesos puntuales (“Point processes”)

Un patrón puntual es un conjunto finito de localizaciones observadas en una región determinada. Cada uno de estos puntos constituye un suceso que puede tener o no información adicional sobre el mismo. En estos procesos las variables de interés son las localizaciones, no las mediciones.

Un ejemplo de este tipo de procesos serían los puntos correspondientes a los domicilios de enfermos que padecen cierta enfermedad. El objetivo de este tipo de procesos es evaluar si existe una tendencia de los eventos a presentar cierta regularidad o agregación espacial y buscar modelos que ayuden a explicar el fenómeno.

En función de esta clasificación, será necesario utilizar una metodología especial de análisis

1.6.2. Epidemiología Espacial

El término epidemiología espacial hace referencia a la parte de la epidemiología que trata de la descripción y el análisis de datos sobre la salud que están geográficamente

camente referenciados y su relación con los factores de riesgo de tipo demográfico, medioambiental, cultural, socio-económico, genético e infeccioso. También incluye la prevención de enfermedades utilizando diferentes perspectivas de análisis, en la que la localización de los eventos es un componente fundamental[61].

Uno de sus principales objetivos es el de mostrar que parte de la variación espacial de la distribución de la ocurrencia de una enfermedad no está explicada ni por la distribución espacial de factores explicativos conocidos ni por una variación aleatoria. De hecho, a menudo interesa hallar indicios sobre algún factor de riesgo desconocido de esta enfermedad[60].

Los mapas de enfermedades, “disease mapping” en la literatura de habla inglesa, se enmarca dentro del campo de la epidemiología descriptiva espacial.

1.6.2.1. Desarrollo histórico

Los estudios pioneros en epidemiología espacial se remontan a finales del siglo XVIII y primera mitad del XIX[62, 63]. En 1792 Finke[64] publica un primer mapa mundial puramente descriptivo de enfermedades[65] que puede considerarse encuadrado más en la geografía médica que en la epidemiología espacial.

Los trabajos más interesantes y con un mayor perfil epidemiológico de esta época, al preguntarse por las causas de la distribución espacial de las enfermedades, se refieren concretamente a enfermedades infecciosas y se reflejan en el artículo “An Inquiry into the Cause of the Prevalence of the YELLOW FEVER in New-York” [66] publicado por el doctor Seaman en 1798 sobre la epidemia de fiebre amarilla en Nueva York y el libro “On the Mode of Communication of Cholera” escrito por el doctor Snow en 1855[67] sobre la epidemia de cólera en Londres.

Entre los primeros mapas publicados sobre distribución geográfica de enfermedades crónicas y cáncer se encuentran los realizados por Haviland[68] en Inglaterra y Gales cuya primera edición en 1875 tenía el título “The geographical distribution of heart disease and dropsy, cancer in females & phthisis in females, in England and Wales” poniendo de manifiesto la importancia de los factores ambientales en su etiología. La segunda edición, ampliada, apareció en 1892 con el título “The geographical distribution of disease in Great Britain”[69]

1.6.2.2. Resurgimiento de la disciplina

Aunque como se ha visto esta disciplina no es nueva, en los últimos años se han aunado dos factores que han provocado un resurgimiento del interés por los efectos

1. INTRODUCCIÓN

que tiene el entorno en la salud. El primero de estos factores ha sido un renovado interés en los determinantes sociales en la salud, el reconocimiento de que las influencias sociales sobre la salud operan a través de muchos procesos diferentes, uno de los cuales pueden ser los tipos de zonas o barrios en que vive la gente. Al mismo tiempo, se ha producido una creciente discusión sobre el uso de variables ecológicas en epidemiología. La investigación sobre los efectos de vecindad se introduce en este nuevo paradigma porque se postula que los contextos locales pueden estar relacionados con la salud, independientemente de atributos a nivel individual[70].

El otro factor ha sido el auge de los Sistemas de Información Geográfica (SIG o GIS por sus iniciales en inglés) que ha tenido lugar desde su introducción en la década de 1980 [71]. Un SIG se define como un “sistema de hardware, software y procedimientos elaborados para facilitar la obtención, gestión, almacenamiento, manipulación, análisis, modelado, representación y salida de datos espacialmente referenciados para resolver problemas complejos de planificación y gestión”[72]. Esta tecnología permite ver y analizar los datos en un contexto geográfico así como reelaborarlos y generar nueva información sobre todo visual. Se ha difundido en multitud de ámbitos geográficos y constituye una importante herramienta en una gran variedad de campos entre los que se incluye la salud pública. Los principales usos que se hacen de los mapas de enfermedades son[73]:

- Describir la variación espacial en la incidencia de la enfermedad para formular una hipótesis etiológica.
- Identificar áreas con un inusual alto riesgo para actuar en ellas.
- Proveer un mapa claro de riesgo de enfermedad en una región para situar los recursos necesarios y evaluar el riesgo.

1.6.2.3. Aplicación en nuestro medio

En España se han publicado varios atlas que incluyen la distribución geográfica de la mortalidad por cáncer. El primero de éstos fue el “Atlas de mortalidad por Cáncer de España”[74] en el que se refleja la mortalidad de los años 1975-77.

En este atlas, la provincia de Huelva aparece con un exceso significativo de mortalidad por cáncer de colon entre los hombres y las mujeres, por cáncer de laringe, cáncer de pulmón y leucemias entre hombres. Además, la provincia tiene un exceso significativo de mortalidad por cáncer (de todas las localizaciones) entre los hombres, pero no entre las mujeres.

En el “Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España, 1978-1992”[75] Huelva es la tercera provincia española con más alta tasa de mortalidad por todas las causas en hombres y la quinta en mujeres. Analizando las distintas causas por separado se observa que Huelva era la segunda provincia con mayor tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en hombres y la tercera en mujeres; en cuanto a las tasas ajustadas por cien mil en tumores malignos, la provincia ocupaba la sexta posición en hombres y la vigésimo sexta en mujeres.

A partir del año 2001 comienza la publicación de atlas con datos sobre la distribución de la mortalidad por causas a nivel municipal con el “Atlas de mortalidad en áreas pequeñas en España 1987-95”[76], seguido en 2006 por el “Atlas municipal de mortalidad por cáncer y otras causas en España. 1989-1998”[77]. Los resultados a nivel municipal reflejan en general los resultados a nivel provincial (1978-92), de forma que las provincias con exceso de mortalidad presentan un mayor número de municipios con exceso de mortalidad.

Un avance notable sobre los atlas mencionados, lo constituye el “Atlas interactivo de Mortalidad en Andalucía” (AIMA)[53, 78] un Sistema de Información Geográfica dinámico que permite visualizar en una página web más de 12.000 mapas y 338.000 gráficos de tendencias correspondientes a la distribución espacio-temporal de las principales causas de muerte en Andalucía por grupos de edad y sexo desde 1981. Así, a modo de ejemplo, para la provincia de Huelva se puede comprobar que durante el año 2009 los municipios que tuvieron una probabilidad de que la tasa de mortalidad fuera mayor que la tasa española con una probabilidad mayor que 0.95 fueron Aljaraque, Aroche y Huelva para el estrato de 45 a 64 años; Cala, Huelva y Punta Umbría en el de 65 a 74 años; Alosno, Ayamonte, Calañas, Huelva, Isla Cristina, Lepe, Puebla de Guzmán, Punta Umbría, San Bartolomé de la Torre y Villanueva de los Castillejos en el estrato de 75 a 84 años. La última publicación con datos sobre mortalidad por cáncer en municipios de la provincia de Huelva es la realizada en 2013 por Joan Benach “Atlas de mortalidad en municipios y unidades censales de España (1984-2004)”[79].

La cartografía de la incidencia municipal de cáncer está limitada por la ausencia de datos ya que estos están circunscritos a las zonas donde funciona un registro poblacional de cáncer. En el año 2000 se presentó una tesis doctoral[80] que describía la distribución de la incidencia de cáncer en la Región de Murcia y en 2007 otra tesis doctoral, que comprendía además su relación con la mortalidad y algunos factores ambientales, presentó la distribución municipal de la incidencia en la provincia de Gerona[81]. Recientemente, en 2012, se han publicado los atlas correspondientes a Guipúzcoa[82] y al País Vasco[83].

1. INTRODUCCIÓN

1.6.3. Modelos estadísticos

Como señalan Clayton y Kaldor[84], el principal problema de la cartografía de enfermedades es la elección de una medida adecuada de los riesgos relativos. Trabajar con áreas de salud o municipios obliga a enfrentarse con el problema de lo que se ha denominado “análisis de áreas pequeñas”.

En la actualidad se dispone de técnicas de suavización que permiten extraer el patrón espacial contenido en los datos. Estas técnicas están relacionadas con modelos de regresión conocidos como Modelos Mixtos Generalizados (GLMM) que permiten la inclusión de términos de efectos aleatorios que pueden ser de carácter espacial. De ahí la atención que ha recibido la estadística bayesiana para la resolución de las limitaciones de los métodos estadísticos tradicionales para el análisis de la distribución geográfica de la incidencia o mortalidad en áreas pequeñas.

Se suelen realizar dos tipos básicos de mapas: los que representan las tasas estandarizada para cada municipio y los que representan la significación estadística del riesgo de padecer una enfermedad en una zona determinada en relación con el riesgo medio global del conjunto del territorio estudiado.

En el primer tipo de mapa las tasas representadas pueden verse afectadas por la variabilidad del número de casos (llamada variabilidad de Poisson, si se asume una distribución de Poisson para los casos de la enfermedad) sobre todo cuando se estudian enfermedades relativamente raras en áreas pequeñas. En este caso las tasas más extremas aparecen en las zonas de menor población con lo que el principal interés del mapa se centra en las áreas con tasas menos fiables, mostrándose un patrón que no es fiel a la verdadera variación del riesgo relativo de la enfermedad en el mapa. Todo ello hace que para el caso del cáncer, que es una enfermedad relativamente infrecuente, las tasas que se representan en los mapas se muestran sobredispersas, es decir que su variabilidad es debida a la variabilidad de Poisson y sólo en parte a la heterogeneidad geográfica.

En los mapas de significación estadística, que muestran la diferencia entre las tasas en cada municipio comparadas con la tasa del mapa en su conjunto, no tienen estas limitaciones pero se plantean otros problemas. En ellos se ignora el tamaño del efecto y además los niveles más extremos de significación estadística se observan en las poblaciones de mayor tamaño, incluso cuando representan incrementos modestos en el riesgo relativo. De esta forma, el efecto es el contrario al producido con el primer método descrito, siendo estos mapas poco informativos.

La inestabilidad de las tasas estandarizadas ajustadas por edad, condicionadas por el tamaño de la población y el número de casos esperados, se intenta soslayar mediante estimadores bayesianos del riesgo relativo específico de área, que son intermedios entre la razón de incidencia estandarizada y la media global del conjunto del mapa y que podrían considerarse una suavización de la primera. Clayton y Kaldor en 1987[84] propusieron un modelo mixto de efectos aleatorios que proporciona, para cada área, una estimación del riesgo relativo que es un valor intermedio entre su tasa estandarizada bruta y lo que se infiere de la información dada por otras áreas, con lo que se reducen las fluctuaciones entre las estimaciones de los riesgos relativos y se obtiene un mapa suavizado o alisado que tiene una mejor interpretación epidemiológica.

Los mapas de coropletas en el nivel de agregación de municipios, a pesar de ser los más utilizados, presentan tres grandes inconvenientes[85]: La aparición de tasas extremas en áreas escasamente pobladas y/o cánceres menos frecuentes, el sesgo visual que resulta de la presentación de los datos en unidades administrativas de muy diferentes formas y tamaños y la falta de coincidencia entre estas unidades y las posibles variables explicativas que impiden su uso directo en análisis de correlación.

Para la asignación de resultados a superficies continuas, sin límites administrativos subjetivos se ha propuesto la utilización de mapas de riesgo de isopletas. El método más sencillo para la creación de este tipo de mapas consiste en asignar los riesgos a un punto concreto (el centroide de la municipio, el centroide del núcleo de población, el edificio del ayuntamiento, . . .) y luego son interpolados a los nodos de una malla regular mediante la utilización de técnicas de kriging.

Kriging es un procedimiento geoestadístico avanzado que genera una superficie estimada a partir de un conjunto de puntos con valores z . A diferencia de otros métodos de interpolación comúnmente utilizados como el IDW (Distancia inversa ponderada) que es considerado un método de interpolación determinístico porque está basado directamente en los valores de los puntos próximos medidos, Kriging implica una investigación interactiva del comportamiento espacial del fenómeno representado por los valores z antes de seleccionar el mejor método de estimación para generar la superficie de salida[86].

Para evitar la aparición de tasas extremas, previamente se puede realizar técnicas de suavización bayesianas o bien incorporar esta suavización en el procedimiento de interpolación utilizando el denominado Poisson-kriging[87]. Al realizar esta técnica estamos haciendo la suposición práctica que todos los habitantes del municipio viven en el mismo lugar y por tanto el riesgo se refiere a ese lugar específico; esta suposición

1. INTRODUCCIÓN

es razonable cuando la unidad de estudio es el municipio y es claramente inaplicable cuando la unidad de estudio es la provincia o comunidad autónoma.

En este contexto, el estudio que aquí se presenta, tratará de analizar los patrones espaciales de incidencia por las causas más frecuentes de cáncer en la provincia de Huelva, ampliando el reducido número de publicaciones relativas a la distribución espacial de la incidencia de cáncer en España, y valorando visualizaciones distintas a las clásicas de los riesgos de incidencia en mapas que traten de mejorar la identificación visual de los posibles patrones espaciales.

Capítulo 2

Hipótesis

Existen patrones espaciales en la incidencia municipal de cáncer de colon-recto, pulmón, próstata y vejiga en hombres y de cáncer de colon-recto y mama en mujeres en la provincia de Huelva.

2. HIPÓTESIS

Capítulo 3

Objetivos

3.1. Objetivo general

Estudiar la existencia de patrones espaciales en la incidencia de los tumores más frecuentes en la provincia de Huelva, utilizando como unidad de análisis el municipio y empleando técnicas de suavización espacial.

3.2. Objetivos específicos

1. Describir los patrones de distribución geográfica de la incidencia de cáncer de pulmón, próstata y vejiga en hombres y de mama en mujeres durante los años 2007 a 2011 en los 79 municipios de la provincia de Huelva.
2. Describir los patrones de distribución geográfica de la incidencia de cáncer de colon-recto en hombres y en mujeres durante los años 2008 a 2011 en los 79 municipios de la provincia de Huelva.

3.3. Objetivo secundario

Explorar una visualización de los riesgos de incidencia por cáncer municipal que permita reducir la influencia del contorno municipal en la interpretación de los patrones espaciales en mapas.

3. OBJETIVOS

Capítulo 4

Material y métodos

4.1. El Registro Poblacional de Cáncer de Huelva

En este trabajo se han utilizado datos de incidencia de cáncer de los residentes en la provincia de Huelva. Éstos se obtuvieron del Registro Poblacional de Cáncer de Huelva.

La creación del Registro de Cáncer de Andalucía se recoge en el Decreto 297/2007, de 18 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro de Cáncer de Andalucía. Posteriormente, la Consejería de Salud en la Orden del 16 de mayo de 2008, creó el fichero con datos de carácter personal del Registro de Cáncer de Andalucía.

Este Registro tiene una gestión provincial, así, en el Registro de Cáncer de Huelva se incluyen los casos de personas que residen en la provincia de Huelva y son diagnosticadas por primera vez de un cáncer con posterioridad a la fecha prevista de inicio de la actividad del registro.

Además de la residencia y la fecha de diagnóstico se utilizan para su inclusión criterios de topografía, morfología y base de diagnóstico.

Para cada caso se recogen dos grandes bloques de información:

1. Datos de identificación personal y sociodemográficos: datos de filiación, fecha y lugar de nacimiento, residencia y defunción, historia clínica.
2. Datos esenciales del tumor: fecha y edad de incidencia, base más válida para el diagnóstico del cáncer, método de detección en relación con el cribado, diagnóstico topográfico, diagnóstico morfológico incluyendo comportamiento y grado de diferenciación histológica; lateralidad, identificadores de multifocalidad o multicentricidad y de cáncer previo *in situ*; estadio TNM clínico, patológico

4. MATERIAL Y MÉTODOS

y condensado, número de ganglios linfáticos examinados/positivos, extensión, estadio y tratamiento inicial.

4.1.1. Calidad del Registro

Para valorar la calidad en los registros de cáncer, el Registro de Cáncer de Huelva utiliza los criterios definidos por la Agencia Internacional de investigación sobre el Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Internacional de Registros de Cáncer (IACR) y que se recogen en la publicación “Registros de Cáncer: Principios y Métodos”[88]

Los indicadores de calidad de los registros de cáncer de base poblacional comúnmente utilizados pueden clasificarse en indicadores de exhaustividad (grado en que todos los cánceres incidentes son incluidos en el registro) y de validez (que todos los incluidos son ciertos).

La exhaustividad puede evaluarse mediante varios métodos:

- Razón mortalidad/incidencia: consiste en la comparación del número de defunciones, obtenidas de una fuente independiente del registro (Unidad de Estadísticas Vitales o Registro de Mortalidad) y el número de casos incidentes de un determinado cáncer registrado, en el mismo periodo de tiempo. La razón de mortalidad superior a 1 es, normalmente, un signo de subregistro. En el informe elaborado por la Consejería de Salud, las razones mortalidad/incidencia media de Andalucía para el cáncer de mama en 2008 es de 0,26 (rango de 0,25 a 0,32), situándose Huelva en 0,29.
- Consistencia del número de casos en cada año de calendario: los nuevos registros suelen recoger inicialmente un número mayor de casos, descendiendo las tasas durante el segundo o tercer año de funcionamiento, esto sugeriría que al principio se estaban registrando casos prevalentes además de los incidentes. En el Registro de Huelva, la consistencia de casos incidentes es muy alta en los años 2007 y 2008, siendo prácticamente el mismo número de casos para las distintas localizaciones con excepción de la laringe que ha descendido un 22 %.

La validez de los datos registrados depende de la exactitud de los datos en las fuentes de información y del nivel de destreza en la recogida, codificación y registro de esa información en la base de datos del registro. Generalmente se utilizan dos índices de calidad:

- Porcentaje de casos con confirmación microscópica: Para el año 2007, el porcentaje en Huelva de casos con confirmación microscópica ha sido de 94,07 y en el 2008 de 96,69.

4.2 Definición de casos incluidos en este estudio

- Porcentaje de casos registrados cuya única información es un certificado de defunción: No se ha calculado este indicador ya que, por el momento, no se ha utilizado el registro de mortalidad como fuente de información para la detección de posibles casos de cáncer.

Otros indicadores de calidad son:

- Porcentaje de casos registrados con edad del paciente desconocida: En el 100 % de los casos para todas las localizaciones analizadas en los años 2007 y 2008, se conoce la edad del paciente.

- Porcentaje de tumores registrados con sexo del paciente desconocido: En el 100 % de los casos para todas las localizaciones analizadas en los años 2007 y 2008, se conoce el sexo del paciente.

- Porcentaje de tumores registrados con base diagnóstica desconocida: En el 100 % de los casos para todas las localizaciones analizadas en los años 2007 y 2008, se conoce la base de diagnóstico.

4.2. Definición de casos incluidos en este estudio

Se incluyen como casos en este estudio los cánceres diagnosticados por primera vez en las localizaciones que más adelante se detallan a pacientes residentes en la provincia de Huelva durante los años 2007 a 2011 (salvo para neoplasias malignas de colon-recto cuyo registro se inició en 2008) y que han sido recogidos por el Registro Poblacional de Cáncer de dicha provincia.

De cada uno de los casos se dispone del año de diagnóstico, edad en la fecha de diagnóstico, tipo de tumor diagnosticado y municipio de residencia según la base de datos de usuarios del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Para este estudio se agregaron los casos por municipio de residencia. En el anexo B se incluyen tres mapas de los municipios de la provincia de Huelva divididos por Distritos Sanitarios.

4.2.1. Localizaciones estudiadas

Se han seleccionado las localizaciones tumorales más frecuentes en la provincia de Huelva que se expresan a continuación junto al código CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10^a revisión, edición española)

Hombres:

1. (C18-21) Neoplasias malignas de colon, recto y ano.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

2. (C33-34) Neoplasias malignas de tráquea, bronquios y pulmón
3. (C61) Neoplasias malignas de próstata
4. (C67) Neoplasias malignas de vejiga

Mujeres:

1. (C18-21) Neoplasias malignas de colon, recto y ano
2. (C50) Neoplasias malignas de mama, en mujeres

4.2.2. Población en riesgo

Se considera población en riesgo el conjunto de personas que residía en los distintos municipios de la provincia de Huelva durante los años 2007 a 2011 según los padrones municipales de cada uno de dichos años.

Para realizar la estandarización por edad se han utilizado las tablas del Instituto Nacional de Estadística de poblaciones municipales por grupos de edad quinquenales (18 grupos): <5 años, 5-9 años, 10-14 años , . . . , 80 – 84 años , 85 y más años.

Como se puede apreciar en la figura 4.1, esta población no se distribuye uniformemente sino que los municipios más poblados se encuentra en el sur de la provincia, mientras que los menos poblados y con una mayor proporción de población mayor de 65 años se sitúan en la zona norte y la zona occidental de la provincia.

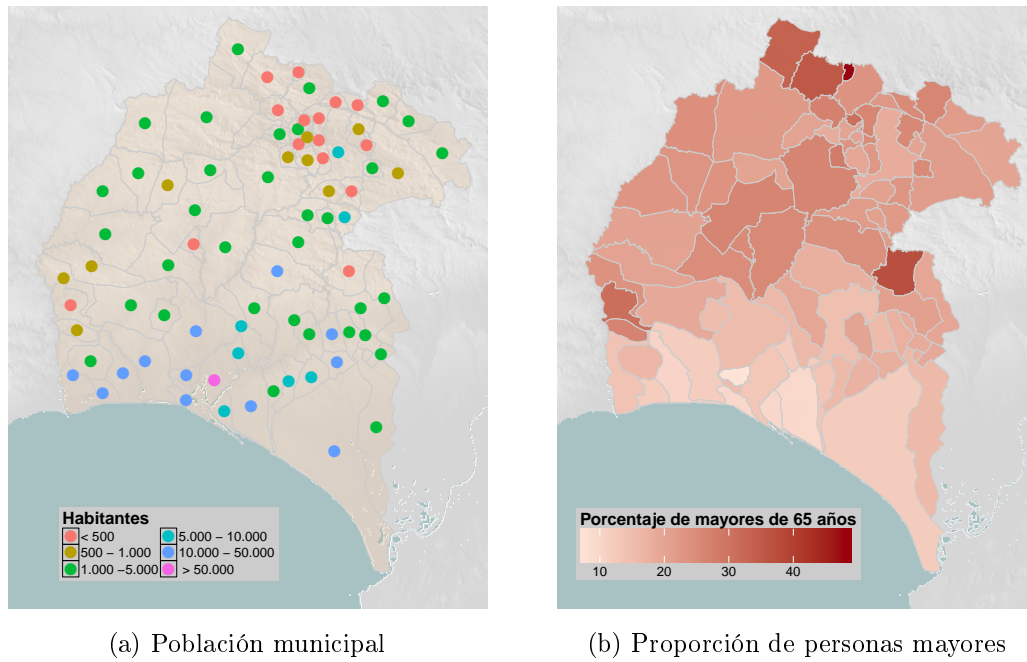
Además, como se aprecia en la figura 4.2 los municipios con un mayor índice de ruralidad[89] se encuentran en la zona norte y noroeste de la provincia, mientras que si se representan los índice de privación tomados al igual que el anterior de Atlas interactivo de mortalidad en Andalucía (AIMA)[53], se observa cierta gradación de más a menos privación de oeste a este, aunque con excepciones.

4.3. Análisis estadístico: Cálculo de esperados y estimadores de riesgo.

4.3.1. Casos brutos, tasas y razones

Se denomina caso a aquel sujeto de la población en estudio que padece la enfermedad, trastorno sanitario o proceso que se investiga; una definición epidemiológica de caso no tiene por qué coincidir con una definición clínica[90]. Así, podemos considerar

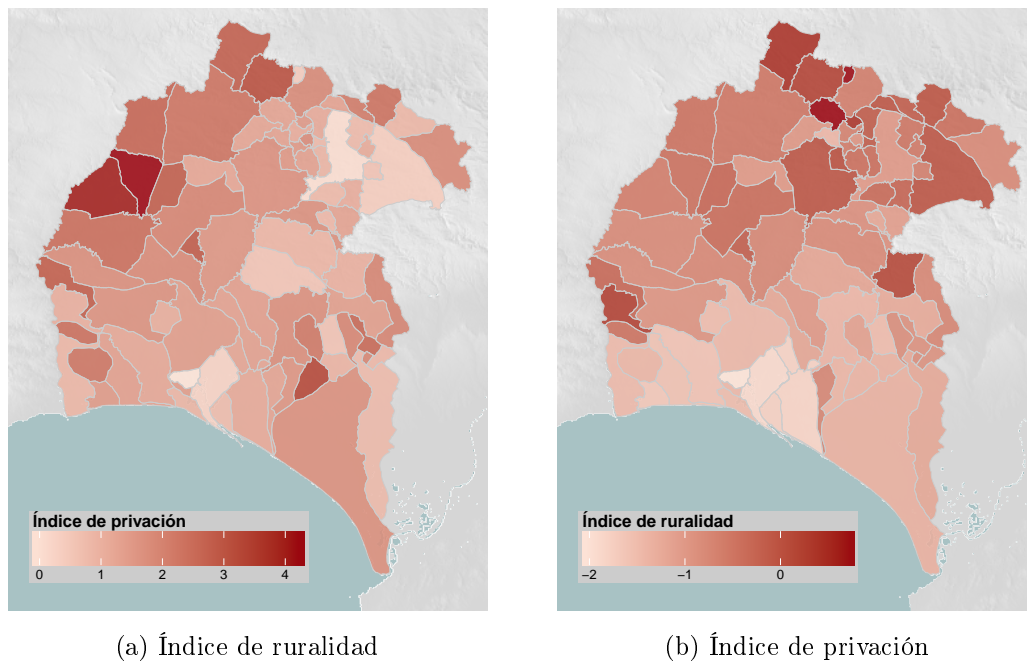
4.3 Análisis estadístico: Cálculo de esperados y estimadores de riesgo.



(a) Población municipal

(b) Proporción de personas mayores

Figura 4.1: Aspectos sociodemográficos de la provincia de Huelva (I). Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística



(a) Índice de ruralidad

(b) Índice de privación

Figura 4.2: Aspectos sociodemográficos de la provincia de Huelva (II). Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de AIMA[89, 53]

4. MATERIAL Y MÉTODOS

casos a aquellas personas a las que se diagnostica un determinado tipo de cáncer en un periodo y ámbito geográfico determinados. Estos casos, de los que conocemos su situación geográfica, podrían ser representados en un mapa del tipo que hemos definido anteriormente como procesos puntuales. Sin embargo es más interesante poner en relación estos casos con la denominada población a riesgo, es decir con las personas que son susceptibles de desarrollar la enfermedad.

La idea más intuitiva es dividir el número de casos de una zona por la población a riesgo de esa misma zona. Así en la ecuación:

$$p_j = x_j/n_j$$

p_j es la razón “cruda” para la zona j , x_j es el número de casos en la zona j y n_j es el número de persona a riesgo para la zona j , Sin embargo las razones “crudas” de las distintas zonas no son directamente comparables ya que las variaciones pueden ser causadas por factores que hacen diferentes las poblaciones a riesgo como puede ser la distinta estructura por edades de estas poblaciones. Para evitar este problema se “estandariza” las razones por edad. Existen dos métodos: el método directo y el método indirecto[60].

4.3.2. Estandarización de razones por el método directo

La tasa calculada mediante el método directo de estandarización es la que resulta de suponer que la población en estudio tuviera la misma distribución por grupos de edad que una población estándar o de referencia

Para ello se divide a la población de cada zona según grupos de edad, habitualmente grupos quinquenales y se calcula la razón cruda para cada grupo de edad de cada zona, de forma que

$$p_{ij} = x_{ij}/n_{ij}$$

donde p_{ij} es la razón “cruda” para el grupo de edad i la zona j , x_{ij} es el número de casos del grupo de edad i en la zona j y n_{ij} es el número de persona a riesgo del grupo de edad i en la zona j

Así, si se tiene dos áreas geográficas a y b, las razones estandarizadas por el método directo se calcularía:

$$DSR_a = \frac{\sum p_{ia}n_{is}}{\sum n_{is}} = \sum p_{ia} \left(\frac{n_{is}}{\sum n_{is}} \right)$$

4.3 Análisis estadístico: Cálculo de esperados y estimadores de riesgo.

$$DSR_b = \frac{\sum p_{ib}n_{is}}{\sum n_{is}} = \sum p_{ib} \left(\frac{n_{is}}{\sum n_{is}} \right)$$

donde n_{is} es el número de individuos del grupo de edad i de la población s que hemos tomado como referencia o estándar.

Siendo ahora si comparables las razones en las zonas a y b

4.3.3. Estandarización de razones por el método indirecto

La estandarización por el método directo, aparte de depender de la zona de referencia elegida, es difícil de calcular ya que requiere el conocimiento de cómo se distribuyen los casos entre los diferentes grupos de edad, lo que no siempre es posible. Con el método indirecto de estandarización se puede soslayar este inconveniente.

Si definimos las razones crudas de cada una de las zonas mediante la aplicación de las razones crudas específicas por edad de la zona de referencia, la razón cruda CR de la zona a sería:

$$CR_a = \frac{\sum p_{is}n_{ia}}{\sum n_{ia}}$$

El factor de estandarización FS viene dado por el cociente entre las razones crudas en la zona de referencia s y la zona de interés a :

$$FS = \frac{\sum p_{is}n_{is}}{\sum n_{is}} \left(\frac{\sum n_{ia}}{\sum p_{is}n_{ia}} \right)$$

La razón estandarizada por el método indirecto para la zona a (ISR_a) es el producto de la razón de la zona por el factor de estandarización $CR_a \times FS$:

$$ISR_a = \left(\frac{\sum p_{ia}n_{ia}}{\sum p_{is}n_{ia}} \right) \left(\frac{\sum p_{is}n_{is}}{\sum n_{is}} \right)$$

El paréntesis de la derecha es la razón cruda de la zona de referencia y el de la izquierda se denomina razón de incidencia estandarizada, RIE.

4.3.4. Cálculo de la razón de incidencia estandarizada (RIE)

Para poder comparar la incidencia en los distintos municipios, este estudio se ha utilizado la razón de incidencia estandarizada (RIE). Aunque ésta no constituye por sí misma una razón estandarizada por el método indirecto como se ha descrito anteriormente prácticamente se pueden utilizar en vez de aquellas.

Una zona concreta puede evaluarse determinando la incidencia que se esperaría en ella y posteriormente comparándola con la que se ha observado realmente. El cociente

4. MATERIAL Y MÉTODOS

del número de casos observados en una zona determinada partido por el número de casos esperados en esa misma zona es la razón de incidencia estandarizada. Esta RIE es un estimador del riesgo relativo de la zona.

Así, la razón de incidencia estandarizada para la zona j se calcula como:

$$RIE_j = \left(\frac{\sum p_{ij}n_{ij}}{\sum p_{is}n_{ij}} \right) \Rightarrow RIE_j = \frac{O_j}{E_j}$$

donde O_j son el número de casos observados en la zona j durante un periodo determinado y E_j son los casos esperados para la misma zona y el mismo periodo.

A su vez el número de casos esperados E_j se calculan como:

$$E_j = \sum p_{is}n_{ij}$$

que no es más que la probabilidad de que un individuo del grupo de edad i de la zona de referencia desarrolle la enfermedad multiplicado por el número de individuos de ese mismos grupo de edad en la zona de estudio.

Las RIE son ampliamente utilizadas en la representación de mapas aunque tienen el inconveniente de su inestabilidad ya que aparecen valores extremos en zonas con una población escasa

4.3.5. Estimación de razones estandarizadas

Los problemas de inestabilidad de las RIE se pueden evitar estimándolas mediante modelos lineales generalizados.

Los modelos lineales (regresión, ANOVA, ANCOVA), se basan en tres supuestos:

1. Los errores se distribuyen normalmente.
2. La varianza es constante.
3. La variable respuesta se relaciona linealmente con la variable independiente.

Los modelos lineales generalizados (GLM de las siglas en ingles de Generalized Linear Models) son una extensión de los modelos lineales que permiten utilizar distribuciones no normales de los errores (binomial, Poisson, gamma, etc.) y varianzas no constantes. La función de vínculo se encarga en estos modelos de hacer lineal la relación entre la variable respuesta y la variable independiente mediante la transformación de la variable respuesta[91].

Así podríamos formular que:

$$O_i \rightarrow \text{Poisson}(\mu_i E_i)$$

donde μ_i es el riesgo relativo RR, asociado a la zona i .

La función vínculo sería

$$\ln(E(O_i)) = \beta_0 + \ln(E_i)$$

La función varianza

$$\text{Var}(O_i) = E(O_i)$$

En general, sin embargo, los casos observado sufren una variación superior a lo esperados, lo que se denomina extra-variabilidad, por lo que el modelo se debe modificar y la función varianza quedaría como:

$$\text{Var}(O_i) = \phi E(O_i)$$

4.4. Suavización de razones estandarizadas

En el caso de los datos espaciales es importante distinguir dos posibles fuentes de extra-variabilidad. En primer lugar, se debe considerarse una extra-variación independiente e incorrelacionada espacialmente, denominada “heterogeneidad incorrelacionada” o “no espacial”. La otra fuente de extra-variación, la más importante, es la denominada “heterogeneidad correlacionada” o “espacial”, consecuencia de la correlación de la unidad espacial con unidades espaciales vecinas. Esta dependencia se debe normalmente, a variables no controladas, que se excluyen del análisis.

Lo más habitual para suavizar las razones es la utilización de modelos lineales generalizados mixtos que recojan los efectos espaciales. El modelo denominado “convolution prior” que fue propuesto por Besag, York y Mollié (BYM)[92] es el más utilizado y recoge como efectos aleatorios la heterogeneidad espacial (S_i) y la extra-variabilidad no espacial (v_i). Se puede expresar como:

La función vínculo:

$$\ln(E(O_i)) = \beta_0 + S_i + \ln(E_i)$$

La función varianza

$$\text{Var}(O_i) = \phi E(O_i)$$

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El efecto aleatorio

$$\beta_{0i} = \beta_0 + v_i$$

$$S_i$$

El efecto aleatorio no espacial se distribuye (idéntica e independientemente) como una normal,

$$v_i \rightarrow iidN(0, \sigma^2)$$

La componente espacial (S_i), se aproxima habitualmente al conocido como modelo condicional autorregresivo, CAR. En términos generales se asume una dependencia espacial de forma que las estimaciones del riesgo en una zona determinada dependen de las zonas vecinas y las ponderaciones espaciales son máximas, igual a la unidad, si las zonas son adyacentes y mínimos, igual a cero, si no lo son.

4.4.1. Estadística bayesiana

Fundamentalmente la estadística bayesiana permite que los parámetros de cualquier función de probabilidad tengan distribuciones, es decir, sean variables aleatorias. A estas distribuciones se les llama distribuciones a priori. Los parámetros de las distribuciones a priori a su vez pueden ser también variables aleatorias de forma que se puede establecer una jerarquía. Estos modelos jerárquicos son la base de la inferencia bayesiana. Combinando la verosimilitud con las distribuciones a priori de los parámetros, se obtiene una distribución llamada distribución a posteriori que describe el comportamiento de los parámetros después de haber visto los datos

En pocas palabras, la distribución a priori es la idea que tenemos de cómo varían variación los datos. Los datos se modelizan con la función de verosimilitud y a través de la distribución a posteriori se actualiza el conocimiento que tenemos de la variación de los datos.

Una ventaja de la estadística bayesiana es que permite la formulación de modelos más complejos y flexibles que la estadística frecuentista y que el software bayesiano ha alcanzado en la actualidad un grado de madurez que permite la utilización cotidiana de esta metodología. La estadística bayesiana es criticada por los estadísticos frecuentistas al considerarla subjetiva: en estadística clásica solo se toma como fuente de información las muestras obtenidas, mientras que en el caso bayesiano además de la muestra también juega un papel fundamental la información previa sobre los fenómenos que se tratan de modelizar[93].

Algunas diferencias entre ambas:

- En estadística frecuentista la probabilidad de un suceso es la proporción de veces que se dará dicho suceso si se repitiera indefinidamente un experimento. La probabilidad es objetiva y es igual para todos los observadores, mientras que para un bayesiano la probabilidad de un suceso es una medida de la credibilidad de los posibles valores que puede tomar dicho suceso. La probabilidad es subjetiva y depende del observador[94].
- En estadística clásica los parámetros de un modelo estadístico se suponen constantes que habremos de determinar. Sin embargo en estadística bayesiana los parámetros de un modelo estadístico se suponen variables aleatorias cuyas distribución de probabilidad habremos de determinar.
- La inferencia de la estadística frecuentista se basa en la función de verosimilitud, la cual mide la credibilidad de los valores de los parámetros dados los datos que hemos observado. La principal herramienta de la estadística bayesiana es el teorema de Bayes que actualiza la información, a priori, de los parámetros con la información proporcionada por los datos.

4.4.2. Estimación del modelo BYM

El modelo propuesto por Besag, York y Mollié (BYM) no se puede calcular de forma analítica por lo que se utiliza una aproximación bayesiana. Se establecen distribuciones a priori para los efectos aleatorios, CAR para S_i normal para v_i , gamma para ϕ_i , estimando los parámetros desconocidos a partir de cadenas Markovianas de Monte Carlo (MCMC)[95].

Mediante este procedimiento, partiendo de las distribuciones a priori especificadas para los efectos aleatorios y los hiperparámetros (parámetros que especifican las características globales del mapa de la enfermedad, como la variabilidad global de los riesgos relativos y la tendencia a que áreas geográficas próximas tengan riesgos similares), mediante algoritmos estocásticos del muestreo de Gibbs[96] se generan muestras simuladas que constituyen cadenas de Markov que se demuestra[97] que son equivalente a la distribución a posteriori de los riesgos relativos. Esta técnica no está exenta de inconvenientes. Sobre todo en términos de convergencia y tiempo de cálculo, además de las dificultades para usuarios finales no expertos en programación.

Una nueva herramienta para la inferencia bayesiana de distribuciones marginales posteriores es la “Integrated Nested Laplace approximations” (INLA)[98]. INLA sustituye las simulaciones MCMC con aproximaciones determinísticas precisas para las distribuciones marginales posteriores. La calidad de tales aproximaciones es extremadamente alta, de tal manera que incluso series muy largas MCMC no pudieron detectar

4. MATERIAL Y MÉTODOS

cualquier error en aquellas. INLA presenta dos grandes ventajas frente a las técnicas MCMC. La primera y más destacada es computacional: los resultados de INLA se obtienen en cuestión de segundos o minutos incluso en modelos en los que MCMC tomaría horas o incluso días. Esto se debe también al hecho de que INLA es capaz de utilizar los procesadores multi-núcleo actuales.

En este estudio los modelos se ajustaron mediante métodos bayesianos utilizando la aproximación INLA[98]. Para ello se ha empleado la librería R-INLA[99] disponible en el entorno de R[100], con la opción de estimación “simplified.laplace” de los parámetros y tomando como criterio de vecindad el de la adyacencia de los límites municipales. Este criterio de vecindad es el más empleado en la literatura[101, 102].

Además se realizaron los cálculos con el mismo método pero tomando como criterio de vecindad la distancia entre núcleos de población y considerando vecinos aquellos municipios entre cuyos núcleos principales de población había una distancia inferior a 22 kilómetros. Esta distancia fue elegida al ser la mínima que evitaba que algún municipio se quedara sin vecino.

También se estimaron los riesgos relativos suavizados a partir de modelos espaciales ajustados mediante el método clásico, técnicas de Monte Carlo por Cadenas de Markov (MCMC)[103] utilizando para ello el programa WinBUGS[95, 104].

Al estar el algoritmo MCMC basado en la obtención de cadenas de Markov de valores simulados con distribución equilibrada, es necesario utilizar los valores simulados que pertenezcan a iteraciones donde se haya alcanzado la estabilidad en el proceso iterativo. Se realizaron, pruebas de convergencia para detectar a partir de qué iteración los valores del parámetro convergen a valores estables. Como para iniciar el proceso de simulación de iteraciones se deben especificar unos valores iniciales para los parámetros de las distribuciones *a priori*, se entiende que la cadena de iteraciones converge cuando la secuencia generada por el muestreador Gibbs ha escapado a la influencia de dichos valores iniciales para las distribuciones *a priori*.

Para evaluar la convergencia se utilizó el diagnóstico de Gelman y Rubin[105] que se muestra en WinBUGS como *Rhat*. Valores de *Rhat* cercanos a 1 indican una buena convergencia. Valores por debajo de 1,005 se alcanzaron en nuestro caso con 80.000 iteraciones. Por tanto para la obtención de las distribuciones a posteriores del RR mediante este programa se ha empleado 100.000 iteraciones con un burn-in de seguridad de 80.000 iteraciones y los cálculos se han realizado con las últimas 20.000 iteraciones ya estables. Se han estudiado los criterios de vecindad distancia entre núcleos y frontera de términos municipales.

Para realizar comparaciones entre los modelos se utilizó el Deviance Information Criterion[106]. El criterio DIC tiene en cuenta, conjuntamente, la bondad del ajuste y una penalización por el aumento de la complejidad del modelo, de manera que menores valores del DIC indican mejor adecuación del modelo a los datos.

4.5. Elaboración de mapas y presentación de resultados

4.5.1. Kriging

Kriging es un método geoestadístico para generar una superficie estimada a partir de un conjunto de puntos discretos mediante interpolación de los valores de estos[107]. Al igual que otros métodos como IDW (distancia inversa ponderada), kriging pondera los valores medidos en puntos conocidos para calcular el valor en otro punto cuyo valor desconocemos mediante la siguiente fórmula:

$$\hat{Z}(s_0) = \sum_{i=1}^N \lambda_i Z(s_i)$$

donde

$\hat{Z}(s_0)$ es el valor estimado para el punto s_0

λ_i es una ponderación para el valor medido en el punto i

$Z(s_i)$ es el valor medido en el punto s_i

Mientras que en IDW la ponderación λ_i depende exclusivamente de la distancia entre los puntos s_0 y s_i , con el método kriging también se incluye la disposición espacial general de los puntos medidos suponiendo la existencia de una autocorrelación espacial.

Para ello se calculan las semivarianzas entre pares de puntos conocidos separados por la distancia h

$$Y = 1/2N \sum (Z(s_i) - Z(s_i + h))^2$$

El gráfico de las semivarianzas en función de la distancia a un punto es llamado semivariograma (ver figura 4.3). El semivariograma obtenido (semivariograma empírico) se ajusta a un semivariograma modelo (curva generada a partir de una función matemática) con el que se realiza la predicción de los valores de los puntos desconocidos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

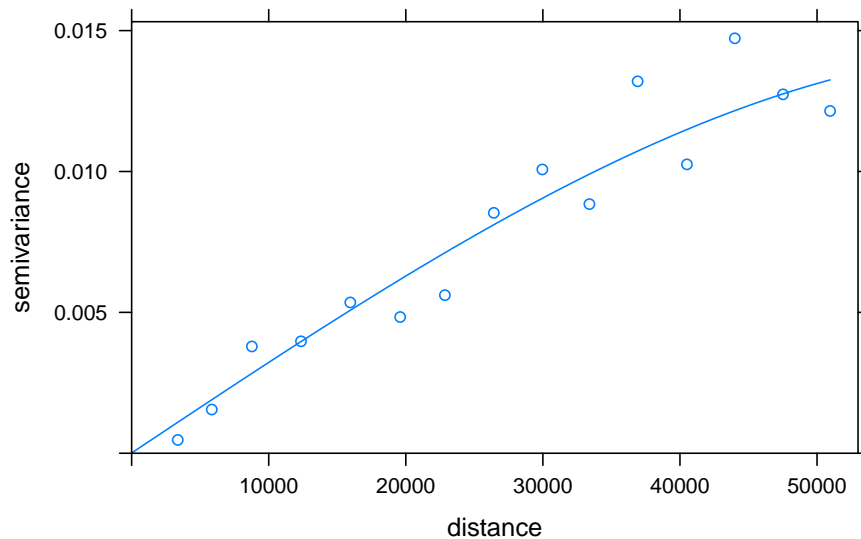


Figure 4.3: Semivariograma empírico y modelo ajustado

Kriging ofrece no solo una estimación del valor sino también una varianza del error asociado para cada punto.

4.5.2. Presentación de resultados

El resultado de los cálculos realizados se presenta en forma de tablas independientes para cada uno de los tumores estudiados. En ellas se presentan:

1. Nombre del municipio
2. Número de casos observados durante el periodo de estudio
3. Número de casos esperados que se han estimado
4. RIE, razón de incidencia estandarizada tomando como referencia la incidencia nacional
5. Límite inferior y límite superior del intervalo de confianza del 95 % para las RIE
6. RR, riesgo relativo suavizado
7. Límite inferior y límite superior del intervalo del 95 % de credibilidad para los riesgos relativos suavizados

4.5 Elaboración de mapas y presentación de resultados

8. PP, probabilidades a posterior de que el riesgo relativo sea mayor que uno.

La presentación gráfica de los resultados se ha realizado mediante mapas de coropletas realizado con el software libre R y la librería “ggplot2” donde se visualiza la distribución geográfica de la incidencia en cada una de los de tumores estudiados.

Para cada localización se muestran los siguientes gráficos:

- Primer gráfico: Mapa de la provincia con las Razones de Incidencia Estandarizada (RIE) de cada municipio, tomando como referencia la tasa nacional estimada de incidencia para cada tipo de cáncer estudiado en España por GLOBOCAN[108] sin suavizar, con los contornos de los municipios marcados, Se muestra en una escala continua del verde para los valores más bajos al marrón para los más altos con un color neutro para el valor 1. También se muestran el valor numérico para cada municipio. Se incluye, además, dos gráficos de la distribución de la densidad, uno simple y el otro ponderada por la población de los municipios.
- Segundo gráfico: Intervalos de confianza al 95 % para las RIE ya comentadas de los 79 municipios ordenados alfabéticamente. Se indican en color rojo aquellos casos en los que el intervalo no contiene la unidad y por tanto se puede considerar valores significativos.
- Tercer gráfico: Mapa con la estimación de Riesgos Relativos (RR) suavizados a partir de las RIE ya comentadas con los contornos municipales marcados en una doble escala continua de color en verde para los valores por debajo de 1 y en rojo los superiores. Se incluye el valor numérico del riesgo para cada municipio. Al igual que en los mapas de las RIE se incluye dos gráficos de densidad, uno simple y el otro ponderado por población.
- Cuarto gráfico: Mapa con las probabilidades a Posteriori (PP) de que los RR anteriores sean superiores a uno con los contornos municipales marcados. Se colorean en verde los valores inferiores a 0,2 y en verde más intenso los valores inferiores a 0,1; en rosa los valores superiores a 0,8 y rosa más intenso los superiores a 0,9.
- Quinto gráfico: Intervalos de credibilidad para los riesgos relativos suavizados de los 79 municipios de la provincia ordenados alfabéticamente. Se han coloreado según las probabilidades a posteriori tal como se indica anteriormente con el objetivo de intentar dar una visión de conjunto riesgo relativo-probabilidades a posteriori.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

- Sexto gráfico: Mapa de isopletras con interpolación mediante kriging de los riesgos relativos suavizados tomando como referencia (la unidad) el riesgo relativo del conjunto de la provincia. Para su elaboración se debe asumir que toda la población de cada municipio reside en un solo punto; que en este caso se ha considerado el edificio del ayuntamiento. Se ha empleado la misma doble escala verde-rojo que para el mapa de coropletas de riesgos relativos suavizados. El objetivo de este mapa es presentar claramente la distribución en la provincia sin estar constreñido por los términos municipales aunque posteriormente se han superpuesto los límites de éstos a efectos de identificación de los municipios. Al tomar como referencia la incidencia provincial se puede apreciar más claramente las diferencias entre los distintos municipios.

Capítulo 5

Resultados

Como se ha comentado anteriormente, para la suavización de las RIE se han realizado los cálculos utilizando tanto INLA como MCMC y tomando como criterio de vecindad la adyacencia entre los municipios o la existencia de una distancia inferior a 22 kilómetros entre los núcleos de población. Los resultados obtenidos fueron muy similares en todos los casos por lo que se ha seguido el criterio DIC para la selección del método.

Los valores del DIC en los distintos modelos probados se indican en la Tabla 5.1. No se consideran relevantes diferencias inferiores a cinco unidades[95].

Ante estos resultados se optó por presentar los resultados obtenidos con el método INLA que además es de fácil implementación y de alta velocidad de computación. El criterio de vecindad adoptado para los análisis fue el de municipios que compartían frontera, que es el más utilizado en la literatura como ya se ha comentado.

Tabla 5.1: Comparación de los valores del DIC (Deviance Information Criterion) obtenidos según método de ajuste y criterios de selección de vecinos

Tipo de cáncer	INLA		WinBUGS	
	Frontera	Distancia	Frontera	Distancia
Colon hombres	327,723	327,875	323,335	323,983
Colon mujeres	278,376	278,436	277,751	277,745
Pulmón hombres	355,654	361,248	352,416	361,248
Mama mujeres	366,329	366,667	365,485	366,307
Próstata hombres	374,895	374,888	373,466	373,788
Vejiga hombres	323,706	323,96	323,381	322,708

5. RESULTADOS

5.1. Cáncer de colon en hombres

La tasa bruta de incidencia para el cáncer colon-rectal en el periodo comprendido entre los años 2008 y 2011, es de $63,83 \cdot 10^{-5}$ personas en riesgo, mientras que una vez estandarizada por la edad (población europea) pasa a ser de $58,38 \cdot 10^{-5}$. Tal como se observa en la tabla 5.2 las tasas anuales muestran un incremento constante durante el periodo de estudio.

En la figura 5.1 se ha representado un mapa de las razones de incidencias estandarizadas (RIE) calculadas para el cáncer de colon en hombres en cada municipio de la provincia de Huelva. En ella se puede observar una primera zona que incluye la capital y los municipios colindantes en las que los valores están ligeramente por encima de la unidad (entre 1,06 y 1,18). Las RIE más elevadas aparecen en segunda zona compuesta por municipios de la Cuenca Minera (entre 1,46 y 2,04). Finalmente, existe una mayor dispersión de los valores que presentan los municipios menos poblados, de la Sierra de Aracena con RIEs que varían entre 0 y 3,06.

Los intervalos de confianza para las RIE (figura 5.2) solo excluyen el valor 1.0 en el municipio de Beas (1,01-3,10) lo que indica que la incidencia de cáncer de colon en hombres es mayor de forma significativa en dicha población que la estimada para el conjunto de España.

El mapa con los riesgos suavizados (figura 5.3) muestra solo dos municipios con riesgo mayores que la unidad: Beas (1,05) y la capital (1,08). El resto de la provincia presenta valores homogéneos entre 0,86 y 0,99. En la distribución de densidad ponderada por la población se aprecia el pico que produce el mayor riesgo en la capital que es el municipio más poblado.

Al estudiar las probabilidades a posterior (figura 5.4) destaca también la capital donde las probabilidades de que el riesgo relativo sea mayor que uno se sitúan entre

Tabla 5.2: Cáncer de Colon en Hombres 2008 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia

Año	Observados	Tasa bruta	ASR(E)	licie	licse	ASR(W)	licit	licst
2008	140	55.47	52.69	44.16	62.63	35.99	29.98	43.68
2009	151	59.18	54.69	46.16	64.56	37.18	31.2	44.73
2010	173	67.13	61.45	52.48	71.72	41.26	35.04	48.98
2011	190	73.26	64.57	55.54	74.86	42.76	36.57	50.43
2008-2011	654	63.83	58.38	53.91	63.17	39.30	36.19	42.77

Las tasas se expresan como tasas anual por 100.000 personas en riesgo.

ASR(E)=Tasa estandarizada por edad, población europea.

ASR(W)=Tasa estandarizada por edad, población mundial

licie, licse = limites inferior y superior para el intervalo de confianza del 95 %

5. RESULTADOS

0,8 y 0,9 mientras que en el resto de municipios éste se encuentra por debajo de 0,8; algunos incluso iguales o por debajo de 0,1 (Almonte, Aroche, Bollullos Par del Condado, Cartaya e Isla Cristina)

En todos los casos los intervalos de credibilidad (figura5.5) incluyen la unidad como se muestra en el gráfico.

En el mapa kriging del riesgo suavizado (figura5.6) realizado tomando como referencia la incidencia provincial se puede apreciar como los valores más altos de la provincia se encuentra en una franja que la atraviesa de su a norte con los núcleos de la capital, Beas y la Cuenca Minera.

5.1 Cáncer de colon en hombres

Razón de incidencia estandarizada (RIE)
Cáncer de Colon en Hombres 2008 – 2011
(Incidencia nacional)

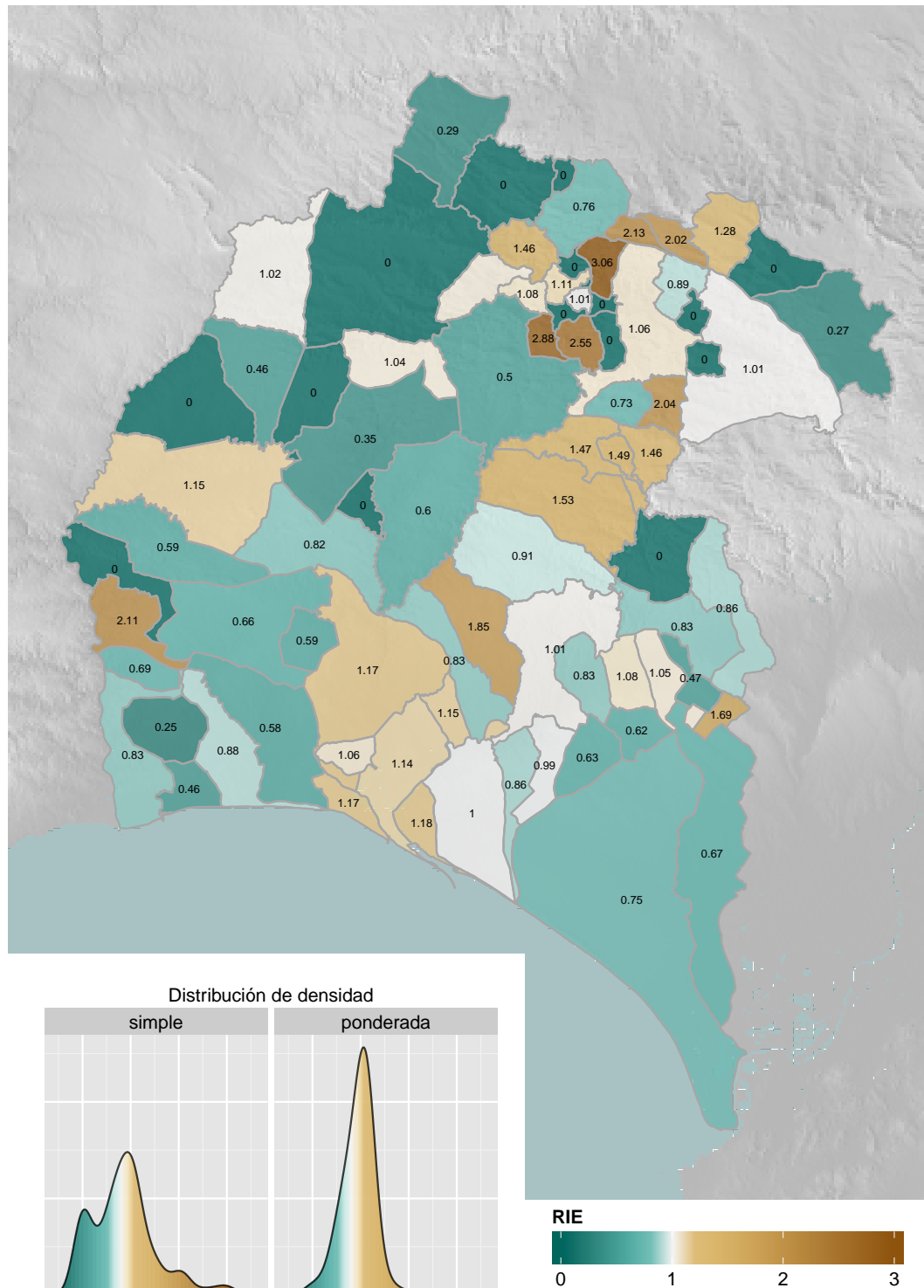


Figura 5.1: Cáncer de colon en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas

5. RESULTADOS

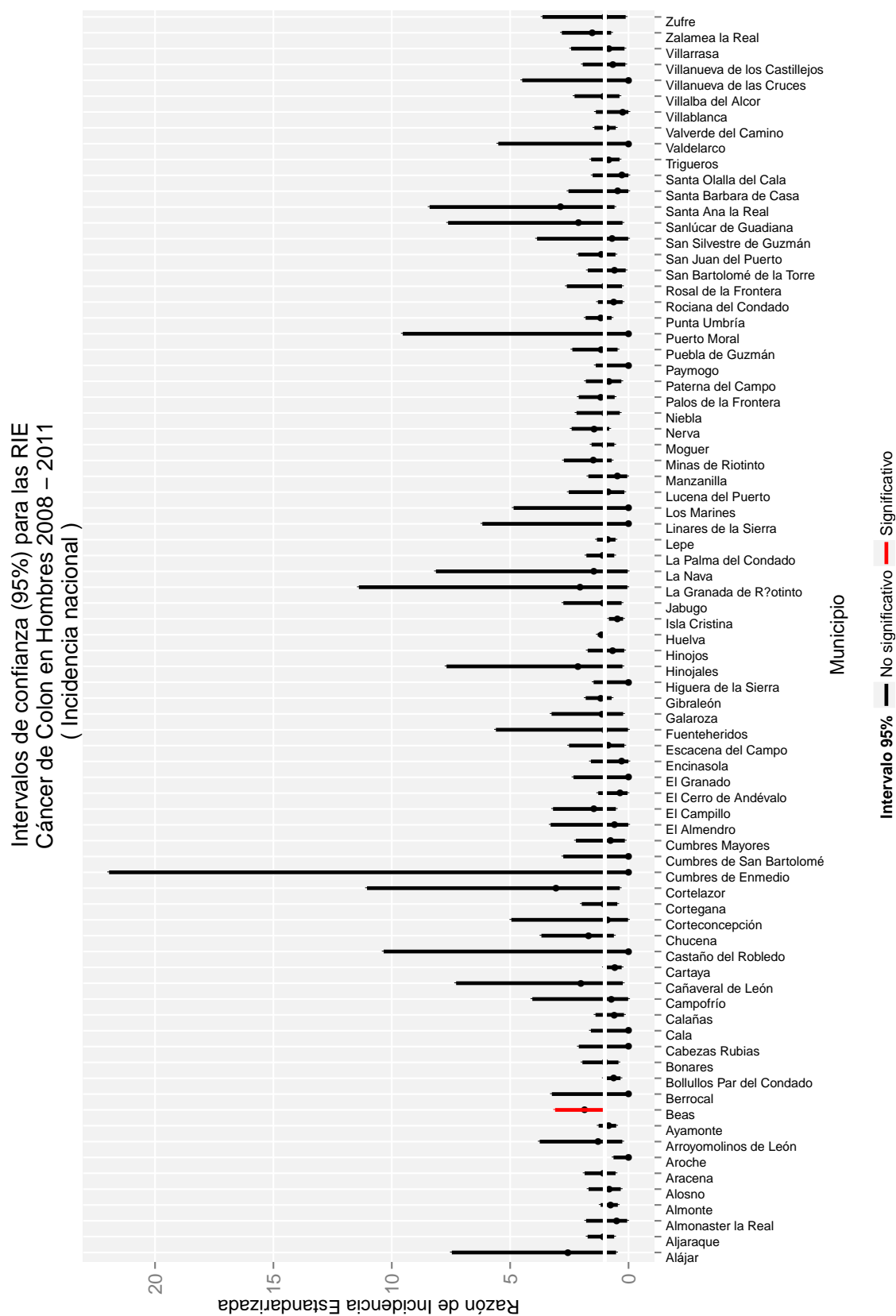


Figura 5.2: Cáncer de colon en hombres. Intervalos de confianza para las RIE.

5.1 Cáncer de colon en hombres

Riesgo relativo suavizado INLA Cáncer de Colon en Hombres 2008 – 2011 (Incidencia nacional)

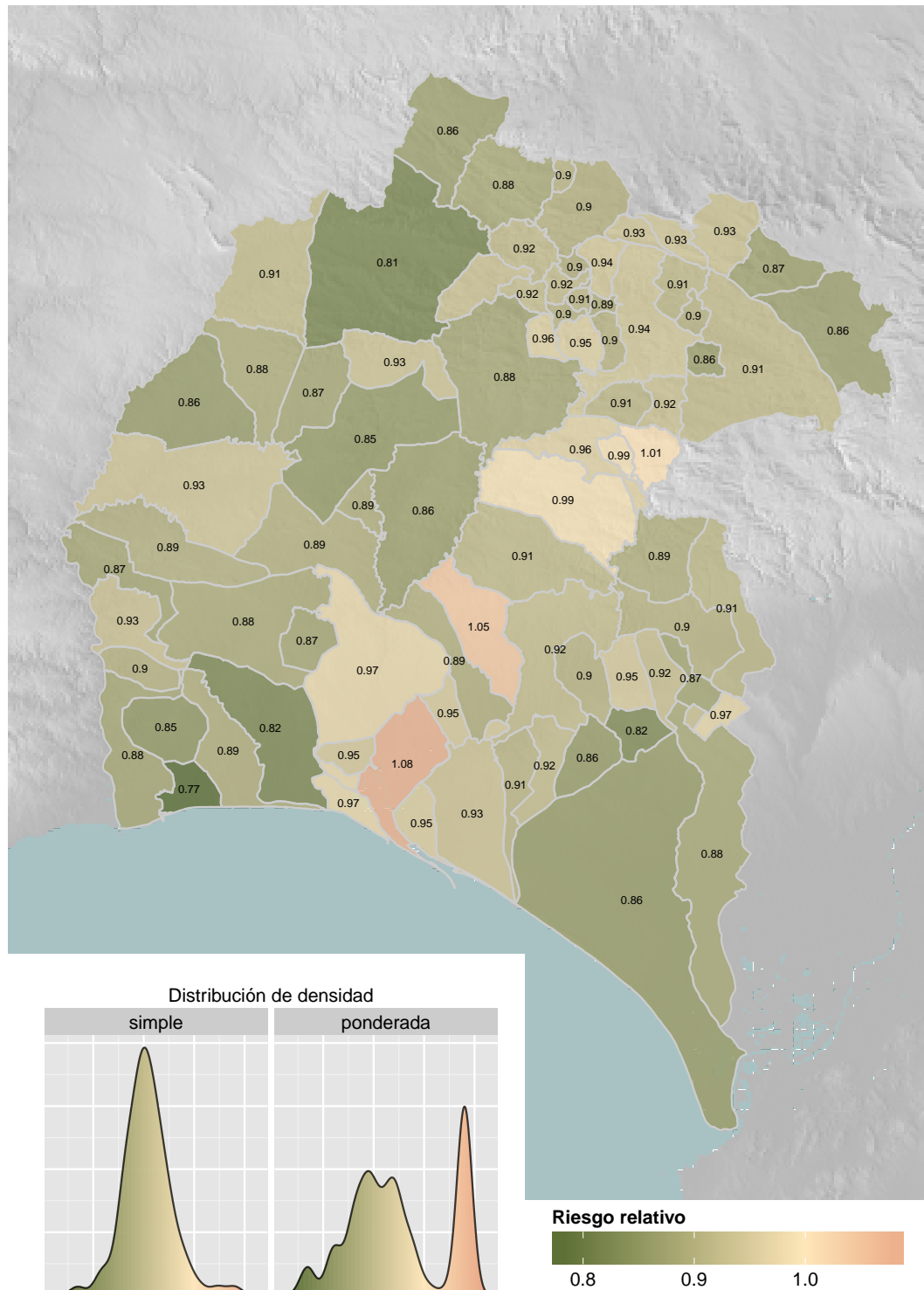


Figura 5.3: Cáncer de colon en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva

5. RESULTADOS

Probabilidades a posteriori (INLA) Cáncer de Colon en Hombres 2008 – 2011 (Incidencia nacional)

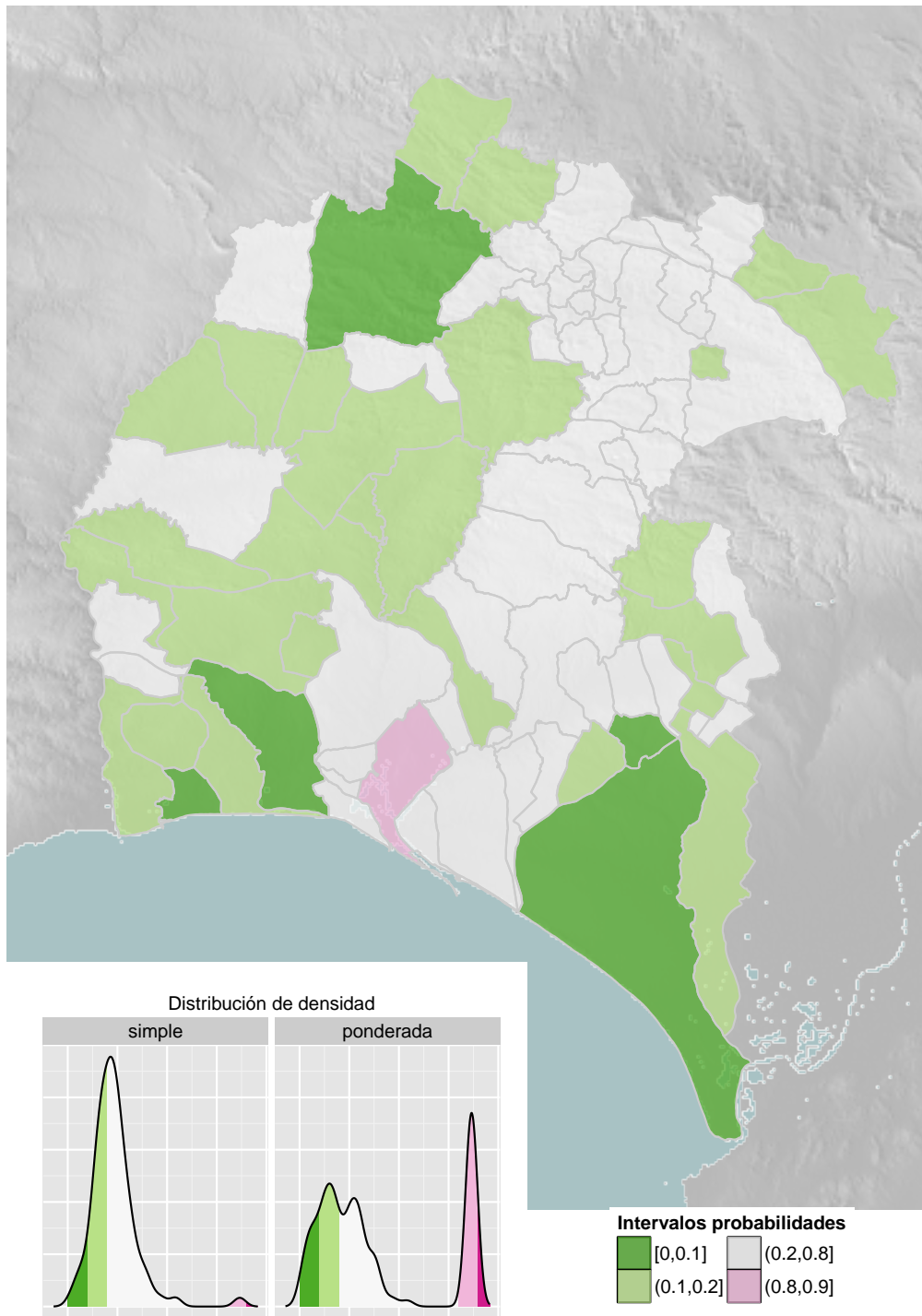


Figura 5.4: Cáncer de colon en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori

5.1 Cáncer de colon en hombres

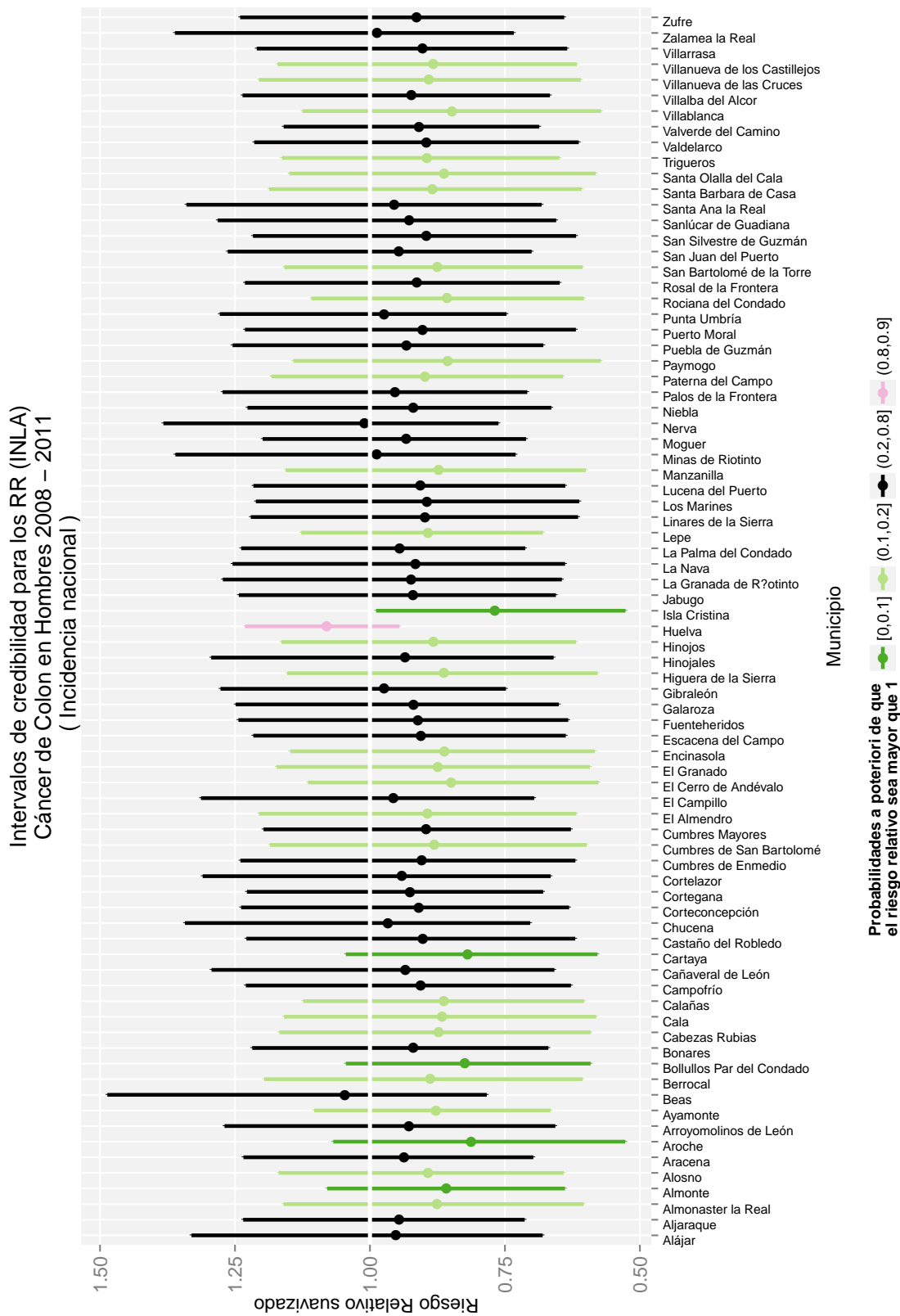


Figura 5.5: Cáncer de colon en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados

5. RESULTADOS

Kriging del riesgo relativo suavizado (INLA)
Cáncer de Colon en Hombres 2008 – 2011
(Incidencia provincial)

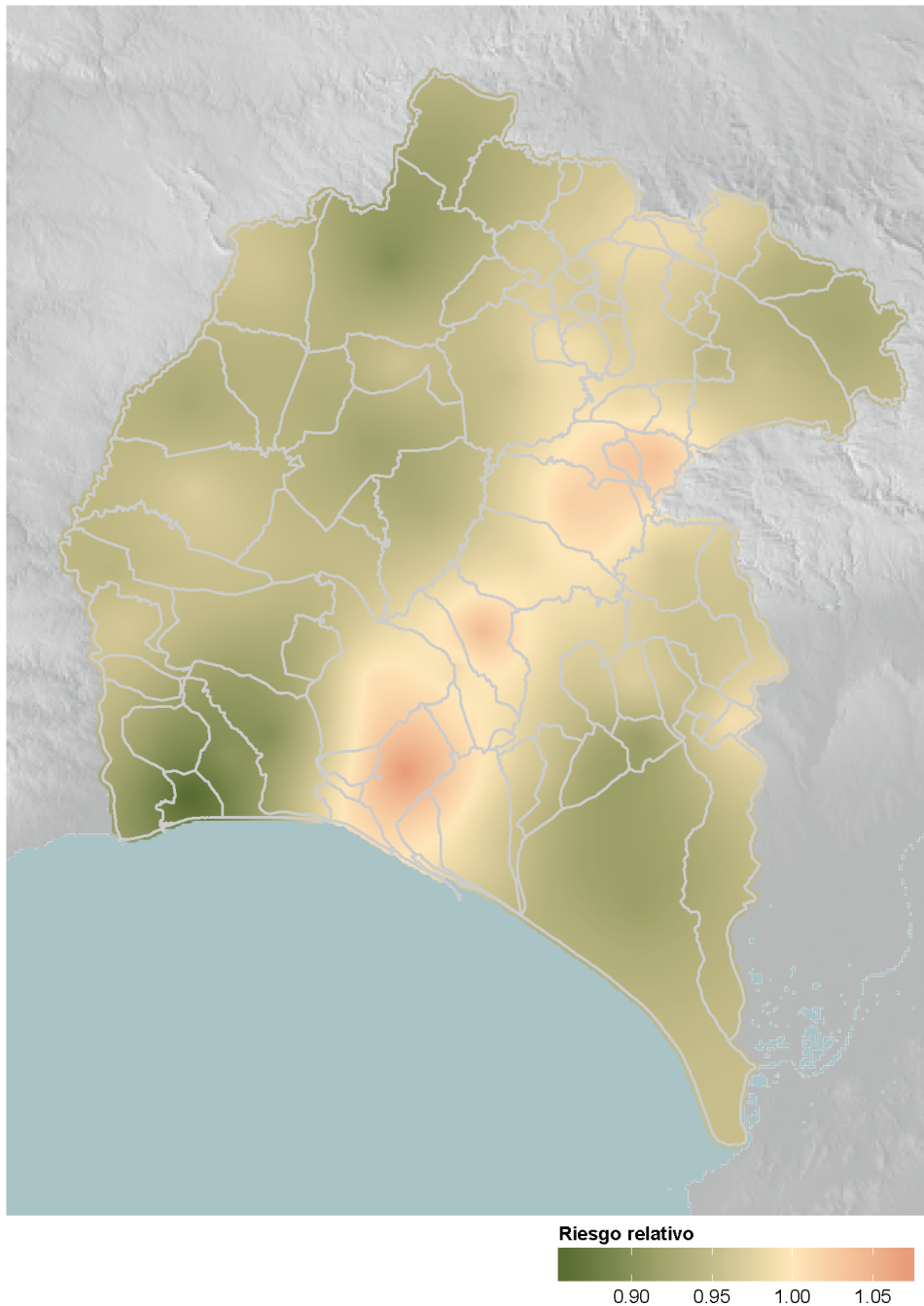


Figura 5.6: Cáncer de colon en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados

5.2. Cáncer de colon en mujeres

Las tasas de incidencia de cáncer de colon en mujeres para el conjunto de la provincia, como se puede observar en la tabla 5.3 han permanecido bastante estables durante el periodo comprendido entre los años 2008 a 2011, tal vez con tendencia a un leve ascenso que habría que confirmar en los próximos años. El valor calculado para el conjunto del periodo es una tasa bruta de $45,04 \cdot 10^{-5}$ y una tasa estandarizada para población europea de $35,06 \cdot 10^{-5}$.

En el mapa en el que se presentan las razones de incidencia estandarizada para el cáncer de colon en mujeres (Figura 5.7) se observa una gran dispersión en los estimadores de las RIE con valores que varían entre 0 y 2,29; alcanzándose los valores extremos en los municipios menos poblados.

La distribución de densidad ponderada por población indica que la incidencia estandarizada se sitúa alrededor y algo por encima de uno. En el gráfico con los intervalos de confianza para las RIE (Figura 5.8), se observa que en ningún municipio la incidencia se encuentra de forma significativa por encima o por debajo de la incidencia nacional.

Al representar sobre el mapa los riesgos relativos suavizados (Figura 5.9) se observa que éstos se reparten de forma homogénea y se mueven en un margen muy estrecho (0,85-1,04), superando solo levemente la unidad en los casos de Huelva (1,04) y Punta Umbría (1,02).

En la mayor parte de los municipios las probabilidades a posterior se sitúan en un rango intermedio (Figura 5.10). Destaca el caso de Ayamonte en donde la probabilidad es inferior a 0,1

En todos los casos los intervalos de credibilidad para los riesgos relativos suavizados incluyen la unidad (Figura 5.11), por lo que no se puede afirmar que haya

Tabla 5.3: Cáncer de Colon en Mujeres 2008 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia

Año	Observados	Tasa bruta	ASR(E)	licie	licse	ASR(W)	licit	licst
2008	108	42.27	31.54	25.5	38.95	21.27	16.97	27.37
2009	114	44.14	34.08	27.73	41.77	23.35	18.79	29.62
2010	123	47.24	38.01	31.26	46.07	27.06	22.09	33.69
2011	122	46.46	36.39	29.87	44.23	25.28	20.54	31.68
2008-2011	467	45.04	35.06	31.76	38.68	24.29	21.89	27.07

Las tasas se expresan como tasas anual por 100.000 personas en riesgo.

ASR(E)=Tasa estandarizada por edad, población europea.

ASR(W)=Tasa estandarizada por edad, población mundial

licie, licse = limites inferior y superior para el intervalo de confianza del 95 %

5. RESULTADOS

una diferencia significativa de la incidencia de los municipios de la provincia con la incidencia estimada a nivel nacional.

El mapa con el kriging de los riesgos relativos calculados a nivel provincial que permitiría ver más claramente las diferencias entre los municipios (Figura 5.12) revela también una gran homogeneidad de los riesgos.

5.2 Cáncer de colon en mujeres

Razón de incidencia estandarizada (RIE)
Cáncer de Colon en Mujeres 2008 – 2011
(Incidencia nacional)

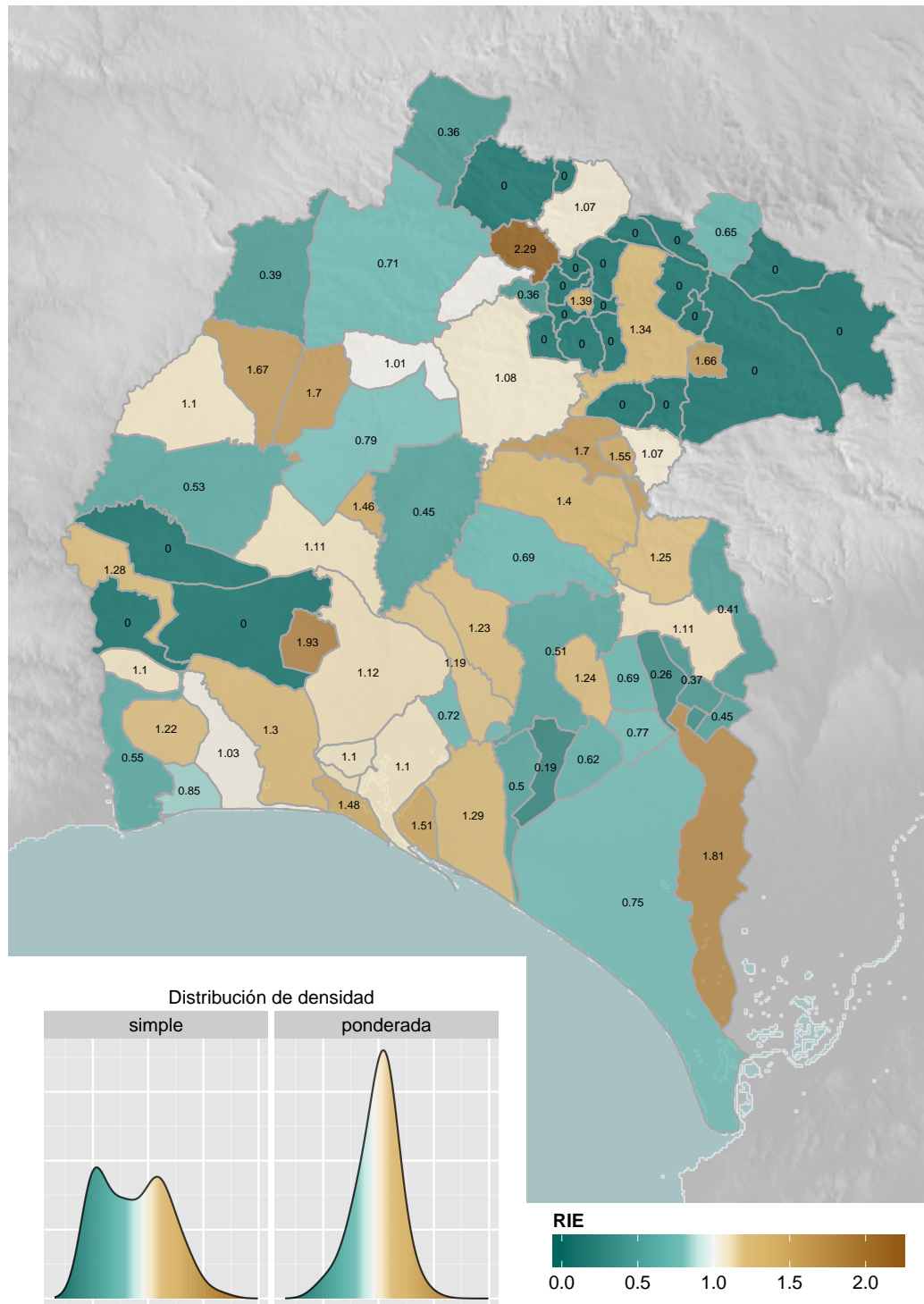


Figura 5.7: Cáncer de colon en mujeres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas

5. RESULTADOS

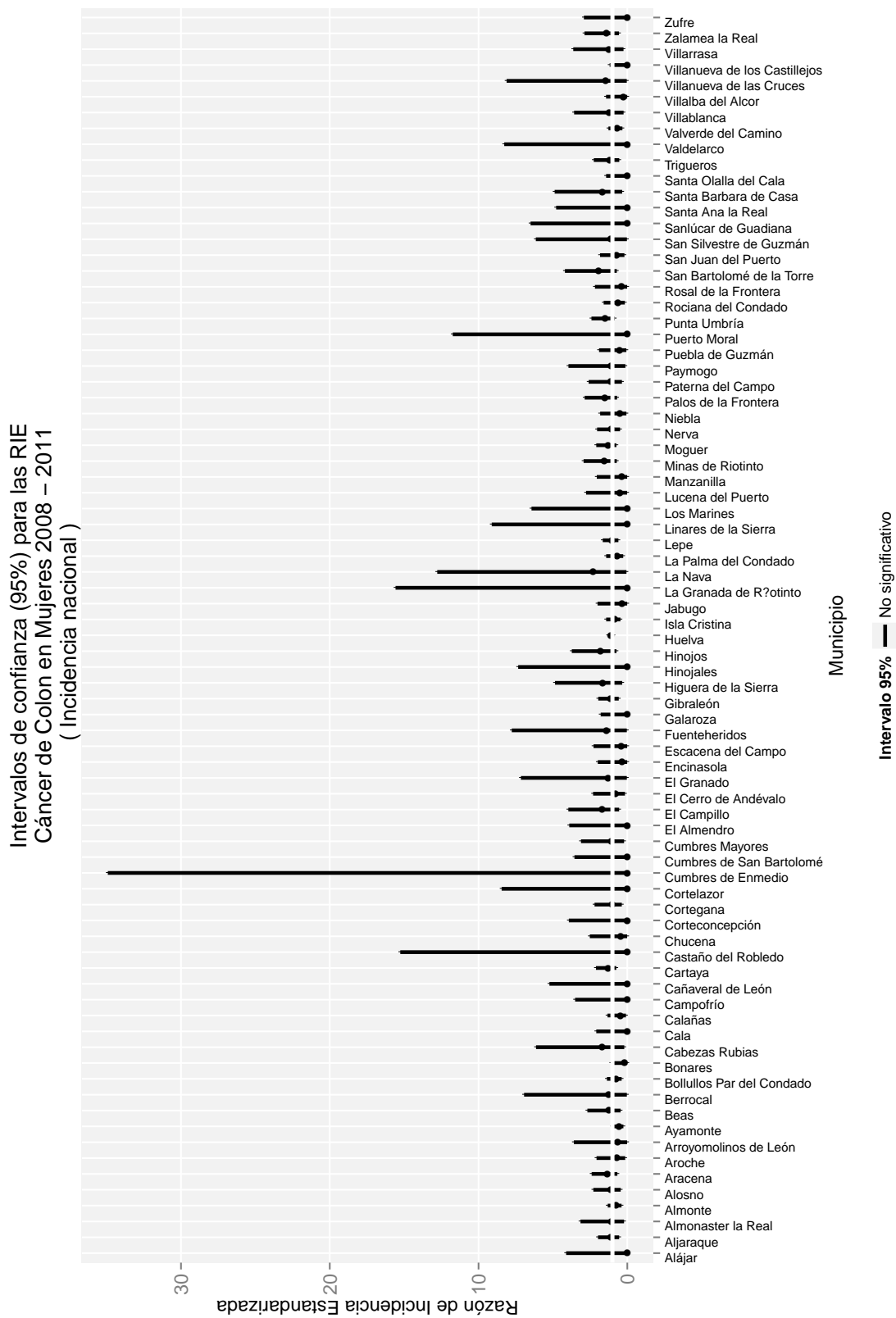


Figura 5.8: Cáncer de colon en mujeres. Intervalos de confianza para las RIE.

5.2 Cáncer de colon en mujeres

Riesgo relativo suavizado INLA
Cáncer de Colon en Mujeres 2008 – 2011
(Incidencia nacional)

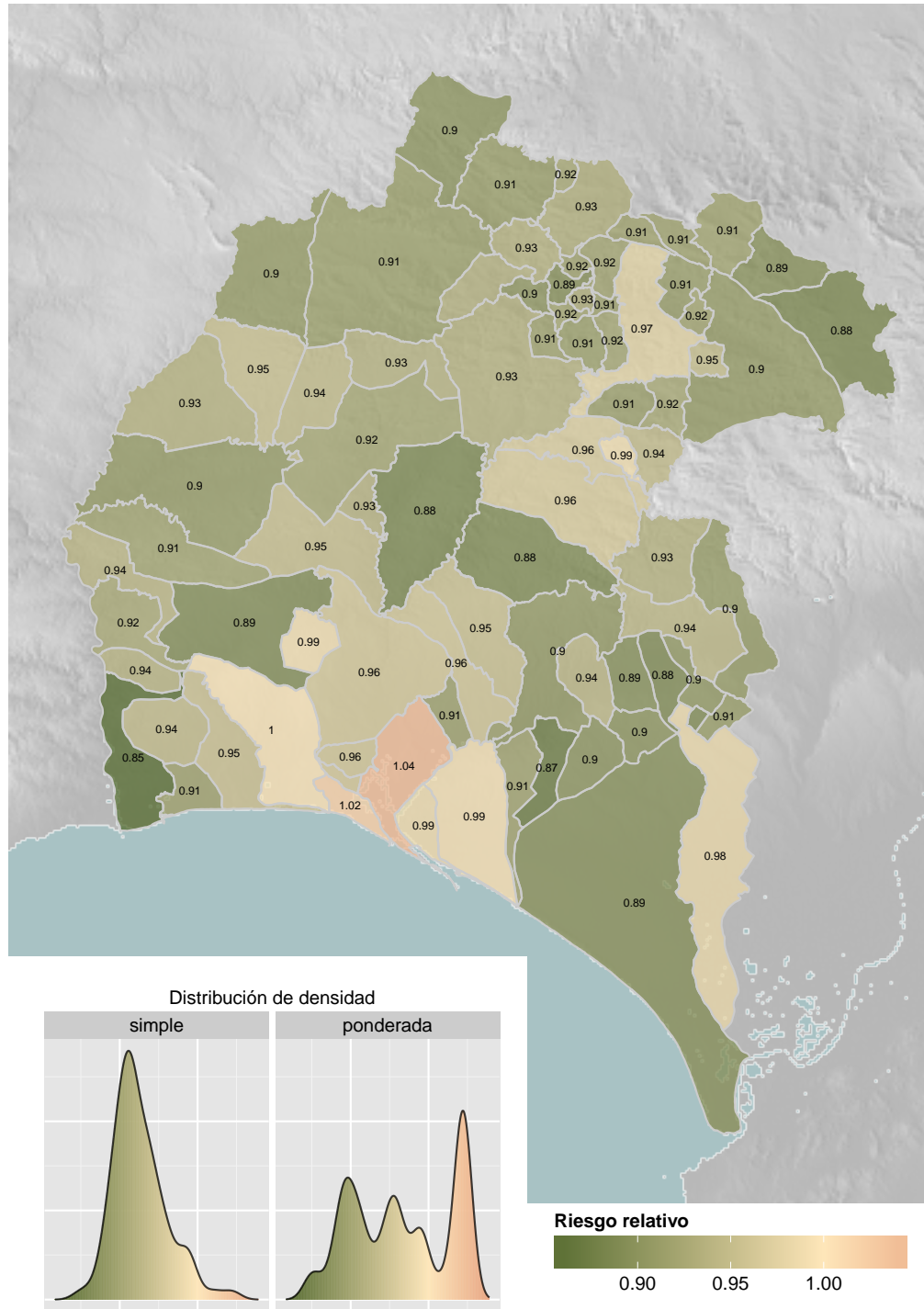


Figura 5.9: Cáncer de colon en mujeres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva

5. RESULTADOS

Probabilidades a posteriori (INLA) Cáncer de Colon en Mujeres 2008 – 2011 (Incidencia nacional)

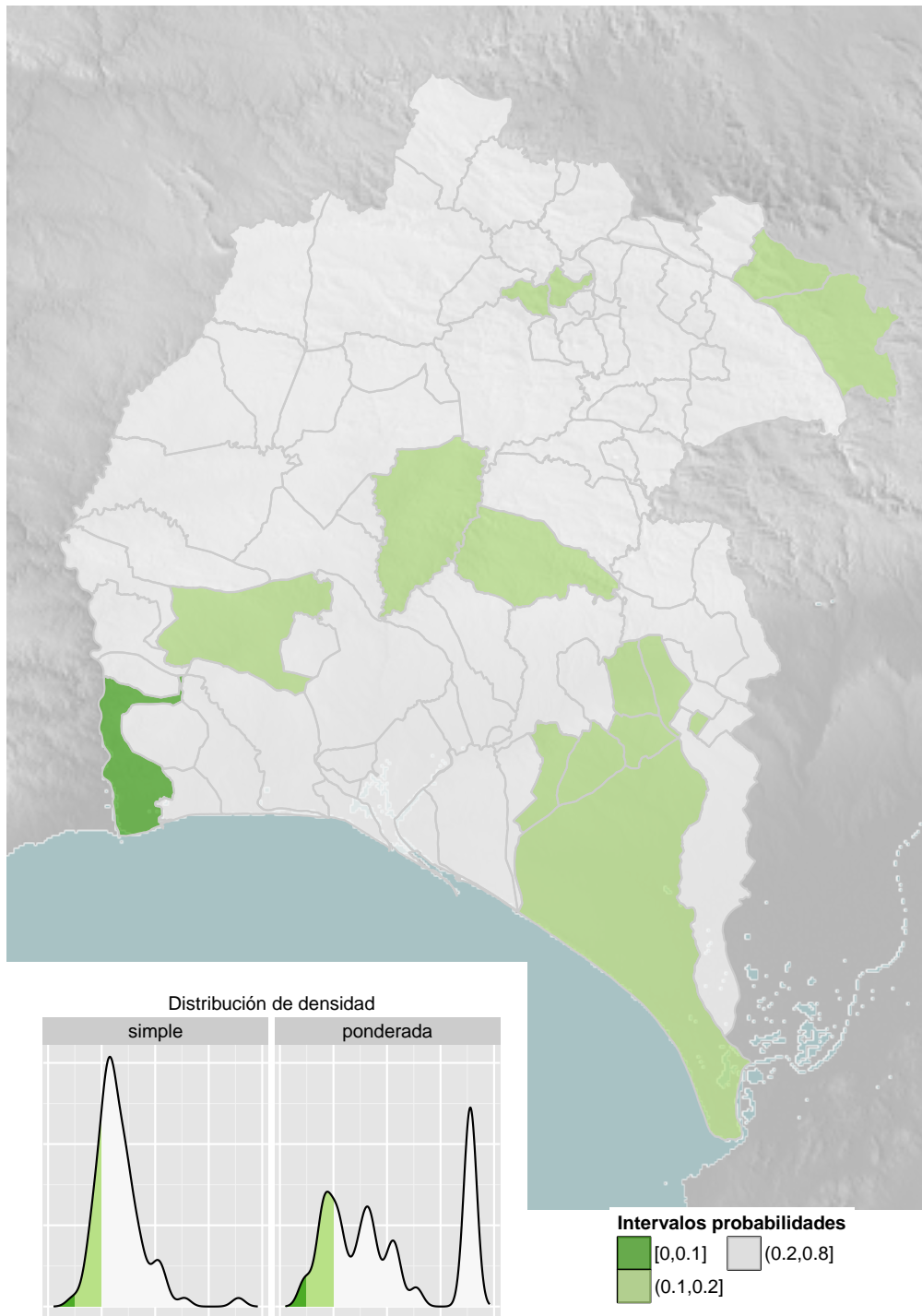


Figura 5.10: Cáncer de colon en mujeres. Mapa de las probabilidades a posteriori

5.2 Cáncer de colon en mujeres

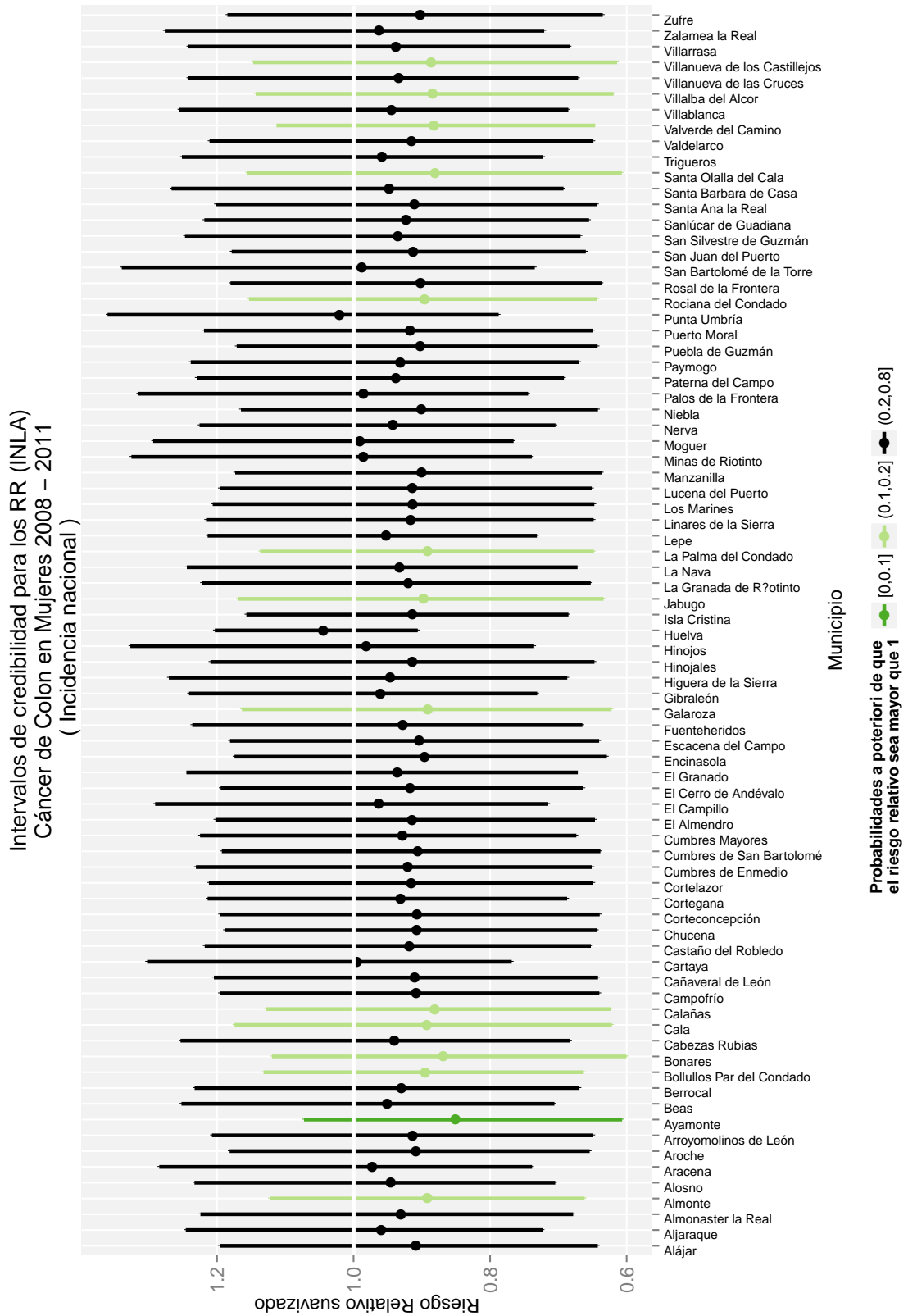


Figura 5.11: Cáncer de colon en mujeres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados

5. RESULTADOS

Kriging del riesgo relativo suavizado (INLA)
Cáncer de Colon en Mujeres 2008 – 2011
(Incidencia provincial)

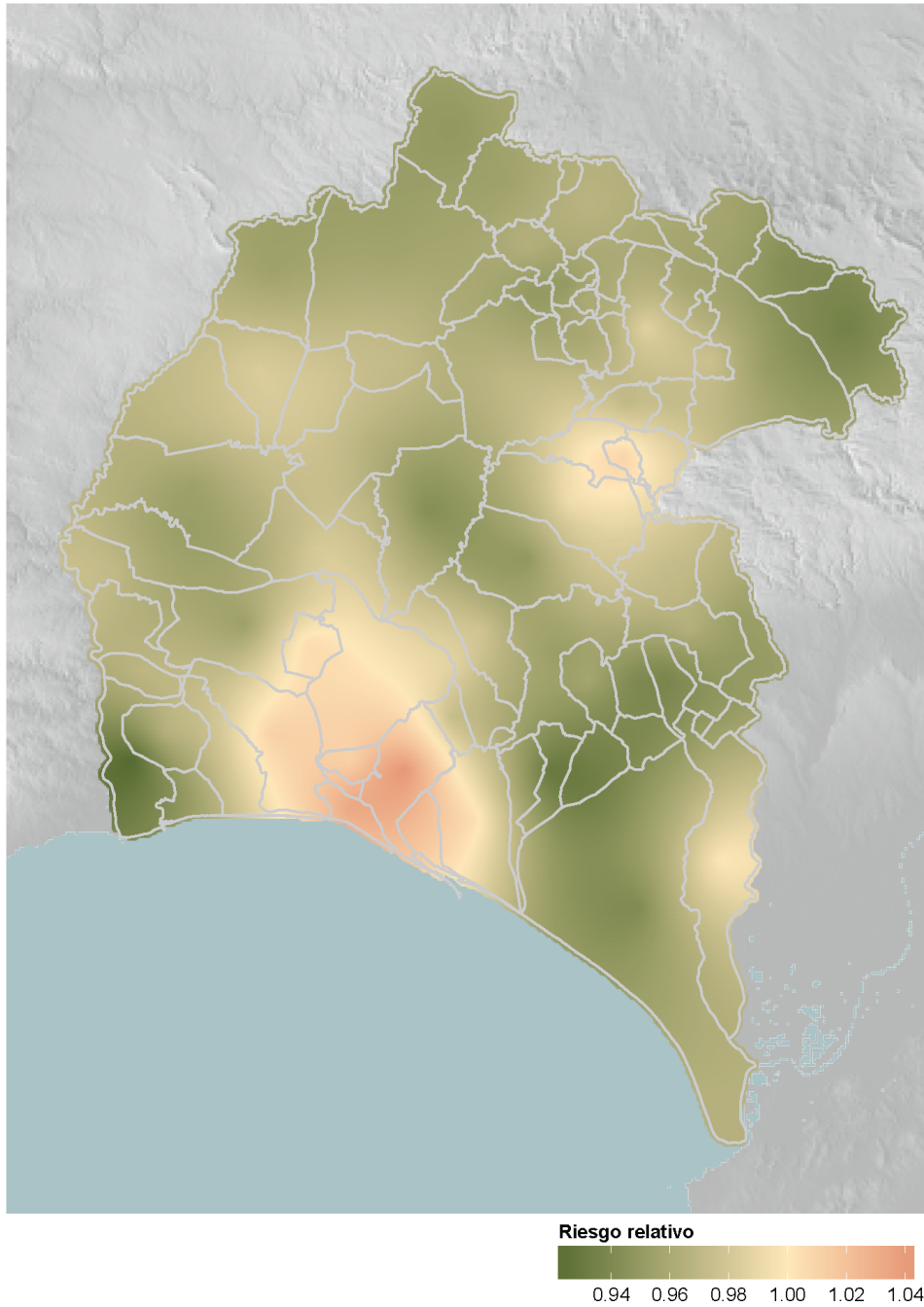


Figura 5.12: Cáncer de colon en mujeres. Mapa kriging de los riesgos suavizados

5.3. Cáncer de pulmón en hombres

La tasa bruta calculada para la incidencia de cáncer de pulmón en hombres en el conjunto de la provincia es de $73,93 \cdot 10^{-5}$ mientras que una vez estandarizada por edad para la población europea se obtiene $69,78 \cdot 10^{-5}$. La tabla 5.4 muestra que durante el periodo estudiado (2007 a 2011) la tasa anual tiende a permanecer estable o descender ligeramente.

El mapa de las razones de incidencia estandarizada para cáncer de pulmón en hombres (Figura 5.13) presenta valores alrededor de la unidad con un rango que va de 0 a 2,41, siendo los municipios menos poblados los que tienen los valores extremos.

Los intervalos de confianza para estas razones de incidencia muestran que solo en el caso del municipio de Cala (1,04-4,75) ésta sería significativamente mayor que uno (Figura 5.14).

Los riesgos relativos suavizados (Figura 5.15), se distribuyen de forma que los más altos, entre 0,96 y 1,1 aparecen en los municipios de la costa occidental (excepto Isla Cristina), la zona occidental junto a Portugal y dos municipios en el extremo noreste (Cala con 1,04 y Santa Olalla del Cala con 0,96)

Las probabilidades a posteriori (Figura 5.16) se encuentran en la mayor parte de los municipios por debajo de 0,2.

Si tenemos en cuenta los intervalos de credibilidad calculados para los riesgos relativos (Figura 5.17) ocho municipios se encuentran significativamente por debajo de la incidencia estimada para España: Almonte (0,61-0,99), Bollullos Par del Condado (0,51-0,91), Cumbres Mayores (0,43-0,99), Hinojos (0,44-0,95), Isla Cristina (0,55-0,99), Paterna del Campo (0,52- 0,99), Valverde del Camino (0,50-0,90) y Villalba del Alcor (0,47-0,95).

Tabla 5.4: Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia

Año	Observados	Tasa bruta	ASR(E)	licie	licse	ASR(W)	licit	licst
2007	188	75.76	72.89	62.64	84.58	50.15	42.9	59.09
2008	176	69.73	65.36	55.89	76.22	45.18	38.43	53.58
2009	219	85.83	80.80	70.27	92.67	55.50	48.07	64.47
2010	182	70.62	68.07	58.41	79.05	46.70	39.94	54.97
2011	176	67.86	62.98	53.88	73.38	42.95	36.58	50.82
2007-2011	941	73.93	69.78	65.32	74.51	47.93	44.78	51.37

Las tasas se expresan como tasas anual por 100.000 personas en riesgo.

ASR(E)=Tasa estandarizada por edad, población europea.

ASR(W)=Tasa estandarizada por edad, población mundial

licie, licse = limites inferior y superior para el intervalo de confianza del 95 %

5. RESULTADOS

A nivel provincial, el mapa kriging de riesgos relativos suavizado (Figura 5.18) muestra una concentración del riesgo en la zona occidental y el extremo noreste.

5.3 Cáncer de pulmón en hombres

Razón de incidencia estandarizada (RIE)
Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

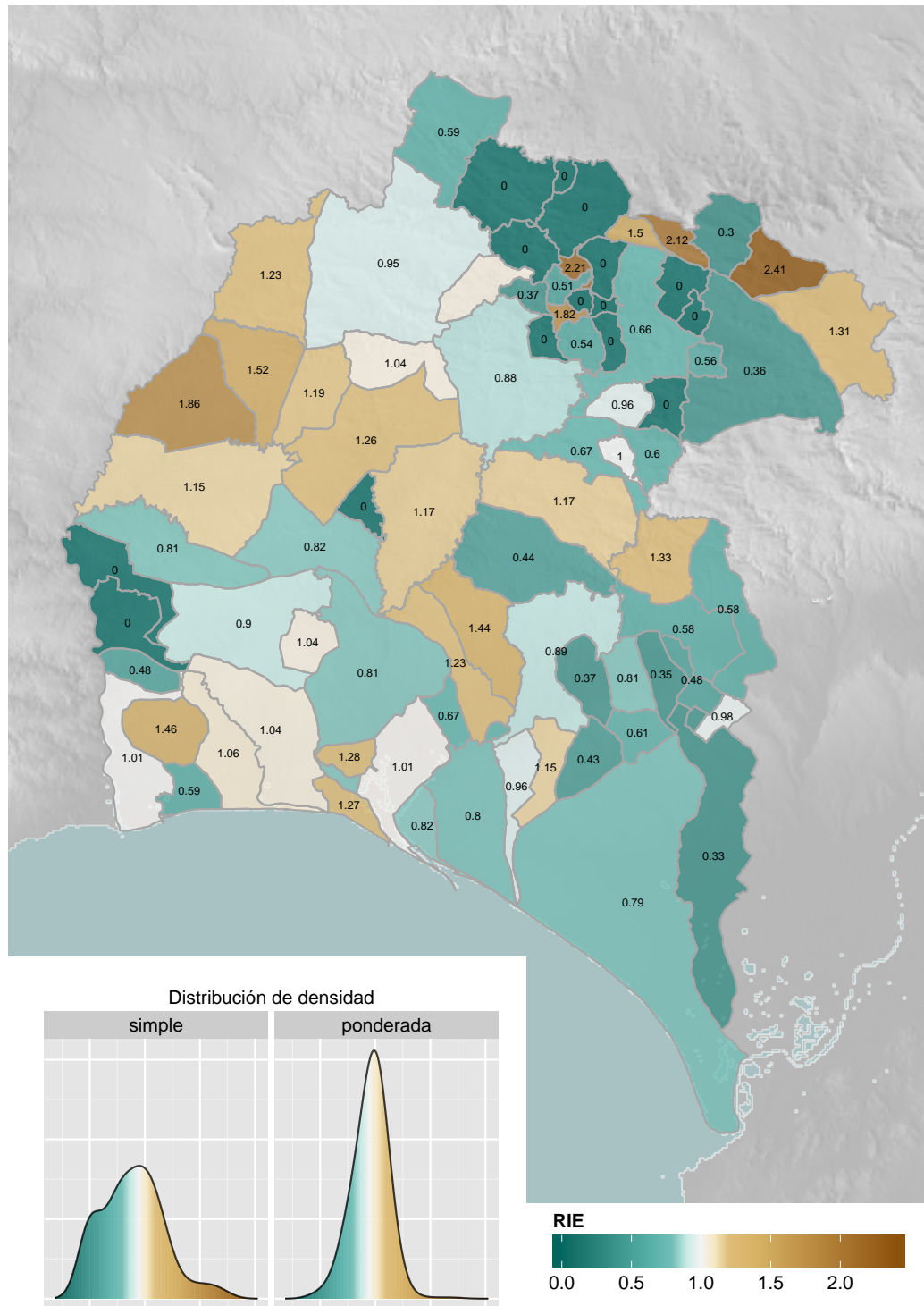


Figura 5.13: Cáncer de pulmón en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas

5. RESULTADOS

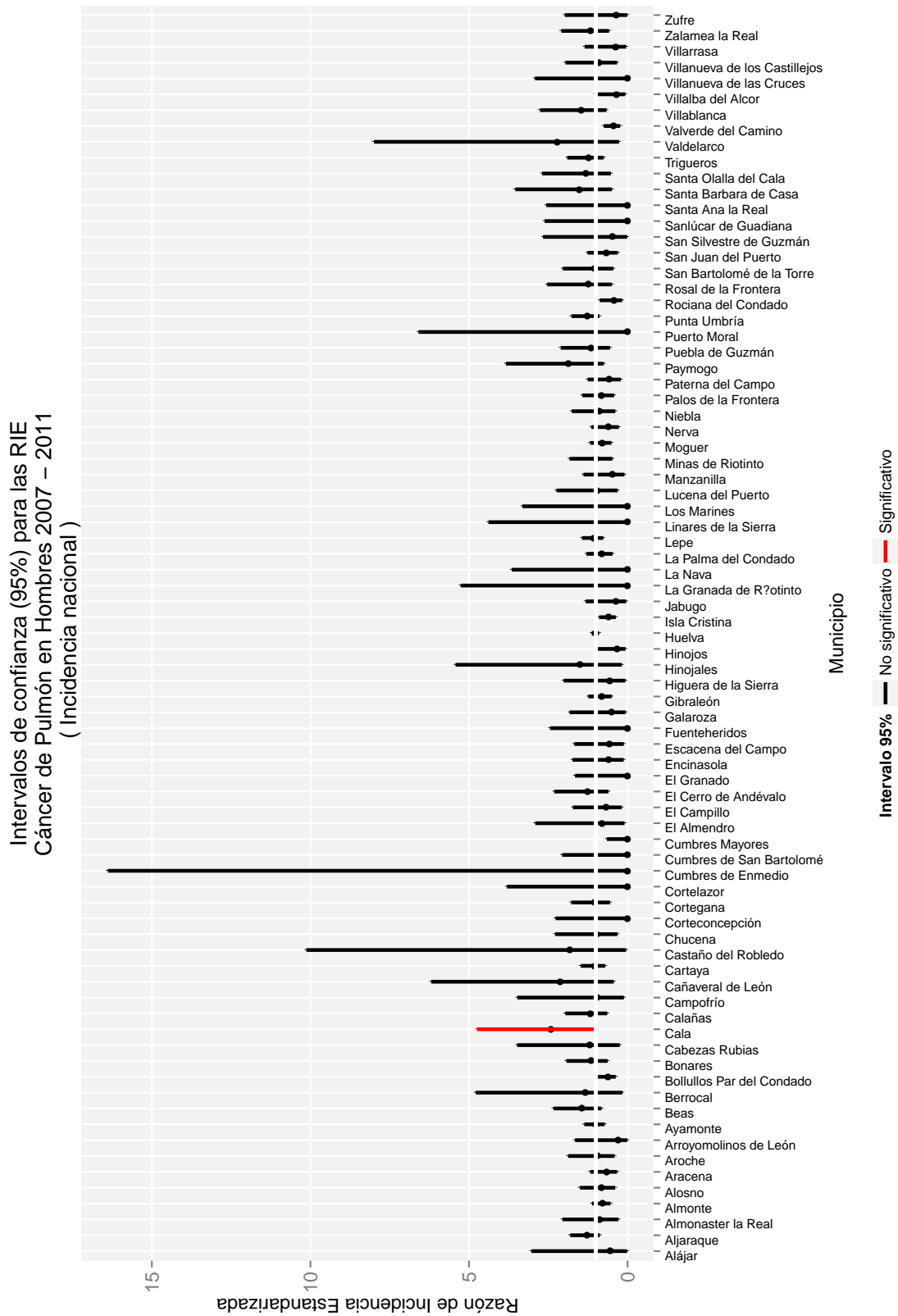


Figura 5.14: Cáncer de pulmón en hombres. Intervalos de confianza para las RIE.

5. RESULTADOS

Probabilidades a posteriori (INLA) Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 – 2011 (Incidencia nacional)

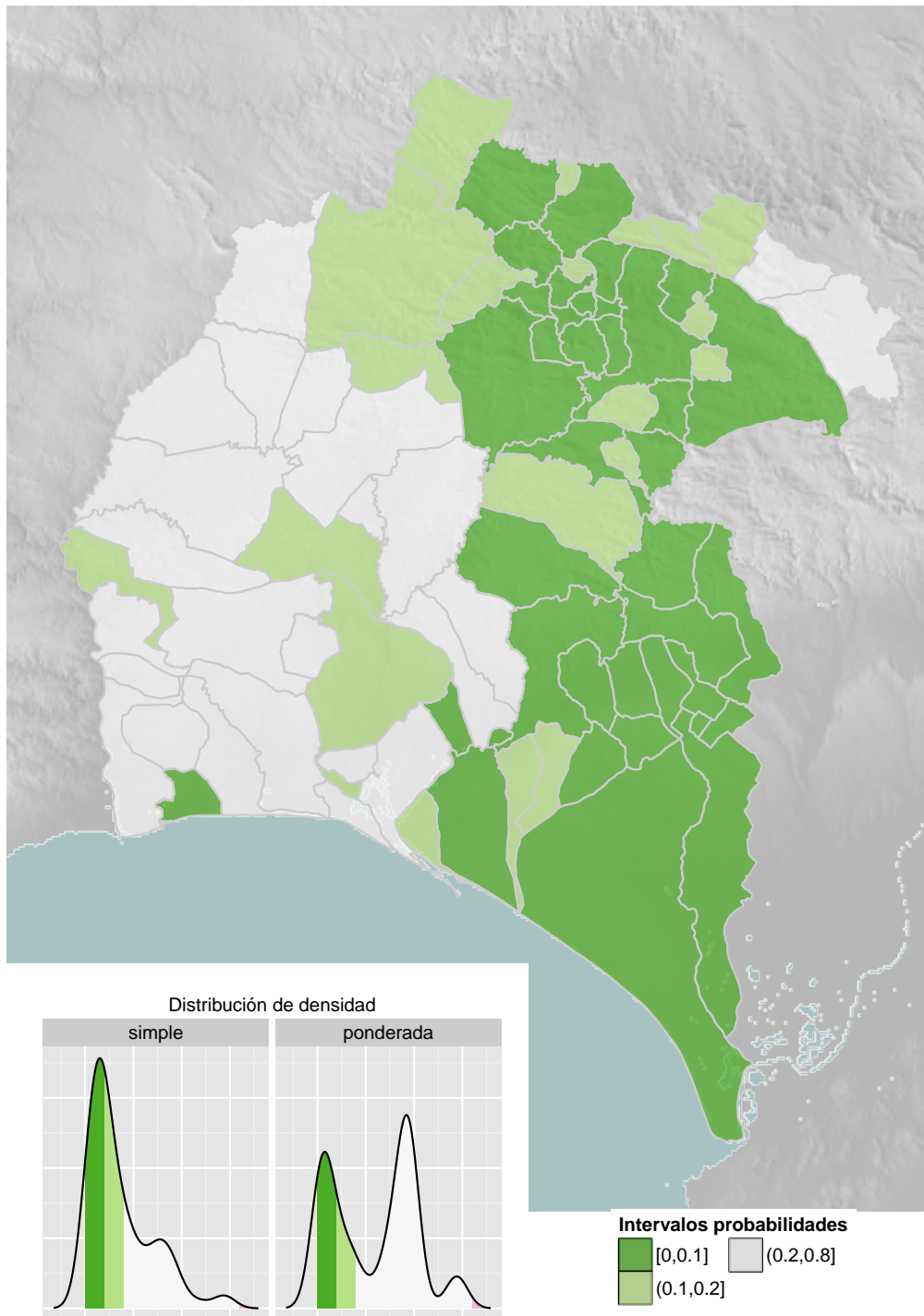


Figura 5.16: Cáncer de pulmón en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori

5.3 Cáncer de pulmón en hombres

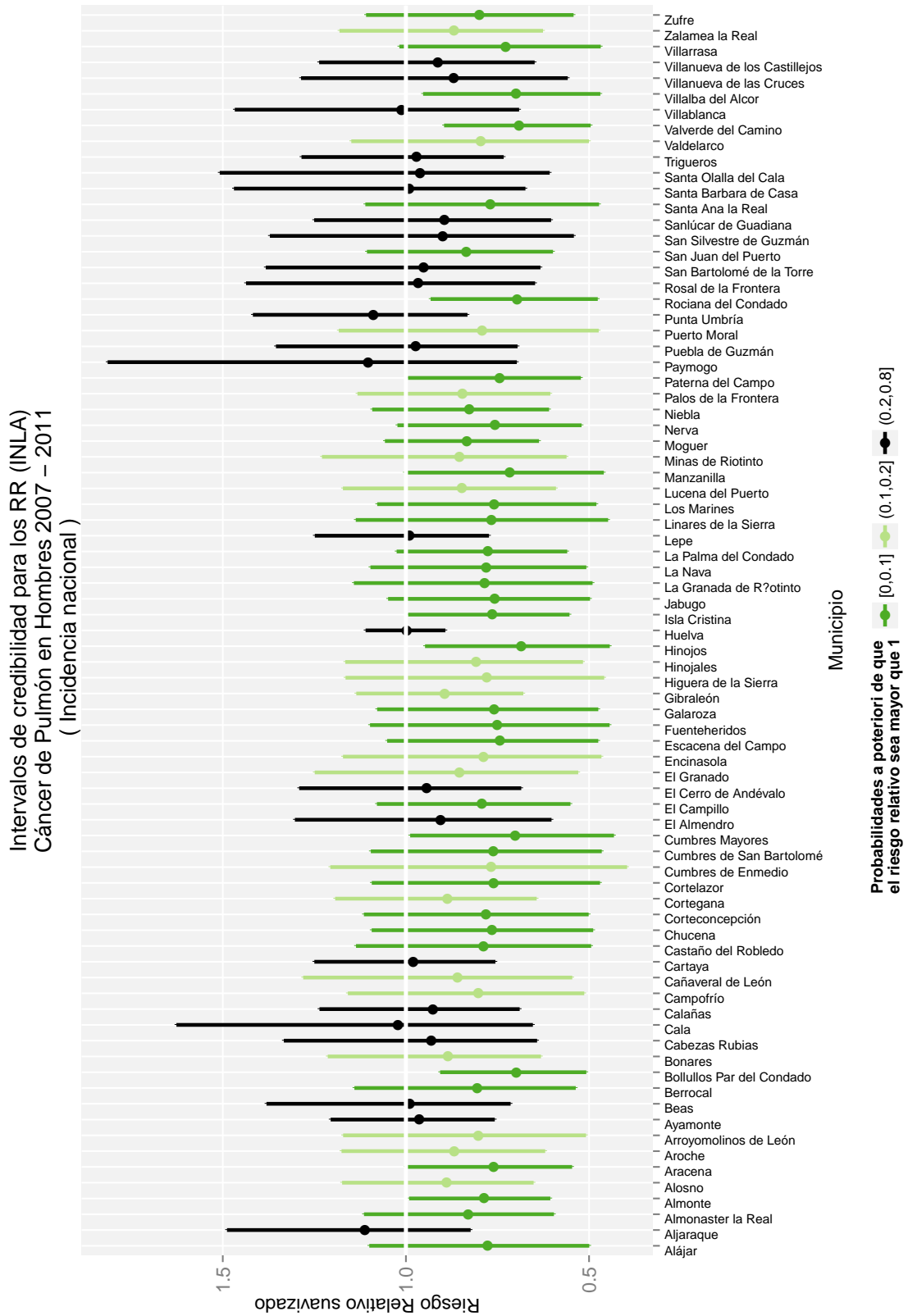


Figura 5.17: Cáncer de pulmón en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados

5. RESULTADOS

Kriging del riesgo relativo suavizado (INLA)
Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia provincial)

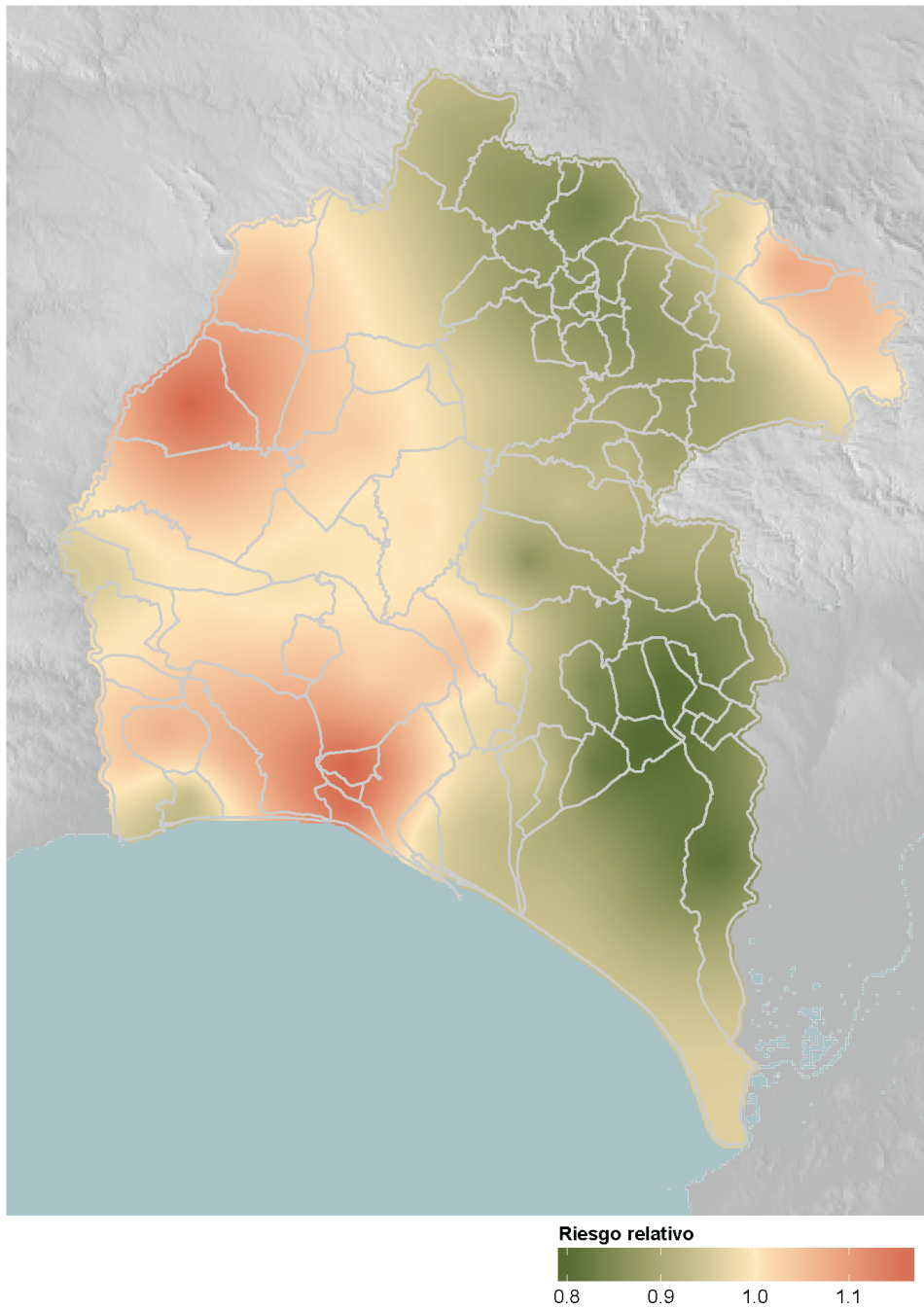


Figura 5.18: Cáncer de pulmón en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados

5.4. Cáncer de mama en mujeres

La tasa de incidencia estandarizada por edad (población europea) ha variado en el periodo 2008-2011 para el conjunto de la provincia de Huelva en un rango de $80,33 \cdot 10^{-5}$ a $100,47 \cdot 10^{-5}$. Si bien no se aprecia una tendencia clara, la comparación de los dos años extremos mostraría una tendencia a la disminución. El valor para el conjunto del periodo es $91,48 \cdot 10^{-5}$ (Tabla 5.5)

El mapa provincial de razones de incidencias estandarizada para el cáncer de mama (Figura 5.19) no parece presentar un patrón geográfico claro, aunque sí muestra que los valores se distribuyen por encima de uno; esta superación es aún más clara si tenemos en cuenta el tamaño de la población.

En seis municipios los intervalos de confianza para las RIE (Figura 5.20) se encuentra por encima de la unidad: Aljaraque (1,04-1,89), Castaño del Robledo (1,14-16,19), Huelva (1,15-1,39), Manzanilla (1,03-3,48), Minas de Riotinto (1,22-2,88) y Palos de la Frontera (1,27-2,66).

Al suavizar los riesgos (Figura 5.21) se aprecia que los mayores, por encima de 1,2, son los correspondientes a la capital y dos municipios vecinos (Aljaraque y Palos de la Frontera) y el municipio de Minas de Riotinto. Los municipios en los que las probabilidades a posteriori son iguales o superiores a 0,9 son Aljaraque (0,97), Ayamonte (0,90), Huelva (1,00), Manzanilla (0,90), Minas de Riotinto (0,96) y Palos de la Frontera (0,98) (Figura 5.22).

En dos casos los límites de credibilidad para los riesgos relativos se encuentran en su totalidad por encima de la unidad (Figura 5.23). Son los municipios de Huelva

Tabla 5.5: Cáncer de Mama en Mujeres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia

Año	Observados	Tasa bruta	ASR(E)	licie	licse	ASR(W)	licit	licst
2007	267	107.01	96.72	84.99	109.91	71.66	62.78	82.27
2008	265	103.71	95.68	84.14	108.63	72.11	63.28	82.64
2009	232	89.83	80.33	69.95	92.07	60.41	52.45	70.00
2010	291	111.77	100.47	88.89	113.38	75.00	66.22	85.34
2011	257	97.87	85.11	74.66	96.89	62.72	54.85	72.16
2007-2011	1312	102.00	91.48	86.42	96.81	68.23	64.39	72.39

Las tasas se expresan como tasas anual por 100.000 personas en riesgo.

ASR(E)=Tasa estandarizada por edad, población europea.

ASR(W)=Tasa estandarizada por edad, población mundial.

licie, licse = límites inferior y superior para el intervalo de confianza del 95 %

5. RESULTADOS

donde el intervalo está claramente por encima (1,13-1,34) y Palos de la Frontera (1,01-1,59).

El mapa kriging de los riesgos suavizados (5.24) muestran a nivel provincial una zona con un riesgo más pronunciado alrededor de la capital y otra, de menor riesgo, en la Cuenca Minera

5.4 Cáncer de mama en mujeres

Razón de incidencia estandarizada (RIE)
Cáncer de Mama en Mujeres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

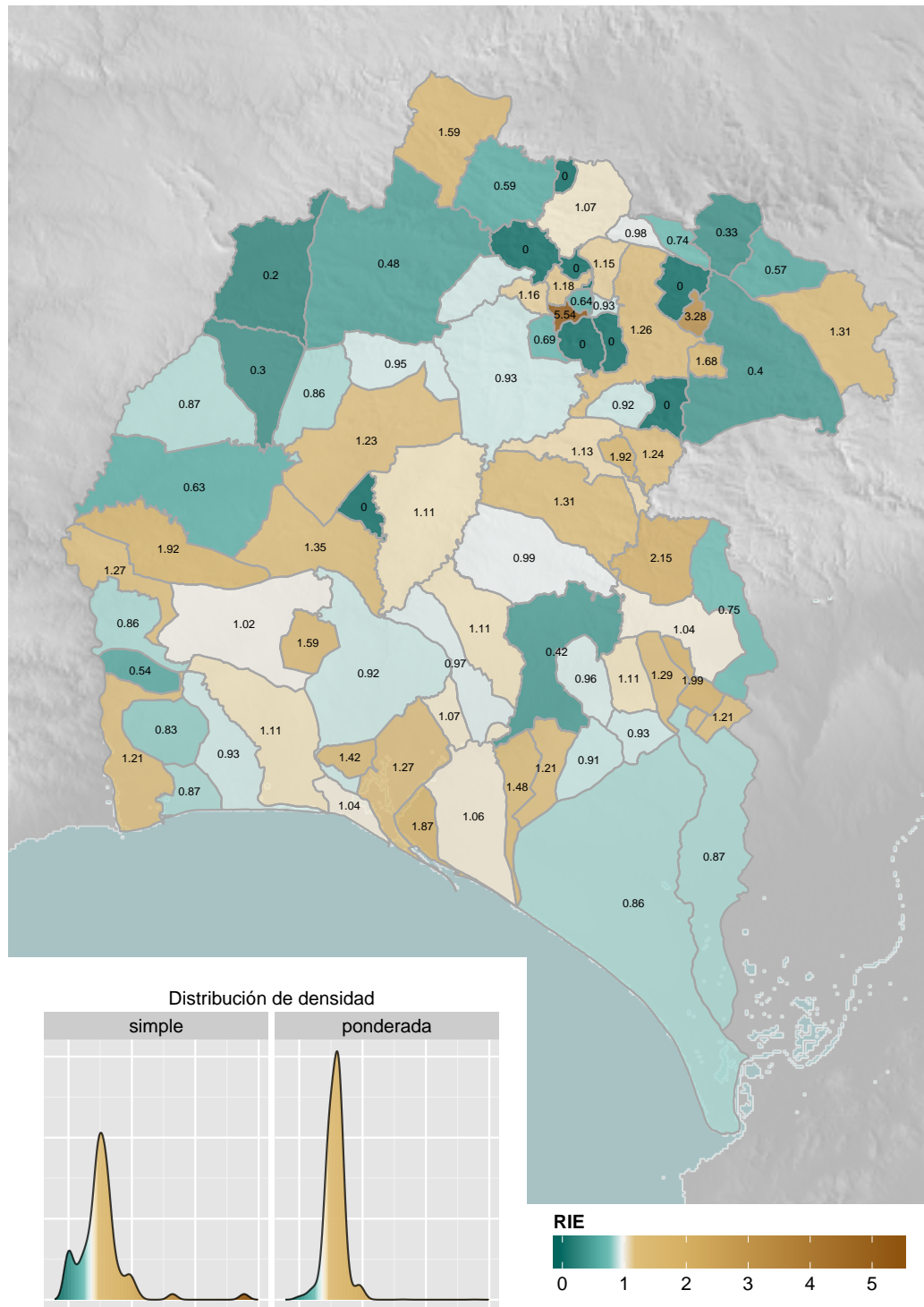


Figura 5.19: Cáncer de mama en mujeres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas

5. RESULTADOS

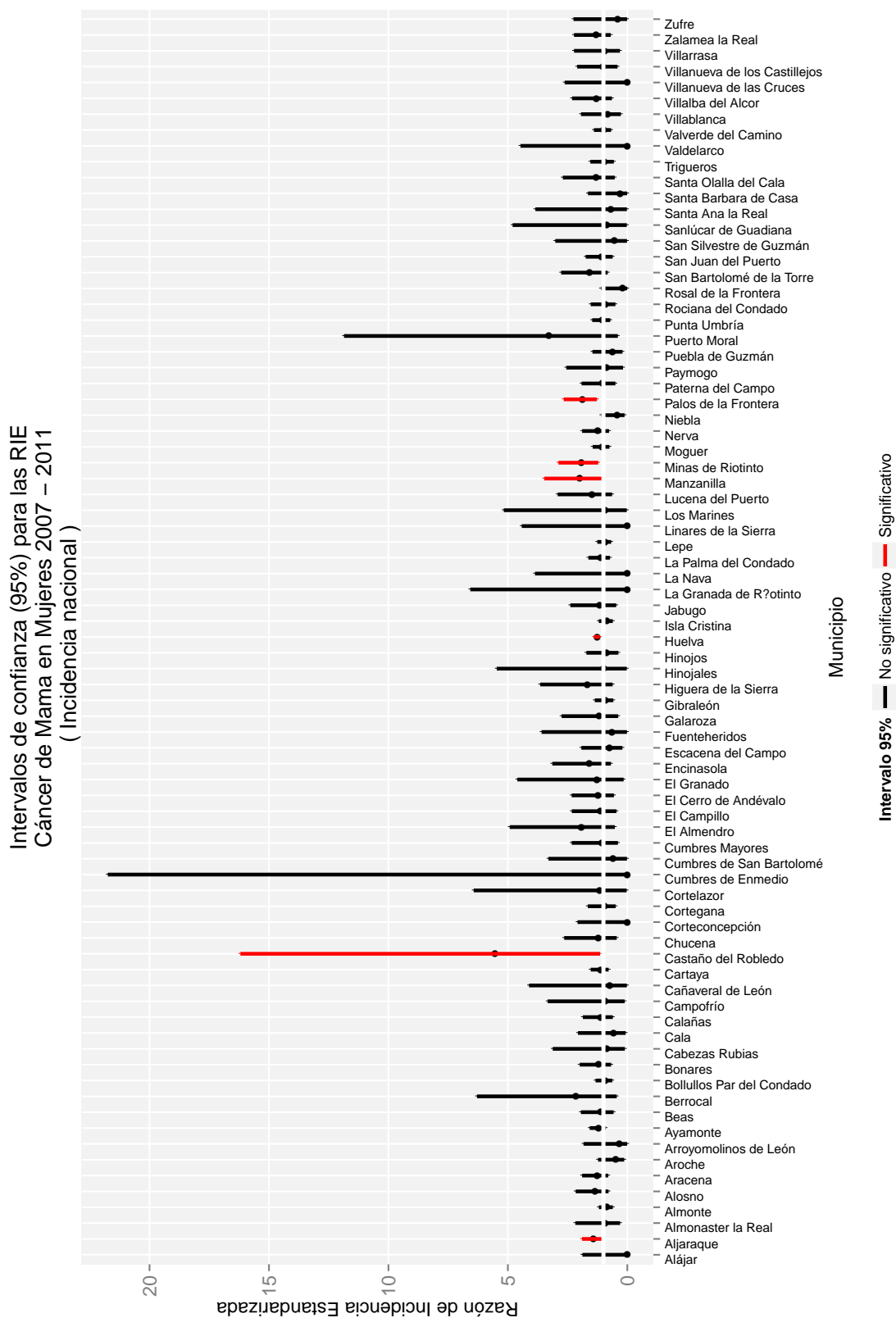


Figura 5.20: Cáncer de mama en mujeres. Intervalos de confianza para las RIE.

5. RESULTADOS

Probabilidades a posteriori (INLA) Cáncer de Mama en Mujeres 2007 – 2011 (Incidencia nacional)

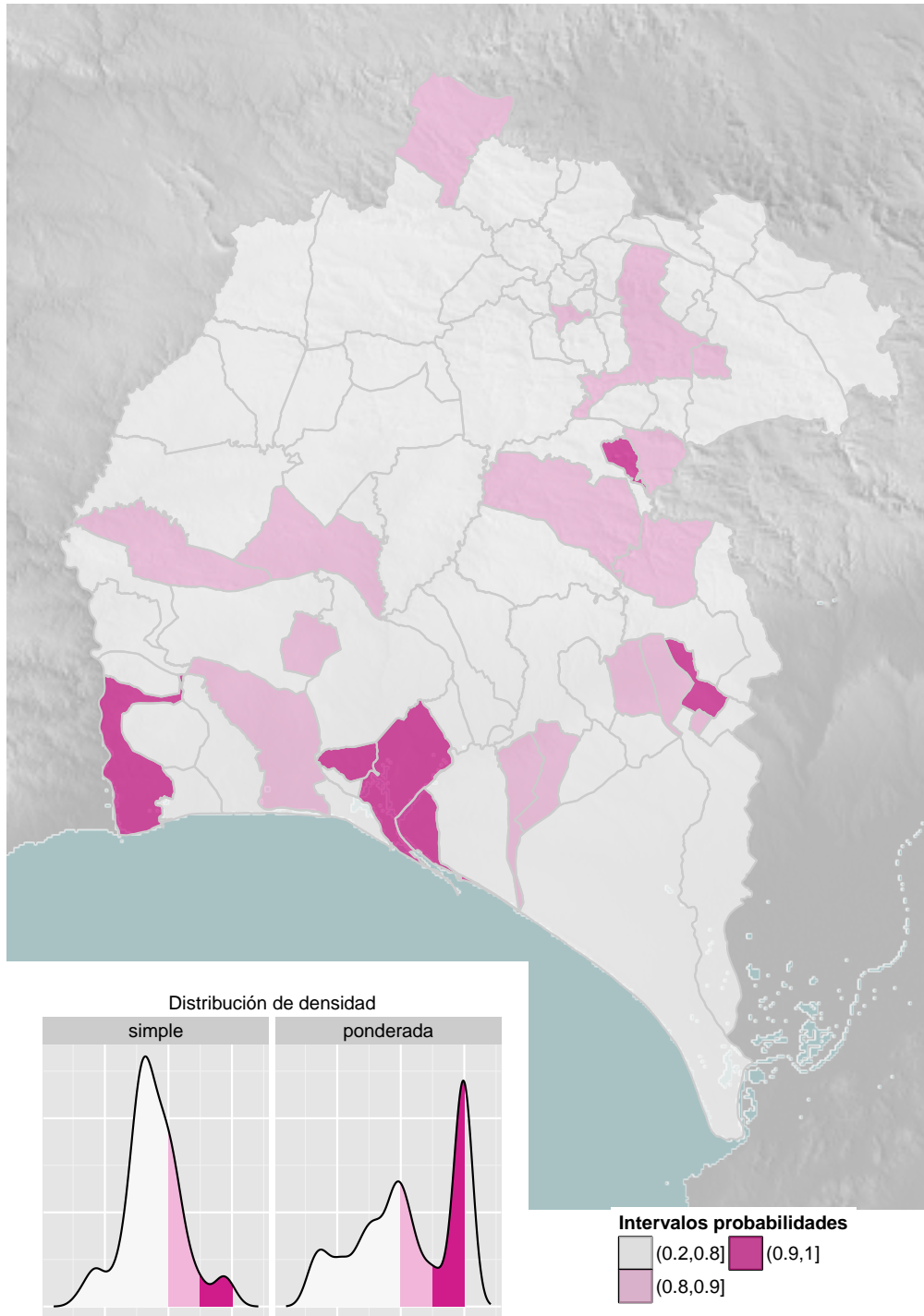


Figura 5.22: Cáncer de mama en mujeres. Mapa de las probabilidades a posteriori

5.4 Cáncer de mama en mujeres

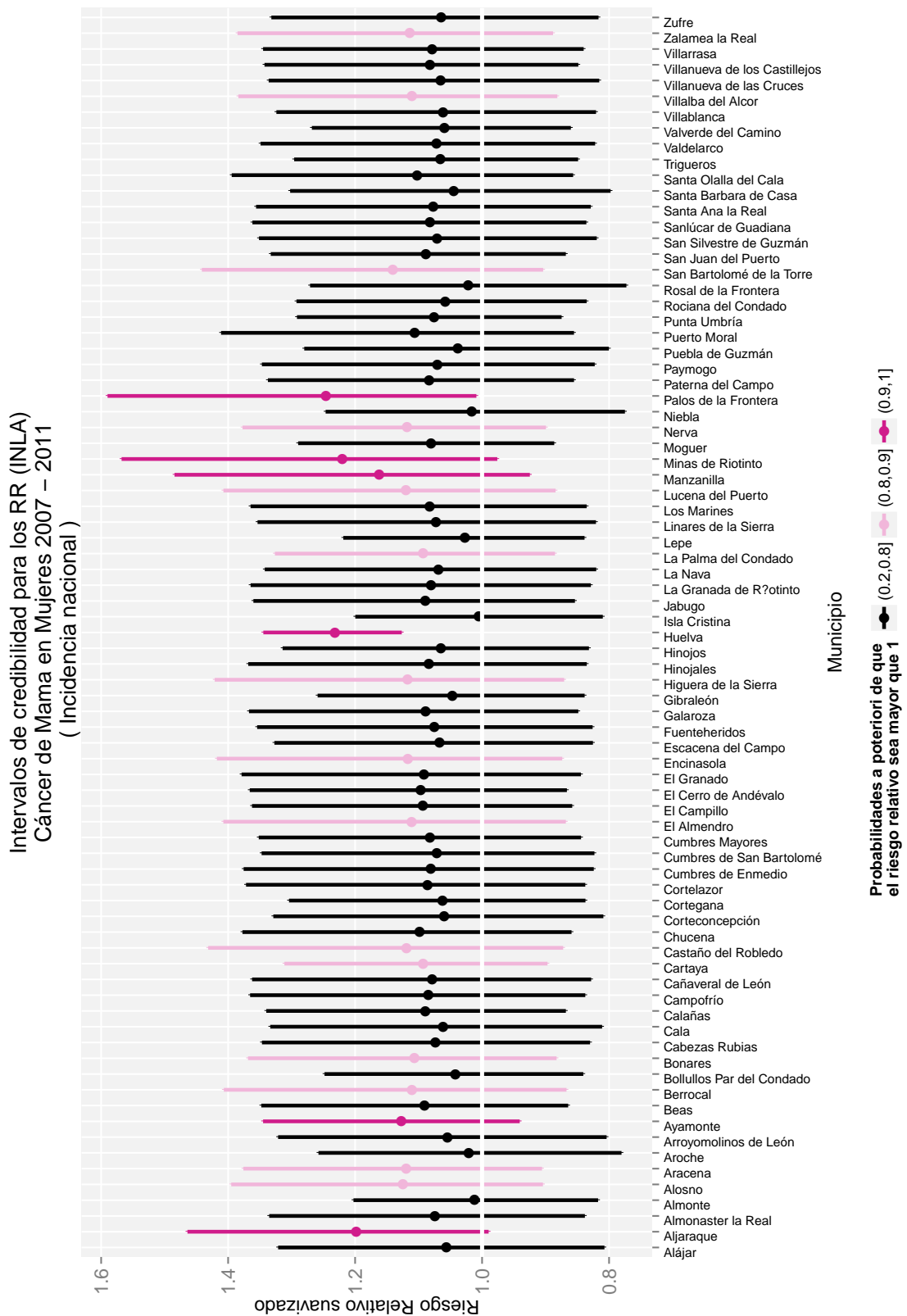


Figura 5.23: Cáncer de mama en mujeres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados

5. RESULTADOS

Kriging del riesgo relativo suavizado (INLA)
Cáncer de Mama en Mujeres 2007 – 2011
(Incidencia provincial)

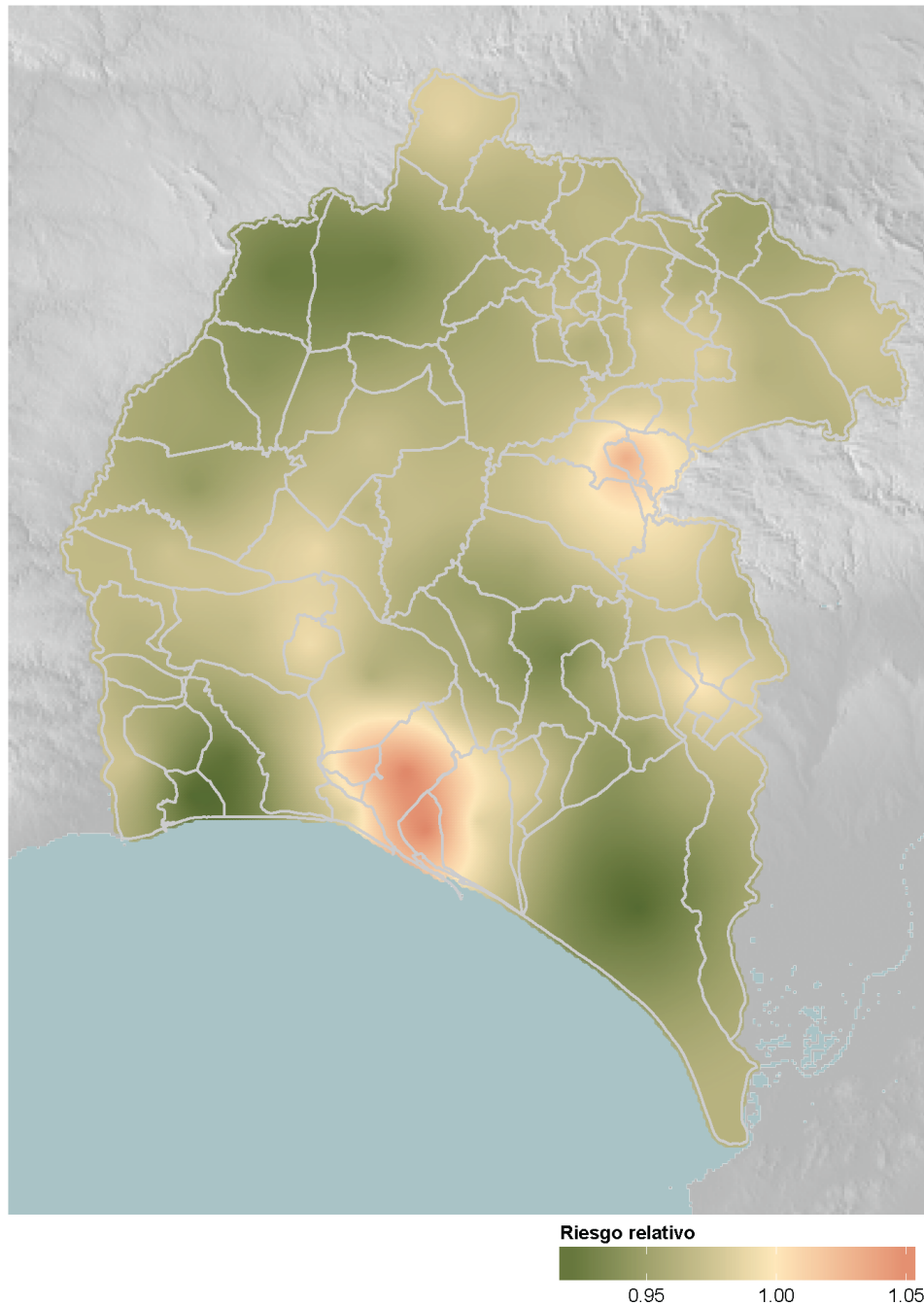


Figura 5.24: Cáncer de mama en mujeres. Mapa kriging de los riesgos suavizados

5.5. Cáncer de próstata en hombres

La tabla 5.6 muestra los valores de las tasas de incidencia para el cáncer de próstata en la provincia de Huelva durante el periodo de estudio. Se puede apreciar una evolución ligeramente ascendente, con un valor para el conjunto del periodo de la tasa estandarizada por población europea de $67,75 \cdot 10^{-5}$,

La representación en el mapa de las razones de incidencia estandarizada para el cáncer de próstata (Figura 5.25) no muestra ninguna distribución espacial definida. Los valores suelen estar por debajo de uno con municipios que los superan de forma aislada. Destaca Villanueva de las Cruces con 2,42.

El examen de los intervalos de confianza para las RIE (Figura 5.26) indica que para el municipio de La Palma del Condado la incidencia es significativamente superior a la incidencia nacional estimada (1,06-2,03). Además en 15 casos el intervalo completo está por debajo de la unidad, destacando los municipios de Paterna del Campo, Santa Olalla del Cala y Villablanca en los que el superior del intervalo se encuentra cerca de 0,5.

Una vez suavizados los riesgos (Figura 5.27) se puede apreciar que en todos los municipios excepto La Palma del Condado con 1,15 e Hinojos con 1,0 se encuentran por debajo de la unidad. La distribución de la densidad tanto por municipio como ponderada por población se encuentra alrededor de 0,7. Las probabilidades a posteriori (Figura 5.28), salvo en los municipios citados se encuentra por debajo de 0,3 y en 68 de los 79 municipios está por debajo de 0,1.

Los intervalos de credibilidad para los riesgos suavizado (Figura 5.29) en 29 casos están por debajo de la unidad en su totalidad y por tanto son significativos.

Tabla 5.6: Cáncer de Próstata en Hombres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia

Año	Observados	Tasa bruta	ASR(E)	licie	licse	ASR(W)	licit	licst
2007	160	64.48	61.33	52.03	72.06	42.26	35.69	50.53
2008	167	66.17	65.47	55.80	76.57	45.81	38.91	54.38
2009	186	72.90	70.86	60.94	82.13	49.91	42.79	58.59
2010	184	71.40	65.71	56.43	76.28	44.48	38.01	52.44
2011	204	78.65	74.55	64.55	85.84	51.99	44.86	60.60
2007-2011	901	70.79	67.75	63.34	72.42	47.00	43.87	50.43

Las tasas se expresan como tasas anual por 100.000 personas en riesgo.

ASR(E)=Tasa estandarizada por edad, población europea.

ASR(W)=Tasa estandarizada por edad, población mundial

licie, licse = límites inferior y superior para el intervalo de confianza del 95 %

5. RESULTADOS

El mapa de kriging de los riesgos suavizados a nivel provincial (Figura 5.30) muestra que dentro de la provincia los mayores riesgos corresponden a la zona de El Condado y, en menor medida a la capital y parte de la Sierra.

5.5 Cáncer de próstata en hombres

Razón de incidencia estandarizada (RIE)
Cáncer de Próstata en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

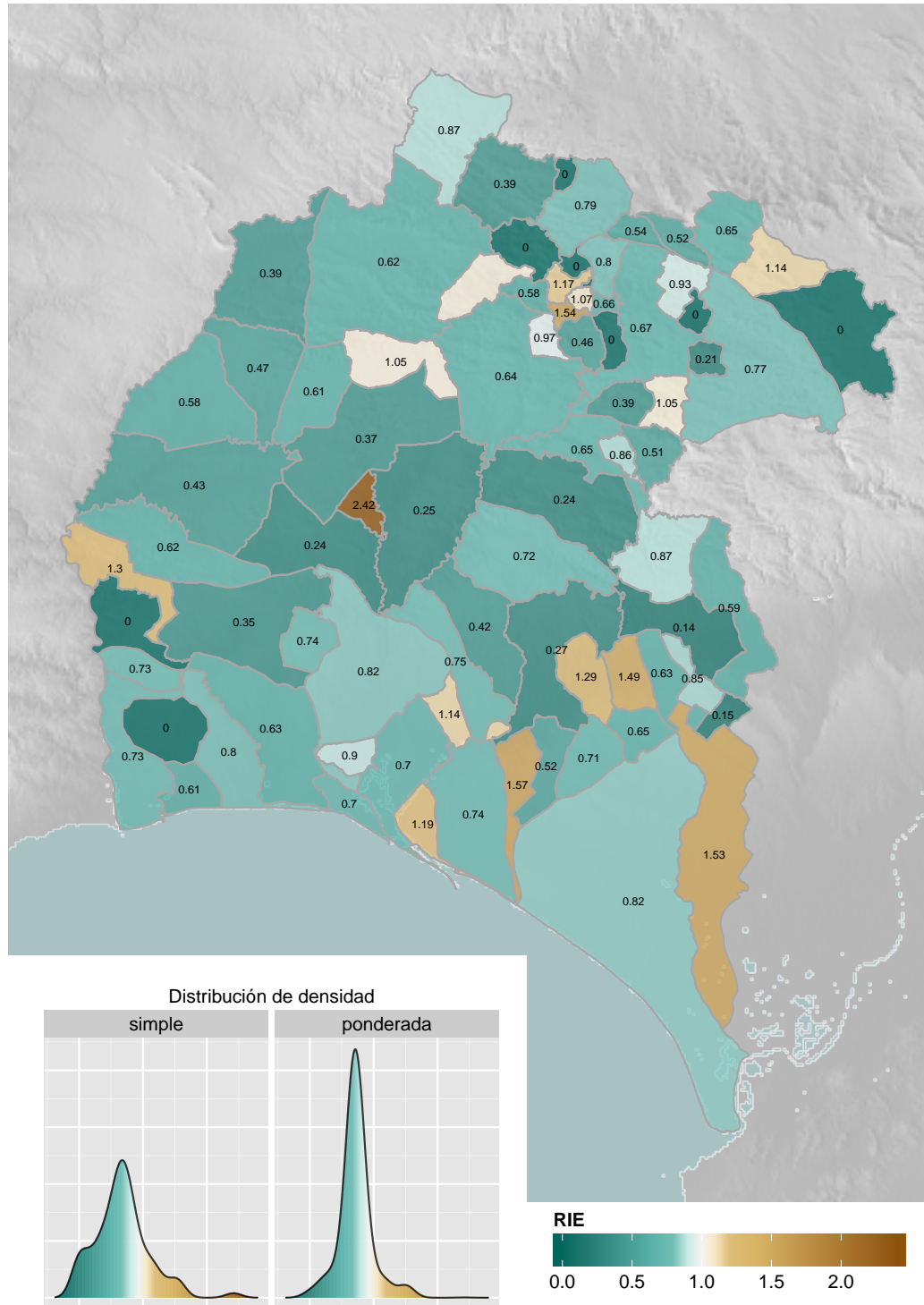


Figura 5.25: Cáncer de próstata en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas

5. RESULTADOS

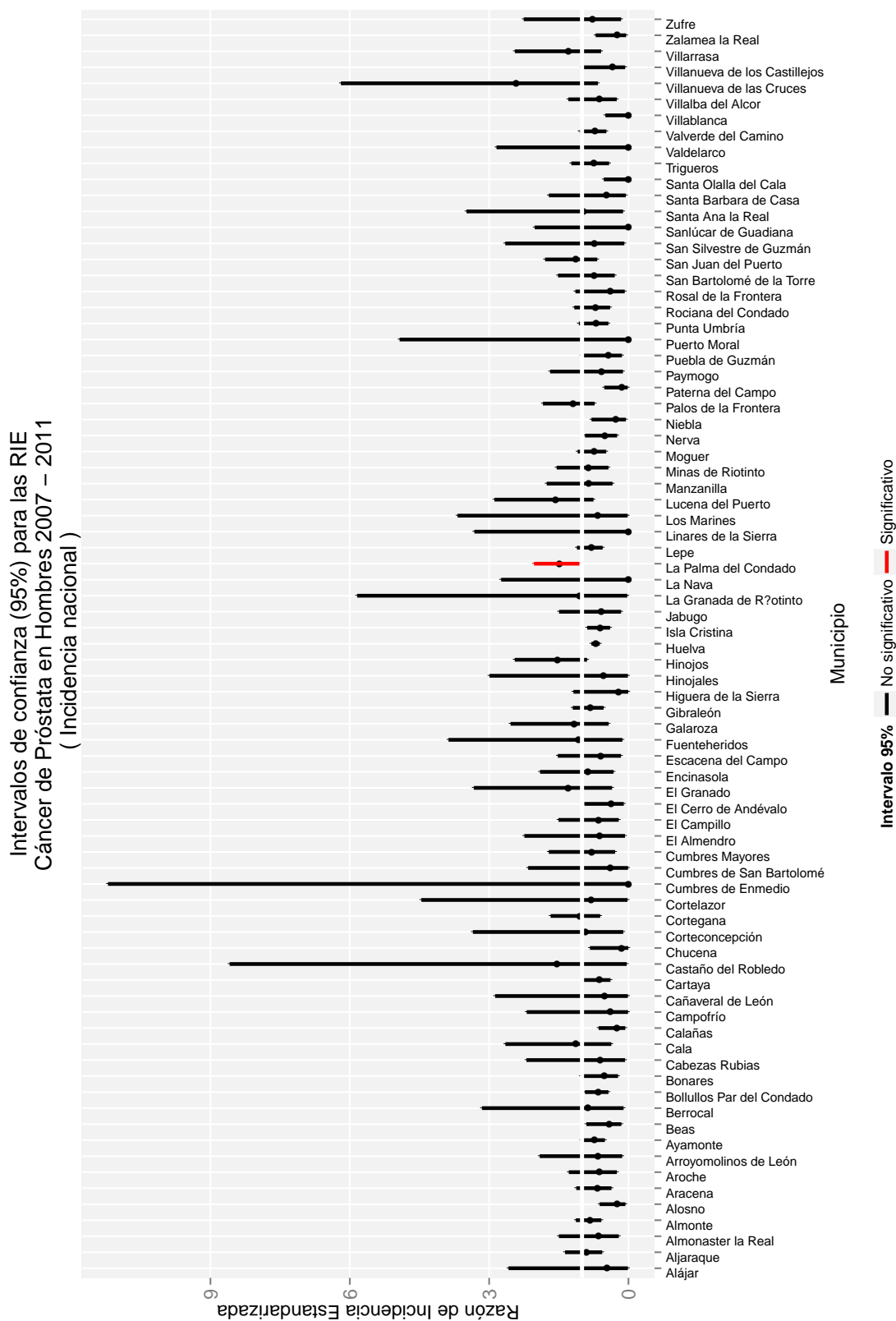


Figura 5.26: Cáncer de próstata en hombres. Intervalos de confianza para las RIE.

5.5 Cáncer de próstata en hombres

Riesgo relativo suavizado INLA
Cáncer de Próstata en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

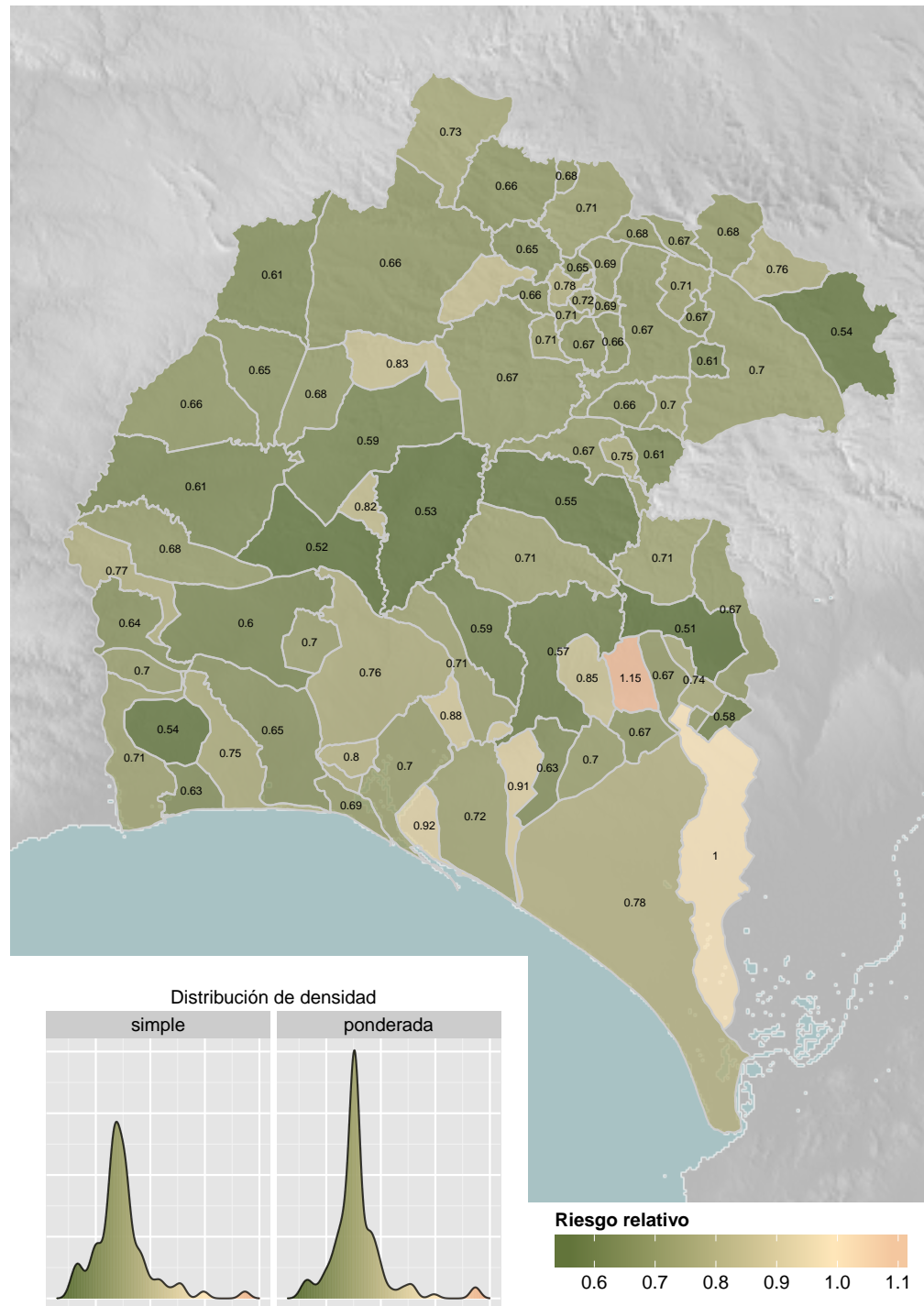


Figura 5.27: Cáncer de próstata en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva

5. RESULTADOS

Probabilidades a posteriori (INLA)
Cáncer de Próstata en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

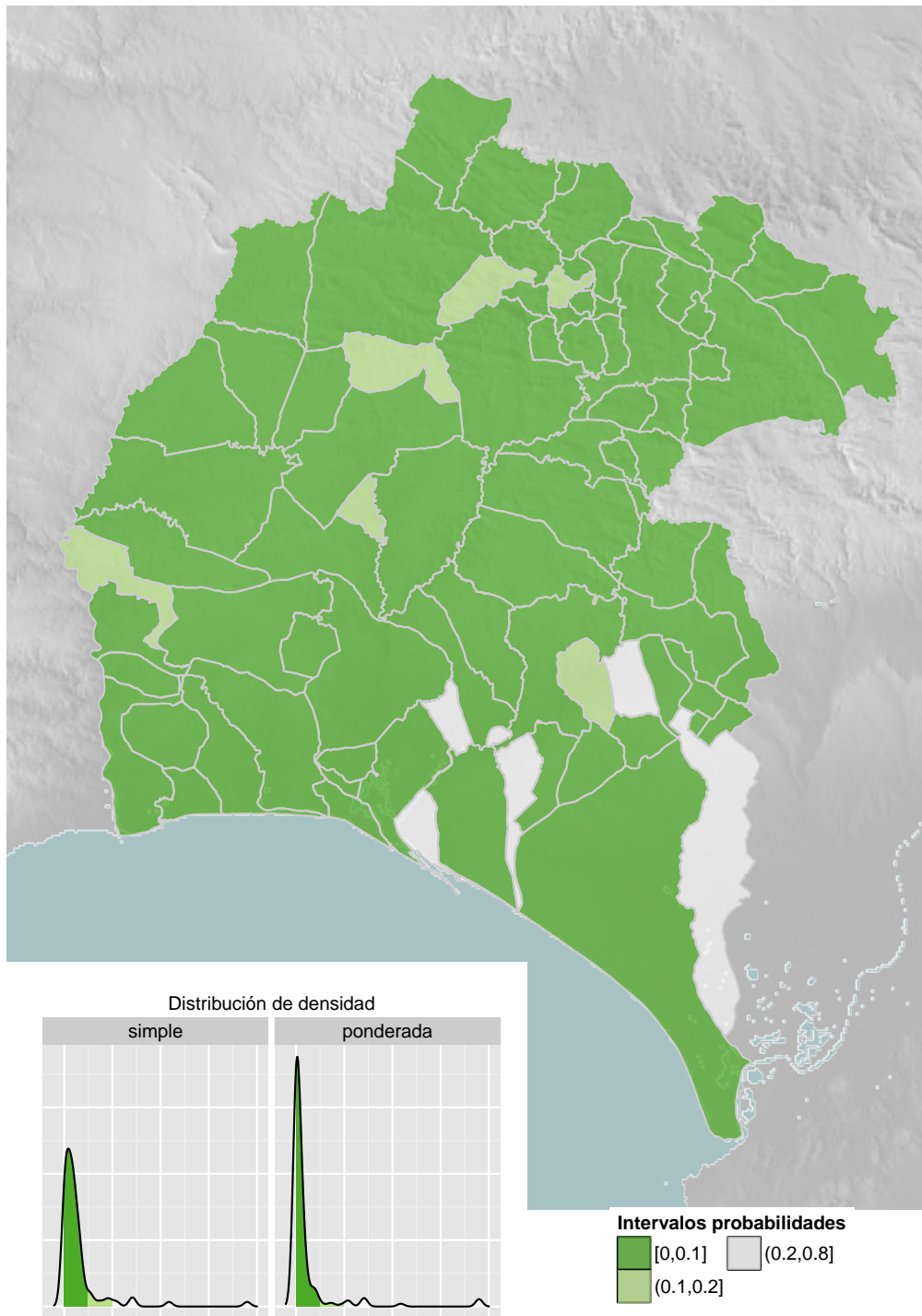


Figura 5.28: Cáncer de próstata en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori

5.5 Cáncer de próstata en hombres

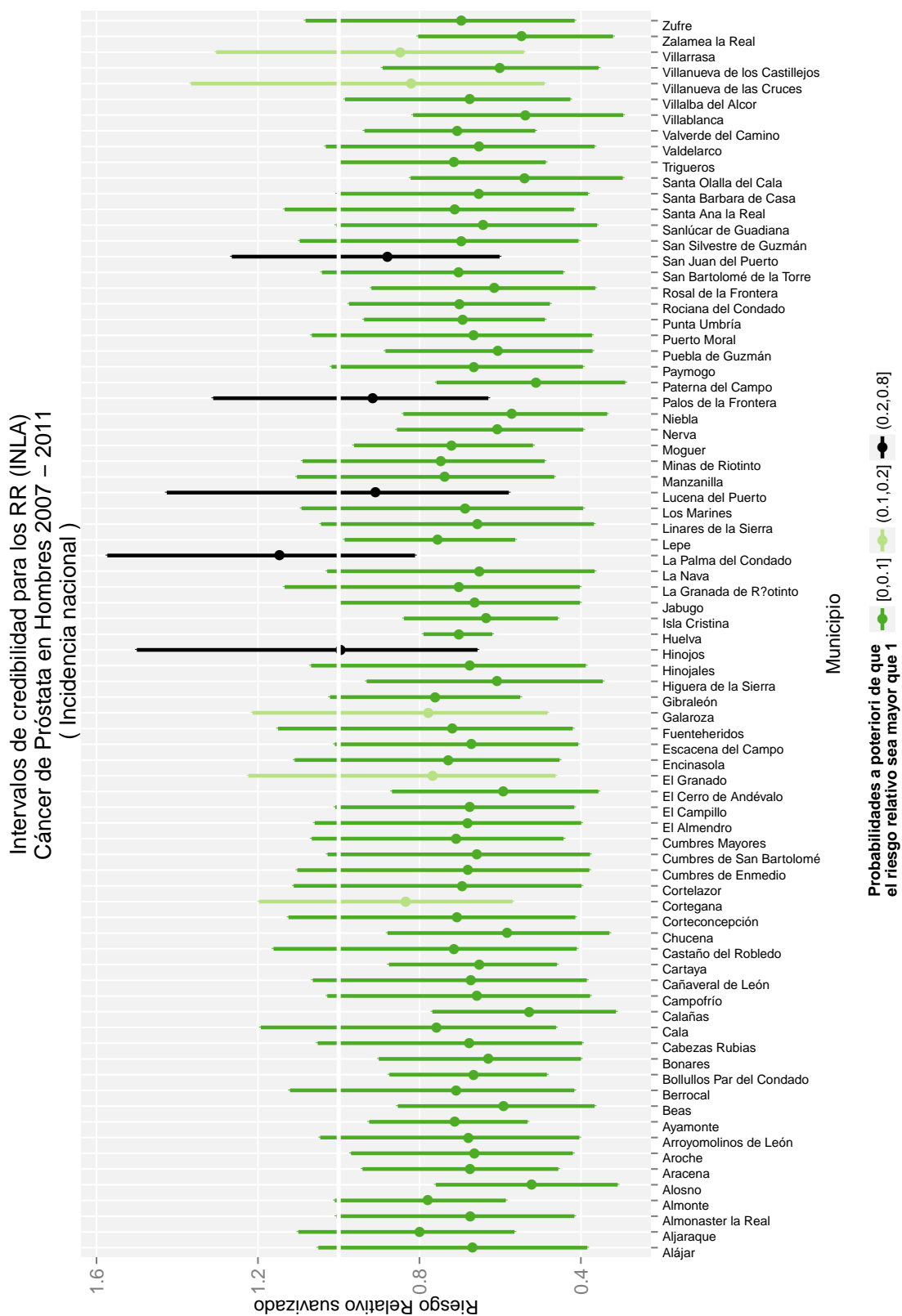


Figura 5.29: Cáncer de próstata en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados

5. RESULTADOS

Kriging del riesgo relativo suavizado (INLA)
Cáncer de Próstata en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia provincial)

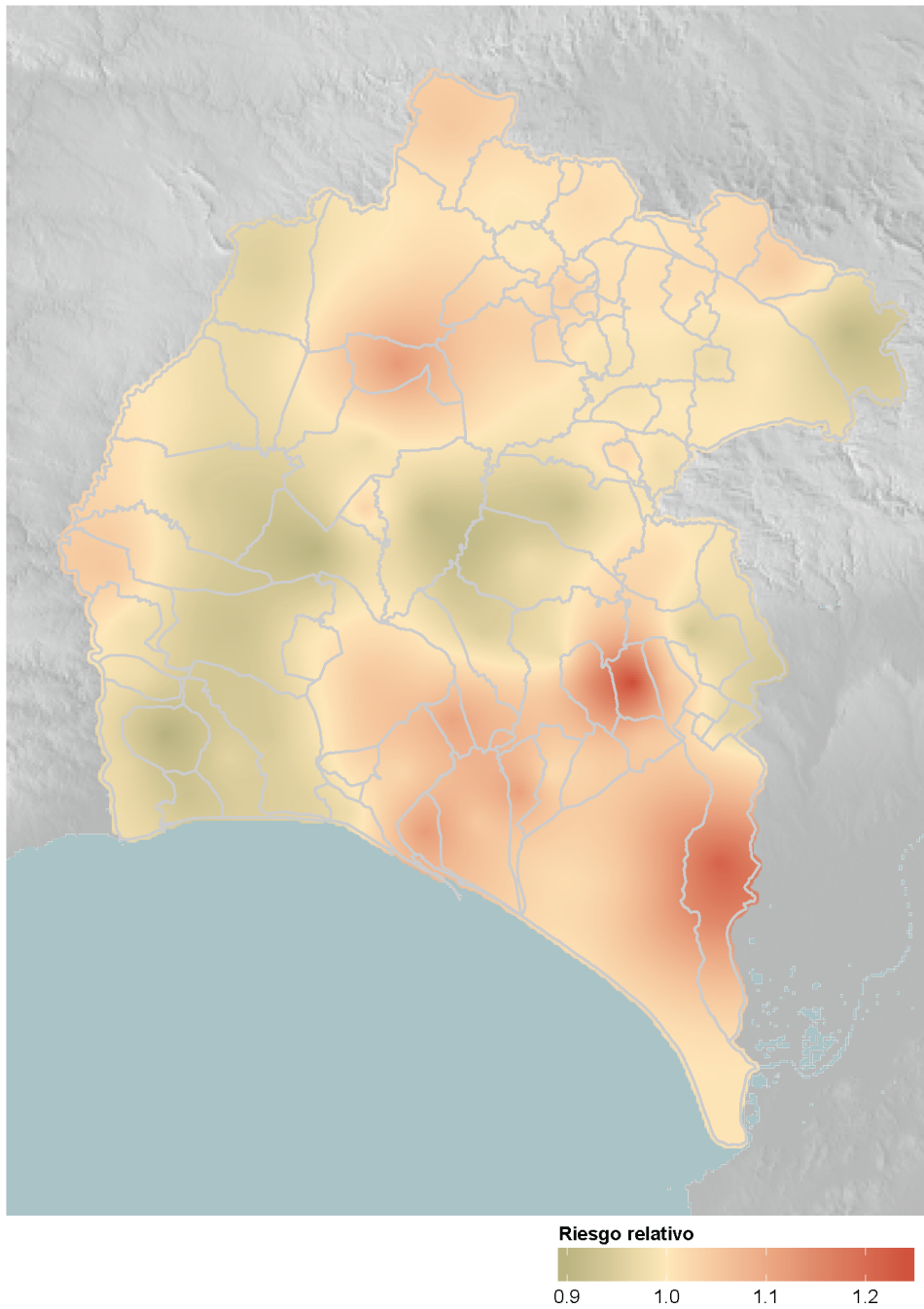


Figura 5.30: Cáncer de próstata en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados

5.6. Cáncer de vejiga en hombres

La incidencia de cáncer de vejiga en la provincia muestra unas tasas bastante estables durante todo el periodo (Tabla 5.7) , con variaciones de la ASR(E) inferiores al 10 % alrededor de la tasa calculada para el conjunto del periodo que ha sido $52,91 \cdot 10^{-5}$.

El mapa de la Figura 5.31 muestra la distribución provincial de las RIE calculadas para los municipios de la provincia. Tal como se puede ver en la distribución de densidad se encuentran de forma generalizada por encima de la unidad lo que indica una mayor incidencia que la estimada a nivel nacional. En siete municipios la RIE es superior a dos: Berrocal (2,14), Cortelazor (3,70), Linares de la Sierra, Minas de Riotinto, San Bartolomé de la Torre (2,34) y Villanueva de la Cruces (2,84).

Los límites de confianza para las RIE que se muestran en la Figura 5.32 indican en cinco casos que esta RIE es significativamente mayor que la unidad: Alonso (1,08-3,31), Cartaya (1,12-2,46), Huelva (1,38-1,77), Minas de Riotinto (1,09-3,69) y San Bartolomé de la Torre (1,12-4,31).

En el mapa que representa los riesgos relativos suavizados (Figura 5.33) se observa que en todos los casos este riesgo es superior a 1,1, excepto Paterna del Campo (1,08). La distribución de densidad se mueve alrededor de 1,15 mientras que si se pondera por población aparece un pico en 1,48 correspondiente a la capital.

En la Figura 5.34 se aprecia que las probabilidades a posteriori son superiores a 0,8 en toda la provincia excepto en cuatro municipios: Cumbres Mayores (0,79), Escacena del Campo (0,77), Paterna del Campo (0,70) y Rosal de la Frontera (0,80). En 24 municipios se supera el 0,9, destacando la capital con un valor de 1,00, Cartaya con

Tabla 5.7: Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 - 2011 - Evolución de las tasas de incidencia

Año	Observados	Tasa bruta	ASR(E)	licie	licse	ASR(W)	licit	licst
2007	132	53.19	47.56	39.6	56.92	31.09	25.68	38.21
2008	147	58.24	53.92	45.38	63.84	36.35	30.38	43.98
2009	150	58.79	55.35	46.70	65.35	37.49	31.47	45.07
2010	158	61.31	55.28	46.83	65.02	36.23	30.50	43.47
2011	153	58.99	52.46	44.32	61.87	35.10	29.48	42.22
2007-2011	740	58.14	52.91	49.09	56.99	35.26	32.62	38.18

Las tasas se expresan como tasas anual por 100.000 personas en riesgo.

ASR(E)=Tasa estandarizada por edad, población europea.

ASR(W)=Tasa estandarizada por edad, población mundial

licie, licse = límites inferior y superior para el intervalo de confianza del 95 %

5. RESULTADOS

0,99, Aljaraque, Isla Cristina y Alosno con 0,98 y Minas de Riotinto, Punta Umbría y San Bartolomé de la Torre con 0,97.

En cuatro casos, Alosno (1,01-1,76), Cartaya (1,06-1,73), Huelva (1,30-1,67) e Isla Cristina tienen intervalos de credibilidad para sus riesgos relativos suavizados por encima de la unidad (Figura 5.35).

En la Figura 5.36 que muestra el kriging de los riesgos suavizados tomando como referencia la provincia se observa un núcleo con riesgos más altos en la capital y municipios más cercanos de la zona occidental y otro núcleo con riesgos más moderados en la Cuenca Minera.

5.6 Cáncer de vejiga en hombres

Razón de incidencia estandarizada (RIE)
Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

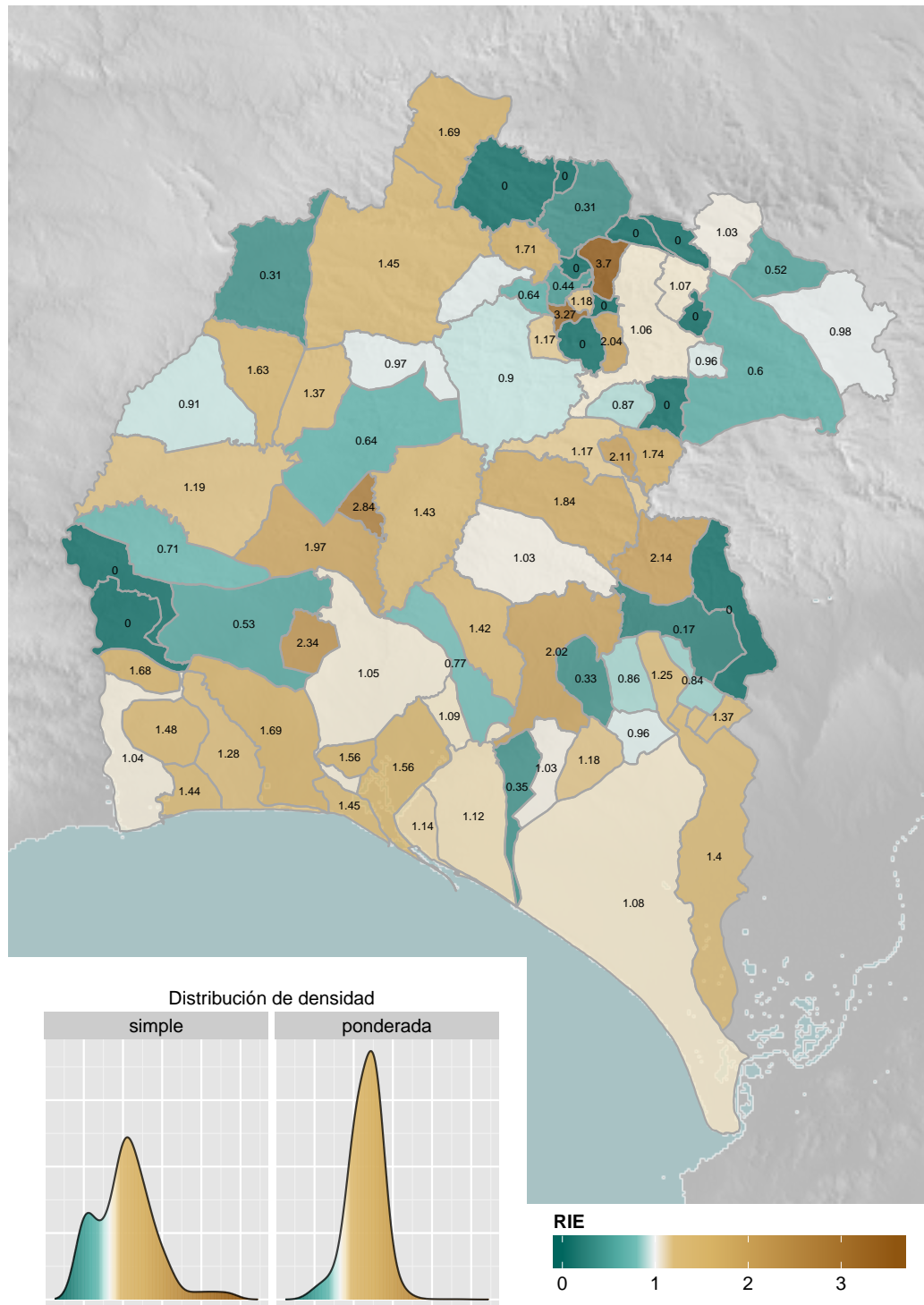


Figura 5.31: Cáncer de vejiga en hombres. Mapa de las razones de incidencias estandarizadas

5. RESULTADOS

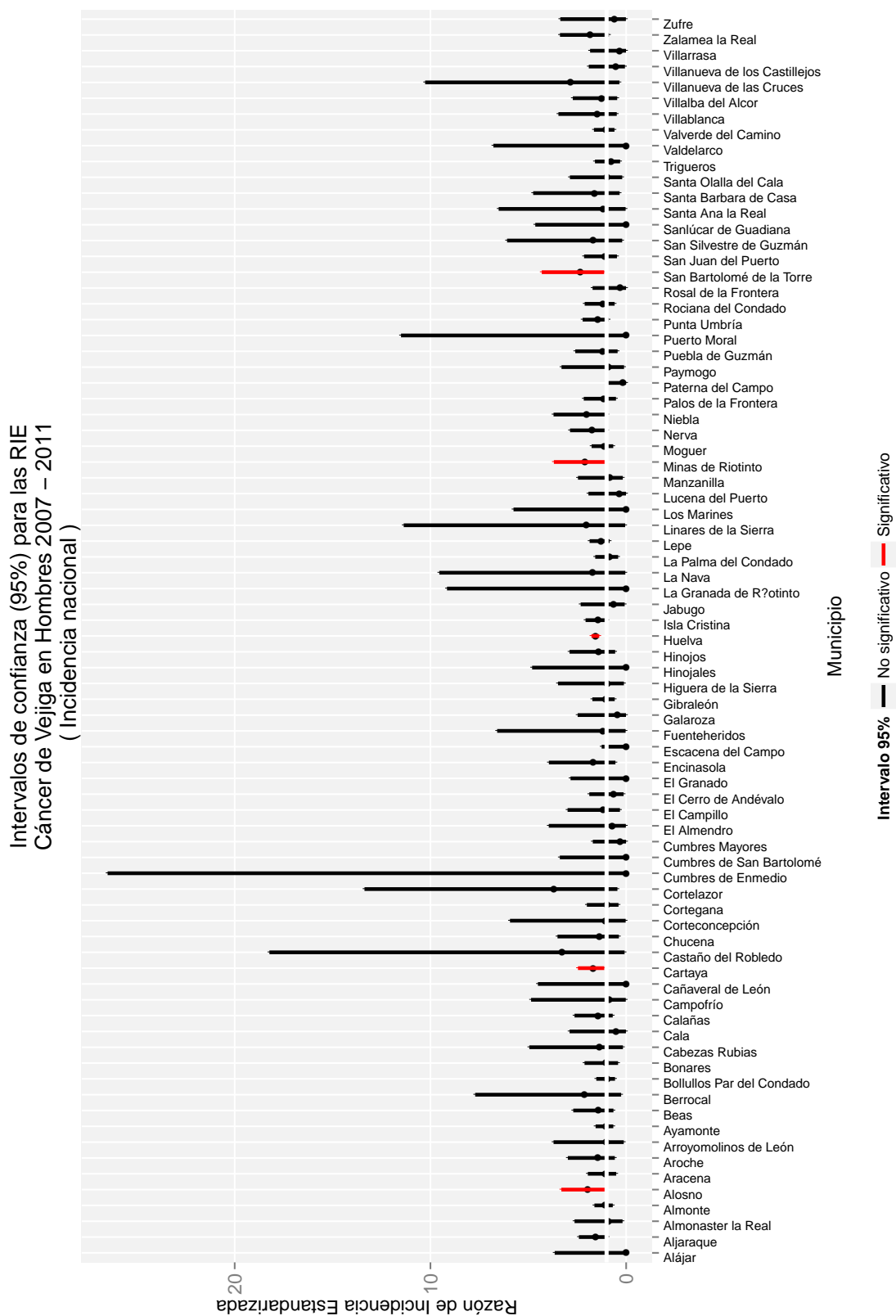


Figura 5.32: Cáncer de vejiga en hombres. Intervalos de confianza para las RIE.

5.6 Cáncer de vejiga en hombres

Riesgo relativo suavizado INLA
Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

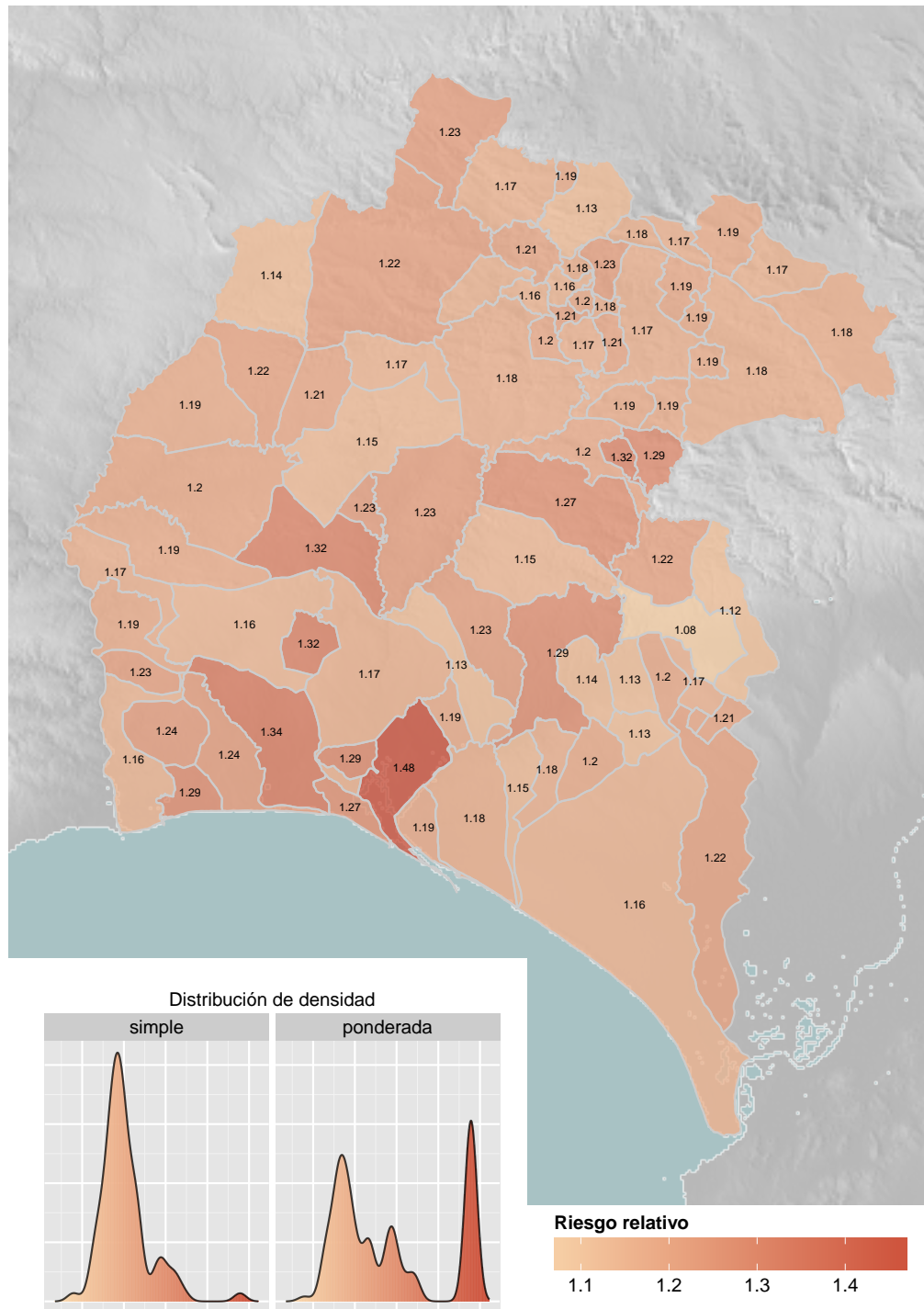


Figura 5.33: Cáncer de vejiga en hombres. Mapa de los riesgos relativos suavizados en la provincia de Huelva

5. RESULTADOS

Probabilidades a posteriori (INLA)
Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia nacional)

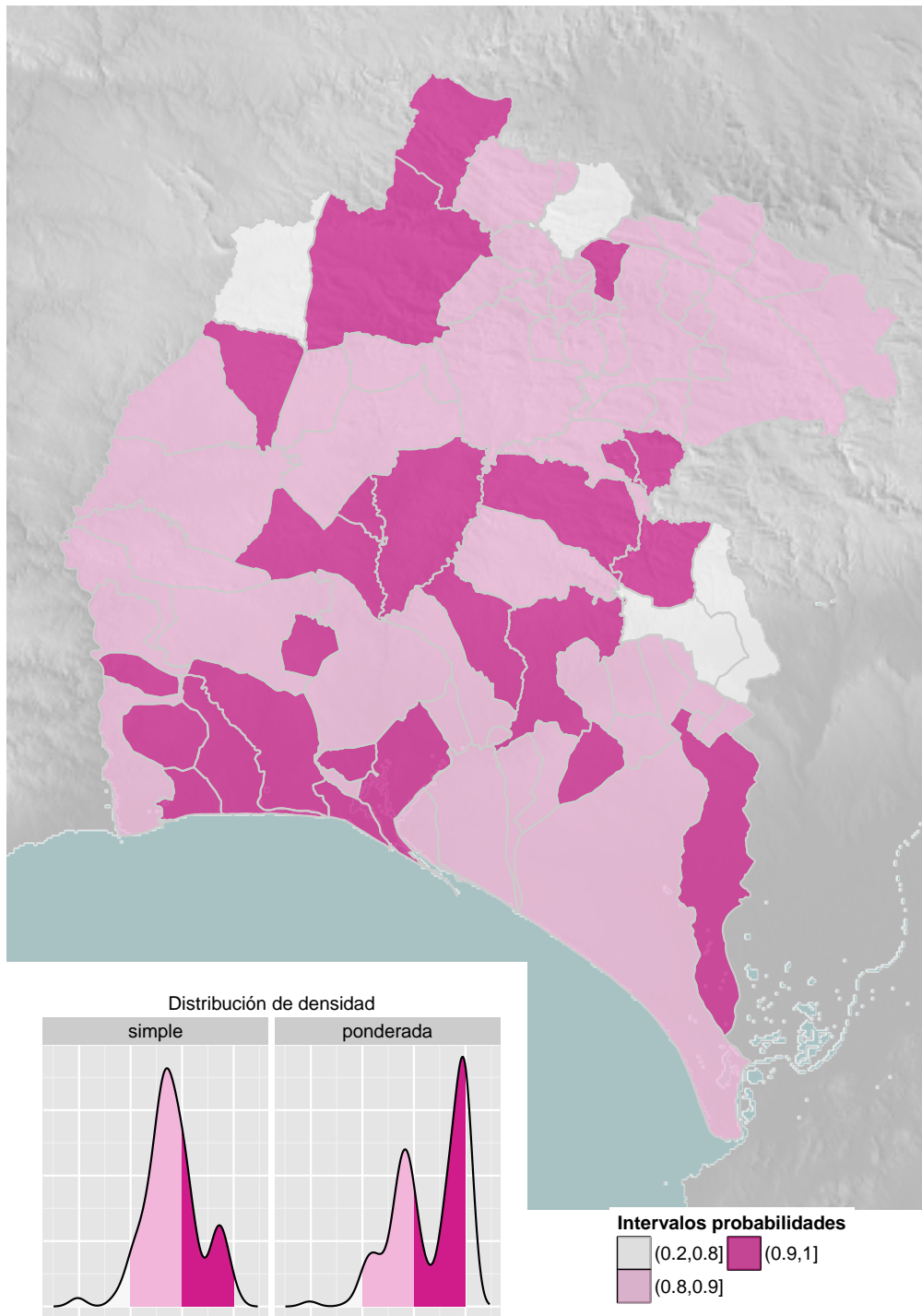


Figura 5.34: Cáncer de vejiga en hombres. Mapa de las probabilidades a posteriori

5.6 Cáncer de vejiga en hombres

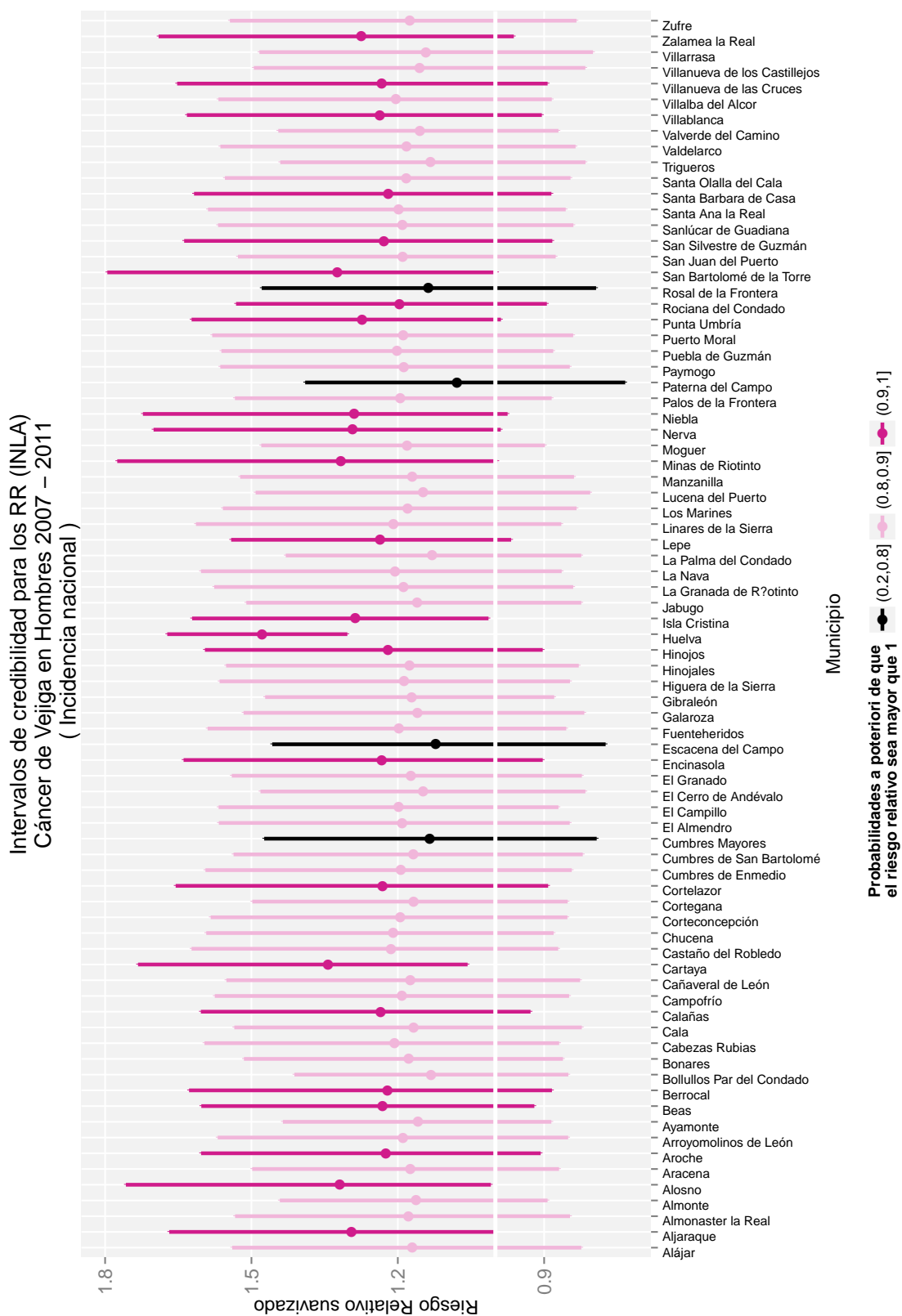


Figura 5.35: Cáncer de vejiga en hombres. Intervalos de credibilidad para los riesgos suavizados

5. RESULTADOS

Kriging del riesgo relativo suavizado (INLA)
Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 – 2011
(Incidencia provincial)

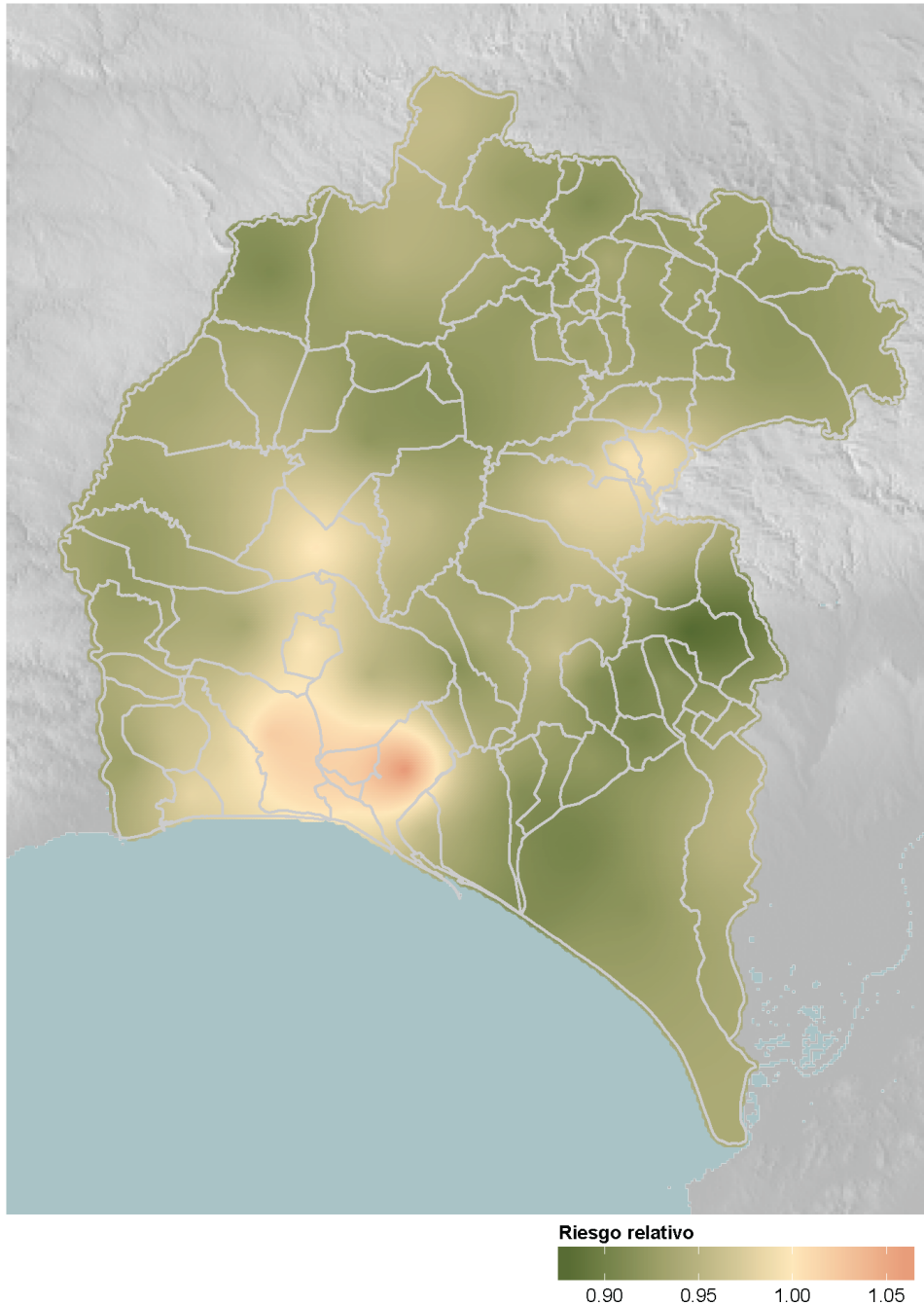


Figura 5.36: Cáncer de vejiga en hombres. Mapa kriging de los riesgos suavizados

Capítulo 6

Discusión

6.1. Interpretación de los resultados

6.1.1. Comentario de los resultados

En términos generales las tasas de incidencia provinciales calculadas para las principales localizaciones tumorales a partir de los datos del Registro Poblacional de Cáncer de Huelva muestran valores relativamente similares a las tasas de incidencia estimadas para España y la Unión Europea tal como se muestra en la Figura 6.1. Para hombres la incidencia de cáncer de colon-recto ($58,38 \cdot 10^{-5}$) y pulmón ($73,93 \cdot 10^{-5}$) se sitúa por encima de las europea ($55,70 \cdot 10^{-5}$ y $68,30 \cdot 10^{-5}$) y por debajo de la española ($65,60 \cdot 10^{-5}$ y $76,80 \cdot 10^{-5}$) mientras la mortalidad en la provincia por estos tipos de cáncer es superior a la mortalidad por los mismos en España y Europa.

La incidencia de cáncer de próstata es claramente inferior en la provincia de Huelva frente a la incidencia en España y Europa ($74,55 \cdot 10^{-5}$ frente a $96,80 \cdot 10^{-5}$ y $96,00 \cdot 10^{-5}$), situándose la mortalidad también por debajo pero con menos diferencia ($14,43 \cdot 10^{-5}$ frente a $15,20 \cdot 10^{-5}$ y $19,30 \cdot 10^{-5}$). La tasa de incidencia estandarizada de cáncer de vejiga calculada para la provincia ($52,91 \cdot 10^{-5}$) es un 35 % superior a la tasa estimada para España ($39,00 \cdot 10^{-5}$) y casi duplica a la estimada para Europa ($26,90 \cdot 10^{-5}$), por su parte la tasa de mortalidad es también superior aunque con menor magnitud.

La incidencia de cáncer de colon-recto en mujeres es superior en la provincia de Huelva en relación a España y Europa ($45,04 \cdot 10^{-5}$ frente a $35,30 \cdot 10^{-5}$ y $34,60 \cdot 10^{-5}$); lo mismo ocurre con la tasa de mortalidad. En cuanto al cáncer de mama, su incidencia en la provincia ($91,48 \cdot 10^{-5}$) es intermedia entre la tasa española ($84,90 \cdot 10^{-5}$) y la europea ($94,20 \cdot 10^{-5}$)

6. DISCUSIÓN

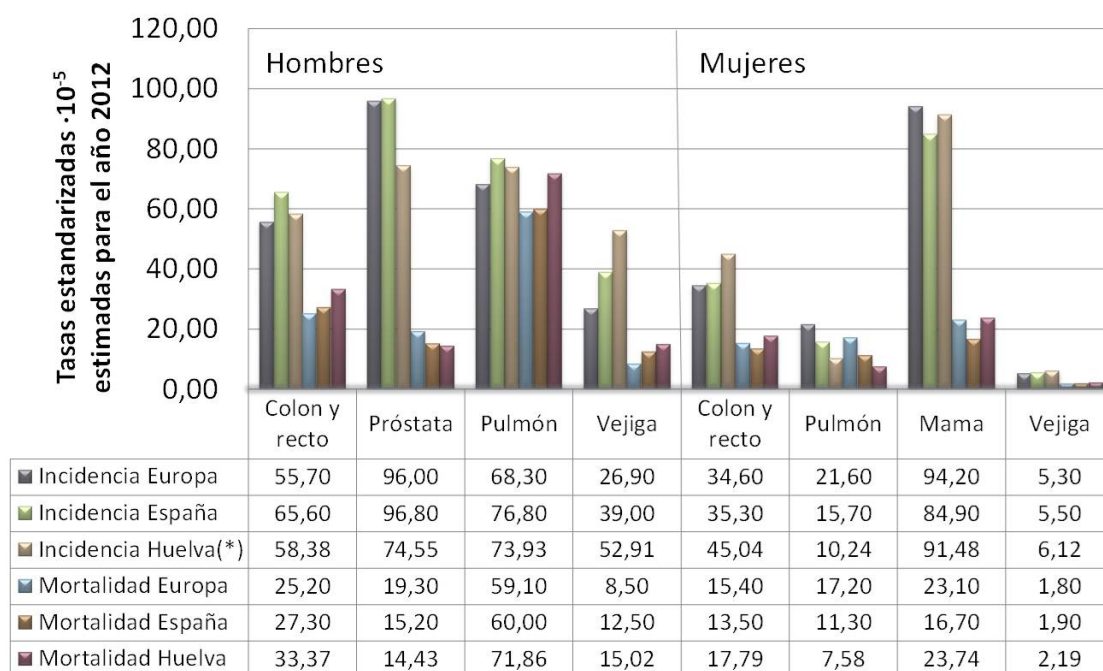


Figura 6.1: Comparación entre las tasas de incidencia y de mortalidad en Huelva, España y Europa de los cánceres más frecuente. Fuente: elaboración propia. (*) Los datos de incidencia en Huelva corresponden a los calculados a partir del registro poblacional de cáncer para el periodo 2007-2011, excepto colon 2008-2011. Los datos de mortalidad de Huelva están tomados de Ariadna (I. S. Carlos III)[6], el resto de datos procede de Ferlay et al 2013[3]

6.1.2. Comparación con incidencia en otros registros de cáncer de base poblacional

No existen estudios previos sobre incidencia de cáncer en la provincia de Huelva y los datos publicados a nivel municipal de otras provincias españolas [80, 81, 82, 83] han utilizado como referencia las tasas provinciales y no una tasa nacional común por lo que no es posible hacer comparaciones entre municipios.

Para la Región de Murcia están disponibles las tablas con los riesgos relativos suavizados para la incidencia de cáncer en los distintos municipios durante el periodo 1983-1993[80]. Aunque los datos no son directamente comparables a este estudio por la utilización de tasas provinciales como referencia, si se puede apreciar como los riesgos relativos para los tipos de cáncer que se estudian aquí son significativamente mayores en las principales ciudades, Murcia (441.000 habitantes) y Cartagena (217.000 habitantes) que para el conjunto de la provincia.

Como se puede observar en la tabla (6.1) los riesgos relativos de las capitales en relación con el conjunto de su respectiva provincia son significativamente más elevados

6.1 Interpretación de los resultados

Tabla 6.1: Riesgos relativos suavizados para los tipos de cáncer estudiados en las principales ciudades de Murcia y Huelva con referencia a la tasa de su respectivas provincias. Fuente: Elaboración propia. Datos de Murcia tomados de Navarro[80]

Localización	Ciudad	RR	LI	LS	PP
Colon hombres	Huelva	1,13	0,99	1,29	0,96
	Murcia	1,17	1,00	1,34	0,98
	Cartagena	1,34	1,13	1,58	1,00
Colon mujeres	Huelva	1,07	0,93	1,24	0,84
	Murcia	1,08	0,93	1,24	0,84
	Cartagena	1,09	0,91	1,30	0,84
Pulmón hombres	Huelva	1,11	0,99	1,23	0,96
	Murcia	1,11	1,01	1,21	0,98
	Cartagena	1,24	1,12	1,37	1,00
Mama mujeres	Huelva	1,09	1,00	1,19	0,97
	Murcia	1,16	1,06	1,27	1,00
	Cartagena	1,04	0,93	1,16	0,73
Próstata	Huelva	0,97	0,86	1,09	0,29
	Murcia	1,07	0,95	1,21	0,86
	Cartagena	1,16	1,00	1,34	0,97
Vejiga hombres	Huelva	1,15	1,02	1,30	0,99
	Murcia	1,21	1,07	1,37	1,00
	Cartagena	1,27	1,10	1,45	1,00

RIE= razón de incidencia estandarizada; RR= riesgo relativo
 LI y LS= Límite inferior y superior del Intervalo de credibilidad dell 95 %.
 PP=Probabilidades a posteriori de que el riesgo sea mayor que uno

6. DISCUSIÓN

para el cáncer de colon, pulmón y vejiga en hombres, con probabilidades a posteriores de riesgo relativo mayor que con valores de uno o muy próximos; no ocurre así aunque también se presentan valores elevados para colon en mujeres.

También están disponibles[109] los datos de tasas de incidencia de otros registros poblacionales de cáncer de España para el nivel provincial o autonómico para el periodo 2003-2007. La situación de la tasa de incidencia estandarizada por edad por población mundial calculada para los tipos de cáncer estudiados en la provincia de Huelva para el periodo 2007-2011 se ha representado junto a las tasas de los demás registros en la figura 6.2 en la página siguiente.

En el caso del cáncer de mama, la tasa de incidencia obtenida de los datos del registro de Huelva ocuparía el tercer lugar tras las tasas correspondientes a los registro de Navarra y Tarragona. Tanto para colon en mujeres como vejiga en hombre las tasas se encuentran en la sexta posición mientras que para colon en hombres y pulmón en hombres ocupa la novena posición. La tasa de incidencia para cáncer de próstata es la penúltima más baja entre los catorce registro, solo superior a la facilitada por el registro de Granada..

6.1.3. Comparación con estudios de mortalidad por cáncer en la provincia

Aunque como se ha comentado anteriormente no se han publicado estudios sobre la incidencia municipal del cáncer en la provincia de Huelva si hay algunas publicaciones sobre mortalidad a este nivel de desagregación que incluyen los seis tipos de cáncer estudiados[76, 75, 79]. La última de estas publicaciones corresponde a datos del periodo 1984-2004 que es el más cercano al periodo del que dispone datos el Registro de Cáncer de Huelva (2007-2011).

En general, los tipos de cáncer con una alta mortalidad, como ocurre en pulmón debería mostrar distribuciones muy parecidas en los patrones de incidencia y mortalidad; no tiene por qué ocurrir lo mismo cuando se trata de un cáncer con alta supervivencia como el de mama. De todas formas, al provenir los datos de registros distintos con criterios no siempre coincidentes en cuanto a diagnóstico y lugar de residencia las coincidencias de los patrones de distribución no siempre se da.

Para el cáncer de colon en hombres, al comparar el mapa de la figura 5.3 con el de la figura 6.3(a), se observa una cierta concordancia por el mayor riesgo que aparece en ambos casos en la capital, pero el patrón en el resto de la provincia es diferente.

6.1 Interpretación de los resultados

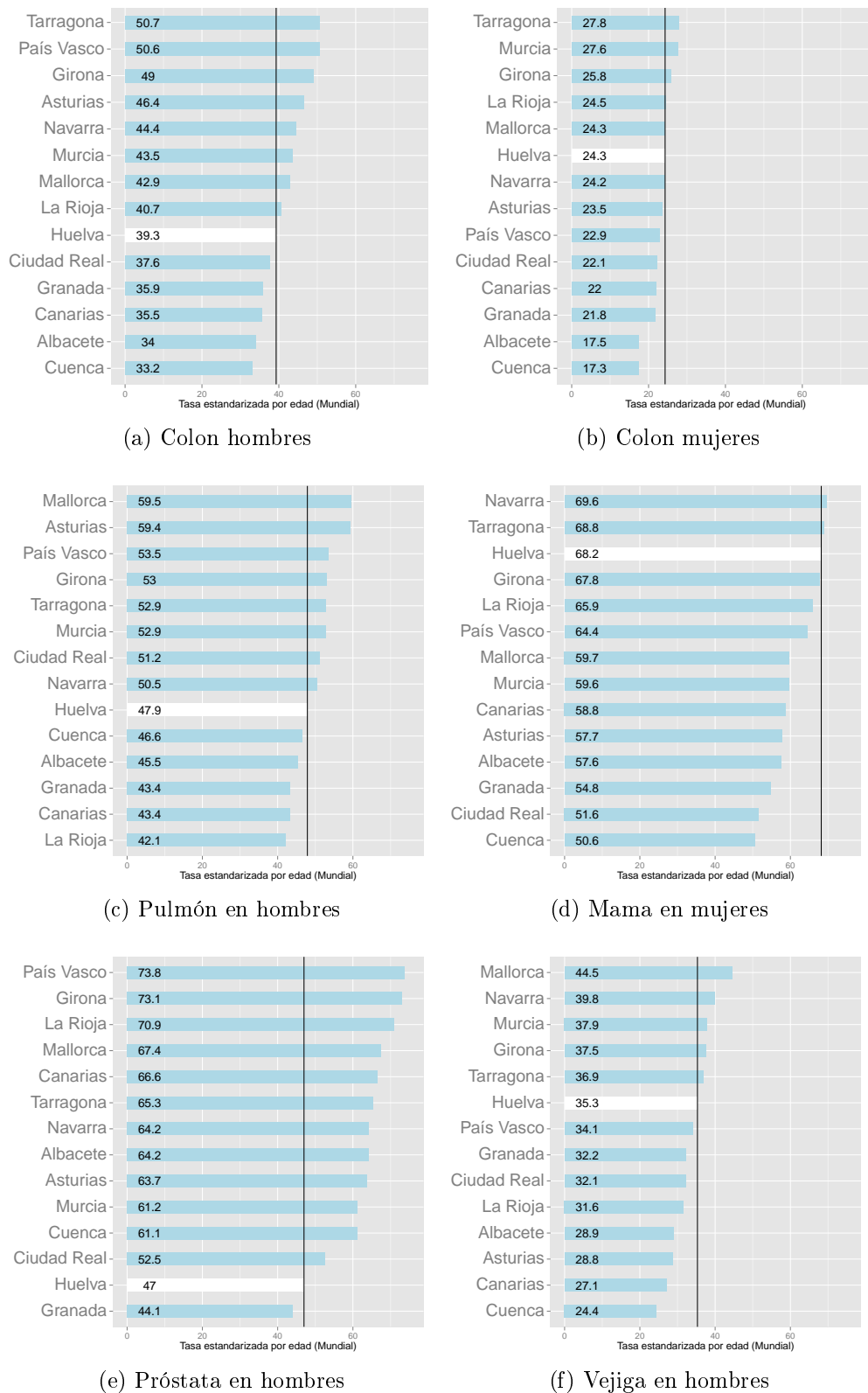


Figura 6.2: Comparativa de la incidencia de cáncer en los Registro Poblacionales españoles Años 2003 a 2007. Los datos de Huelva corresponden a los años 2007-2011, excepto para colon (2008-2011). Fuente: elaboración propia. Los datos de registros distintos al de Huelva están publicados por la IARC[109]

6. DISCUSIÓN

Lo mismo ocurre en el caso de cáncer de colon en mujeres (Mapas de las figuras 5.9 y 6.3(b)).

Al comparar los mapas de incidencia y mortalidad de cáncer de pulmón en hombres (Mapas de las figuras 5.9 en la página 59 y 6.3(c)) se puede apreciar un patrón común con riesgos más elevados en la mitad occidental de la provincia en relación con la oriental. También se pueden encontrar municipios que presentan cierta coherencia como Punta Umbría con tasas altas de incidencia y mortalidad y otros como Isla Cristina o Nerva con baja incidencia y alta mortalidad.

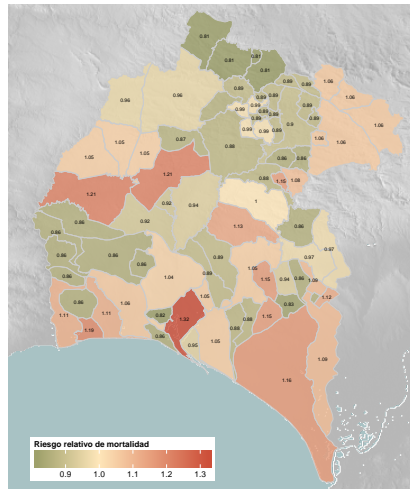
El riesgo relativo de incidencia del cáncer de mama en la provincia (Mapa de la figura 5.21) muestra unos valores en un rango muy estrecho (1,00 a 1,16) salvo para tres municipios de la Ría de Huelva (Aljaraque, Huelva y Palos de la Frontera) y uno de la Cuenca Minera (Minas de Riotinto). Sin embargo el riesgo de mortalidad por esta causa es mucho más disperso, entre 0,85 y 1,35 (6.3(d))

No hay grandes similitudes entre los riesgos relativos incidencia y mortalidad por cáncer de próstata si nos atenemos a los mapas de las figuras (5.27) y 6.3(e), si acaso una coincidencia en el aumento del riesgo en la zona de El Condado.

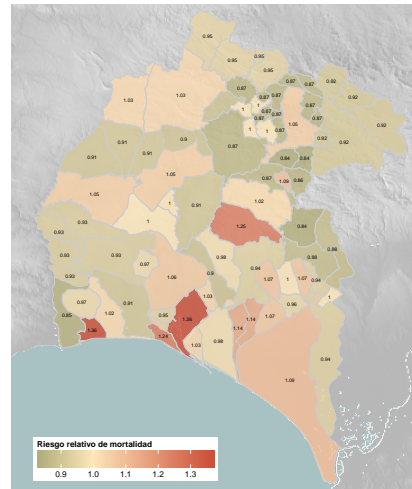
Coincide el riesgo relativo de incidencia de cáncer de vejiga más alto de la provincia en la capital con el de mortalidad ((1,48 y 1,62 respectivamente), así como en poblaciones cercanas como Aljaraque Punta Umbría, San Juan del Puerto, Palos y Moguer. y no en otras como Gibraleón o Cartaya. También se observa una mayor mortalidad en la zona oriental y menor en el norte que no se corresponden con diferencias en la incidencia.

Aspectos metodológicos a tener en cuenta en la comparación de incidencia con mortalidad La recogida de información relativa a la causa de la muerte para su tratamiento estadístico se realiza fundamentalmente a partir del Certificado Médico de Defunción/Boletín Estadístico de Defunción (CMD/BED). De las cuatro causas de defunción que deben figurar informadas en el boletín estadístico (inmediata, intermedia, inicial o fundamental y otros procesos), se selecciona, para ser codificada, la que se denomina causa básica, que generalmente coincide con la inicial o fundamental. Esta causa básica de defunción se define como la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o violencia que produjeron la lesión fatal[110]. Esta causa fundamental de la muerte no siempre es conocida cuando se trata de tumores metastásicos y en todo caso el estudio que realiza para determinarla no es tan exhaustivo como el que se realiza en los registro de cáncer para establecer el tumor

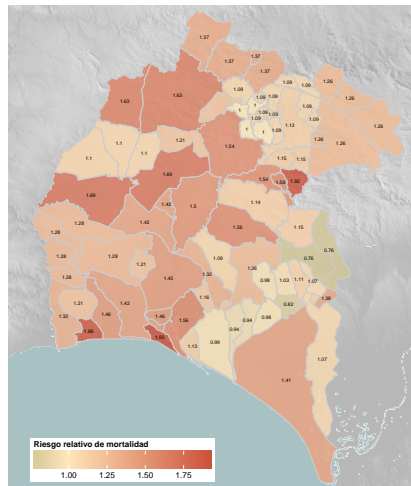
6.1 Interpretación de los resultados



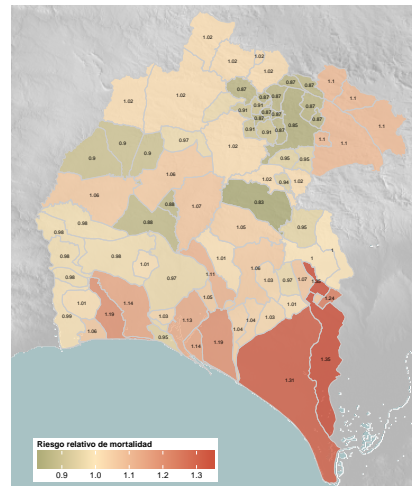
(a) Colon hombres



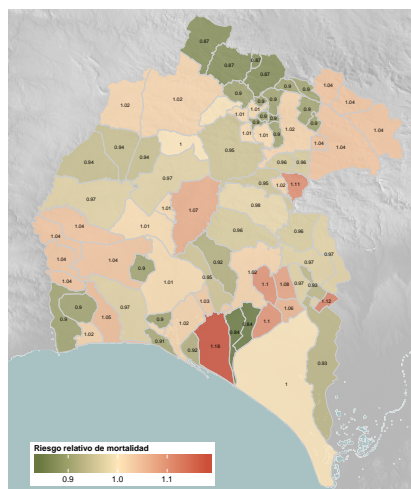
(b) Colon mujeres



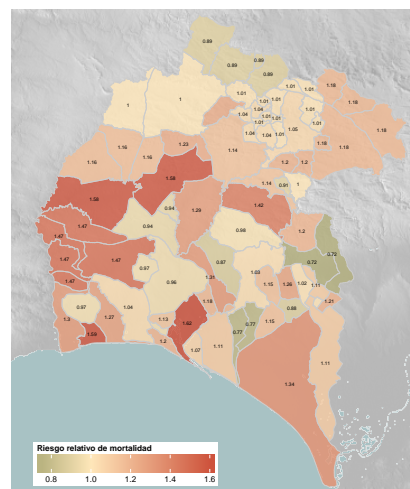
(c) Pulmón en hombres



(d) Mama en mujeres



(e) Próstata en hombres



(f) Vejiga en hombres

Figura 6.3: Mapa de los riesgos relativos de mortalidad para el periodo 1984-2004.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos publicados por Benach et al.[79]

6. DISCUSIÓN

primario con datos que no siempre están al alcance del médico que certifica la causa de muerte.

Por otra parte los datos sobre la residencia de la persona fallecida se toman de distintas procedencias. Así, en los certificados de defunción consta como lugar de residencia el municipio en el que el fallecido se encontraba empadronado mientras que en el Registro Poblacional de Cáncer de Huelva los datos del domicilio provienen de la Base de Datos de Usuarios del Sistema Sanitario Público de Andalucía.

En muchas ocasiones no se produce el cambio de residencia oficial (empadronamiento) por diversas razones en personas mayores que terminan residiendo largas temporadas fuera de su lugar de origen, pero si se produce el cambio de domicilio a efectos de recibir la asistencia sanitaria.

6.2. Fortalezas

Este trabajo constituye el primer estudio que se realiza en la provincia de Huelva sobre incidencia de cáncer en la población. Se inicia con él un proyecto que puede ayudar a aportar información necesaria para dar respuesta a una demanda social existente en una provincia altamente sensibilizada con la mayor mortalidad por esta causa que se produce en comparación con otras zonas de España.

La utilización de las tasas de incidencia estimadas para España por la Organización Mundial de la Salud permite que los resultados de este estudio puedan ser comparado a nivel municipal con posteriores estudios similares en otras provincias o comunidades autónomas que utilicen la misma referencia nacional. Esta utilización no impide la comparación entre municipios de la misma provincia.

La inferencia bayesiana de distribuciones marginales posteriores se han realizado mediante la herramienta “Integrated nested Laplace approximations” (INLA) una alternativa a las simulaciones hechas con MCMC con aproximaciones determinísticas precisas, y que presenta la gran ventaja frente a las técnicas MCMC en cuanto a velocidad de cálculo y sencillez en la implementación.

Además, los mapas realizados pueden ser un buen recurso para la elaboración de políticas de salud, vigilancia epidemiológica y asignación de recursos

6.3. Limitaciones

Los resultados del presente estudio han de tomarse con cautela debido a que el periodo de tiempo que comprende es relativamente corto y por tanto el número de

casos observados del que se parte también es pequeño. La misma consecuencia tiene el hecho de que salvo la capital que ronda los 150.000 habitantes, ningún municipio supera los 27.000 habitantes.

Por otro lado, aunque los controles de calidad del Registro Poblacional de Cáncer de Hueva muestran que los datos son altamente fiables, un problema común de este tipo de registro suele ser una sobreestimación de casos por la inclusión de algunos casos prevalentes durante los primeros años de existencia.

6.4. Líneas futuras de investigación

Este trabajo constituye el punto de partida para futuros estudios de asociación geográfica que permitan comprobar hipótesis sobre factores de riesgo ambientales o sociales en los tipos de cáncer estudiados.

Otra línea abierta estaría relacionada con estudiar si las diferencias observadas en la distribución se produce en todos los grupos de edad o solo en algunos de ellos y la posible existencia de un efecto cohorte.

También sería interesante ver si los patrones geográficos observados en presente estudio se mantienen o cambian a lo largo del tiempo.

6. DISCUSIÓN

Capítulo 7

Conclusiones

1. Las razones de incidencia estandarizadas que se han calculado para los distintos municipios y tipos de cáncer muestran una gran heterogeneidad de valores con unos intervalos de confianza muy amplios, sobre todo en los municipios menos poblados. No se observa la presencia de ningún patrón de distribución geográfica en ningún caso al representar estas RIE en el mapa.
2. Tras la suavización de las RIE mediante la utilización de INLA, obteniendo los riesgos relativos suavizados, se observan unos valores de riesgo de incidencia más homogéneos con intervalos de credibilidad más ajustados. La representación de estos riesgos relativos en el mapa permiten en algunos tipos de cáncer observar una distribución espacial con patrones bien definidos. Esta distribución se confirma con los valores obtenidos de las probabilidades a posteriori de que el riesgo relativo sea mayor que uno.
3. Los patrones descritos de distribución geográfica aparecen aun de forma más clara si se interpolan los riesgos relativos focalizados en los núcleos de población mediante kriging y eliminando los límites municipales.
4. Los patrones espaciales de incidencia de los tipos de cáncer estudiados en mujeres, mama y colon-recto, son coincidentes, mostrando un riesgo relativo más alto en la capital y municipios limítrofes así como en la Cuenca Minera.
5. En el caso de los tipos de cáncer estudiados en hombres aparece una distribución espacial del riesgo de incidencia más difusa para el cáncer de próstata y más clara en los otros tres (colorectal, pulmón y vejiga) aunque no coincidentes. Así, para el cáncer de pulmón existe una zona con riesgo más elevada en la mitad occidental de la provincia, mientras que para el cáncer de colon la zona de

7. CONCLUSIONES

mayor riesgo aparece como una franja que recorre la provincia de sur a norte incluyendo las regiones correspondientes a la capital, el municipio de Beas y la Cuenca Minera. Por último, en el cáncer de vejiga el riesgo se concentra en la capital y algunos municipios cercanos como Aljaraque, Cartaya e Isla Cristina.

6. Los datos obtenidos para los tipos de cáncer estudiados permiten establecer que para el conjunto de la provincia, la incidencia no es sustancialmente diferente de la publicada en otros Registro Poblacionales de cáncer para otras provincias o comunidades autónomas españolas. Solo para el caso de cáncer de mama en mujeres la incidencia se encuentra entre las tres más elevadas de los Registros comparados y en el caso de cáncer de próstata en hombres es la segunda más baja.

Apéndice A

Tablas

Table A.1: Cáncer de Colon en Hombres 2008 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Alájar	3.00	1.17	2.55	0.53	7.46	0.95	0.68	1.33	0.32
Aljaraque	16.00	15.04	1.06	0.61	1.73	0.95	0.71	1.23	0.30
El Almendro	1.00	1.69	0.59	0.01	3.29	0.89	0.62	1.20	0.20
Almonaster la Real	2.00	4.03	0.50	0.06	1.79	0.88	0.61	1.16	0.16
Almonte	19.00	25.21	0.75	0.45	1.18	0.86	0.64	1.08	0.10
Alosno	7.00	8.55	0.82	0.33	1.69	0.89	0.64	1.17	0.18
Aracena	12.00	11.31	1.06	0.55	1.85	0.94	0.70	1.23	0.28
Aroche	0.00	5.81	0.00	0.00	0.63	0.81	0.53	1.07	0.07
Arroyomolinos de León	3.00	2.34	1.28	0.26	3.75	0.93	0.66	1.27	0.27
Ayamonte	22.00	26.37	0.83	0.52	1.26	0.88	0.67	1.10	0.13
Beas	14.00	7.57	1.85	1.01	3.10	1.05	0.78	1.48	0.54
Berrocal	0.00	1.14	0.00	0.00	3.24	0.89	0.61	1.20	0.19
Bollulllos Par del Condado	14.00	22.47	0.62	0.34	1.05	0.82	0.59	1.04	0.06
Bonares	8.00	8.09	0.99	0.43	1.95	0.92	0.67	1.22	0.24
Cabezas Rubias	0.00	1.76	0.00	0.00	2.10	0.87	0.59	1.17	0.16
Cala	0.00	2.32	0.00	0.00	1.59	0.87	0.58	1.16	0.16
Calañas	5.00	8.37	0.60	0.19	1.39	0.86	0.60	1.12	0.13
El Campillo	6.00	4.09	1.47	0.54	3.19	0.96	0.70	1.31	0.33
Campofrío	1.00	1.37	0.73	0.02	4.06	0.91	0.63	1.23	0.23
Cañaveral de León	2.00	0.99	2.02	0.24	7.28	0.93	0.66	1.29	0.29
Cartaya	11.00	18.92	0.58	0.29	1.04	0.82	0.58	1.04	0.06
Castaño del Robledo	0.00	0.36	0.00	0.00	10.34	0.90	0.62	1.23	0.22
El Cerro de Andévalo	2.00	5.64	0.35	0.04	1.28	0.85	0.58	1.11	0.12
Corteconcepción	1.00	1.13	0.89	0.02	4.95	0.91	0.63	1.24	0.23
Cortegana	9.00	8.65	1.04	0.48	1.98	0.93	0.68	1.23	0.26
Cortelazor	2.00	0.65	3.06	0.37	11.05	0.94	0.67	1.31	0.30
Cumbres de Enmedio	0.00	0.17	0.00	0.00	21.94	0.90	0.62	1.24	0.23
Cumbres de San Bartolomé	0.00	1.34	0.00	0.00	2.76	0.88	0.60	1.18	0.18
Cumbres Mayores	3.00	3.95	0.76	0.16	2.22	0.90	0.63	1.20	0.20
Chucena	6.00	3.55	1.69	0.62	3.68	0.97	0.70	1.34	0.35
Encinasola	1.00	3.51	0.29	0.01	1.59	0.86	0.58	1.15	0.14
Escacena del Campo	3.00	3.49	0.86	0.18	2.51	0.91	0.64	1.22	0.22
Fuenteheridos	1.00	0.99	1.01	0.03	5.60	0.91	0.63	1.24	0.24
Galaroza	3.00	2.70	1.11	0.23	3.25	0.92	0.65	1.25	0.25
Gibraleón	20.00	17.07	1.17	0.72	1.81	0.97	0.75	1.28	0.37
La Granada de R?otinto	1.00	0.49	2.04	0.05	11.39	0.92	0.65	1.27	0.26
El Granado	0.00	1.59	0.00	0.00	2.33	0.87	0.59	1.17	0.17
Higuera de la Sierra	0.00	2.50	0.00	0.00	1.47	0.86	0.58	1.15	0.15
Hinojales	2.00	0.94	2.13	0.26	7.69	0.93	0.66	1.29	0.29
Hinojos	4.00	5.94	0.67	0.18	1.72	0.88	0.62	1.16	0.17

A. TABLAS

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Huelva	214.00	188.27	1.14	0.99	1.30	1.08	0.95	1.23	0.87
Isla Cristina	11.00	23.80	0.46	0.23	0.83	0.77	0.53	0.99	0.02
Jabugo	4.00	3.72	1.08	0.29	2.75	0.92	0.66	1.24	0.25
Lepe	22.00	24.96	0.88	0.55	1.33	0.89	0.68	1.13	0.16
Linares de la Sierra	0.00	0.60	0.00	0.00	6.18	0.90	0.62	1.22	0.21
Lucena del Puerto	3.00	3.47	0.86	0.18	2.52	0.91	0.64	1.22	0.22
Manzanilla	2.00	4.26	0.47	0.06	1.70	0.87	0.60	1.16	0.16
Los Marines	0.00	0.76	0.00	0.00	4.85	0.89	0.61	1.21	0.20
Minas de Riotinto	10.00	6.73	1.49	0.71	2.73	0.99	0.73	1.36	0.41
Moguer	19.00	19.01	1.00	0.60	1.56	0.93	0.71	1.20	0.26
La Nava	1.00	0.68	1.46	0.04	8.14	0.92	0.64	1.25	0.24
Nerva	15.00	10.30	1.46	0.82	2.40	1.01	0.76	1.38	0.47
Niebla	6.00	5.95	1.01	0.37	2.20	0.92	0.66	1.23	0.24
La Palma del Condado	15.00	13.90	1.08	0.60	1.78	0.94	0.71	1.24	0.30
Palos de la Frontera	11.00	9.36	1.18	0.59	2.10	0.95	0.71	1.27	0.32
Paterna del Campo	6.00	7.25	0.83	0.30	1.80	0.90	0.64	1.18	0.20
Paymogo	0.00	2.66	0.00	0.00	1.38	0.86	0.57	1.14	0.14
Puebla de Guzmán	7.00	6.08	1.15	0.46	2.37	0.93	0.68	1.25	0.27
Puerto Moral	0.00	0.39	0.00	0.00	9.54	0.90	0.62	1.23	0.22
Punta Umbria	20.00	17.04	1.17	0.72	1.81	0.97	0.75	1.28	0.37
Rociana del Condado	7.00	11.17	0.63	0.25	1.29	0.86	0.60	1.11	0.12
Rosal de la Frontera	4.00	3.93	1.02	0.28	2.61	0.91	0.65	1.23	0.24
San Bartolomé de la Torre	3.00	5.10	0.59	0.12	1.72	0.88	0.61	1.16	0.16
San Juan del Puerto	10.00	8.68	1.15	0.55	2.12	0.95	0.70	1.26	0.31
Sanlúcar de Guadiana	2.00	0.95	2.11	0.26	7.62	0.93	0.66	1.28	0.27
San Silvestre de Guzmán	1.00	1.44	0.69	0.02	3.86	0.90	0.62	1.22	0.21
Santa Ana la Real	3.00	1.04	2.88	0.59	8.40	0.95	0.68	1.34	0.33
Santa Barbara de Casa	1.00	2.20	0.46	0.01	2.54	0.88	0.61	1.19	0.18
Santa Olalla del Cala	1.00	3.68	0.27	0.01	1.52	0.86	0.58	1.15	0.15
Trigueros	9.00	10.81	0.83	0.38	1.58	0.89	0.65	1.16	0.18
Valdelarco	0.00	0.67	0.00	0.00	5.50	0.90	0.61	1.21	0.21
Valverde del Camino	18.00	19.73	0.91	0.54	1.44	0.91	0.69	1.16	0.20
Villablanca	1.00	4.04	0.25	0.01	1.38	0.85	0.57	1.12	0.12
Villalba del Alcor	6.00	5.73	1.05	0.38	2.28	0.92	0.67	1.23	0.25
Villanueva de las Cruces	0.00	0.82	0.00	0.00	4.49	0.89	0.61	1.20	0.20
Villanueva de los Castillejos	3.00	4.53	0.66	0.14	1.93	0.88	0.62	1.17	0.17
Villarrasa	3.00	3.62	0.83	0.17	2.42	0.90	0.64	1.21	0.21
Zalamea la Real	10.00	6.53	1.53	0.73	2.82	0.99	0.73	1.36	0.40
Zufre	2.00	1.99	1.01	0.12	3.63	0.91	0.64	1.24	0.24

Table A.2: Cáncer de Colon en Mujeres 2008 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Alájar	0.00	0.90	0.00	0.00	4.11	0.91	0.64	1.20	0.22
Aljaraque	11.00	10.00	1.10	0.55	1.97	0.96	0.72	1.25	0.34
El Almendro	0.00	0.95	0.00	0.00	3.90	0.91	0.65	1.20	0.24
Almonaster la Real	3.00	2.79	1.08	0.22	3.15	0.93	0.68	1.22	0.27
Almonte	12.00	15.94	0.75	0.39	1.32	0.89	0.66	1.12	0.16
Alosno	7.00	6.32	1.11	0.45	2.28	0.95	0.70	1.23	0.30
Aracena	11.00	8.21	1.34	0.67	2.40	0.97	0.74	1.28	0.37
Aroche	3.00	4.24	0.71	0.15	2.07	0.91	0.65	1.18	0.22
Arroyomolinos de León	1.00	1.55	0.65	0.02	3.59	0.91	0.65	1.21	0.24
Ayamonte	10.00	18.19	0.55	0.26	1.01	0.85	0.61	1.07	0.09
Beas	6.00	4.87	1.23	0.45	2.68	0.95	0.71	1.25	0.32
Berrocal	1.00	0.80	1.25	0.03	6.94	0.93	0.67	1.23	0.27
Bollullos Par del Condado	11.00	14.36	0.77	0.38	1.37	0.90	0.66	1.13	0.17
Bonares	1.00	5.18	0.19	0.00	1.07	0.87	0.60	1.12	0.14
Cabezas Rubias	2.00	1.18	1.70	0.21	6.14	0.94	0.68	1.25	0.29
Cala	0.00	1.77	0.00	0.00	2.09	0.89	0.62	1.17	0.20
Calañas	3.00	6.60	0.45	0.09	1.33	0.88	0.62	1.13	0.16
El Campillo	5.00	2.94	1.70	0.55	3.96	0.96	0.71	1.29	0.35
Campofrío	0.00	1.05	0.00	0.00	3.51	0.91	0.64	1.20	0.23
Cañaveral de León	0.00	0.70	0.00	0.00	5.23	0.91	0.64	1.20	0.23
Cartaya	16.00	12.32	1.30	0.74	2.11	1.00	0.77	1.30	0.44
Castaño del Robledo	0.00	0.24	0.00	0.00	15.26	0.92	0.65	1.22	0.25
El Cerro de Andévalo	3.00	3.81	0.79	0.16	2.30	0.92	0.66	1.19	0.24
Corteconcepción	0.00	0.94	0.00	0.00	3.93	0.91	0.64	1.20	0.22
Cortegana	6.00	5.93	1.01	0.37	2.20	0.93	0.69	1.21	0.27
Cortelazor	0.00	0.44	0.00	0.00	8.45	0.92	0.65	1.21	0.24
Cumbres de Enmedio	0.00	0.11	0.00	0.00	34.92	0.92	0.65	1.23	0.26
Cumbres de San Bartolomé	0.00	1.04	0.00	0.00	3.55	0.91	0.64	1.19	0.22
Cumbres Mayores	3.00	2.82	1.07	0.22	3.11	0.93	0.67	1.22	0.27
Chucena	1.00	2.21	0.45	0.01	2.52	0.91	0.64	1.19	0.22
Encinasola	1.00	2.81	0.36	0.01	1.98	0.90	0.63	1.17	0.20
Escacena del Campo	1.00	2.45	0.41	0.01	2.27	0.90	0.64	1.18	0.21
Fuenteheridos	1.00	0.72	1.39	0.04	7.77	0.93	0.66	1.24	0.27
Galaroza	0.00	2.06	0.00	0.00	1.79	0.89	0.62	1.16	0.19
Gibraleón	12.00	10.74	1.12	0.58	1.95	0.96	0.73	1.24	0.34
La Granada de R?otinto	0.00	0.24	0.00	0.00	15.58	0.92	0.65	1.22	0.25
El Granado	1.00	0.78	1.28	0.03	7.15	0.94	0.67	1.24	0.29
Higuera de la Sierra	3.00	1.80	1.66	0.34	4.86	0.95	0.69	1.27	0.31
Hinojales	0.00	0.50	0.00	0.00	7.34	0.91	0.65	1.21	0.24
Hinojos	7.00	3.86	1.81	0.73	3.73	0.98	0.74	1.33	0.39

A. TABLAS

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Huelva	160.00	145.10	1.10	0.94	1.29	1.04	0.91	1.20	0.71
Isla Cristina	14.00	16.53	0.85	0.46	1.42	0.91	0.69	1.16	0.22
Jabugo	1.00	2.78	0.36	0.01	2.00	0.90	0.63	1.17	0.20
Lepe	17.00	16.47	1.03	0.60	1.65	0.95	0.73	1.21	0.32
Linares de la Sierra	0.00	0.40	0.00	0.00	9.11	0.92	0.65	1.22	0.24
Lucena del Puerto	1.00	2.01	0.50	0.01	2.77	0.91	0.65	1.20	0.23
Manzanilla	1.00	2.71	0.37	0.01	2.05	0.90	0.64	1.17	0.20
Los Marines	0.00	0.57	0.00	0.00	6.44	0.91	0.65	1.21	0.23
Minas de Riotinto	9.00	5.81	1.55	0.71	2.94	0.99	0.74	1.33	0.41
Moguer	16.00	12.45	1.29	0.73	2.09	0.99	0.77	1.29	0.42
La Nava	1.00	0.44	2.29	0.06	12.78	0.93	0.67	1.24	0.28
Nerva	9.00	8.42	1.07	0.49	2.03	0.94	0.70	1.23	0.29
Niebla	2.00	3.96	0.51	0.06	1.83	0.90	0.64	1.16	0.20
La Palma del Condado	7.00	10.16	0.69	0.28	1.42	0.89	0.65	1.14	0.17
Palos de la Frontera	9.00	5.96	1.51	0.69	2.86	0.99	0.74	1.32	0.41
Paterna del Campo	5.00	4.49	1.11	0.36	2.60	0.94	0.69	1.23	0.28
Paymogo	2.00	1.83	1.10	0.13	3.96	0.93	0.67	1.24	0.28
Puebla de Guzmán	2.00	3.80	0.53	0.06	1.90	0.90	0.64	1.17	0.21
Puerto Moral	0.00	0.31	0.00	0.00	11.73	0.92	0.65	1.22	0.25
Punta Umbria	16.00	10.78	1.48	0.85	2.41	1.02	0.79	1.36	0.51
Rociana del Condado	4.00	6.44	0.62	0.17	1.59	0.90	0.64	1.15	0.19
Rosal de la Frontera	1.00	2.56	0.39	0.01	2.18	0.90	0.64	1.18	0.21
San Bartolomé de la Torre	6.00	3.11	1.93	0.71	4.19	0.99	0.73	1.34	0.41
San Juan del Puerto	4.00	5.59	0.72	0.19	1.83	0.91	0.66	1.18	0.23
Sanlúcar de Guadiana	0.00	0.57	0.00	0.00	6.50	0.92	0.66	1.22	0.26
San Silvestre de Guzmán	1.00	0.91	1.10	0.03	6.15	0.94	0.67	1.25	0.29
Santa Ana la Real	0.00	0.77	0.00	0.00	4.78	0.91	0.64	1.20	0.23
Santa Barbara de Casa	3.00	1.79	1.67	0.34	4.89	0.95	0.69	1.27	0.31
Santa Olalla del Cala	0.00	2.59	0.00	0.00	1.42	0.88	0.61	1.16	0.17
Trigueros	9.00	7.58	1.19	0.54	2.25	0.96	0.72	1.25	0.33
Valdelarco	0.00	0.45	0.00	0.00	8.27	0.92	0.65	1.21	0.24
Valverde del Camino	10.00	14.50	0.69	0.33	1.27	0.88	0.65	1.11	0.15
Villablanca	3.00	2.45	1.22	0.25	3.58	0.94	0.69	1.26	0.31
Villalba del Alcor	1.00	3.90	0.26	0.01	1.43	0.88	0.62	1.14	0.17
Villanueva de las Cruces	1.00	0.69	1.46	0.04	8.11	0.93	0.67	1.24	0.28
Villanueva de los Castillejos	0.00	3.11	0.00	0.00	1.19	0.89	0.61	1.15	0.18
Villarrasa	3.00	2.41	1.24	0.26	3.63	0.94	0.68	1.24	0.29
Zalamea la Real	7.00	5.01	1.40	0.56	2.88	0.96	0.72	1.28	0.35
Zufre	0.00	1.26	0.00	0.00	2.92	0.90	0.64	1.18	0.21

Table A.3: Cáncer de Pulmón en Hombres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Alájar	1.00	1.84	0.54	0.01	3.03	0.78	0.50	1.10	0.07
Aljaraque	32.00	24.99	1.28	0.88	1.81	1.11	0.82	1.49	0.73
El Almendro	2.00	2.48	0.81	0.10	2.91	0.91	0.60	1.30	0.26
Almonaster la Real	5.00	5.68	0.88	0.29	2.05	0.83	0.60	1.11	0.10
Almonte	31.00	39.24	0.79	0.54	1.12	0.79	0.61	0.99	0.02
Alosno	10.00	12.24	0.82	0.39	1.50	0.89	0.65	1.17	0.19
Aracena	11.00	16.68	0.66	0.33	1.18	0.76	0.55	1.00	0.03
Aroche	8.00	8.41	0.95	0.41	1.88	0.87	0.62	1.18	0.16
Arroyomolinos de León	1.00	3.36	0.30	0.01	1.66	0.80	0.51	1.17	0.11
Ayamonte	41.00	40.77	1.01	0.72	1.36	0.96	0.76	1.21	0.36
Beas	16.00	11.12	1.44	0.82	2.34	0.99	0.71	1.38	0.43
Berrocal	2.00	1.51	1.33	0.16	4.79	0.81	0.54	1.14	0.10
Bollullos Par del Condado	20.00	32.78	0.61	0.37	0.94	0.70	0.51	0.91	0.00
Bonares	14.00	12.17	1.15	0.63	1.93	0.88	0.63	1.21	0.20
Cabezas Rubias	3.00	2.52	1.19	0.25	3.48	0.93	0.64	1.33	0.30
Cala	8.00	3.32	2.41	1.04	4.75	1.02	0.65	1.63	0.47
Calañas	14.00	11.95	1.17	0.64	1.97	0.93	0.69	1.24	0.27
El Campillo	4.00	5.95	0.67	0.18	1.72	0.79	0.55	1.08	0.07
Campofrío	2.00	2.08	0.96	0.12	3.48	0.80	0.51	1.16	0.11
Cañaveral de León	3.00	1.42	2.12	0.44	6.19	0.86	0.55	1.28	0.20
Cartaya	31.00	29.79	1.04	0.71	1.48	0.98	0.76	1.25	0.41
Castaño del Robledo	1.00	0.55	1.82	0.05	10.13	0.79	0.49	1.14	0.09
El Cerro de Andévalo	10.00	7.96	1.26	0.60	2.31	0.94	0.69	1.29	0.32
Corteconcepción	0.00	1.62	0.00	0.00	2.27	0.78	0.50	1.11	0.08
Cortegana	13.00	12.52	1.04	0.55	1.78	0.89	0.64	1.19	0.19
Cortelazor	0.00	0.97	0.00	0.00	3.80	0.76	0.47	1.09	0.07
Cumbres de Enmedio	0.00	0.23	0.00	0.00	16.39	0.77	0.40	1.21	0.12
Cumbres de San Bartolomé	0.00	1.79	0.00	0.00	2.06	0.76	0.47	1.10	0.07
Cumbres Mayores	0.00	5.64	0.00	0.00	0.65	0.70	0.43	0.99	0.02
Chucena	5.00	5.11	0.98	0.32	2.29	0.77	0.49	1.09	0.07
Encinasola	3.00	5.05	0.59	0.12	1.74	0.79	0.47	1.17	0.11
Escacena del Campo	3.00	5.22	0.58	0.12	1.68	0.74	0.47	1.05	0.05
Fuenteheridos	0.00	1.51	0.00	0.00	2.44	0.75	0.44	1.10	0.07
Galaroza	2.00	3.96	0.51	0.06	1.83	0.76	0.47	1.08	0.06
Gibraleón	21.00	25.93	0.81	0.50	1.24	0.89	0.68	1.14	0.17
La Granada de R?otinto	0.00	0.70	0.00	0.00	5.26	0.79	0.49	1.14	0.09
El Granado	0.00	2.22	0.00	0.00	1.66	0.85	0.53	1.25	0.19
Higuera de la Sierra	2.00	3.58	0.56	0.07	2.02	0.78	0.46	1.17	0.10
Hinojales	2.00	1.33	1.50	0.18	5.42	0.81	0.52	1.17	0.12
Hinojos	3.00	9.13	0.33	0.07	0.96	0.69	0.44	0.95	0.01

A. TABLAS

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Huelva	294.00	290.58	1.01	0.90	1.13	1.00	0.89	1.11	0.47
Isla Cristina	22.00	37.10	0.59	0.37	0.90	0.76	0.55	0.99	0.02
Jabugo	2.00	5.46	0.37	0.04	1.32	0.76	0.50	1.05	0.05
Lepe	42.00	39.46	1.06	0.77	1.44	0.99	0.77	1.25	0.44
Linares de la Sierra	0.00	0.84	0.00	0.00	4.39	0.77	0.45	1.14	0.09
Lucena del Puerto	5.00	5.20	0.96	0.31	2.24	0.85	0.59	1.17	0.14
Manzanilla	3.00	6.30	0.48	0.10	1.39	0.72	0.46	1.00	0.03
Los Marines	0.00	1.11	0.00	0.00	3.32	0.76	0.48	1.08	0.06
Minas de Riotinto	10.00	10.04	1.00	0.48	1.83	0.85	0.56	1.23	0.18
Moguer	24.00	30.18	0.80	0.51	1.18	0.83	0.64	1.06	0.06
La Nava	0.00	1.01	0.00	0.00	3.65	0.78	0.51	1.10	0.07
Nerva	9.00	14.95	0.60	0.28	1.14	0.76	0.52	1.02	0.03
Niebla	8.00	8.95	0.89	0.39	1.76	0.83	0.61	1.09	0.08
La Palma del Condado	17.00	20.99	0.81	0.47	1.30	0.78	0.56	1.03	0.04
Palos de la Frontera	12.00	14.65	0.82	0.42	1.43	0.85	0.61	1.13	0.12
Paterna del Campo	6.00	10.38	0.58	0.21	1.26	0.74	0.52	0.99	0.02
Paymogo	7.00	3.76	1.86	0.75	3.84	1.10	0.70	1.82	0.59
Puebla de Guzmán	10.00	8.73	1.15	0.55	2.11	0.97	0.70	1.36	0.39
Puerto Moral	0.00	0.56	0.00	0.00	6.59	0.79	0.47	1.18	0.11
Punta Umbria	35.00	27.50	1.27	0.89	1.77	1.09	0.83	1.42	0.71
Rociana del Condado	7.00	16.45	0.43	0.17	0.88	0.70	0.48	0.93	0.01
Rosal de la Frontera	7.00	5.69	1.23	0.49	2.54	0.97	0.65	1.44	0.38
San Bartolomé de la Torre	8.00	7.71	1.04	0.45	2.04	0.95	0.63	1.38	0.35
San Juan del Puerto	9.00	13.51	0.67	0.30	1.26	0.83	0.60	1.11	0.10
Sanlúcar de Guadiana	0.00	1.41	0.00	0.00	2.62	0.89	0.60	1.25	0.23
San Silvestre de Guzmán	1.00	2.09	0.48	0.01	2.67	0.90	0.54	1.37	0.27
Santa Ana la Real	0.00	1.44	0.00	0.00	2.56	0.77	0.47	1.11	0.08
Santa Barbara de Casa	5.00	3.30	1.52	0.49	3.54	0.99	0.67	1.47	0.42
Santa Olalla del Cala	7.00	5.35	1.31	0.53	2.70	0.96	0.61	1.51	0.37
Trigueros	20.00	16.26	1.23	0.75	1.90	0.97	0.73	1.29	0.38
Valdelarco	2.00	0.90	2.21	0.27	8.00	0.80	0.50	1.15	0.10
Valverde del Camino	13.00	29.57	0.44	0.23	0.75	0.69	0.50	0.90	0.00
Villablanca	9.00	6.18	1.46	0.67	2.76	1.01	0.69	1.47	0.48
Villalba del Alcor	3.00	8.58	0.35	0.07	1.02	0.70	0.47	0.95	0.01
Villanueva de las Cruces	0.00	1.26	0.00	0.00	2.92	0.87	0.56	1.29	0.20
Villanueva de los Castillejos	6.00	6.66	0.90	0.33	1.96	0.91	0.65	1.24	0.25
Villarrasa	2.00	5.34	0.37	0.05	1.35	0.73	0.47	1.02	0.03
Zalamea la Real	11.00	9.42	1.17	0.58	2.09	0.87	0.63	1.18	0.16
Zufre	1.00	2.82	0.36	0.01	1.98	0.80	0.54	1.11	0.08

Table A.4: Cáncer de Mama en Mujeres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Alájar	0.00	1.96	0.00	0.00	1.88	1.06	0.81	1.32	0.68
Aljaraque	46.00	32.38	1.42	1.04	1.89	1.20	0.99	1.46	0.97
El Almendro	4.00	2.08	1.92	0.52	4.92	1.11	0.87	1.41	0.81
Almonaster la Real	5.00	5.36	0.93	0.30	2.18	1.07	0.84	1.34	0.73
Almonte	37.00	42.84	0.86	0.61	1.19	1.01	0.82	1.20	0.55
Alosno	17.00	12.60	1.35	0.79	2.16	1.12	0.90	1.40	0.86
Aracena	23.00	18.24	1.26	0.80	1.89	1.12	0.91	1.38	0.86
Aroche	4.00	8.37	0.48	0.13	1.22	1.02	0.78	1.26	0.58
Arroyomolinos de León	1.00	3.04	0.33	0.01	1.83	1.05	0.80	1.32	0.67
Ayamonte	54.00	44.75	1.21	0.91	1.57	1.13	0.94	1.34	0.90
Beas	12.00	10.79	1.11	0.57	1.94	1.09	0.86	1.35	0.78
Berrocal	3.00	1.39	2.15	0.44	6.29	1.11	0.87	1.41	0.81
Bollullos Par del Condado	30.00	32.20	0.93	0.63	1.33	1.04	0.84	1.25	0.66
Bonares	15.00	12.41	1.21	0.68	1.99	1.11	0.88	1.37	0.82
Cabezas Rubias	2.00	2.31	0.86	0.10	3.12	1.07	0.83	1.35	0.72
Cala	2.00	3.50	0.57	0.07	2.06	1.06	0.81	1.33	0.68
Calañas	14.00	12.62	1.11	0.61	1.86	1.09	0.87	1.34	0.78
El Campillo	7.00	6.21	1.13	0.45	2.32	1.09	0.86	1.36	0.78
Campofrío	2.00	2.17	0.92	0.11	3.34	1.08	0.84	1.37	0.75
Cañaveral de León	1.00	1.35	0.74	0.02	4.11	1.08	0.83	1.36	0.73
Cartaya	37.00	33.30	1.11	0.78	1.53	1.09	0.90	1.31	0.82
Castaño del Robledo	3.00	0.54	5.54	1.14	16.19	1.12	0.87	1.43	0.82
El Cerro de Andévalo	9.00	7.33	1.23	0.56	2.33	1.10	0.87	1.37	0.79
Corteconcepción	0.00	1.77	0.00	0.00	2.08	1.06	0.81	1.33	0.68
Cortegana	12.00	12.66	0.95	0.49	1.66	1.06	0.84	1.30	0.71
Cortelazor	1.00	0.87	1.15	0.03	6.43	1.09	0.84	1.37	0.75
Cumbres de Enmedio	0.00	0.17	0.00	0.00	21.75	1.08	0.82	1.38	0.73
Cumbres de San Bartolomé	1.00	1.69	0.59	0.01	3.30	1.07	0.82	1.35	0.71
Cumbres Mayores	6.00	5.61	1.07	0.39	2.33	1.08	0.84	1.35	0.75
Chucena	6.00	4.94	1.21	0.45	2.64	1.10	0.86	1.38	0.79
Encinasola	8.00	5.02	1.59	0.69	3.14	1.12	0.87	1.42	0.82
Escacena del Campo	4.00	5.32	0.75	0.20	1.92	1.07	0.83	1.33	0.71
Fuenteheridos	1.00	1.55	0.64	0.02	3.59	1.08	0.83	1.35	0.72
Galaroza	5.00	4.24	1.18	0.38	2.75	1.09	0.85	1.37	0.76
Gibraleón	24.00	26.22	0.92	0.59	1.36	1.05	0.84	1.26	0.68
La Granada de R?otinto	0.00	0.56	0.00	0.00	6.57	1.08	0.83	1.36	0.73
El Granado	2.00	1.57	1.27	0.15	4.60	1.09	0.84	1.38	0.76
Higuera de la Sierra	6.00	3.58	1.68	0.61	3.65	1.12	0.87	1.42	0.81
Hinojales	1.00	1.02	0.98	0.02	5.47	1.08	0.84	1.37	0.74
Hinojos	8.00	9.20	0.87	0.38	1.71	1.06	0.83	1.31	0.71

A. TABLAS

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Huelva	451.00	356.47	1.27	1.15	1.39	1.23	1.13	1.34	1.00
Isla Cristina	37.00	42.74	0.87	0.61	1.19	1.00	0.81	1.20	0.52
Jabugo	7.00	6.04	1.16	0.47	2.39	1.09	0.85	1.36	0.77
Lepe	43.00	46.10	0.93	0.68	1.26	1.03	0.84	1.22	0.61
Linares de la Sierra	0.00	0.83	0.00	0.00	4.42	1.07	0.82	1.35	0.71
Lucena del Puerto	8.00	5.41	1.48	0.64	2.92	1.12	0.88	1.41	0.83
Manzanilla	12.00	6.03	1.99	1.03	3.48	1.16	0.92	1.48	0.90
Los Marines	1.00	1.08	0.93	0.02	5.17	1.08	0.84	1.36	0.74
Minas de Riotinto	23.00	11.97	1.92	1.22	2.88	1.22	0.98	1.57	0.96
Moguer	38.00	35.96	1.06	0.75	1.45	1.08	0.89	1.29	0.79
La Nava	0.00	0.95	0.00	0.00	3.86	1.07	0.82	1.34	0.71
Nerva	21.00	16.97	1.24	0.77	1.89	1.12	0.90	1.38	0.85
Niebla	4.00	9.43	0.42	0.12	1.09	1.02	0.77	1.25	0.57
La Palma del Condado	26.00	23.40	1.11	0.73	1.63	1.09	0.89	1.33	0.81
Palos de la Frontera	31.00	16.53	1.87	1.27	2.66	1.25	1.01	1.59	0.98
Paterna del Campo	10.00	9.60	1.04	0.50	1.92	1.08	0.86	1.34	0.76
Paymogo	3.00	3.43	0.87	0.18	2.55	1.07	0.82	1.35	0.71
Puebla de Guzmán	5.00	7.99	0.63	0.20	1.46	1.04	0.80	1.28	0.63
Puerto Moral	2.00	0.61	3.28	0.40	11.86	1.11	0.86	1.41	0.79
Punta Umbria	32.00	30.73	1.04	0.71	1.47	1.08	0.87	1.29	0.77
Rociana del Condado	14.00	15.34	0.91	0.50	1.53	1.06	0.84	1.29	0.70
Rosal de la Frontera	1.00	5.05	0.20	0.01	1.10	1.02	0.77	1.27	0.58
San Bartolomé de la Torre	12.00	7.57	1.59	0.82	2.77	1.14	0.90	1.44	0.87
San Juan del Puerto	16.00	14.90	1.07	0.61	1.74	1.09	0.87	1.33	0.78
Sanlúcar de Guadiana	1.00	1.16	0.86	0.02	4.80	1.08	0.84	1.36	0.74
San Silvestre de Guzmán	1.00	1.85	0.54	0.01	3.02	1.07	0.82	1.35	0.71
Santa Ana la Real	1.00	1.45	0.69	0.02	3.85	1.08	0.83	1.36	0.73
Santa Barbara de Casa	1.00	3.38	0.30	0.01	1.65	1.04	0.80	1.30	0.64
Santa Olalla del Cala	7.00	5.34	1.31	0.53	2.70	1.10	0.86	1.39	0.78
Trigueros	17.00	17.58	0.97	0.56	1.55	1.07	0.85	1.30	0.73
Valdelarco	0.00	0.82	0.00	0.00	4.47	1.07	0.82	1.35	0.71
Valverde del Camino	32.00	32.28	0.99	0.68	1.40	1.06	0.86	1.27	0.72
Villablanca	5.00	6.02	0.83	0.27	1.94	1.06	0.82	1.32	0.69
Villalba del Alcor	11.00	8.51	1.29	0.65	2.31	1.11	0.88	1.38	0.82
Villanueva de las Cruces	0.00	1.41	0.00	0.00	2.62	1.07	0.82	1.34	0.70
Villanueva de los Castillejos	7.00	6.87	1.02	0.41	2.10	1.08	0.85	1.34	0.75
Villarrasa	5.00	5.23	0.96	0.31	2.23	1.08	0.84	1.34	0.74
Zalamea la Real	13.00	9.96	1.31	0.69	2.23	1.11	0.89	1.39	0.83
Zufre	1.00	2.47	0.40	0.01	2.25	1.06	0.82	1.33	0.70

Table A.5: Cáncer de Próstata en Hombres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Alájar	1.00	2.16	0.46	0.01	2.58	0.67	0.38	1.05	0.04
Aljaraque	22.00	24.39	0.90	0.57	1.37	0.80	0.56	1.10	0.08
El Almendro	2.00	3.22	0.62	0.08	2.24	0.68	0.40	1.06	0.04
Almonaster la Real	5.00	7.79	0.64	0.21	1.50	0.67	0.42	1.01	0.03
Almonte	38.00	46.06	0.82	0.58	1.13	0.78	0.59	1.01	0.03
Alosno	4.00	16.50	0.24	0.07	0.62	0.52	0.31	0.76	0.00
Aracena	14.00	20.91	0.67	0.37	1.12	0.67	0.46	0.94	0.01
Aroche	7.00	11.23	0.62	0.25	1.28	0.66	0.42	0.97	0.02
Arroyomolinos de León	3.00	4.59	0.65	0.13	1.91	0.68	0.40	1.05	0.04
Ayamonte	35.00	47.96	0.73	0.51	1.01	0.71	0.53	0.92	0.01
Beas	6.00	14.41	0.42	0.15	0.91	0.59	0.37	0.85	0.00
Berrocal	2.00	2.29	0.87	0.11	3.15	0.71	0.42	1.12	0.06
Bollulllos Par del Condado	28.00	43.20	0.65	0.43	0.94	0.67	0.48	0.87	0.00
Bonares	8.00	15.40	0.52	0.22	1.02	0.63	0.40	0.90	0.01
Cabezas Rubias	2.00	3.29	0.61	0.07	2.20	0.68	0.40	1.05	0.04
Cala	5.00	4.40	1.14	0.37	2.65	0.76	0.46	1.19	0.10
Calañas	4.00	15.92	0.25	0.07	0.64	0.53	0.31	0.77	0.00
El Campillo	5.00	7.74	0.65	0.21	1.51	0.67	0.42	1.01	0.03
Campofrío	1.00	2.54	0.39	0.01	2.19	0.66	0.38	1.03	0.03
Cañaveral de León	1.00	1.94	0.52	0.01	2.87	0.67	0.39	1.06	0.04
Cartaya	21.00	33.52	0.63	0.39	0.96	0.65	0.46	0.88	0.00
Castaño del Robledo	1.00	0.65	1.54	0.04	8.59	0.71	0.41	1.16	0.07
El Cerro de Andévalo	4.00	10.80	0.37	0.10	0.95	0.59	0.36	0.87	0.00
Corteconcepción	2.00	2.16	0.93	0.11	3.35	0.71	0.41	1.12	0.06
Cortegana	17.00	16.25	1.05	0.61	1.68	0.83	0.57	1.20	0.15
Cortelazor	1.00	1.25	0.80	0.02	4.46	0.69	0.40	1.11	0.06
Cumbres de Enmedio	0.00	0.33	0.00	0.00	11.21	0.68	0.38	1.10	0.05
Cumbres de San Bartolomé	1.00	2.58	0.39	0.01	2.16	0.66	0.38	1.03	0.03
Cumbres Mayores	6.00	7.61	0.79	0.29	1.72	0.71	0.44	1.07	0.05
Chucena	1.00	6.73	0.15	0.00	0.83	0.58	0.33	0.88	0.01
Encinasola	6.00	6.86	0.87	0.32	1.90	0.73	0.45	1.11	0.06
Escacena del Campo	4.00	6.73	0.59	0.16	1.52	0.67	0.41	1.01	0.03
Fuenteheridos	2.00	1.86	1.07	0.13	3.87	0.72	0.42	1.15	0.07
Galaroza	6.00	5.15	1.17	0.43	2.54	0.78	0.48	1.21	0.11
Gibraleón	26.00	31.74	0.82	0.54	1.20	0.76	0.55	1.02	0.03
La Granada de R?otinto	1.00	0.95	1.05	0.03	5.84	0.70	0.40	1.13	0.06
El Granado	4.00	3.08	1.30	0.35	3.33	0.77	0.46	1.22	0.11
Higuera de la Sierra	1.00	4.70	0.21	0.01	1.18	0.61	0.35	0.93	0.01
Hinojales	1.00	1.86	0.54	0.01	2.99	0.68	0.39	1.07	0.04
Hinojos	17.00	11.11	1.53	0.89	2.45	1.00	0.66	1.50	0.44

A. TABLAS

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Huelva	244.00	346.93	0.70	0.62	0.80	0.70	0.62	0.79	0.00
Isla Cristina	26.00	42.87	0.61	0.40	0.89	0.63	0.46	0.84	0.00
Jabugo	4.00	6.85	0.58	0.16	1.49	0.66	0.40	1.00	0.02
Lepe	35.00	43.87	0.80	0.56	1.11	0.75	0.56	0.99	0.02
Linares de la Sierra	0.00	1.11	0.00	0.00	3.32	0.66	0.37	1.04	0.04
Lucena del Puerto	10.00	6.37	1.57	0.75	2.89	0.91	0.58	1.43	0.28
Manzanilla	7.00	8.19	0.85	0.34	1.76	0.74	0.47	1.10	0.06
Los Marines	1.00	1.51	0.66	0.02	3.68	0.69	0.39	1.09	0.05
Minas de Riotinto	11.00	12.73	0.86	0.43	1.55	0.75	0.49	1.09	0.06
Moguer	25.00	33.74	0.74	0.48	1.09	0.72	0.52	0.96	0.01
La Nava	0.00	1.35	0.00	0.00	2.74	0.65	0.37	1.03	0.03
Nerva	10.00	19.65	0.51	0.24	0.94	0.61	0.39	0.86	0.00
Niebla	3.00	11.01	0.27	0.06	0.80	0.57	0.33	0.84	0.00
La Palma del Condado	39.00	26.21	1.49	1.06	2.03	1.15	0.81	1.57	0.76
Palos de la Frontera	20.00	16.77	1.19	0.73	1.84	0.92	0.63	1.31	0.28
Paterna del Campo	2.00	13.87	0.14	0.02	0.52	0.51	0.29	0.76	0.00
Paymogo	3.00	5.20	0.58	0.12	1.69	0.66	0.39	1.02	0.03
Puebla de Guzmán	5.00	11.53	0.43	0.14	1.01	0.61	0.37	0.88	0.01
Puerto Moral	0.00	0.75	0.00	0.00	4.93	0.67	0.37	1.07	0.04
Punta Umbria	21.00	30.04	0.70	0.43	1.07	0.69	0.49	0.94	0.01
Rociana del Condado	15.00	21.21	0.71	0.40	1.17	0.70	0.48	0.97	0.02
Rosal de la Frontera	3.00	7.68	0.39	0.08	1.14	0.61	0.36	0.92	0.01
San Bartolomé de la Torre	7.00	9.51	0.74	0.30	1.52	0.70	0.44	1.04	0.04
San Juan del Puerto	18.00	15.85	1.14	0.67	1.79	0.88	0.60	1.27	0.22
Sanlúcar de Gvadiana	0.00	1.83	0.00	0.00	2.02	0.64	0.36	1.01	0.03
San Silvestre de Guzmán	2.00	2.72	0.73	0.09	2.65	0.70	0.41	1.10	0.05
Santa Ana la Real	2.00	2.07	0.97	0.12	3.49	0.71	0.42	1.13	0.07
Santa Barbara de Casa	2.00	4.22	0.47	0.06	1.71	0.65	0.38	1.00	0.03
Santa Olalla del Cala	0.00	6.96	0.00	0.00	0.53	0.54	0.30	0.82	0.00
Trigueros	15.00	20.10	0.75	0.42	1.23	0.71	0.49	1.00	0.02
Valdelarco	0.00	1.30	0.00	0.00	2.84	0.65	0.37	1.03	0.03
Valverde del Camino	27.00	37.40	0.72	0.48	1.05	0.71	0.51	0.94	0.01
Villablanca	0.00	7.41	0.00	0.00	0.50	0.54	0.29	0.82	0.00
Villalba del Alcor	7.00	11.14	0.63	0.25	1.29	0.68	0.43	0.98	0.02
Villanueva de las Cruces	4.00	1.65	2.42	0.66	6.19	0.82	0.49	1.37	0.17
Villanueva de los Castillejos	3.00	8.69	0.35	0.07	1.01	0.60	0.36	0.89	0.01
Villarrasa	9.00	6.98	1.29	0.59	2.45	0.85	0.54	1.30	0.19
Zalamea la Real	3.00	12.40	0.24	0.05	0.71	0.55	0.32	0.80	0.00
Zufre	3.00	3.89	0.77	0.16	2.26	0.70	0.42	1.08	0.05

Table A.6: Cáncer de Vejiga en Hombres 2007 - 2011 - RIE, RR y PP por municipios

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Alájar	0.00	1.01	0.00	0.00	3.65	1.17	0.82	1.54	0.84
Aljaraque	20.00	12.79	1.56	0.95	2.41	1.30	1.00	1.67	0.98
El Almendro	1.00	1.41	0.71	0.02	3.95	1.19	0.85	1.57	0.87
Almonaster la Real	3.00	3.32	0.90	0.19	2.64	1.18	0.85	1.53	0.86
Almonte	23.00	21.28	1.08	0.69	1.62	1.16	0.89	1.44	0.88
Alosno	14.00	7.10	1.97	1.08	3.31	1.32	1.01	1.76	0.98
Aracena	10.00	9.40	1.06	0.51	1.96	1.17	0.87	1.50	0.87
Aroche	7.00	4.84	1.45	0.58	2.98	1.22	0.91	1.60	0.92
Arroyomolinos de León	2.00	1.95	1.03	0.12	3.71	1.19	0.85	1.57	0.87
Ayamonte	23.00	22.11	1.04	0.66	1.56	1.16	0.89	1.44	0.88
Beas	9.00	6.32	1.42	0.65	2.70	1.23	0.92	1.60	0.93
Berrocal	2.00	0.94	2.14	0.26	7.71	1.22	0.88	1.63	0.90
Bollullos Par del Condado	18.00	18.65	0.96	0.57	1.53	1.13	0.85	1.41	0.83
Bonares	7.00	6.78	1.03	0.41	2.13	1.18	0.86	1.52	0.87
Cabezas Rubias	2.00	1.46	1.37	0.17	4.95	1.21	0.87	1.60	0.89
Cala	1.00	1.93	0.52	0.01	2.89	1.17	0.82	1.54	0.84
Calañas	10.00	6.97	1.43	0.69	2.64	1.23	0.93	1.60	0.93
El Campillo	4.00	3.42	1.17	0.32	2.99	1.20	0.87	1.57	0.89
Campofrío	1.00	1.15	0.87	0.02	4.86	1.19	0.85	1.58	0.87
Cañaveral de León	0.00	0.82	0.00	0.00	4.51	1.17	0.83	1.55	0.85
Cartaya	27.00	15.95	1.69	1.12	2.46	1.34	1.06	1.73	0.99
Castaño del Robledo	1.00	0.31	3.27	0.08	18.23	1.21	0.87	1.62	0.89
El Cerro de Andévalo	3.00	4.66	0.64	0.13	1.88	1.15	0.82	1.48	0.82
Corteconcepción	1.00	0.94	1.07	0.03	5.94	1.19	0.85	1.58	0.87
Cortegana	7.00	7.18	0.97	0.39	2.01	1.17	0.85	1.50	0.86
Cortelazor	2.00	0.54	3.70	0.45	13.37	1.23	0.89	1.65	0.91
Cumbres de Enmedio	0.00	0.14	0.00	0.00	26.49	1.19	0.84	1.59	0.87
Cumbres de San Bartolomé	0.00	1.09	0.00	0.00	3.39	1.17	0.82	1.54	0.84
Cumbres Mayores	1.00	3.27	0.31	0.01	1.70	1.13	0.79	1.47	0.79
Chucena	4.00	2.92	1.37	0.37	3.51	1.21	0.88	1.59	0.90
Encinasola	5.00	2.96	1.69	0.55	3.95	1.23	0.90	1.64	0.92
Escacena del Campo	0.00	2.95	0.00	0.00	1.25	1.12	0.77	1.46	0.77
Fuenteheridos	1.00	0.85	1.18	0.03	6.59	1.20	0.85	1.59	0.88
Galaroza	1.00	2.25	0.44	0.01	2.48	1.16	0.82	1.52	0.83
Gibraleón	15.00	14.32	1.05	0.59	1.73	1.17	0.88	1.47	0.88
La Granada de R?otinto	0.00	0.40	0.00	0.00	9.15	1.19	0.84	1.58	0.86
El Granado	0.00	1.30	0.00	0.00	2.84	1.17	0.82	1.54	0.85
Higuera de la Sierra	2.00	2.07	0.96	0.12	3.48	1.19	0.85	1.57	0.86
Hinojales	0.00	0.77	0.00	0.00	4.80	1.18	0.83	1.55	0.85
Hinojos	7.00	4.99	1.40	0.56	2.89	1.22	0.90	1.60	0.91

A. TABLAS

Municipio	Observados	Esperados	RIE	lim.inf	lim.sup	RR	lim.inf	lim.sup	PP
Huelva	248.00	158.55	1.56	1.38	1.77	1.48	1.30	1.67	1.00
Isla Cristina	29.00	20.08	1.44	0.97	2.07	1.29	1.01	1.62	0.98
Jabugo	2.00	3.11	0.64	0.08	2.32	1.16	0.82	1.51	0.84
Lepe	27.00	21.03	1.28	0.85	1.87	1.24	0.97	1.54	0.96
Linares de la Sierra	1.00	0.49	2.04	0.05	11.37	1.21	0.86	1.61	0.89
Lucena del Puerto	1.00	2.89	0.35	0.01	1.93	1.15	0.81	1.49	0.82
Manzanilla	3.00	3.56	0.84	0.17	2.46	1.17	0.84	1.52	0.85
Los Marines	0.00	0.64	0.00	0.00	5.76	1.18	0.83	1.56	0.85
Minas de Riotinto	12.00	5.68	2.11	1.09	3.69	1.32	1.00	1.77	0.97
Moguer	18.00	16.12	1.12	0.66	1.76	1.18	0.90	1.48	0.90
La Nava	1.00	0.58	1.71	0.04	9.55	1.21	0.86	1.60	0.89
Nerva	15.00	8.63	1.74	0.97	2.87	1.29	0.99	1.70	0.97
Niebla	10.00	4.96	2.02	0.97	3.71	1.29	0.97	1.72	0.96
La Palma del Condado	10.00	11.64	0.86	0.41	1.58	1.13	0.82	1.43	0.81
Palos de la Frontera	9.00	7.88	1.14	0.52	2.17	1.19	0.88	1.53	0.89
Paterna del Campo	1.00	6.00	0.17	0.00	0.93	1.08	0.73	1.39	0.70
Paymogo	2.00	2.19	0.91	0.11	3.30	1.19	0.85	1.56	0.87
Puebla de Guzmán	6.00	5.02	1.19	0.44	2.60	1.20	0.88	1.56	0.90
Puerto Moral	0.00	0.32	0.00	0.00	11.50	1.19	0.84	1.58	0.86
Punta Umbria	21.00	14.44	1.45	0.90	2.22	1.27	0.99	1.62	0.97
Rociana del Condado	11.00	9.28	1.18	0.59	2.12	1.20	0.89	1.53	0.90
Rosal de la Frontera	1.00	3.25	0.31	0.01	1.72	1.14	0.79	1.48	0.80
San Bartolomé de la Torre	10.00	4.26	2.34	1.12	4.31	1.32	1.00	1.80	0.97
San Juan del Puerto	8.00	7.33	1.09	0.47	2.15	1.19	0.88	1.53	0.89
Sanlúcar de Guadiana	0.00	0.79	0.00	0.00	4.64	1.19	0.84	1.57	0.87
San Silvestre de Guzmán	2.00	1.19	1.68	0.20	6.08	1.23	0.88	1.64	0.91
Santa Ana la Real	1.00	0.86	1.17	0.03	6.51	1.20	0.86	1.59	0.88
Santa Barbara de Casa	3.00	1.85	1.63	0.34	4.75	1.22	0.88	1.62	0.90
Santa Olalla del Cala	3.00	3.05	0.98	0.20	2.87	1.18	0.85	1.55	0.86
Trigueros	7.00	9.05	0.77	0.31	1.59	1.13	0.82	1.44	0.81
Valdelarco	0.00	0.54	0.00	0.00	6.78	1.18	0.84	1.56	0.86
Valverde del Camino	17.00	16.54	1.03	0.60	1.65	1.15	0.87	1.44	0.86
Villablanca	5.00	3.37	1.48	0.48	3.46	1.24	0.90	1.63	0.92
Villalba del Alcor	6.00	4.79	1.25	0.46	2.73	1.20	0.88	1.57	0.90
Villanueva de las Cruces	2.00	0.70	2.84	0.34	10.27	1.23	0.89	1.65	0.91
Villanueva de los Castillejos	2.00	3.78	0.53	0.06	1.91	1.16	0.82	1.50	0.83
Villarrasa	1.00	3.02	0.33	0.01	1.84	1.14	0.80	1.48	0.81
Zalamea la Real	10.00	5.44	1.84	0.88	3.38	1.27	0.96	1.69	0.96
Zufre	1.00	1.66	0.60	0.02	3.36	1.18	0.83	1.54	0.85

Apéndice B

Municipios y Distritos de Atención Primaria en la Provincia de Huelva

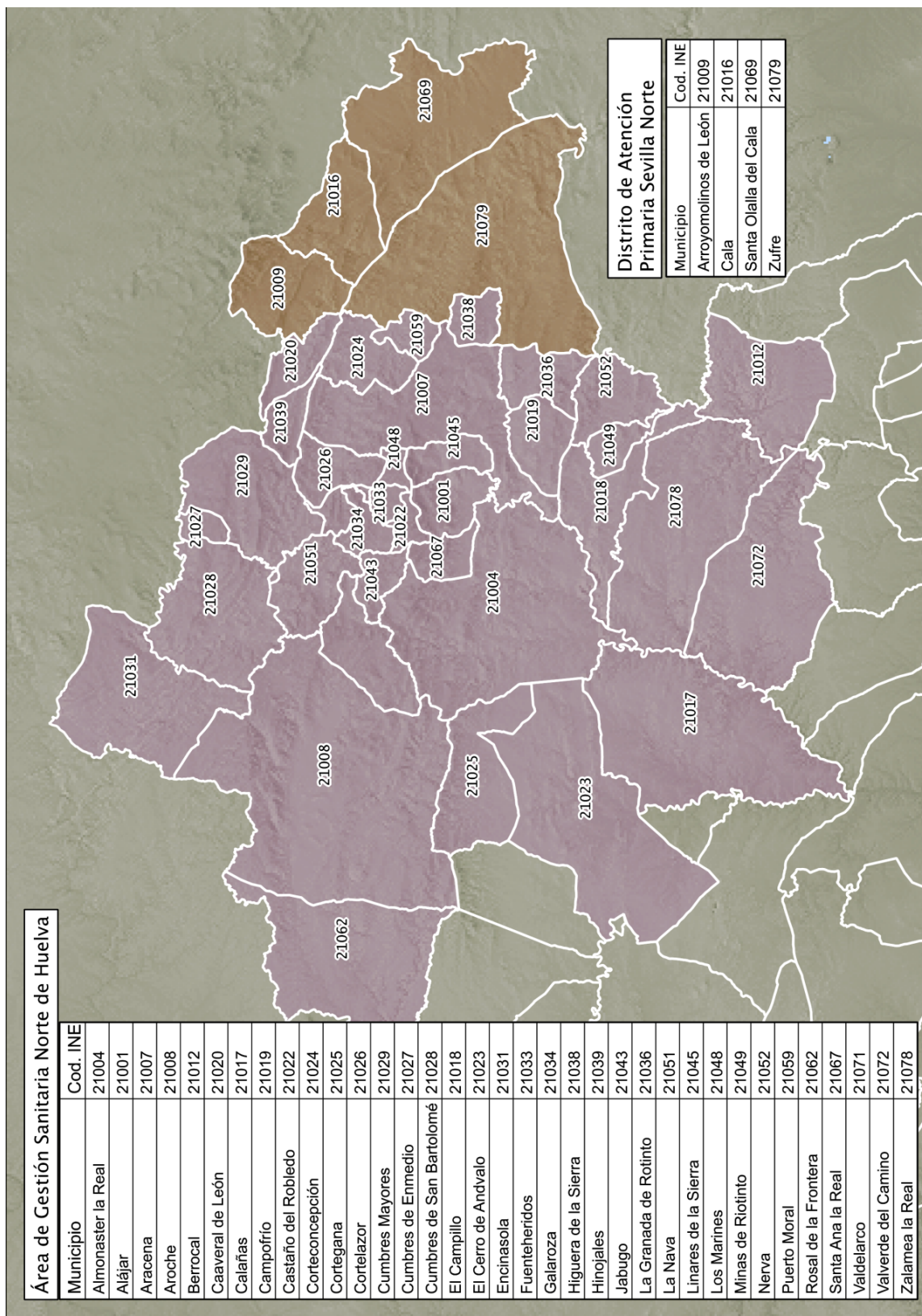


Figura B.1: Municipios de la provincia de Huelva incluidos en el Área de Gestión Sanitaria Norte de Huelva y Distrito de Atención Primaria Sevilla Norte.

B. MUNICIPIOS Y DISTRITOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA PROVINCIA DE HUELVA

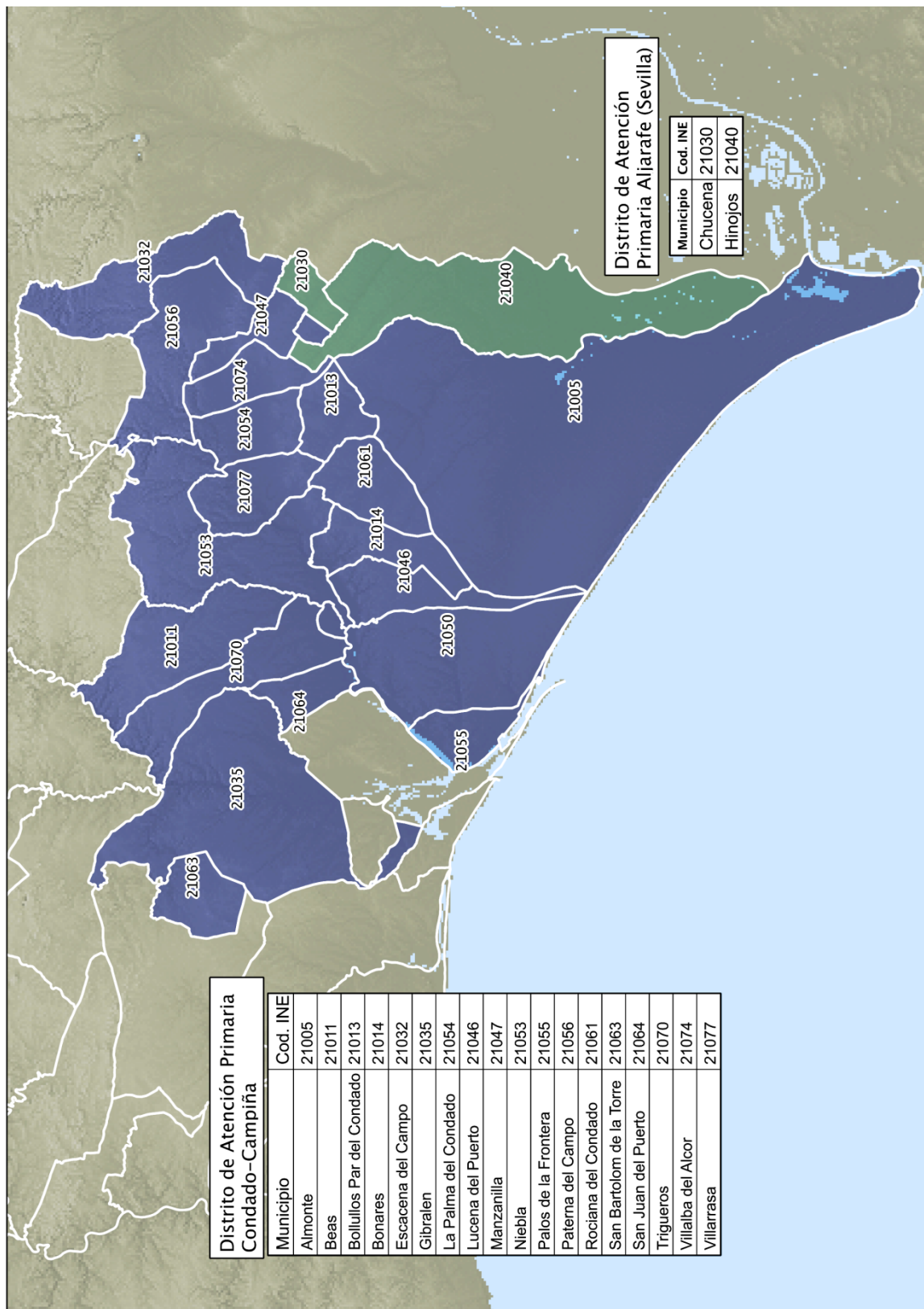


Figura B.2: Municipios de la provincia de Huelva incluidos en el Distrito de Atención Primaria Condado-Campaña y Distrito de Atención Primaria Aljarafe (Sevilla)

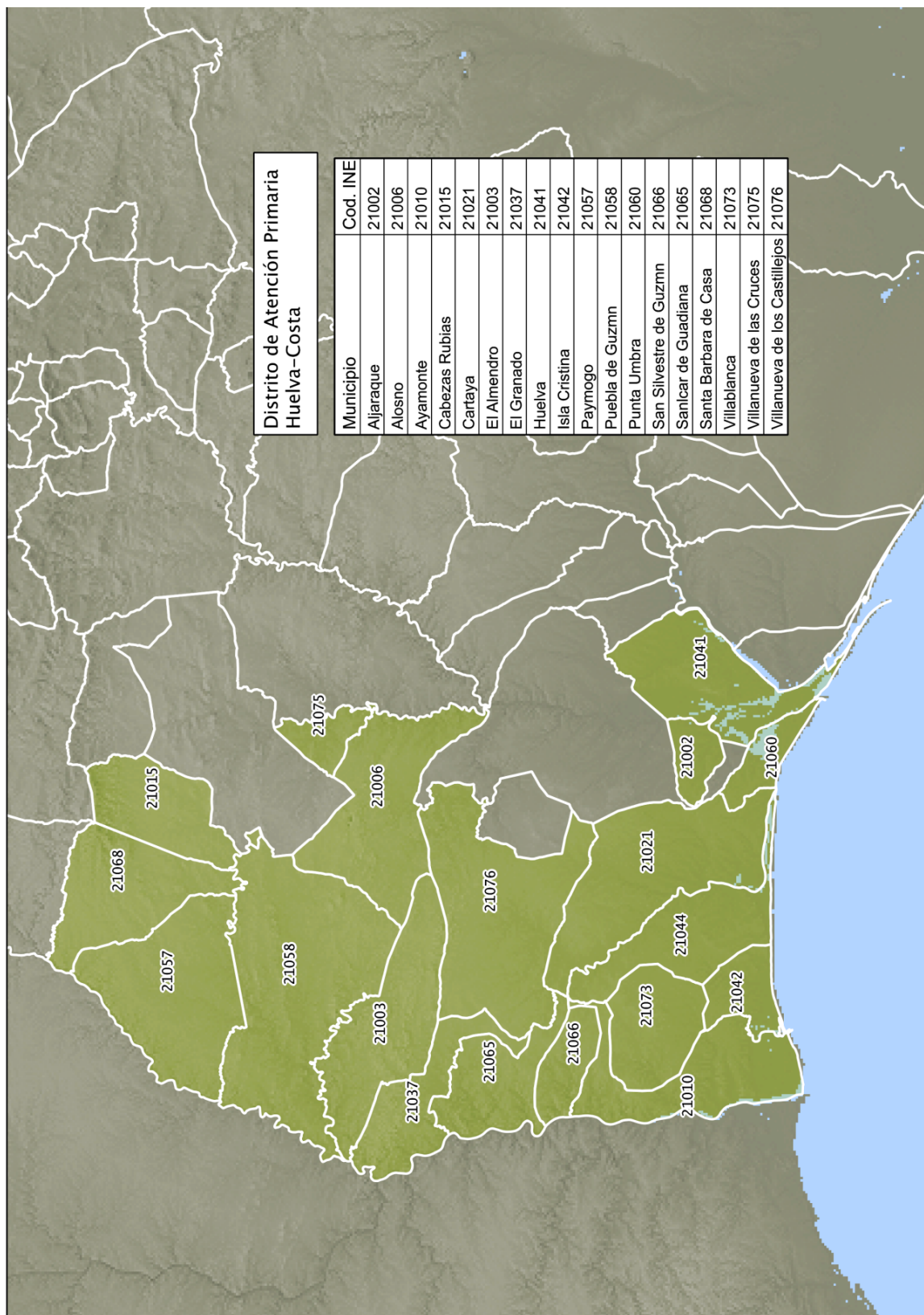


Figura B.3: Municipios de la provincia de Huelva incluidos en el Distrito de Atención Primaria Huelva-Costa

**B. MUNICIPIOS Y DISTRITOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA
PROVINCIA DE HUELVA**

Bibliografía

- [1] World Health Organization. Estadísticas sanitarias mundiales 2012. [S.l.]: World Health Organization; 2012. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/es/.
- [2] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer*. 2010;127(12):2893–2917. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.25516/abstract>.
- [3] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*. 2013;49(6):1374–1403. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804913000075>.
- [4] Chirlaque MD, Salmeron D, Ardanaz E, Galceran J, Martinez R, Marcos-Gragera R, et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major cancers. *Annals of Oncology*. 2010 Apr;21(Supplement 3):iii21–iii29. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/annonc/mdq082>.
- [5] Expósito Hernández J, Escalera de Andrés C, Torró García-Morato C, Domínguez Nogueira C, Amo Alfonso M, Bayo Lozano E, et al. II Plan Integral de Oncología de Andalucía 2007-2012; 2007.
- [6] Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Ariadna: Mortalidad por cáncer y otras causas.; 2014. Available from: <http://cne.isciii.es/ariadna.php>.
- [7] Consejería de Fomento y Vivienda Junta de Andalucía. Estadísticas / Dimensiones Físicas de Andalucía; 2013. Available from:

BIBLIOGRAFÍA

- <http://www.juntadeandalucia.es/fomentoyvivienda/portal-web/web/areas/vivienda/estadisticas/46e61f52-1e78-11e0-8466-d1743ca09032>.
- [8] Instituto de Estadística y Cartografía de Andalucía. Censos 2011; 2013. Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/censo2011/tablas/index.htm#c9>.
- [9] Instituto de Estadística de Andalucía . Evolución histórica de la población de Andalucía; 2013. Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/ehpa/ehpaTablas.htm>.
- [10] Servicio Andaluz de Salud. Mapa de atención primaria de salud de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2003.
- [11] Consejería de Salud y Bienestar Social. Indicadores de Salud de Andalucía 2011; 2013. Available from: http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_7_p_3_estadisticas_sanitarias/Indicadores_de_salud_2011_2.xls.
- [12] Boyle P, Levin B. World cancer report 2008. IARC Press, International Agency for Research on Cancer; 2008.
- [13] Agudo A, Bonet C, Travier N, González CA, Vineis P, Bueno-de Mesquita HB, et al. Impact of Cigarette Smoking on Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2012 Nov; Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/early/2012/11/16/JCO.2011.41.0183>.
- [14] Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers — a different disease. *Nature Reviews Cancer*. 2007 Oct;7(10):778–790. Available from: <http://www.nature.com/nrc/journal/v7/n10/full/nrc2190.html>.
- [15] Brennan P, Hainaut P, Boffetta P. Genetics of lung-cancer susceptibility. *The Lancet Oncology*. 2011;12(4):399–408. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204510701261>.
- [16] IARC. Tobacco Smoke. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. vol. 83 of IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon. France; 2004. .

-
- [17] IARC. Involuntary Smoking. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. vol. 83 of IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon. France; 2004. .
- [18] Lam TK, Gallicchio L, Lindsley K, Shiels M, Hammond E, Tao XG, et al. Cruciferous Vegetable Consumption and Lung Cancer Risk: A Systematic Review. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2009 Jan;18(1):184–195. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/content/18/1/184>.
- [19] Boffetta P, Trichopoulos D. Cancer of the lung, larynx and pleura. In: *Textbook Of Cancer Epidemiology*. 2nd ed. Oxford University Press; 2008. .
- [20] Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers 1955. *British Journal of Industrial Medicine*. 1993;50(6):485–490. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1035472/>.
- [21] Matteis SD, Consonni D, Lubin JH, Tucker M, Peters S, Vermeulen RC, et al. Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in a general population. *International Journal of Epidemiology*. 2012 Jan;41(3):711–721. Available from: <http://ije.oxfordjournals.org/content/41/3/711>.
- [22] Schottenfeld D, Beebe-Dimmer J. Chronic Inflammation: A Common and Important Factor in the Pathogenesis of Neoplasia. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2006;56(2):69–83. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.56.2.69/abstract>.
- [23] Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *The Lancet Oncology*. 2001 Mar;2(3):133–140. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204500002540>.
- [24] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. *The Lancet*. 2002 Jul;360(9328):187–195. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602094540>.

BIBLIOGRAFÍA

- [25] Cogliano V, Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F. Carcinogenicity of combined oestrogen-progestagen contraceptives and menopausal treatment. *The Lancet Oncology*. 2005;6(8):552–553. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204505702734>.
- [26] Fortner RT, Eliassen AH, Spiegelman D, Willett WC, Barbieri RL, Hankinson SE. Premenopausal endogenous steroid hormones and breast cancer risk: results from the Nurses' Health Study II. *Breast Cancer Research*. 2013 Mar;15(2):R19. Available from: <http://breast-cancer-research.com/content/15/2/R19/abstract>.
- [27] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease. *The Lancet*. 2001 Oct;358(9291):1389–1399. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673601065242>.
- [28] Lalloo F, Evans DG. Familial Breast Cancer. *Clinical Genetics*. 2012;82(2):105–114. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-0004.2012.01859.x/abstract>.
- [29] Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, Beehler GP, Moysich KB. Diet and breast cancer. *Cancer*. 2007;109(S12):2712–2749. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.22654/abstract>.
- [30] Ekblom A, Adami HO, Trichopoulos D, Hsieh CC, Lan SJ. Evidence of prenatal influences on breast cancer risk. *The Lancet*. 1992 Oct;340(8826):1015–1018. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014067369293019J>.
- [31] Gray J, Evans N, Taylor B, Rizzo J, Walker M. State of the evidence: the connection between breast cancer and the environment. *International journal of occupational and environmental health*. 2009 Mar;15(1):43–78.
- [32] Cleary MP, Grossmann ME. Obesity and Breast Cancer: The Estrogen Connection. *Endocrinology*. 2009 Jun;150(6):2537–2542. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689796/>.

-
- [33] Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *The Lancet Oncology*. 2006 Feb;7(2):149–156. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204506705770>.
- [34] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British journal of cancer*. 2002 Nov;87(11):1234–1245. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/12439712>.
- [35] Alavanja MCR, Ross MK, Bonner MR. Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2013;63(2):120–142.
- [36] Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *The Lancet*. 2005;365(9472):1727–1741. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605665464>.
- [37] Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: A pooled analysis of 11 case-control studies. *International Journal of Cancer*. 2000;86(2):289–294. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(20000415\)86:2<289::AID-IJC21>3.0.CO;2-M/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0215(20000415)86:2<289::AID-IJC21>3.0.CO;2-M/abstract).
- [38] Brennan P, Bogillot O, Greiser E, Chang-Claude J, Wahrendorf J, Cordier S, et al. The contribution of cigarette smoking to bladder cancer in women (pooled European data). *Cancer Causes & Control*. 2001 Jun;12(5):411–417. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1023/A%3A1011214222810>.
- [39] Colt JS, Karagas MR, Schwenn M, Baris D, Johnson A, Stewart P, et al. Occupation and bladder cancer in a population-based case-control study in Northern New England. *Occupational and Environmental Medicine*. 2011 Jan;68(4):239–249. Available from: <http://oem.bmj.com/content/68/4/239>.
- [40] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011 Mar;61(2):69–90. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.20107/abstract>.

BIBLIOGRAFÍA

- [41] Center MM, Jemal A, Ward E. International Trends in Colorectal Cancer Incidence Rates. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2009 Jan;18(6):1688–1694. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/content/18/6/1688>.
- [42] Guffey CR, Fan D, Singh UP, Murphy EA. Linking obesity to colorectal cancer: recent insights into plausible biological mechanisms. [Miscellaneous Article]. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* September 2013. 2013;16(5):595–600. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=ovfto&AN=00075197-201309000-00017>.
- [43] American Institute for Cancer Research, World Cancer Research Fund. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective: a project of World Cancer Research Fund International. Washington, D.C: American Institute for Cancer Research; 2007.
- [44] Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *The Lancet*. 2003 May;361(9368):1496–1501. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673603131741>.
- [45] Gala M, Chung DC. Hereditary Colon Cancer Syndromes. *Seminars in Oncology*. 2011 Aug;38(4):490–499. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775411001497>.
- [46] Xie J. Cancer in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2008;14(3):378. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/14/378.asp>.
- [47] Stewart BW, W Chris, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. World cancer report 2014; 2014.
- [48] Harris, Harris RE. *Epidemiology of Chronic Disease*. Jones & Bartlett Publishers; 2013.

- [49] Walsh PC, Partin AW. Family history facilitates the early diagnosis of prostate carcinoma. *Cancer*. 1997 Nov;80(9):1871–1874. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19971101\)80:9<1871::AID-CNCR28>3.0.CO;2-1/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0142(19971101)80:9<1871::AID-CNCR28>3.0.CO;2-1/abstract).
- [50] Ferrís-Tortajada J, Berbel-Tornero O, García-Castell J, Ortega-García JA, López-Andreu JA. Factores dietéticos asociados al cáncer de próstata. Beneficios de la dieta mediterránea. *Actas Urológicas Españolas*. 2012;36(4):239–245. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480611003202>.
- [51] Prins GS. Endocrine disruptors and prostate cancer risk. *Endocrine-related cancer*. 2008 Sep;15(3):649. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2822396/>.
- [52] Alguacil J, Ballester F, Donado JdM, Escolar-Pujolar A, Pollan M, Rodríguez-Artalejo F. Dictamen realizado por encargo del Defensor del Pueblo Andaluz sobre El exceso de mortalidad y morbilidad detectado en varias investigaciones en La Ría de Huelva; 2014. Available from: <http://www.defensordelpuebloandaluz.es/sites/default/files/Huelva.pdf>.
- [53] Ocaña-Riola R, Mayoral-Cortés JM, Sánchez-Cantalejo C, Toro-Cárdenas S, Fernández-Ajuria A, Méndez-Martínez C. Atlas interactivo de mortalidad en Andalucía (AIMA). *Revista española de salud pública*. 2008 Aug;82(4):379–394.
- [54] Secretaría General de Salud Pública y Participación Consejería de Salud Junta de Andalucía. Informe sobre los efectos en la salud asociados al plan de mejora de la calidad del aire de la zona industrial de Huelva; 2014. Available from: http://www.juntadeandalucia.es/medioambiente/portal_web/web/temas_ambientales/aire/planes_mejora/pca_zona_industrial_huelva/InformePMCA_HUELVA.pdf.
- [55] Sánchez Cruz JJ. La salud en Andalucía según las encuestas andaluzas de salud (EAS) EAS-1999, EAS-2003 y EAS-2007. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2010.
- [56] Silva IdS, International Agency for Research on Cancer. *Cancer epidemiology: principles and methods*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1999.

BIBLIOGRAFÍA

- [57] Gil Villa F. La cara social del cáncer. Octaedro; 2012.
- [58] International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Association of Cancer Registries. Cancer registration: principles and methods. No. no. 95 in IARC scientific publications. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.; 1991.
- [59] López-Abente Ortega G, Pollán Santamaría M, Aragonés Sanza N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope Carvajal V, et al. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, Centro de Publicaciones; 2005.
- [60] Sáez Zafra M, Saurina Canals C. Estadística y epidemiología espacial. [Girona: Documenta Universitaria; 2007.
- [61] Elliott P, Wartenberg D. Spatial Epidemiology: Current Approaches and Future Challenges. *Environmental Health Perspectives*. 2004 Jun;112(9):998–1006. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1247193/>.
- [62] Jarcho S. Yellow Fever, Cholera, and the Beginnings of Medical Cartography. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. 1970;XXV(2):131–142. Available from: <http://jhmas.oxfordjournals.org/content/XXV/2/131.full.pdf>.
- [63] Gilbert EW. Pioneer Maps of Health and Disease in England. *The Geographical Journal*. 1958 Jun;124(2):172. Available from: <https://vpn.uhu.es/f5-w-687474703a2f2f302d777772e6a73746f722e6f72672e636f6c756d6275732e7568752e6573stable/1790244>.
- [64] Finke LL. Versuch einer allgemeinen medicinisch-practischen Geographie: worin der historische Theil der einheimischen Völker- und Staaten-Arzneykunde vorgetragen wird. Welcher die Länder enthält, die sich vom 45ten Grade, so wohl Norder- als Süderbreite bis zum 80ten erstrecken. Weidmann; 1792.
- [65] Barrett FA. Finke's 1792 map of human diseases: the first world disease map? *Social Science & Medicine*. 2000 Apr;50(7–8):915–921. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953699003445>.
- [66] Seaman V. An Inquiry into the Cause of the Prevalence of the YELLOW FEVER in New-York. *The Medical Repository*. 1798;I(3):315–332. Available from: <https://archive.org/details/101290761.nlm.nih.gov>.

- [67] Snow J. On the Mode of Communication of Cholera. John Churchill; 1855.
- [68] Barrett FA. Alfred Haviland's nineteenth-century map analysis of the geographical distribution of diseases in England and Wales. *Social Science & Medicine*. 1998 Mar;46(6):767–781. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953697001706>.
- [69] Haviland A. The geographical distribution of disease in Great Britain. 2nd ed. London: Sonnenschein; 1892.
- [70] Diez Roux AV. Investigating Neighborhood and Area Effects on Health. *American Journal of Public Health*. 2001 Nov;91(11):1783–1789. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1446876/>.
- [71] Mathys T, Boulos MNK. Geospatial resources for supporting data standards, guidance and best practice in health informatics. *BMC Research Notes*. 2011 Jan;4(1):19. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/4/19/abstract>.
- [72] Goodchild MF. What is Geographic Information Science?, NCGIA Core Curriculum in GIScience; 2013. Available from: <http://www.ncgia.ucsb.edu/giscc/units/u002/u002.html>.
- [73] Lawson A. Bayesian disease mapping: hierarchical modeling in spatial epidemiology. Boca Raton: CRC Press; 2009.
- [74] Lopez-Abente G, Escolar-Pujolar A, Errezola Saizar M. Atlas del cáncer en España. Vitoria-Gasteiz; 1984.
- [75] López-Abente Ortega G, Pollán Santamaría M, Escolar-Pujolar A, Errezola Saizar M, Abreira Santos V. Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España 1978-1992 = Atlas of cancer mortality and other causes of death in Spain 1978-1992. 2nd ed. Madrid: Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer; 2001.
- [76] Benach J, Yasui Y, Borrell C, Rosa E, Pasarín MI, Benach N, et al. Atlas de mortalidad en áreas pequeñas en España. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra; 2001.

BIBLIOGRAFÍA

- [77] Lopez-Abente G, Ramis R, Pollan M, Aragonés N, Perez-Gomez B, Gomez-Barroso D, et al. Atlas municipal de mortalidad por cáncer y otras causas en España. 1989-1998. Madrid: Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer del Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII; 2007.
- [78] Ocana-Riola R, Mayoral-Cortes J. Spatio-temporal trends of mortality in small areas of Southern Spain. *BMC Public Health*. 2010;10(1):26. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/26>.
- [79] Benach J, Martínez Martínez JM, Vergara Duarte M, Buxó Pujolrás M, Yasui Y, Martín Sánchez JC, et al. Atlas de mortalidad en municipios y unidades censales de España (1984-2004) = Atlas of mortality in spanish municipalities and census tracts (1984-2004). Bilbao: Fundación BBVA; 2013.
- [80] Navarro Sánchez C. Patrón geográfico del cáncer en la Región de Murcia. Universidad de Murcia. Murcia; 2000.
- [81] Lertxundi-Manterola A. Métodos de estadística espacial para evaluar la influencia de factores medioambientales sobre la incidencia y mortalidad por cáncer. Universitat de Girona. Girona; 2007.
- [82] Servicio de Epidemiología-Subdirección de Salud Pública, CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Atlas municipal de incidencia por cáncer en Gipuzkoa (1995-2004). Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza; 2012.
- [83] Larrañaga N, Castro Vd, Tamayo I, Tobalina MC, Chamosa S, Martínez R, et al. Atlas municipal del cáncer de la Comunidad Autónoma del País Vasco. 1st ed. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2012.
- [84] Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes Estimates of Age-Standardized Relative Risks for Use in Disease Mapping. *Biometrics*. 1987 Sep;43(3):671–681. ArticleType: research-article / Full publication date: Sep., 1987 / Copyright © 1987 International Biometric Society. Available from: <http://www.jstor.org/stable/2532003>.
- [85] Goovaerts P. Geostatistical analysis of disease data: accounting for spatial support and population density in the isopleth mapping of cancer mortality risk

- using area-to-point Poisson kriging. *International Journal of Health Geographics*. 2006 Nov;5(1):52. Available from: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/5/1/52/abstract>.
- [86] ArcGIS Resource Center. Cómo funciona Kriging;. Available from: <http://help.arcgis.com/es/arcgisdesktop/10.0/help/index.html#/009z00000076000000>.
- [87] Goovaerts P, Gebreab S. How does Poisson kriging compare to the popular BYM model for mapping disease risks? *International Journal of Health Geographics*. 2008 Feb;7(1):6. Available from: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/7/1/6/abstract>.
- [88] Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. *Registros de cancer: principios y métodos*;
- [89] Ocaña-Riola R, Sánchez-Cantalejo C. Rurality Index for Small Areas in Spain. *Social Indicators Research*. 2005 Sep;73(2):247–266. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11205-004-0987-3>.
- [90] Porta M. *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford University Press; 2014.
- [91] Cayuela L. *Modelos lineales generalizados (GLM) [Technical Report]*; 2010. Available from: <http://158.49.96.73:8080/documenta/handle/00000001/24>.
- [92] Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics*. 1991 Mar;43(1):1–20. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF00116466>.
- [93] Gelman A, Carlin JB, Stern HS, Rubin DB. *Bayesian Data Analysis*. Chapman & Hall/CRC; 2004.
- [94] Lee PM. *Bayesian Statistics: An Introduction*. John Wiley & Sons; 2012.
- [95] Spiegelhalter D, Thomas A, Best N, Lunn D. *WinBUGS user manual*. Cambridge: MRC Biostatistics Unit. 2003;
- [96] Gilks WR, Clayton DG, Spiegelhalter DJ, Best NG, McNeil AJ. Modelling complexity: applications of Gibbs sampling in medicine. *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological)*. 1993;p. 39–52.

BIBLIOGRAFÍA

- [97] Smith AFM, Roberts GO. Bayesian Computation Via the Gibbs Sampler and Related Markov Chain Monte Carlo Methods. *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological)*. 1993 Jan;55(1):3–23. ArticleType: research-article / Full publication date: 1993 / Copyright © 1993 Royal Statistical Society. Available from: <http://www.jstor.org/stable/2346063>.
- [98] Rue H, Martino S, Chopin N. Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*. 2009;71(2):319–392. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-9868.2008.00700.x/abstract>.
- [99] R-INLA project. The R-INLA project;. Available from: <http://www.r-inla.org/>.
- [100] R Foundation for Statistical Computing. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2014. Available from: <http://www.R-project.org/>.
- [101] Borda-Olivas A, Fernández-Navarro P, Otero-García L, Sanz-Barbero B. Rurality and avoidable hospitalization in a Spanish region with high population dispersion. *The European Journal of Public Health*. 2012 Nov;.
- [102] Pollan M, Ramis R, Aragones N, Perez-Gomez B, Gomez D, Lope V, et al. Municipal distribution of breast cancer mortality among women in Spain. *BMC Cancer*. 2007 May;7:78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1872033/>.
- [103] Gilks WR, Richardson S, Spiegelhalter DJ. *Markov chain Monte Carlo in practice*. vol. 2. Chapman & Hall/CRC; 1996.
- [104] Lunn DJ, Thomas A, Best N, Spiegelhalter D. WinBUGS—a Bayesian modelling framework: concepts, structure, and extensibility. *Statistics and computing*. 2000;10(4):325–337.
- [105] Gelman A, Rubin DB. Inference from Iterative Simulation Using Multiple Sequences. *Statistical Science*. 1992 Nov;7(4):457–472. Available from: <http://projecteuclid.org/euclid.ss/1177011136>.

- [106] Spiegelhalter DJ, Best N, Carlin BP, Van der Linde A. Bayesian deviance, the effective number of parameters, and the comparison of arbitrarily complex models. Research Report, 98-009; 1998.
- [107] Bivand R, Pebesma EJ, Gómez-Rubio V. Applied spatial data analysis with R. 2nd ed. New York, NY: Springer; 2013.
- [108] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al.. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet].;. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- [109] Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, Forman D. Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus: IARC CancerBase No. 9 [Internet]. Lyon, France:: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: <http://ci5.iarc.fr>.
- [110] Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte. Metodología;. Available from: http://www.ine.es/daco/daco42/sanitarias/metodologia_00.pdf.