

ORIGINAL

DESIGUALDADES GEOGRÁFICAS EN MORTALIDAD E INCIDENCIA POR CÁNCER DE LARINGE EN VARONES: FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y AMBIENTALES

Cristina Feja Solana (1), J Tomás Alcalá Nalvaiz (1,2), M^a José Rabanaque Hernández (1,2), Marc Saez Zafra (3), Rafael Marcos-Gragera (4) y M^a Carmen Martos Jiménez (1,5)

- (1) Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IAC+S).
- (2) Universidad de Zaragoza.
- (3) Grupo de Investigación en Estadística, Economía Aplicada y Salud (GRECS). Universidad de Girona.
- (4) Unidad de Epidemiología y Registro de Cáncer de Girona. Instituto Catalán de Oncología. Girona.
- (5) Centro Superior de Investigación en Salud Pública de Valencia. (CSISP).

RESUMEN

Fundamento: Diversos estudios sugieren la relación entre menor nivel socioeconómico y factores ambientales con mayor riesgo de cáncer. El objetivo del trabajo es identificar desigualdades geográficas en mortalidad e incidencia por cáncer de laringe (CL) en varones y su asociación con factores de privación y ambientales en el marco del proyecto MEDEA.

Métodos: Estudio ecológico cuya población de referencia fueron los hombres residentes en el municipio de Zaragoza. El periodo de estudio fue 1996-2003. Las defunciones fueron obtenidas del Registro de Mortalidad de Aragón, los casos incidentes del Registro Poblacional de Cáncer de Zaragoza y los datos socioeconómicos del Censo de 2001. Se utilizó la base de datos del Registro Europeo de Emisiones Contaminantes en la localización de posibles industrias contaminantes. Para cada sección censal (SC) se obtuvo un índice de privación mediante análisis de componentes principales. Se obtuvieron las Razones de Mortalidad e Incidencia Estandarizadas suavizadas aplicando metodología bayesiana.

Resultados: Se analizaron 211 defunciones y 569 casos incidentes, con SC conocida, que correspondieron al 95% del total de casos registrados de mortalidad y el 97,8% de incidencia. Las SC que se encontraban en el cuartil superior, mayor índice de privación, tuvieron significativamente mayor riesgo, tanto de mortalidad (2,74 veces) como de incidencia (1,66 veces). Sin embargo no se encontró asociación estadísticamente significativa con los indicadores ambientales utilizados.

Conclusiones: Las SC con menor nivel económico presentan mayor riesgo de mortalidad e incidencia por CL. La posible exposición a focos industriales contaminantes no explica la variabilidad geográfica observada.

Palabras clave: Cáncer de laringe. Desigualdades. Contaminación ambiental. Análisis de Bayes.

Correspondencia:
Cristina Feja Solana
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
Av. Gómez Laguna 25
50009 Zaragoza
cfeja@aragon.es

Este estudio ha sido parcialmente financiado por los proyectos: *Mortalidad en áreas pequeñas Españolas y Desigualdades Socioeconómicas y Ambientales. Proyecto MEDEA. FIS PIO42602. Variabilidad Geográfica en supervivencia de cáncer: La supervivencia relativa como medida de resultados en*

ABSTRACT

Geographical Inequalities in Mortality and Incidence in Larynx Cancer in Men: Socioeconomic and Environmental Factors

Background: Several studies suggest the relationship between lower socioeconomic status and environmental factors with increased risk of cancer. Within the framework of the MEDEA project, this work aims to identify geographic inequalities in larynx cancer (LC) mortality and incidence in men and its association with deprivation and environmental factors.

Methods: Ecological study having as reference population men living in the city of Zaragoza. The study period was 1996-2003. The deaths were obtained from the Mortality Registry of Aragón, the incident cases from the Cancer Registry of Zaragoza and the socioeconomic data from the 2001 Census. We used the European Pollutant Emission Register database to locate possible polluting industries. For each census tract (CT) a deprivation index was obtained using principal components analysis. Smoothed Standardized Mortality and Incidence ratios were also calculated using Bayesian methods.

Results: We analysed 211 deaths and 569 incident cases with CT, corresponding to 95% of the total registered mortality cases and 97.8% incidence. The CTs in the highest quartile, highest deprivation index, had significantly higher risk of mortality (2.74 times) as well as incidence (1.66 times) by LC. However, the environmental indicators have not been shown a statistically significance association.

Conclusions: The CTs with the lowest socioeconomic status have higher risk of LC mortality and incidence. Nevertheless, the possible exposition to the polluting industrial focus does not explain the observed geographic variability.

Key words: Larynx cancer. Inequalities. Industrial Pollution. Bayesian Analysis.

salud. ETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías) PI0790453 y *Desigualdades socioeconómicas, contaminación industrial y salud en Zaragoza. Gobierno de Aragón PI126/08.*

Conflicto de intereses: Ninguno.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe (CL) en España se caracteriza por tener en varones una mortalidad e incidencia más elevadas que en otros países de Europa. Sin embargo en mujeres, tanto la incidencia como la mortalidad se sitúan en los últimos lugares¹.

Según datos de GLOBOCAN 2008² la tasa bruta de mortalidad por CL en varones en España es de 7,4 por 100.000 varones-año y la de incidencia de 14,8 por 100.000 varones-año. Las tasas ajustadas a la población mundial son de 4,3 y 9,5 respectivamente. Estos valores son notablemente inferiores para las mujeres, con tasas ajustadas de 0,2 para la mortalidad y 0,4 para la incidencia.

En Zaragoza, en el año 2006, la tasa bruta de mortalidad³ en varones fue de 5,4 por 100.000 varones-año y la de incidencia⁴ de 19,6 por 100.000 varones-año en el periodo 2000-2004. Las tasas ajustadas son de 4,0 y 15,4 respectivamente.

Tanto la mortalidad como la incidencia de CL en varones han disminuido en España y en Zaragoza⁴⁻⁶.

Tras la evidencia encontrada sobre la asociación entre peor estado de salud de la población y menor nivel socioeconómico, en los últimos años se han desarrollado diversos estudios sobre desigualdades, utilizando como unidad de análisis el área geográfica, lo cual tiene importancia por diferentes motivos⁷. Independientemente de los factores individuales, hay factores contextuales del área geográfica que explican, al menos en parte, el nivel de salud, como puede ser el medio ambiente, el urbanismo, los equipamientos de ocio, la provisión de servicios, etc. Además, existen situaciones en las que no resulta posible disponer de datos a nivel individual, pero la representación geográfica de los indicadores de salud puede sugerir patrones espaciales que no se detectan de otra manera, lo que puede resultar de utili-

dad para la formulación de hipótesis etiológicas y para orientar la investigación epidemiológica⁸.

El conocimiento de las diferencias geográficas de la mortalidad en nuestro país ha mejorado gracias a la elaboración en los últimos años de atlas de mortalidad, ya sea a nivel nacional^{1,9,10} o regional^{8,11,12}, en los que se han podido apreciar las diferencias existentes en la mortalidad para las distintas áreas geográficas y causas estudiadas.

Existe una evidencia limitada en cuanto a los riesgos para la salud que supone residir en las cercanías de estas industrias contaminantes, siendo el cáncer y las malformaciones congénitas los problemas más estudiados en la literatura internacional^{13,14}. Los patrones geográficos mostrados por algunos tumores en estudios de áreas pequeñas de mortalidad en España sugieren que, en estrecha relación con el territorio, hay factores ambientales que pueden desempeñar un papel importante en la etiología tumoral¹⁵.

Como parte de la contaminación del medio ambiente global al que la población se expone, la información de calidad sobre la contaminación industrial es un punto crítico cuando se trata de evaluar sus efectos. Debido a la escasez de información, un recurso ampliamente utilizado en la literatura científica es la estimación de exposición basada en la distancia a la fuente de contaminación¹⁶.

A principios de esta década, tanto en Europa como en España, se desarrolló legislación específica dirigida al control de las emisiones contaminantes. Se creó el Registro Europeo de Emisiones Contaminantes (EPER)¹⁷, que es un registro público que proporciona información valiosa sobre las industrias que liberan contaminantes al aire y al agua, junto con su ubicación geográfica.

En cuanto a la posible asociación entre las desigualdades socioeconómicas y el CL diversos estudios muestran¹⁸⁻²³ que la morta-

lidad y la incidencia por esta causa se incrementan en los grupos de población con niveles socioeconómicos (SES) más bajos. Asimismo, se ha encontrado un gradiente urbano-rural, observándose tasas más elevadas en zonas urbanas y tasas más bajas en el ámbito rural^{18,19}.

El proyecto multicéntrico MEDEA²⁴, que estudia la asociación entre mortalidad e indicadores socioeconómicos y ambientales, ha permitido, por primera vez en España, tener datos de mortalidad para distintas ciudades a nivel de sección censal (SC) y estudiar su asociación con indicadores socioeconómicos. Aunque este proyecto se basa fundamentalmente en datos de mortalidad, se está aplicando la metodología del proyecto para analizar datos de incidencia de cáncer en algunas áreas donde existen registros de base poblacional²³.

Este trabajo, llevado a cabo en el marco del proyecto MEDEA, tiene por objetivo estudiar la variabilidad geográfica en mortalidad e incidencia del CL, en varones, entre las secciones censales del municipio de Zaragoza y su asociación con factores socioeconómicos y ambientales.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se planteó un estudio ecológico de áreas pequeñas cuya población de referencia fueron los hombres residentes en el municipio de Zaragoza (296.234 según el censo de 2001). El periodo de estudio fue 1996-2003. Se utilizó como unidad geográfica de análisis las SC del año 2001 (462).

Las defunciones se obtuvieron del Registro de Mortalidad de Aragón seleccionando aquellas cuya causa básica de defunción fuera CL (código 161 de la 9ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y C32 de la 10ª revisión). Los casos incidentes de CL se obtuvieron del Registro poblacional de Cáncer de Zaragoza (RCZ) (código

C32 según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología 3ª revisión). El análisis no se realizó en mujeres por el bajo número de casos.

Los datos se agregaron por SC. A las defunciones y casos incidentes en varones residentes en Zaragoza se les asignó la SC de residencia a partir del domicilio del fallecido y en el momento del diagnóstico para la incidencia, respectivamente. Esta georreferenciación fue realizada por el Instituto Aragonés de Estadística (IAEST) para los datos de mortalidad y por investigadores del proyecto para los datos de incidencia.

La fuente de información para los indicadores socioeconómicos fue el Censo de Población y Viviendas del año 2001. Estos datos fueron proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística. Se utilizó la base de datos EPER del 2001 como fuente de localización de posibles industrias contaminantes. Este registro contiene información de las industrias que, voluntariamente, notificaron sus emisiones de contaminantes. En concreto, identifica el sector industrial, la actividad, las sustancias emitidas y la ubicación geográfica en función de sus coordenadas. En este estudio, las explotaciones agrícolas fueron excluidas del análisis por no disponer de sus coordenadas. Una vez analizada la calidad de la georreferenciación de este registro²⁵, los datos elaborados para el municipio de Zaragoza fueron proporcionados por el Instituto de Salud Carlos III.

Para cada SC se obtuvieron las razones de mortalidad estandarizadas (RME) y las razones de incidencia estandarizadas (RIE). Siguiendo el protocolo del proyecto MEDEA²⁶, se utilizó como tasa de referencia para la mortalidad las tasas de mortalidad en varones por CL de España de 2001 y para la incidencia las tasas de incidencia del CL de España (elaboradas con datos de los registros poblacionales de cáncer de España y publicadas en la monografía *Cancer Incidence in V Continent*, volumen IX corres-

pondientes al periodo 1998-2002). Se estimaron los intervalos de confianza al 95%, asumiendo que el número de defunciones y de casos incidentes por CL siguen una distribución de Poisson.

Para identificar con mayor facilidad los patrones geográficos se obtuvieron las RME y RIE «suavizadas» para reducir la extrava-riación. Se utilizó metodología bayesiana, en concreto, el modelo de «convolution prior» desarrollado por Besag, York y Mollié (BYM)²⁷, el cual incluye dos efectos aleatorios: uno de ellos recoge la dependencia espacial, mientras que el otro la heterogeneidad o la sobredispersión (no espacial) desestructurada.

El modelo BYM se especifica como un modelo lineal generalizado mixto (GLMM) con variable respuesta de Poisson y considerando como offset los casos esperados:

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

$$\text{Ln}(\mu_i) = \alpha + \text{Ln}(E_i) + v_i + S_i$$

donde O_i denota los casos observados en la SC i , E_i son los casos esperados en esa SC, μ_i es el riesgo relativo en la sección i , v_i es el efecto aleatorio no espacial y S_i el efecto aleatorio espacial. El efecto aleatorio no espacial, también denominado heterogeneidad, se supone distribuido normalmente con media cero y varianza constante. Para el efecto aleatorio que recoge la variabilidad espacial, se utiliza un modelo condicional autorregresivo CAR^{28,29}. Esta aproximación especifica la dependencia espacial como un promedio del efecto de sus áreas vecinas limitando vecindad a sus áreas contiguas.

La aplicación de este modelo bayesiano requirió la especificación de distribuciones a priori sobre sus parámetros, la selección de un método de estimación de tipo MCMC (Markov Chain Monte Carlo) y de una serie de criterios de convergencia de la distribución a posteriori del modelo. Se mantuvieron

los criterios generales aplicados en el proyecto MEDEA²⁶ a la hora de fijar todos estos elementos. Por tanto, el modelo BYM permitió obtener por un lado una estimación suavizada del riesgo en cada una de las secciones censales. Estas estimaciones se representaron en mapas. En primer lugar, se representaron las RME y las RIE suavizadas mediante septiles, donde la intensidad del patrón de grises marca el exceso de riesgo respecto a la unidad expresado en tanto por ciento. Con el objeto de cuantificar la evidencia estadística que proporcionan las estimaciones del riesgo en cada SC, se representó la probabilidad de exceso de riesgo o PRP (probabilidad a posteriori) para cada una de ellas permitiendo la identificación de las SC con un exceso de riesgo significativo. Por otro lado, este modelo posibilitó la estimación de los efectos en el riesgo de posibles variables explicativas, como son, indicadores socioeconómicos y medioambientales.

Indicadores socioeconómicos. En el análisis se utilizó el índice de privación elaborado para ciudades en el proyecto MEDEA³⁰ obtenido a nivel de SC mediante análisis de componentes principales a partir de los indicadores simples: proporción de desempleo, de trabajadores manuales y eventuales; proporción de población con instrucción insuficiente y de jóvenes de 16-29 años con instrucción insuficiente. Este índice recoge el 75% de la variabilidad explicada y se introdujo en el modelo BYM como variable discreta en cuartiles, tomando como referencia el cuartil más bajo, que recoge aquellas SC con una situación socioeconómica más favorable.

Factores medioambientales. Para identificar posibles industrias contaminantes, se estudió el efecto de la proximidad de las SC del municipio de Zaragoza a las industrias que emiten contaminantes contenidas en el EPER-España, mediante modelos de Poisson «cerca vs. lejos» con diferentes distancias, utilizando la metodología proporcionada por el Instituto de Salud Carlos III^{16,31,32}.

Se seleccionan aquellas industrias con un riesgo relativo significativo.

La variable de exposición se introdujo en el modelo BYM como una variable binaria que indicaba si el centroide de la SC distaba menos de un kilómetro de alguna de las industrias seleccionadas, de forma independiente.

Finalmente, para comparar los distintos modelos elaborados, se utilizó el estadístico Deviance Information Criterion (DIC)³³.

RESULTADOS

En el periodo 1996-2003, en el municipio de Zaragoza, se registraron 222 defunciones y 582 casos incidentes por CL en hombres. Estos casos representaron una tasa bruta de mortalidad de 9,4 defunciones por 100.000 varones-año y de incidencia de 24,6 casos por 100.000 varones-año. La tasa ajustada a la población europea para la mortalidad fue de 7,9 por 100.000 varones-año y para la incidencia de 22,0 por 100.000 varones-año.

Se referenciaron geográficamente el 95% de los casos en mortalidad y el 97,8% en

incidencia. Así, se incluyeron en el análisis 211 defunciones y 569 casos incidentes.

La representación de las RME suavizadas (RMEs) muestra un mayor riesgo de mortalidad por CL en el sur y el oeste del municipio de Zaragoza (figura 1), al igual que en el casco urbano dentro de la ciudad. Respecto a la incidencia (RIE suavizadas) (figura 3), se observa un patrón geográfico similar al de mortalidad, con un desplazamiento hacia el este, existiendo exceso de incidencia por CL en el sur y este del municipio de Zaragoza, así como en el núcleo urbano de la ciudad. Tanto en mortalidad como en incidencia se observó un exceso de riesgo significativo dentro del núcleo urbano de Zaragoza en algunas SC de los distritos Oliver-Valdefierro, Delicias y Torrero-San José (figuras 2 y 4).

La distribución geográfica según el Índice de Privación MEDEA, dividido en cuartiles, (figura 5) muestra que las zonas más desfavorecidas del municipio de Zaragoza (valores más altos del índice de privación: Q3 y Q4) se encuentran en el núcleo urbano, en concreto en SC de los distritos de Las Fuentes, Casco Histórico, Torrero, San José, Delicias, Oliver-Valdefierro y Margen Izquierda.

Figura 1

Razones de Mortalidad Estandarizada suavizadas (RMEs) por cáncer de laringe, varones. Municipio de Zaragoza, 1996-2003



Figura 2

Probabilidad de que las Razones de Mortalidad Estandarizada suavizada por cáncer de laringe, varones, sea superior a 100. Municipio de Zaragoza, 1996-2003



Figura 3

Razones de Incidencia Estandarizada suavizadas (RIEs) por cáncer de laringe, varones. Municipio de Zaragoza, 1996-2003



Las SC más favorecidas se encuentran situadas fundamentalmente en los distritos Centro y Universidad (valores más bajos del índice de privación: Q1 y Q2).

Sólo se detectaron dos posibles industrias contaminantes, una dedicada al tratamiento de materias primas y otra a la producción de papel, cuya estimación del riesgo relativo

estaba próxima a ser significativa. El umbral de distancia en el que se observaba este riesgo era menor de un kilómetro. Ambas industrias están ubicadas en el distrito Margen Izquierda.

Se encontró un patrón similar para la incidencia y mortalidad por CL (tabla 1). Se obtuvo una asociación significativa, positiva

Figura 4

Probabilidad de que las Razones de Incidencia Estandarizada suavizada por cáncer de laringe, varones, sea superior a 100. Municipio de Zaragoza, 1996-2003



Figura 5

Distribución del índice de privación MEDEA en el municipio de Zaragoza



y creciente entre las diferencias geográficas en la mortalidad y la incidencia por CL y el índice de privación MEDEA. Es decir, las SC que se encuentran en el cuartil inferior (Q1) (menor índice de privación, más favorecidas) tuvieron menor riesgo tanto de inci-

dencia como de mortalidad, con un aumento del riesgo en los cuartiles superiores (más desfavorecidas). Así, la mortalidad por CL en hombres del cuartil superior (Q4) fue 2,74 veces mayor que la del Q1 y la incidencia 1,66 veces.

Tabla 1
Modelos estimados con Índice de Privación y Exposición Industrial: Riesgos Relativos (RR) e Intervalos de Credibilidad al 95%

	BYM ^a + Índice privación MEDEA		BYM ^a + Índice privación MEDEA + Industria Papelera		BYM ^a + Índice privación MEDEA + Industria tratamiento materias primas	
	MORTALIDAD	INCIDENCIA	MORTALIDAD	INCIDENCIA	MORTALIDAD	INCIDENCIA
	RR ^b	IC 95% ^c	RR ^b	IC 95% ^c	RR ^b	IC 95% ^c
Q^d 1	1	1	1	1	1	1
Q^d 2	1,86	1,11-2,99	1,88	11,14-2,95	1,88	1,15-2,97
Q^d 3	1,99	1,19-3,21	1,99	1,20-3,20	1,98	1,20-3,08
Q^d 4	2,74	1,63-4,4	2,77	1,71-4,46	2,76	1,69-4,32
Exposición Industria	–	–	0,89	0,32-1,89	0,74	0,26-61
DIC^e	613,36	587,56	614,08	586,47	610,88	585,48

BYM^a: Modelo Besag, York y Mollie; RR^b: Riesgo Relativo; IC 95%^c: Intervalos Credibilidad 95%; Q^d: Cuartil del Índice de Privación; DIC^e: Deviance Information Criterion

Estos resultados se mantuvieron al introducir la variable de riesgo ambiental en el modelo, con un valor del estadístico DIC ligeramente menor en el modelo que incluye la exposición a la industria de tratamiento de materias primas, si bien la variabilidad geográfica explicada por esta variable no fue significativa en ninguno de los dos casos.

DISCUSIÓN

La variabilidad geográfica en la mortalidad e incidencia del CL en varones observada en las SC del municipio de Zaragoza podría ser explicada, al menos en parte, por diferencias en el índice sintético de privación, presentando mayor riesgo de CL aquellas SC con menor nivel socioeconómico. En concreto, aquellas SC con mayor riesgo de incidencia y mortalidad se caracterizan por ser secciones con una elevada densidad de población, niveles de instrucción bajos, elevado número de trabajadores manuales, así como por tener problemas relacionados con la vivienda³⁴.

Estos resultados se encuentran en concordancia con los obtenidos en otras ciudades participantes en el proyecto MEDEA⁹ en cuanto a los datos de mortalidad y con los encontrados en Gerona en incidencia²³.

Diversos estudios, tanto ecológicos como de base individual^{18-23,35}, han encontrado asociación del CL con desigualdades socioeconómicas.

El desarrollo de una herramienta como el software WinBUGS ha facilitado el análisis geográfico de indicadores de salud en áreas pequeñas con metodología bayesiana³⁶ y por tanto el diseño de estudios ecológicos.

Sin embargo, en estos hay que tener en cuenta el sesgo o falacia ecológica y la dificultad en el control de las variables de confusión y no se permiten obtener una relación individual entre la exposición y el efecto,

puesto que no se conoce si los individuos más expuestos a un determinado factor en cada área geográfica son los realmente afectados²⁶. Sin embargo, permite identificar zonas de mayor riesgo y priorizarlas en los programas de salud.

No obstante, al usar unidades de análisis pequeñas se puede mitigar en parte el sesgo ecológico, ya que favorece la homogeneidad y la posible detección de diferencias en salud³⁷. Es por ello que se ha utilizado la SC como unidad geográfica para el municipio de Zaragoza, que es la unidad geográfica más pequeña en que los datos estaban disponibles.

Asimismo, la utilización de datos socioeconómicos del área de residencia tiene una larga tradición en el estudio de las desigualdades de mortalidad, ya sea por no disponer de estos indicadores individuales o por las limitaciones asociadas a estos últimos. Los indicadores socioeconómicos de un área geográfica hacen referencia a factores contextuales que determinan la salud, independientemente de los factores individuales³⁸. No obstante estos indicadores también están relacionados con factores individuales. La metodología utilizada en el estudio realizado no ha permitido separar el efecto de los dos factores contextuales e individuales.

A pesar de sus limitaciones, el estudio de las desigualdades territoriales en mortalidad e incidencia constituye un elemento importante para ampliar los conocimientos sobre la salud de la población y la implementación de programas de salud. La metodología desarrollada en el proyecto MEDEA²⁶ es sobre todo para grandes ciudades. En estudios exploratorios previos, el índice de privación de este proyecto³⁰ explica una variabilidad muy baja en zonas más rurales de la provincia de Zaragoza. En el momento actual se están estudiando otros índices que permitan identificar las desigualdades en salud en el resto de Aragón.

La variabilidad geográfica en la mortalidad e incidencia del CL en varones observada en las SC del municipio de Zaragoza no puede ser explicada por la variable de riesgo ambiental considerada. Es importante destacar que el conjunto de datos EPER del año 2001, publicado en febrero de 2004, presenta varias limitaciones. La principal es que la notificación de las emisiones por parte de las industrias ha sido voluntaria hasta el año 2007¹⁰. Cabe mencionar el hecho de que este registro ha sido recientemente sustituido por el Registro Europeo de Emisiones y Transferencia de Contaminantes (E-PRTR), que va a permitir incluir información más completa sobre la contaminación industrial. Aun con ciertas limitaciones, se puede considerar que este registro puede ser de utilidad a la hora de estudiar los efectos de la contaminación industrial en la salud de la población.

Por el contrario, la asociación de la incidencia y la mortalidad del CL obtenida en el municipio de Zaragoza y la asociación de este cáncer con factores de riesgo como el tabaco y alcohol más prevalentes en grupos de población más desfavorecida⁴⁰⁻⁴³, pone de manifiesto la necesidad de priorizar las zonas más desfavorecidas en los programas de salud, especialmente los dirigidos a que la población desarrolle estilos de vida saludables.

BIBLIOGRAFÍA

- López-Abente G, Ramis R, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gomez B, Gómez-Barroso D, *et al.* Atlas municipal de mortalidad por cáncer en España, 1989-1998. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2006.
- GLOBOCAN 2008 - International Agency for Research on Cancer (IARC). Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/>.
- Dirección General de Salud Pública: Cifras de Registro de Mortalidad, 2006. Disponible en: <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SALUD-PUBLICA/INFSANIT/REGMORT>.
- Izarzugaza I, Ardanaz E, Chirlaque MD, Font CAmeijide A, Linares C *et al.* Tobacco-related tumours of the lung, bladder and larynx: changes in Spain. *Ann Oncol.* 2010; 21 (Suppl 3): iii52-60
- Cabanes A, Vidal E, Aragonés N, Pérez-Gomez B, Pollán M, Lope V *et al.* Cancer mortality trends in Spain: 1980-2007. *Ann Oncol.* 2010; 21(Suppl 3): iii1420
- Martos MC, García G, Marco MP, Pastor S, Arribas JL, Mateos J *et al.* Cancer Incidence in Cancer Registry of Zaragoza (1998-2002). En: *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160, Lyon: IARC;2007.*
- Borrell C, Pasarín I. Desigualdad en salud y territorio urbano. *Gac Sanit.* 2004; 18: 1-4.
- Martínez MA, López A, Amador A, Melchor I, Botella P, Abellán C *et al.* Atlas de mortalidad de la Comunidad Valenciana 1991-2000. Valencia: Conselleria de Sanitat; 2005.
- Borrell C, Cano-Serral G, Martínez-Beneito MA, Mari-Dell'Olmo M, Rodríguez-Sanz M y grupo MEDEA. Atlas de Mortalidad en ciudades de España (1996-2003). Barcelona: Dit i Fet; 2009.
- López-Abente G, Pollán M, Aragonés M, Pérez B, Llácer A, Pérez J *et al.* Tendencias de la mortalidad en España, 1952-1996. Efecto de la edad, de la cohorte de nacimiento y del periodo de muerte. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
- Ocaña-Riola R, Sánchez-Cantalejo C, Fernández A, Ruiz M, Mayoral JM, Méndez C *et al.* Atlas de mortalidad de las capitales de provincia de Andalucía 1992-2002. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2007.
- Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Desigualdades sociales en la mortalidad: mortalidad y posición socioeconómica en la CAPV, 1996-2001. Vitoria: Servicio de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2005.
- Benedetti M, Iavarone I, Comba P, Lavarone I. Cancer risk associated with residential proximity to industrial sites: a review. *Arch Environ Health.* 2001; 56: 342-349.
- Dolk H, Vrijheid M. The impact of environmental pollution on congenital anomalies. *Br Med Bull.* 2003; 68: 25-45.
- García-Pérez J, Boldo E, Ramis R, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N *et al.* Description of industrial pollution in Spain. *BMC Public Health.* 2007; 7: 40.

16. Ramis R, Vidal E, García-Pérez J, Lope V, Aragónés N, Pérez-Gómez B *et al.* Study of non-Hodgkin's lymphoma mortality associated with industrial pollution in Spain, using Poisson models. *BMC Public Health.* 2009; 9: 26.
17. European Commission Directorate General for Environment: European Pollutant Emission Register (EPER). Disponible en: <http://eper.ec.europa.eu/eper/>.
18. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. En: *Social inequalities and cancer.* Lyon: IARC; 1997; 138: 65-176.
19. Andersen ZJ, Lassen CF, Clemmensen IH. Social inequality and incidence and survival from cancers of the mouth, pharynx and larynx in a population-based study in Denmark, 1994-2003. *Eur J Cancer.* 2008; 44: 1950-61.
20. Groome PA, Schulze KM, Keller S, Mackillop WJ, O'Sullivan B, Irish JC *et al.* Explaining socioeconomic status effects in laryngeal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2006; 18: 283-92.
21. Puigpinós R, Borrell C, Ferreira JL, Azlor E, Pasarín MI, Serral G *et al.* Trends in socioeconomic inequalities in cancer mortality in Barcelona: 1992-2003. *BMC Public Health.* 2009; 9: 35.
22. Menvielle G, Kunst AE, Stirbu I, Borrell C, Bopp M, Regidor E *et al.* Socioeconomic inequalities in alcohol related cancer mortality among men: To what extent do they differ between Western European populations? *Int J Cancer.* 2007; 121: 649-655.
23. Saurina C, Saez M, Marcos-Gragera R, Barceló MA, Renart G, Martos C. Effects of deprivation on the geographical variability of larynx cancer incidence in men, Girona (Spain) 1994-2004. *Cancer Epidemiol.* 2010; 34(2): 109-115.
24. Borrell C, Mari-Dell'Olmo M, Serral G, Martínez-Beneito M, Gotsens M, Other MEDEA members. Inequalities in mortality in small areas of eleven Spanish cities (the multicenter MEDEA project). *Health Place.* 2010; 16: 703-711.
25. García-Pérez J, Boldo E, Ramis R. Validation of the geographic position of EPER-Spain industries. *Int J Health Geogr.* 2008; 7: 1.
26. Barceló MA, Saez M, Cano-Serral G, Martínez-Beneito MA, Martínez JM, Borrell C *et al.* Métodos para la suavización de indicadores de mortalidad: aplicación al análisis de desigualdades en mortalidad en ciudades del estado español (proyecto MEDEA). *Gac Sanit.* 2008; 22: 596-608.
27. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math.* 1991; 43: 1-59.
28. Besag J. Spatial interaction and the statistical analysis of lattice systems (with discussion). *J R Stat Soc Series B Stat Methodol.* 1974; 36: 192-236.
29. Clayton DG, Bernardinelli L, Montomoli C. Spatial correlation in ecological analysis. *Int J Epidemiol.* 1993; 22: 1193-1202.
30. Domínguez-Berjón MF, Borrell C, Cano-Serral G, Esnaola S, Nolasco A, Pasarín I *et al.* Construcción de un índice de privación a partir de datos censales en grandes ciudades españolas (Proyecto MEDEA). *Gac Sanit.* 2008; 22: 179-187.
31. García-Pérez J, Pollán M, Boldo E, Pérez-Gómez B, Aragónés N, Lope V *et al.* Mortality due to lung, laryngeal and bladder cancer in towns lying in the vicinity of combustion installations. *Sci Total Environ.* 2009; 407: 2593-602.
32. Monge-Corella S, García-Pérez J, Aragónés N, Pollán M, Pérez-Gómez B, López-Abente G. Lung cancer mortality in towns near paper, pulp and board industries in Spain: a point source pollution study. *BMC public health* 2008; 8:288.
33. Zhu L, Carlin BP. Comparing hierarchical models for spatio-temporally misaligned data using the Deviance Information Criterion. *Stat Med.* 2000; 19: 2265-2278.
34. Grilló E. Zaragoza barrio a barrio, veinte años después. Zaragoza: Ibercaja; 2002.
35. Lamont DW, Toal FM, Crawford M. Socioeconomic deprivation and health in Glasgow and the west of Scotland – a study of cancer incidence among male residents of hostels for the single homeless. *J Epidemiol Community Health.* 1997; 51: 668-671.
36. Silva LC, Benavides A, Vidal CL. Análisis espacial de la mortalidad en áreas geográficas pequeñas. El enfoque bayesiano. *Rev Cubana Salud Publica.* 2003; 29: 314-322.
37. López-Abente G. Estudios ecológicos. En: *Manual de método epidemiológico.* Madrid: Ministerio de Salud y Consumo; 2004. p. 167- 85.

38. Esnaola S, Aldasoro E, Ruiz R, Audicana C, Pérez Y y Calvo M. Desigualdades socioeconómicas en la mortalidad en la Comunidad Autónoma del País Vasco. *Gac Sanit.* 2006; 20: 16-24.
39. Borrell C, Rodríguez-Sanz M, Pérez G y García-Altés A. Las desigualdades sociales en salud en el Estado español. *Aten Primaria.* 2008; 40: 59-60.
40. Menvielle G, Kunst AE, Stirbu I, Borrell C, Bopp M, Regidor E, *et al.* Socioeconomic inequalities in alcohol related cancer mortality among men: to what extent do they differ between Western European populations?. *Int J Cancer.* 2007; 121: 649-55.
41. Menvielle G, Kunst AE, Stirbu I, Strand BH, Borrell C, Regidor E, *et al.* Educational differences in cancer mortality among women and men: a gender pattern that differs across Europe. *Br J Cancer.* 2008; 98: 1012-9.
42. Nilunger L, Diderichsen F, Burström B, Ostlin P. Using risk analysis in Health Impact Assessment: the impact of different relative risks for men and women in different socio-economic groups. *Health Policy.* 2004; 67: 215-24.
43. Spadea T, Zengarini N, Kunst A, Zanetti R, Rosso S, Costa G. Cancer risk in relationship to different indicators of adult socioeconomic position in Turin, Italy. *Cancer Causes Control.* 2010; 21 (7): 1117-30.