ORIGINAL

ANÁLISIS ESPACIAL DE LA MORBIMORTALIDAD DEL CÁNCER DE MAMA Y CÉRVIX. VILLA CLARA. CUBA. 2004-2009

Norma E. Batista Hernández (1), Milagros Alegret Rodriguez (2) y Oscar Antón Fleites (3).

- (1) Unidad de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba
- (2) Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Villa Clara. Cuba.
- (3) Policlínico docente universitario Marta Abreus. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Fundamentos: El cáncer de mama y el de cérvix continúan siendo un problema de salud, a pesar de la existencia de programas de prevención y de diagnóstico precoz. Por no existir en nuestra provincia estudios similares, se decidió realizar esta investigación, con el objetivo de identificar conglomerados espaciales y/o espacio-temporales que permitan el análisis de la morbimortalidad por cáncer de mama y cérvix en la provincia Villa Clara.

Métodos: Estudio observacional descriptivo, focalizado en la detección de conglomerados espaciales y espacio-temporales de la incidencia y mortalidad del cáncer de mama y cérvix en Villa Clara, utilizando la técnica estadística de exploración espacio-temporal (programa SatScan v .7.01). La muestra abarcó la totalidad de mujeres diagnosticadas durante el año 2004 y de ellas las fallecidas hasta el cierre del año 2009.

Resultados: El cáncer de mama mostró concordancia en los resultados tanto espaciales como espacio-temporales con un riesgo de padecer la enfermedad de 1,63 y 1,91 respectivamente, los municipios que conformaron conglomerados significativos se ubicaron hacia el centro y noreste de la provincia, encabezados por Santa Clara, cabecera provincial. El cáncer de cérvix evidenció desde el punto de vista temporal el diagnóstico de 100 casos frente a 68,8 esperados durante los meses de marzo a julio del 2004. El estudio espacio-temporal mostró un conglomerado de incidencia en los municipios ubicados al noreste de la provincia. El riesgo relativo de presentar la enfermedad para las mujeres que vivían en estas zonas fue 3,46 frente a las del resto de la provincia.

Conclusiones: Se mostró la presencia de conglomerados estadísticamente significativos tanto espaciales como espacio-temporales en las áreas de mayor riesgo de enfermar por estos cánceres. No hubo conglomerados de muertes y diagnósticos tardíos.

Palabras clave: Neoplasia de mama. Neoplasia de cérvix. Análisis espacial. Conglomerados.

Correspondencia Norma E. Batista Hernández Edificio 17 apto 16 Rpto. Camilo Cienfuegos. Santa Clara. Villa Clara. Cuba normabh@ucm.vcl.sld.cu

ABSTRACT

Space Analysis of Breast and Cervix Cancer Morbimortality. Villa Clara. Cuba. 2004-2009

Background: Breast and cervix cancers continues being a problem of health, in spite of the existence of prevention and precocius diagnosis programs, and for not existing in our county similar studies, its decide to realized this investigations to identify space and temporal space conglomerate that allow us the analysis of breast and cervix cancer morbimortality in Villa Clara.

Methods: observational descriptive study to detection space and temporal space of incidence and mortality, using the statistical technique of temporal-space exploration (SatScan programs v. 7.01), the sample embraced the entirety of patients diagnosed during the year 2004, to those that were carried out pursuit in the 5 serial years to the diagnosis, until the closing of the year 2009.

Results: the breast cancer showed agreement in the results so much space as temporal-space with a risk of suffering the illness of 1.63 and 1.91 respectively, the municipalities that conformed significant conglomerates, were located toward the center and northeast of the county, headed by Santa Clara the municipality provincial head. The cervix cancer evidenced from the temporary point of view the diagnosis of prospective 100 cases of 68.8 during the months of March to July of the 2004. The study temporal-space showed a conglomerate of incidence in the municipalities located to the northeast of the county, the women that live in these areas have 3.46 times more risk of presenting this illness that those of the rest of the county.

Conclusions: the presence of significant conglomerates so much was shown space as temporal-space, of the areas of more risk of to make sick for breast and cervix cancers. Not existing of mortality and late diagnosis conglomerates.

Key words: Breast cancer. Cervix cancer. Cluster analysis. Conglomerates

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública y es la primera causa de incidencia v mortalidad por cáncer en la muier adulta en Latinoamérica¹ v en el ámbito mundial². Programas como Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) de Estados Unidos han analizado los cambios en los patrones de incidencia, mortalidad y supervivencia en cáncer confirmando que, específicamente, el cáncer de mama es la causa más frecuente de muerte en muieres entre 40 v 55 años v que si la tendencia no cambia una de cada ocho mujeres desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida³. El impacto sanitario, social y económico es, por tanto, realmente importante, teniendo en cuenta que afecta fundamentalmente a mujeres en edades tempranas y que en un tercio de los casos se convierte en una enfermedad crónica⁴. Esta neoplasia dejó de estar circunscrita a los países desarrollados y a mujeres con mayores recursos económicos, incluso ha desplazado al cáncer cérvico-uterino en varias regiones de Latinoamérica como primera causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer. Nos encontramos ante un problema de gran magnitud, a pesar de que existen mejores instrumentos de diagnóstico, diversos programas de detección temprana, mejores tratamientos y mayor conocimiento de los factores de riesgo^{1,4,5}.

El cáncer de mama puede ser causado por factores tanto endógenos como exógenos. Sin embargo la mayor parte de la literatura epidemiológica hace énfasis principalmente en cómo el cáncer es influenciado por hormonas endógenas y presta menos atención a los agentes exógenos que pueden actuar de una manera similar y disparar la enfermedad. Los factores de riesgo individuales explican solo un bajo porcentaje de los casos y constituyen además una serie de características no modificables en la población⁶.

La creciente incidencia de cáncer en todo el mundo ha acelerado la búsqueda de factores de riesgo que sí se puedan modificar. Es por ello que durante las últimas décadas algunos científicos han enfocado su atención en investigar el rol potencial que puede tener el ambiente en la causación del cáncer de mama, concentrándose a menudo en los disruptores endocrinos, es decir⁶.

En numerosos países se ha constatado un aumento acelerado de la incidencia en los últimos 20 años, lo que se ha relacionado con una mayor exposición a factores de riesgo y a la eficacia de los métodos de diagnóstico^{2,7,8}. Los estudios epidemiológicos muestran variaciones geográficas importantes de la incidencia del cáncer de mama. La enfermedad exhibe sus tasas más elevadas en los países con altos recursos y más desarrollados de Europa, América del Norte, Australia y en algunos países Suramericanos, especialmente en Uruguay y Argentina^{9,10}, mientras las más bajas se registran en países de África, Asia y en la población no judía de Israel^{7, 9,11}. Las diferencias regionales en la incidencia del cáncer de mama otorgan un papel causal a las características geográficas, sociales y medioambientales de cada población⁴.

En Cuba, el cáncer de mama es la localización más frecuente y es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres después del cáncer de pulmón12. Según los datos aportados por el registro nacional del cáncer, en 2010 fallecieron por esta causa 1.469 mujeres. Villa Clara, provincia cubana situada en la región central de la isla, con una población residente al cierre del año 2010 de 800,3 mil habitantes y una densidad poblacional de 95,1 hab/km², cuya industria dominante es la agroalimentaria (tabaquera, azucarera), así como la química y metalúrgica, presentó su tasa más elevada, en los últimos 3 años: 11,6 por 100 mil habitantes al cierre del 2009^{12, 13}.

Por su parte, en Cuba, el cáncer de cérvix, a pesar de existir un programa de detección precoz, persiste como un problema de salud. En el año 2004 fueron diagnosticados en Villa Clara 221 casos nuevos, lo que representó una tasa de 52,9/100.000 habitantes¹⁴.

La investigación epidemiológica ha acumulado gran cantidad de información sobre variables y factores relacionados con el comportamiento sexual y con posibles agentes infecciosos que se perfilan como determinantes de riesgo^{15,16}.

En la etiología y el desarrollo del cáncer de cérvix están implicados diversos factores. El virus del papiloma humano (VPH) es un factor causal y necesario para el desarrollo del cáncer escamoso de cérvix y de sus lesiones precursoras. El contacto sexual (heterosexual u homosexual) es un requisito necesario para adquirir el VPH en el tracto genital. El mayor riesgo de infección por VPH se asocia con el inicio temprano de las relaciones sexuales, la promiscuidad tanto masculina como femenina, el no utilizar preservativo y la no circuncisión. En otras esferas del comportamiento parece que tendrían también alguna participación en la red de causalidad diversos factores como el consumo del tabaco y la carencia en la dieta de algunos elementos nutricionales protectores como las vitaminas C y A15.

Aunque el examen mamario a mujeres mayores de 30 años, la mamografía a las mujeres mayores de 50 años y la citología vaginal forman parte del Programa Nacional cubano de Control de estos cánceres, su presencia país no decrece^{17,18} por lo que, junto al interés del uso del análisis espacial, no utilizado en Cuba para este fin, nos motivamos a la realización de este estudio, con el objetivo de identificar conglomerados espaciales y/o espacio-temporales que nos permitan el análisis espacial de la morbimortalidad de estas patologías en la provincia Villa Clara.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de las distribuciones espaciales y espacio-temporales del cáncer de mama y cérvix.

La muestra abarcó la totalidad de mujeres incluidas en el Registro Nacional de Cáncer del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología diagnosticadas de estas patologías durante el período comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2004, correspondientes a la provincia de Villa Clara y, de ellas, las que fallecieron hasta el cierre del año 2009. La tabla 1 muestra el comportamiento de la incidencia y mortalidad por ambos tumores.

Los datos fueron obtenidos de las bases de datos del Registro Nacional de Cáncer, creadas a partir del modelo 68-02 del reporte de cáncer, establecido por el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Los datos de mortalidad se relacionaron con el registro de mortalidad del Departamento de Estadística Provincial.

Para identificar la presencia de conglomerados espacio-temporales y analizar el comportamiento de la morbimortalidad del cáncer de mama y cérvix en la provincia Villa Clara durante el período 2004-2009 se utilizó la técnica estadística de exploración espacio-temporal a través del programa SaTScan v7.0.1 desarrollada por Kulldorff¹⁹. Se reportaron en cuadros, únicamente los conglomerados que alcanzaron significación estadística (p<0,05) por exceso de casos observados sobre los esperados, bajo la hipótesis de distribu-

Tabla 1 Incidencia y mortalidad de Cáncer según localización.Villa Clara. 2004-2009

Localización	No.pacientes	No. fallecidas		
Cérvix	221	16		
Mama	190	48		

ción Poisson. Las representaciones cartográficas se realizaron con el programa MapInfo v 8.5. Además se utilizó el programa estadístico de SPSS 15.0 para determinar la relación entre la variable diagnóstico tardío con la mortalidad, utilizando el estadístico chi² con su significación asociada (p).

Se trabajó solamente con las variables de entrada del programa estadístico: casos incidentes, casos fallecidos, fecha de diagnóstico, fecha de fallecimiento, diagnóstico tardío (si, no, indeterminado), municipios de la provincia Villa Clara (según código estadístico) y total de población (de cada municipio).

El objetivo de emplear esta metodología es de tipo exploratorio, o sea, detectar y ubicar geográficamente conglomerados en el espacio y en el tiempo, no hallar ligamentos etiológicos, aunque si podría ser un primer paso para generar hipótesis de investigación para su evaluación posterior.

Los riesgos relativos reportados corresponden a la incidencia o la mortalidad de cáncer que existe en el conglomerado, comparado con el riesgo en el resto de la provincia.

RESULTADOS

Los datos del análisis estadístico realizado para el cáncer de mama (tabla 2). mostraron concordancia en los resultados, tanto espaciales como espacio-temporales y de forma significativa se apreció un número de casos observados mayor que los esperados, con un riesgo de padecer la enfermedad de 1,63 y 1,91 respectivamente en los municipios Encrucijada, Camajuaní, Caibarién y Santa Clara, por encima del resto de los municipios de la provincia. La figura 1 muestra la distribución, de los municipios que conforman dichos conglomerados, ubicados hacia el centro y noreste de la provincia, encabezados por Santa Clara el municipio cabecera provincial, por tanto el mas urbaniza-

La tabla 3 muestra la relación significativa entre el diagnóstico tardío y el estado de la mujer al cierre del estudio. De las 38 mujeres diagnosticadas tardíamente el 31,6 % falleció, en cambio el diagnóstico oportuno solo supuso un 15,5 % de fallecidas. Es importante observar la gran contribución de la no determinación de diagnóstico a la mortalidad (69,6%). No obstante, no se reportaron conglomerados estadísticamente significativos, ni para la mortalidad ni para el diagnóstico tardío del cáncer de mama.

Tabla 2 Conglomerados resultantes del análisis de incidencia para el Cáncer de Mama.

Análisis	Municipios	Tiempo	Casos observados	Casos esperados	RR	p		
Espacial	Encrucijada, Camajuaní, Caibarién,Santa Clara	-	112	88,7	1,63	0,015		
Temporal	No conglomerados significativos							
Espacial/ Temporal	Encrucijada, Camajuaní, Caibarién,Santa Clara	1/04/2004- 30/09/2004	70	44,3	1,91	0,016		

Figura 1 Conglomerados espacio-temporales de incidencia del Cáncer de Mama. Villa Clara 2004



El análisis realizado para el cáncer de cérvix mostró, desde el punto de vista temporal, el diagnóstico de 100 casos frente a 68,8 esperados durante los meses de marzo a julio del 2004 en Villa Clara (tabla 4). El estudio espacio-temporal mostró un conglomerado de incidencia en los municipios Camajuaní, Encrucijada y Caibarién, con el diagnóstico de 22 casos

frente a 6,83 esperados. Las mujeres que vivían en estas zonas tuvieron un riesgo relativo de 3,46 de presentar esta enfermedad frente a las del resto de la provincia. Los municipios correspondientes al conglomerado espacio temporal se encuentran ubicados al noreste de la provincia, como se aprecia en la figura 2.

Tabla 3
Distribución del diagnóstico tardío según la mortalidad, para el cáncer de mama.
Villa Clara 2004-2009

Mortalidad	Diagnóstico tardío						TOTAL	
	SÍ		NO		indeterminado			
	No	%	No	%	No	%	No	%
Viva	26	68,4	109	84,5	7	30,4	142	74,7
Fallecida	12	31,6	20	15,5	16	69,6	48	25,3
Total	38	100	129	100	23	100	190	100

Tabla 4 Conglomerados resultantes del análisis de incidencia para el Cáncer de Cérvix. Villa Clara 2004

Análisis	Municipios	Tiempo	Casos observados	Casos esperados		р
Espacial						
Temporal	Todos	30/03/2004-21/07/2004	100	68,8	1,82	0,011
Espacial/ Temporal	Camajuaní, Encrucijada, Caibarién	29/04/2004-5/07/2004	22	6,83	3,46	0,045

La tabla 5 muestra la relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico tardío y el desenlace de las mujeres estudiadas. El cáncer de cérvix presentó baja mortalidad (7,2%) y bajos porcentajes de diagnósticos tardíos e indeterminados, el

diagnóstico acertado solo presentó un 1,6 % de mujeres fallecidas. En cuanto al diagnóstico tardío, contribuyó con un 25 % a la mortalidad por esta causa, no obstante es apreciable el mayor número de pacientes fallecidas con indeterminación

Figura 2 Conglomerados espacio-temporales de la incidencia del Cáncer de Cérvix. Villa Clara 2004

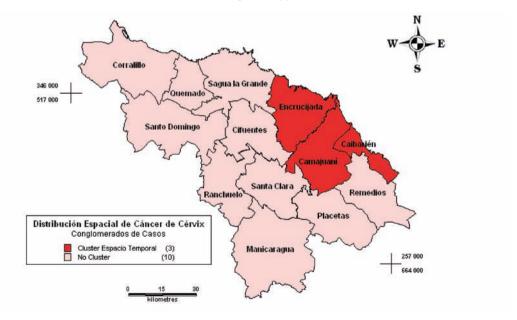


Tabla 5 Distribución del diagnóstico tardío según la mortalidad, para el cáncer de cérvix. Villa Clara 2004-2009

Mortalidad	Diagnóstico tardío						Total	
	SÍ		NO		Indeterminado		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Vivas	6	75	180	98,4	19	63,3	205	92,8
Fallecidas	2	25	3	1,6	11	36,7	16	7,2
Total	8	100	183	100	30	100	221	100

del diagnóstico (36,7%). No se encontraron conglomerados para la mortalidad ni para el diagnóstico tardío.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama presentó igual distribución tanto espacial como espaciotemporal en el análisis realizado, lo que, en definitiva, sugiere que los municipios que conforman estos conglomerados son los de mayor riesgo de enfermar por este cáncer y, coincidentemente, son los más urbanizados de la provincia. El análisis espacial de la mortalidad realizado no aportó conglomerados estadísticamente significativos, lo que significa que los municipios presentan similitud en cuanto al riesgo de morir por dicha causa. Igualmente se pudo comprobar que a pesar de no aportar porcentajes elevados de mortalidad, el diagnóstico indeterminado fue el mayor contribuyente al desenlace final de estas mujeres.

Las variaciones en la distribución geográfica del cáncer de mama se han asociado a diferentes factores sociodemográficos. La bibliografía internacional describe una relación muy fuerte entre el riesgo de enfermar y morir por cáncer de mama y el nivel socioeconómico en que se desenvuelve la mujer. Coincidiendo con nuestros resultados, la observación de la distribución de

tasas de incidencia entre áreas urbanas y rurales en otros países ha mostrado un predominio en zonas metropolitanas, seguido de áreas suburbanas y en tercer término de las regiones rurales^{6,20}.

Se debe prestar tanta atención a las zonas con alta incidencia como a las llamadas "zonas de silencio" (tasa muy baja de nuevos diagnósticos), para lo cual sería necesario contrastar los resultados obtenidos con el desempeño de los programas de pesquisaje y control, la carga relativa de diagnósticos tardíos y otros indicadores que ayudarían a precisar la certeza del dato reportado.

En cuanto al cáncer de cérvix, por tratarse de un problema relacionado con la conducta humana en un área tan compleja como la de las relaciones sexuales, los estudios clásicos de epidemiología analítica como los de casos y testigos, que comparan la frecuencia de factores que se sospecha están asociadas causalmente con la enfermedad. entre las personas afectadas y las no afectadas, en condiciones similares respecto a edad y categorías socioeconómicas, presentan sesgos estructurales que dificultan la interpretación de los resultados para la comprensión integral del proceso causal^{15,16,21}.

Los resultados del análisis espacial realizado para esta localización de cáncer señalaron nuevamente a las zonas mas urbanizadas de la provincia como las de mayor riesgo de enfermar por dicha patología, a pesar de no contribuir en demasía a la mortalidad. Resulta valido aclarar que también aquí la indeterminación del diagnóstico fue el mayor contribuyente a la mortalidad.

A diferencia de los resultados de este estudio, en el que los conglomerados resultantes del análisis estadístico coinciden tanto para el cáncer de mama como para el cervicouterino, un estudio similar realizado en Costa Rica mostró que el comportamiento de los conglomerados de cáncer de cérvix es inverso al de los conglomerados de cáncer de mama, la zona central del país presentó elevado riesgo de cáncer de mama pero bajo para cáncer de cérvix, mientras que en las zonas hacia el sur y el Atlántico el riesgo es significativamente alto para cáncer de cérvix, pero bajo para cáncer de mama²².

En esta investigación constituyó una limitación importante no encontrar en la literatura revisada estudios similares nacionales y mucho menos en la provincia, que nos permitan comparar nuestros resultados, así mismo también es escasa la literatura sobre este tema en los países de Latinoamérica. De igual manera, podría constituir otra limitante la completitud del registro, a pesar de que Cuba posee experiencia de trabajo con los registros de mortalidad^{23,24}.

Finalmente se puede concluir que la no existencia de conglomerados de muertes y diagnósticos tardíos en las localizaciones mama y cérvix hablan a favor del buen desempeño de los programas en la provincia. No obstante es importante la búsqueda desde el punto de vista epidemiológico, de los posibles factores determinantes que contribuyen a la incidencia mayor de estas patologías en las áreas señaladas como de mayor riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Cáncer de seno. Cáncer Inst Statistics. 2011 [Citado 12 mar. 2011]. Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno
- Porter PL. Global Trends in breast cancer incidence and mortality. Salud Pública Mex. 2009; Suppl 2:5141-5146.
- 3. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER Cancer Statistics Review. 1975-2006. [Citado 29 Mayo, 2009]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/.
- 4. Ocón Hernández Olga, Fernández Cabrera Mariana F., Pérez Vicente Sabina, Dávila Arias Cristina, Expósito Hernández José, Olea Serrano Nicolás. Supervivencia en cáncer de mama tras 10 años de seguimiento en las provincias de Granada y Almería. Rev. Esp. Salud Publica. 2010 Dic [citado 2012 Jul 09]; 84(6): 705-715. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272010000600003&lng=es.
- 5. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk: where do we stand in 2005? J Cell Mol Med. 2005 [Citado 14 abr. 2010]; 9:208-21. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784178
- 6. Santamaría Ulloa C. El impacto de la exposición a plaguicidas sobre la incidencia de cáncer de mama. Evidencia de Costa Rica. Población y Salud en Mesoamérica. 2009 [citado 13 Abr 2010]; 7(1) Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/articu-lo?codigo=3038273.
- 7. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin. 2009 [citado 23 feb 2009]; 59(4):225-249. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.20006/full
- 8. Botha JL, Bray F, Sankila R, Parkin DM. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. Eur J Cancer. 2003;39:1718-29.
- 9. Bray F, Mc Carron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. Breast Cancer Res. 2004 [citado 4 abr 2010]; 6:229-39. Disponible en: http://www.bio-medcentral.com/content/pdf/bcr932.pdf
- 10. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 [citado 10 nov 2010]; 55:74-108. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.55.2.74/pdf

- 11. Sant M, Allemani C, Berrino F, Coleman MP, Aareleid T, Chapain G, et al. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. A population-based study. Cancer. 2004 [citado 21 abr 2009]; 100(4):715-22. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.20038/fu ll
- 12. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: DNE/MIN-SAP. 2010.
- 13. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de Salud. 2009:156 -75.
- 14. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de Salud. 2004:166. 70.
- 15. Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Tenorio F, de Britton RCea. Sexual behavior, sexual diseases, hygiene practices, and invasive cervical cancer in a high-risk population. Cancer Epidemiol Biomarkers. 2006;65:380-6.
- 16. Ricardo O S, Uribe J U, Díaz M , M.D., Yuriko R D, Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. Rev Colomb Obst. 2004; 55 (2):146-160.
- 17. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación del programa de control del cáncer de cuello de útero en Cuba. Informes Breves. Boletín de la Oficina Panamericana de la Salud. 2006;121(6):577-8.
- 18. González S, Chávez F, Romero T, Lence JJ. Riesgo de morir por cáncer de mama en Cuba. Rev Cubana Oncol. 2008;1(14):22-5.
- 19. Kulldorff M. SaTScanTMv7.0: Software for the spatial and space-time scan statistics. Boston: Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care; 2006[citado 1 4 Mar 2011]. Disponible en: http://www.satscan.org/download.html.
- 20. Colditz GA. Epidemiology and prevention of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:768-72.
- 21. Marzo-Castillejo M, Cierco PI. Prevención del cáncer de cérvix. Aten Primaria. 2005; 36(6):328-33.
- 22. Santamaría-Ulloa C. El análisis espacial como herramienta para evaluar alarmas por cáncer. Población y Salud en Mesoamérica. 2003[citado 20 Mar 2011]; 1(1). Disponible en: http://ccp.ucr.ac.cr/revista/volumenes/1/1-1/1-1-1/index.htm.
- 23. Ríos Massabot NE, Fernández Viera M, Jorge Pérez E. Los registros médicos en Cuba. Rev Cubana Salud Pública. 2005;31(4).

24. Zacca Peña E, Martínez Morales M. Supercurso: ¿Cómo llenar un certificado médico de defunción? Reflexiones e Instrucciones en torno a un llenado correcto.2006 [citado 28 de marzo 2012]; Disponible en: http://www.supercurso.sld.cu/supercursos/plonearticle-multipage.2006-05-18.7979805252/colectivo-de-autores