

ORIGINAL

Tendencia y distribución municipal de la incidencia de cáncer de estómago en el área de salud de León (1994-2008)

Vicente Martín Sánchez^{a,b,*}, Lidia García Martínez^a, Tania Fernández Villa^a, Antonio Jose Molina De La Torre^a, Samara Martín García^a y Gonzalo López-Abente^{b,c}

^a Grupo de Investigación en Salud Comunitaria, Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^c Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Recibido el 1 de febrero de 2012; aceptado el 22 de abril de 2012

Disponible en Internet el 28 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Cáncer de estómago;
Incidencia;
Tendencia;
Epidemiología

Resumen

Fundamento: El cáncer de estómago es frecuente y de elevada mortalidad. El objeto del presente estudio fue analizar la incidencia y la evolución temporal del cáncer gástrico en el área de salud de León.

Métodos: Se diseñó un estudio observacional descriptivo en el que fueron incluidas las personas con diagnósticos de neoplasia maligna de estómago (CIE-9, 151, y CIE-10, C16) del Registro Hospitalario de Tumores del Centro Asistencial Universitario de León, entre 1/1/1994 y 31/12/2008 con residencia en el área de salud de León. Como denominador de población se utilizó la suministrada por el INE (censos y padrones). La tendencia temporal se evaluó con un modelo de regresión de Poisson. Para el análisis de la distribución espacial se estimaron los riesgos relativos (RR) municipales suavizados mediante el ajuste del modelo de Besag, York y Mollié y sus probabilidades posteriores (PP) de que los RR fuesen > 1 (PP), utilizando métodos bayesianos.

Resultados: Se incluyeron 1.680 casos. La tasa de incidencia bruta promedio fue de 40,0 casos nuevos por 100.000 en hombres y de 23,5 en mujeres. La incidencia disminuyó un 1,4% anualmente (hombres: 1,2%; mujeres: 1,8%). Las tasas estandarizadas con población europea descendieron de 26,9 (1994-1996) a 22,2 casos nuevos por 100.000 hombres (2006-2008) y de 13,3 a 9,5 en las mujeres. En 3 zonas geográficas los RR fueron más elevados y las PP superiores a 0,9.

Conclusiones: Las tasas observadas son de las más elevadas de España y su descenso inferior a lo esperado. Se observó exceso de riesgo en algunos municipios.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmars@unileon.es (V. Martín Sánchez).

KEYWORDS

Stomach cancer;
Incidence;
Trends;
Epidemiology

Municipal distribution and trend of the incidence of stomach cancer in the health area of León, Spain (1994-2008)**Abstract**

Background: Stomach cancer is common and has a high mortality rate. The aim of this study was to analyze the incidence and trend of gastric cancer in the health area of León.

Methods: We designed an observational descriptive study that included patients enrolled in the Hospital Tumor Registry of the *Centro Asistencial Universitario de León* with a diagnosis of malignant neoplasm of the stomach (ICD 9-151, ICD10-C16) between 01/01/1994 and 12/31/2008 and resident in the health area of León. The population supplied by Spain's National Institute of Statistics was used as the denominator. The time trend was evaluated with a Poisson regression model. To study the spatial distribution, we estimated municipal relative risks (RR) smoothed by fitting the Besag, York and Mollié model and the posterior probability (PP) of RR > 1 using bayesian methods.

Results: A total of 1680 cases were included. The average crude incidence rate was 40.0 new cases per 100,000 in men and 23.5 for women. The incidence decreased by 1.4% per year (men: 1.2%, women: 1.8%). The age adjusted rates (European standard population) decreased from 26.9 (1994-6) to 22.2 (2006-8) new cases per 100,000 population in men and from 13.3 to 9.5 in women. Three geographical areas showed a RR excess with a PP higher than 0.9.

Conclusions: The observed rates are among the highest in Spain and their declining trend is lower than expected. Some municipalities had an excess risk.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de estómago (CdE) es uno de los tumores malignos más relevantes. Entre todos los cánceres ocupa la cuarta posición en incidencia y la segunda en mortalidad en todo el mundo¹. Las tasas de incidencia y mortalidad presentan una gran variabilidad mundial, correspondiendo las tasas más elevadas, ajustadas a la población mundial y por 100.000 personas, al este de Asia (42,4 en hombres y 18,3 en mujeres) y Europa central y del este (22,2 en hombres y 9,7 en mujeres) y las más bajas al norte de África (3,9 en hombres y 2,4 en mujeres) y sur de África (4,1 en hombres y 2,2 en mujeres). Estas variaciones regionales obedecen fundamentalmente a los distintos patrones alimentarios y a la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*².

En la Unión Europea es el quinto cáncer por incidencia y el cuarto por mortalidad, con unas tasas de incidencia estimadas en el 2008, ajustadas a población europea, de 18,2 casos nuevos al año por 100.000 hombres y 8,1 casos nuevos al año por 100.000 mujeres³. Aunque La incidencia real de cáncer de estómago en nuestro país no es conocida por carecer de un registro nacional, se dispone sin embargo de información de diversos registros que llevan años de funcionamiento y tienen una calidad contrastada y cuya cobertura alcanza aproximadamente al 26% de la población española⁴. Así, la tasa de cáncer de estómago estandarizada a población europea observada en estos registros es ligeramente superior a la de la UE, oscilando entre 22,6 casos por 100.000 en el caso de los hombres para el quinquenio 1994-1999 a 20,2 en 2000-2004; y en el caso de las mujeres 9,7 y 8,7, respectivamente. De manera que en 2009 se estiman en 8.000 los casos nuevos de cáncer de estómago al año y en 6.000 las muertes anuales por esta causa en nuestro país, lo que le sitúa en sexta posición por incidencia y cuarta por mortalidad en relación con todos los cánceres⁵.

Las variaciones en la incidencia del cáncer de estómago se producen no solo entre países, también en un mismo país se pueden observar grandes variaciones entre regiones y Castilla y León, nuestro caso, presentan un marcado exceso de mortalidad en ambos sexos por este tumor⁶. Son diversos los autores que han observado una incidencia incrementada de este tumor en el área de salud de León en comparación con el resto del país⁷ e incluso diferencias entre las diversas zonas geográficas del área, de manera que la zona central presenta unas incidencias más elevadas que el resto del área⁸.

El cáncer de estómago tiene una baja supervivencia a los 5 años y aunque es conocida su asociación con la infección por *H. pylori* y la dieta, las causas del mismo no están bien establecidas y se sospecha que la interacción gen-ambiente tiene un importante papel en su génesis¹. Por todo ello, el presente estudio tiene por objeto conocer la frecuencia, la tendencia y la distribución geográfica del cáncer de estómago en una zona de elevada incidencia.

Material y métodos

Para estimar la incidencia de cáncer de estómago en los municipios del área de salud se diseñó un estudio observacional y descriptivo utilizando los datos del Registro Hospitalario de Tumores del Centro Asistencial Universitario de León. Este registro se guía por el *Manual de Procedimientos en los Registros Hospitalarios de Tumores* de la Sociedad Española de Anatomía Patológica⁹. Este registro lleva funcionando desde 1993 y en él se recogen todos los diagnósticos de cáncer del hospital utilizando como fuentes de información el Servicio de Archivos y Codificación, el Archivo Central de Historias Clínicas y los Archivos de Pacientes de los Servicios de Anatomía Patológica, Radioterapia y Oncología. Una

vez obtenidos, estos registros se incorporan a una base de datos en la que se codifican los diagnósticos según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9; CIE-10). El Hospital es el único de referencia del área, por lo que la gran mayoría de los casos de cáncer de estómago del área de salud son diagnosticados y tratados en él⁸.

Fueron incluidos en este estudio todos los pacientes registrados desde el 1 de enero de 1994 hasta el 31 de diciembre de 2008, con residencia según la tarjeta sanitaria en cualquier municipio del área de salud de León y con el diagnóstico de neoplasia maligna de estómago (CIE-9: 151; CIE-10: C16). Con el fin de evitar duplicidades y errores en el domicilio de residencia se comprobaron individualmente todos los casos seleccionados y se revisaron todos los casos con coincidencia en fecha de nacimiento, número de historia o DNI. Así mismo, se comprobó la coincidencia entre la residencia reflejada en la ficha de admisión con la de tarjeta sanitaria.

Para el cálculo de las tasas se utilizó como denominador de población la comunicada por el Instituto Nacional de Estadística por municipios, desagregada por sexo y edad (grupos quinquenales)¹⁰. Para los años 1994, 1995 y 1997 no se ofrecen los datos desagregados por sexo y edad por lo que la población se calculó interpolando las cifras de las anualidades disponibles, 1994 y 1995, interpolando entre el censo de 1991 y el padrón de 1996 y el de 1997 entre el padrón de 1996 y 1998.

Se calcularon las tasas estandarizadas respecto a la población mundial y la europea. Con el fin de reducir la variabilidad anual se calcularon las tasas brutas y estandarizadas por trienio (1994-1996; 1997-1999; 2000-2002; 2003-2005 y 2006-2008).

Para evaluar la tendencia temporal se ajustó un modelo de regresión de Poisson en el que la variable dependiente fueron los casos, el offset las poblaciones y como variables explicativas, además del período, se incluyeron el grupo de edad y el sexo, ajustándose también un modelo para cada sexo.

Para el análisis de la distribución espacial de la incidencia se calcularon las razones estandarizadas de incidencias, tomando como tasas de referencia para el cálculo de los casos esperados las específicas para cada grupo de edad y sexo de toda el área de salud en todo el período. Para cada municipio se ha efectuado una estimación de los riesgos relativos (RR) municipales suavizados mediante el ajuste del modelo de Besag-York y Mollié¹¹. Este modelo se ha popularizado como la forma estándar para la elaboración de mapas de enfermedades ya que resuelve de una forma muy eficiente el problema de las «áreas pequeñas». Brevemente, estos modelos se basan el ajuste de modelos espaciales de Poisson con los casos observados como variable dependiente, los esperados como offset y 2 términos de efectos aleatorios: 1) uno que es independiente para cada municipio y que representa la heterogeneidad municipal, y 2) un término espacial que permite que cada municipio comparta su información promediándola con la de sus municipios vecinos. El criterio de vecindad empleado fue la adyacencia de contornos municipales. El modelo adopta la siguiente formulación:

$$O_i \sim Po(E_i \lambda_i); \log(\lambda_i) = \alpha + h_i + b_i$$

donde λ_i es el riesgo relativo en el área i ; O_i es el número de casos en el área i ; E_i son los casos esperados; α es el intercepto; h_i es el término de heterogeneidad municipal, y b_i el término espacial.

Estos RR suavizados y sus probabilidades posteriores (PP) de que los RR fueran mayores de 1¹² se han estimado mediante métodos bayesianos empleando *integrated nested Laplace approximation* utilizando R-INLA¹³ con el programa R¹⁴.

Resultados

El Registro de Tumores del Complejo Asistencial Universitario de León incluyó entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 2008 un total de 1.680 tumores gástricos que correspondían a residentes en municipios del área de salud de León. De ellos, 1.615 (95,9%) fueron diagnosticados mediante biopsia y análisis anatomo patológico. De los 1.680 tumores registrados, 593 (35,3%) no tenían especificada la localización. Se observó una tendencia significativa hacia un mayor porcentaje de tumores con localización especificada con el paso de los años (45,8% en el trienio 1994-1996 y 83,7% en el trienio 2006-2008; ji al cuadrado para tendencias $p < 0,001$). De los 1.087 tumores con localización especificada, 113 (10,4%) correspondían al cardias y el resto a otras localizaciones (974; 89,6%), no se observaron diferencias significativas en el análisis de tendencias ($p = 0,75$).

Correspondieron a varones 1.037 (61,7%) y a mujeres 643 (38,3%). La tasa de incidencia bruta promedio del período fue de 40,0 casos nuevos por 100.000 hombres y de 23,5 casos nuevos por 100.000 mujeres, lo que supuso una razón de masculinidad de 1,7:1. La edad media y la desviación estándar en el momento del diagnóstico fue de $70,4 \pm 11,3$ años y un rango entre 28 y 97 años para los hombres y de $73,9 \pm 11,2$ años y un rango entre 22 y 97 años para las mujeres ($p < 0,001$). En la figura 1 se puede observar cómo la incidencia de cáncer de estómago se fue incrementando con la edad, en especial a partir de los 40-50 años y cómo en general la incidencia en los hombres es superior a la de las mujeres.

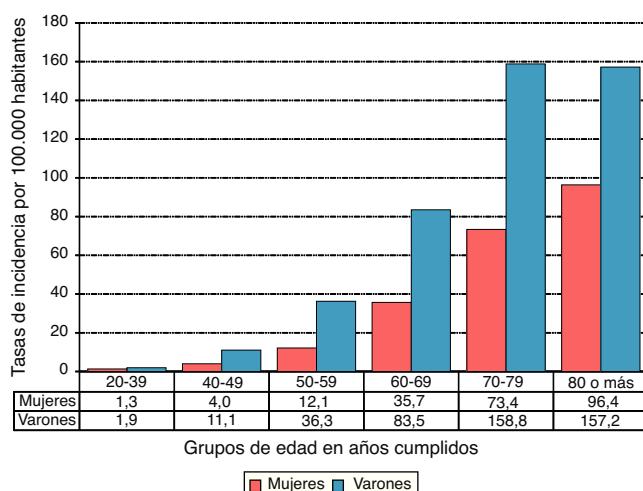


Figura 1 Distribución de la incidencia de cáncer gástrico por grupos de edad y sexo en el área de salud de León (1994-2008).

Tabla 1 Distribución de las tasas de incidencia de cáncer gástrico en el área de salud de León por trienio y sexo

| Trienio | Casos | | | Población | | | Tasas brutas | | | Tasas estandarizadas | | | | | | | | |
|-----------|-------|-----|-----|-----------|---------|---------|--------------|------|------|----------------------|------|-----|---------|------|------|--|--|--|
| | | | | | | | | | | Mundial | | | Europea | | | | | |
| | T | H | M | T | H | M | T | H | M | T | H | M | T | H | M | | | |
| 1994-1996 | 334 | 203 | 131 | 1.101.815 | 536.580 | 565.235 | 30,3 | 37,8 | 23,2 | 13,3 | 18,3 | 9,1 | 19,4 | 26,9 | 13,3 | | | |
| 1997-1999 | 357 | 208 | 149 | 1.074.525 | 522.005 | 552.520 | 33,2 | 39,9 | 27,0 | 12,8 | 17,7 | 8,4 | 19,3 | 26,3 | 13,0 | | | |
| 2000-2002 | 329 | 206 | 123 | 1.054.560 | 511.892 | 542.668 | 31,2 | 40,2 | 22,7 | 11,0 | 16,2 | 6,5 | 16,6 | 24,3 | 10,1 | | | |
| 2003-2005 | 335 | 219 | 116 | 1.047.153 | 508.332 | 538.821 | 32,0 | 43,1 | 21,5 | 11,4 | 17,0 | 6,5 | 17,0 | 25,5 | 9,8 | | | |
| 2006-2008 | 325 | 201 | 124 | 1.057.073 | 514.437 | 542.636 | 30,8 | 39,1 | 22,9 | 10,2 | 14,8 | 6,3 | 15,3 | 22,2 | 9,5 | | | |

La distribución de las tasas de incidencia brutas y estandarizadas por trienio y sexo se pueden observar en la tabla 1. No se observaron modificaciones apreciables en las tasas brutas de incidencia, durante el periodo estudiado. Se observaron descensos mantenidos en las tasas estandarizadas. En el caso de las estandarizadas respecto a la población mundial en los hombres descendieron de 18,3 casos nuevos por 100.000 habitantes en el primer trienio (1994-1996) a 14,8 en el último (2006-2008) y en el de las mujeres de 9,1 a 6,3, respectivamente. En el caso de las tasas estandarizadas con población europea, como se puede observar en la figura 2, descendieron de 26,9 a 22,2 casos nuevos por 100.000 habitantes en los hombres y de 13,3 a 9,5 en las mujeres.

La tendencia de la incidencia de cáncer de estómago fue descendente con una disminución anual global del 1,4% (IC del 95%: 0,3 a 2,5%). En el caso de los hombres el descenso anual fue del 1,2% y en mujeres del 1,8%. De manera que las diferencias en el riesgo entre hombres y mujeres se han incrementado a lo largo de los años del estudio.

En la distribución de los RR globales por municipios se observaron diferencias en la distribución geográfica de la incidencia de casos de cáncer de estómago (fig. 3), siendo mayor la incidencia en la zona central del área de salud, excluyendo León ciudad y parte de su alfoz. Se observaron 3 zonas geográficas donde los RR fueron más elevados y las

PP fueron superiores a 0,9: Sobarriba-Porma (Valdefresno: RR = 1,47 PP = 0,96; Vegas del Condado: RR = 1,33; PP = 0,92), Ribera del Órbigo (Turcia: RR = 1,40; PP = 0,94; Cimanes del Tejar: RR = 1,37; PP = 0,95; Santa Marina del Rey: RR = 1,30;

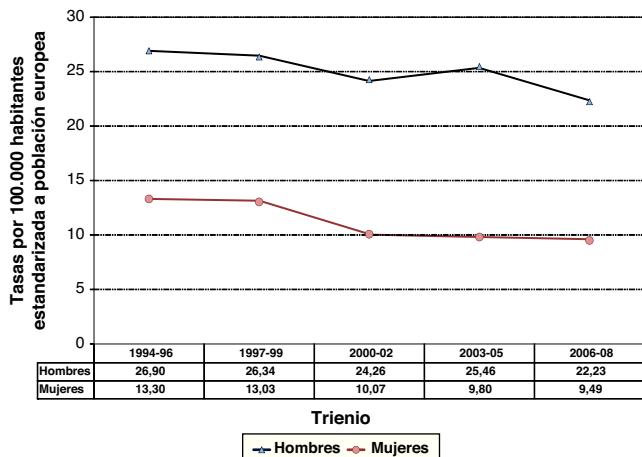


Figura 2 Distribución por trienio de la tasa de incidencia estandarizada a la población europea de cáncer gástrico en el Área de Salud de León según sexo (1994-2008).

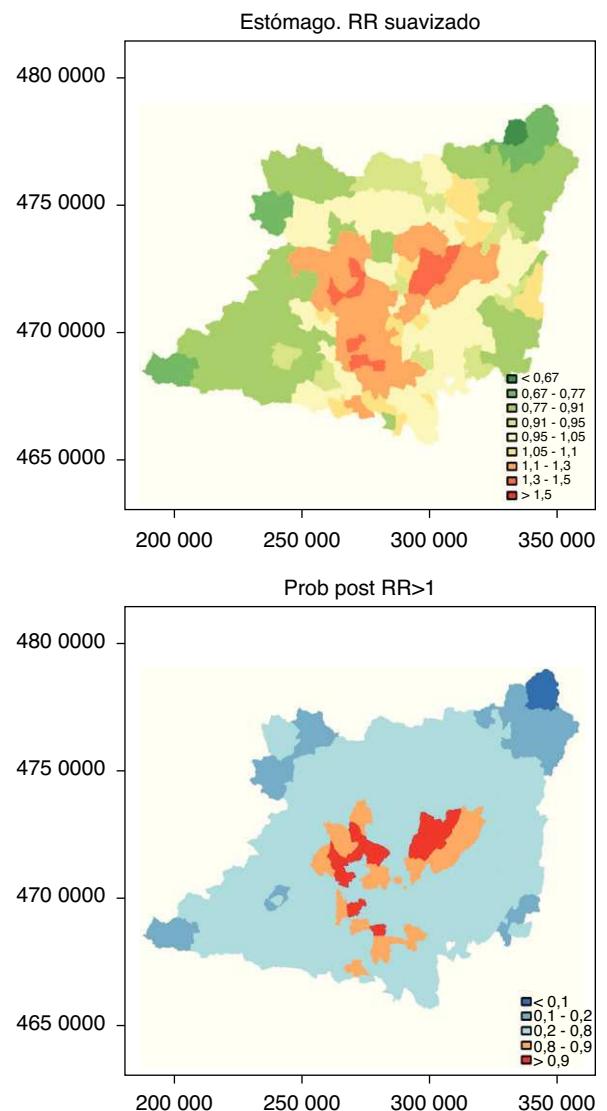


Figura 3 Distribución del riesgo relativo suavizado y la probabilidad posterior de la incidencia de cáncer gástrico por municipios del área de salud de León.

PP = 0,92; Valverde de la Virgen: RR = 1,28; PP = 0,91) y Páramo (Urdiales del Páramo: RR = 1,35; PP = 0,92; Laguna Dalga: RR = 1,31; PP = 0,90; Pobladura de Pelayo García: RR = 1,40; PP = 0,94).

En la distribución geográfica por sexos, en el caso de los hombres fue similar a la general pero con RR más atenuados (el RR más elevado es de 1,31 en Valdefresno) y en ningún caso las PP fueron superiores a 0,9. En el caso de las mujeres el patrón también se mantuvo, aún más atenuado que en los hombres (el riesgo relativo más elevado es de 1,11 en Santa Marina del Rey) y en ningún caso las PP fueron superiores a 0,8.

Discusión

Las tasas de incidencia estandarizadas a la población mundial observadas en el área de León oscilan entre 18,3 y 14,8 en el caso de los hombres y 9,1 y 6,3 por 100.000 habitantes en el caso de las mujeres, valores compatibles con lo esperado para un país desarrollado y ligeramente inferiores a las reportadas por Jorquera et al.⁷ en un estudio sobre el área de salud durante el quinquenio 1993-1997 (24,4 en los hombres y 12,4 en las mujeres) y por Naveiro et al.⁸ (20,9 en hombres y 9,6 en mujeres). Las diferencias en las tasas estimadas, en comparación con estudios anteriores del área, pueden ser debidas a los diferentes años analizados y a los diferentes denominadores utilizados. En el caso de Naveiro y Jorquera se utilizó como denominador el número de tarjetas sanitarias, cifra inferior en un 7,6% al denominador utilizado en nuestro estudio durante el primer trienio, los padrones y censos del INE.

Con relación a las tasas observadas, ajustadas con población europea, entre 26,9 y 22,2 en el caso de los hombres y entre 13,3 y 9,5 por 100.000 habitantes en el caso de las mujeres, se encuentran por encima de lo estimado para la UE (18,2 y 8,1 para hombres y mujeres respectivamente)³. Con relación a los 11 registros españoles, de los que se dispone de información entre 1997-1998 y 2002, la tasa más elevada corresponde al País Vasco (28,8 en hombres y 10,7 en mujeres) y las más bajas de Canarias (14,5 en hombres y 7,4 en mujeres)⁵. Por tanto, las incidencias observadas en las mujeres del área de salud de León son superiores a las publicadas en los registros existentes y en el caso de los hombres solo el registro del País Vasco publica una incidencia superior a la observada en nuestro estudio⁵. De las elevadas incidencias de cáncer gástrico en la provincia de León ya advertían Escudero et al.¹⁵, quienes encontraron unas tasas brutas de incidencia de 43,0 casos por 100.000 habitantes para los hombres y de 23,4 para las mujeres en el periodo 1975-1990, solo superadas por las de Navarra, Soria y Burgos.

La tendencia de la incidencia observada, tanto en hombres como en mujeres, ha sido descendente tal y como también ha ocurrido en los registros poblacionales españoles, si bien, en nuestro caso, los descensos han sido más modestos: 1,2 y 1,8% en comparación con 1,9 y 2,6% de descenso anual en hombres y mujeres, respectivamente⁴. Esta reducción en la tendencia de la incidencia es consistente con la reducción observada en la mortalidad por el cáncer de estómago en nuestro país^{5,6} y en todo el mundo¹.

Con relación a las diferentes localizaciones de los tumores y sus tendencias se observa una tendencia

estadísticamente significativa hacia una menor clasificación de tumores de localización no especificada, lo cual muy probablemente es debido a la mejora en la calidad de los datos del registro y no permite un análisis de tendencias por localización⁶.

Si bien la tendencia de la incidencia es claramente descendente, la tasa de incidencia bruta y el número de casos se han mantenido constante a lo largo del periodo en estudio (unos 110 casos nuevos anuales), de manera que el descenso en la incidencia se ha visto compensado por el envejecimiento de la población. En todo el mundo, el descenso mantenido en las tasas de incidencia no compensa el envejecimiento de la población y da como resultado un incremento anual del número de casos totales de cáncer de estómago¹⁶.

La distribución de la incidencia por sexo es acorde con lo esperado, una mayor incidencia en los hombres que en las mujeres, con una diferencia que se ha ido incrementando con el paso del tiempo por el diferencial en la tendencia observada en ambos sexos. Las diferencias por sexo, en incidencia y especialmente en la tendencia, podrían estar indicando que algunos factores de riesgo están siendo modificados por patrones específicos de sexo⁶. Una cuestión diferencial de nuestro estudio es la razón de masculinidad (1,7:1) que es inferior a la normalmente observada en todo el mundo (2:1) y en los registros de nuestro país donde oscila entre 1,9:1 de Girona y el 2,7:1 del País Vasco^{2,5}. Una mayor diferencia en la razón de masculinidad habla en favor de patrones específicos de sexo y una menor razón de masculinidad de un menor peso de esos patrones y en favor de factores más ambientales y/o genéticos compartidos por ambos sexos. En este sentido, ya en 1992, Sánchez-Díez et al. pusieron de manifiesto lo arraigado de una dieta baja en frutas y verduras y con un consumo elevado de ahumados y salazones en zonas rurales de nuestra provincia y cómo esto se asociaban a un mayor riesgo de cáncer gástrico¹⁷.

Con relación a la distribución municipal de la incidencia en el área de salud se objetiva lo ya puesto de manifiesto por Naveiro et al.⁸ y lo observado por López-Abente et al. en el mapa de mortalidad municipal, donde la zona de «meseta» de la provincia, excluyendo la capital, presentaba una mayor incidencia y mortalidad¹⁸. Lo que de alguna manera viene a confirmar la diferente distribución del cáncer de estómago en la provincia. En este sentido se debería de prestar especial atención a los municipios que han mostrado una incidencia mayor en busca de posibles aspectos diferenciales con relación a otras localidades de menor incidencia (aguas de consumo, agregación familiar, hábitos dietéticos, etc.).

La principal limitación del presente estudio es que la fuente de los casos es un registro hospitalario de tumores y no un registro poblacional. Habitualmente los registros hospitalarios subestiman el número de casos, en mayor o menor medida en función del nivel de cobertura del hospital y del acceso de la población de referencia. Ello viene dado por diversos factores: el número de hospitales en el área y el grado de cobertura del servicio autonómico de salud. El Centro Asistencial Universitario de León es el único hospital del área y el Servicio Castellano y Leonés de Salud (Sacyl) tiene una cobertura cercana al 94%. En cualquier caso, las tasas de incidencia observadas sí nos pueden dar una idea de la incidencia mínima del área y de la tendencia temporal de la misma.

A modo de conclusión se puede decir que las tasas de incidencia de cáncer de estómago observadas en el área de salud de León son de las más elevadas de nuestro país y aunque se ha observado una tendencia decreciente en los últimos 15 años, esta es inferior a la observada en los registros poblacionales. La menor razón de masculinidad observada, con relación a otros estudios, puede ser debida a una mayor importancia de factores ambientales no dependientes del sexo en la incidencia de cáncer de estómago en el área. Se observa un claro patrón geográfico y el exceso de riesgo observado en algunos municipios obliga a prestar una especial atención a los mismos.

Financiación

El artículo ha sido financiado con recursos propios del Grupo de Investigación en Salud Comunitaria de la Universidad de León.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al personal del Servicio de Cartografía de la Universidad de León y del Registro Hospitalario de Tumores del Centro Asistencial Universitario de León.

Bibliografía

1. International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61:69–90.
3. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe 2008. Eur J Cancer. 2010;46:765–81.
4. Aragón N, Izazugaza MI, Ramos M, Chirlaque MD, Almar E, Martínez C, et al. Trends in oesophago-gastric cancer incidence in Spain: analysis by subsite and histology. Ann Oncol. 2010; Suppl 3:iii69–75.
5. Centro Nacional de Epidemiología. La situación del cáncer en España 1975–2006. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2009.
6. García-Esquinas E, Pérez-Gómez B, Pollán M, Boldo E, Fernández-Navarro P, Lope V, et al. Gastric cancer mortality trends in Spain, 1976–2005, differences by autonomous region and sex. IBMC Cancer. 2009;9:346.
7. Jorquera F, Ribas T, Malagón R, Domínguez A, Espinel J, Olcoz JL. Incidencia de los tumores digestivos en el Área de Salud de León en el quinquenio 1993–1997: alta incidencia del carcinoma colorrectal. Gastroenterol Hepatol. 2000;23: 328–32.
8. Naveiro JC, Peral A, Díez A, González FA, Burón JL. Incidencia y riesgo de cáncer en el área sanitaria de León. Oncología. 2001;24:21–8.
9. Grupo Nacional Multidisciplinar de Registros Hospitalarios de Tumores. Manual de procedimientos en los Registros Hospitalarios de Tumores. Málaga: Sociedad Española de Anatomía Patológica; 2007.
10. Instituto Nacional de Estadística. INEbase, población por municipios desagregada por sexo y edad (grupos quinqueniales) [consultado 20 Dic 2011]. Disponible en: <http://www.ine.es>
11. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. Ann Inst Stat Math. 1991;43:1–59.
12. Richardson S, Thomson A, Best N, Elliott P. Interpreting posterior relative risk estimates in disease-mapping studies. Environ Health Perspect. 2004;112:1016–25.
13. Rue H, Martino S, Chopin N. Approximate Bayesian Inference for Latent Gaussian Models Using Integrated Nested Laplace Approximations (with discussion). J Royal Stat Soc Series B. 2009;61:319–92.
14. A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2010 [consultado 20 Dic 2011]. Disponible en: <http://www.R-project.org/>
15. Escudero R, López JL, de Luis LM, Sabugo R, Naveiro JC. Incidencia de cáncer gástrico en León. Revista de Salud Pública de Castilla y León. 1994;3:15–23.
16. Carl-McGrath S, Ebert M, Röcken C. Gastric adenocarcinoma: epidemiology, pathology and pathogenesis. Cancer Therapy. 2007;5:877–94.
17. Sánchez-Díez A, Hernández R, Cueto A. Study of the relation between diet and gastric cancer in a rural area of the province of Leon. Eur J Epidemiol. 1992;8:233–7.
18. Lopez-Abente G, Ramis R, Pollán M, et al. Atlas municipal de mortalidad por cáncer en España 1989–1998. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2006.