

# Análisis espacio-temporal de la incidencia y la letalidad del cáncer de pulmón en la provincia Villa Clara, Cuba

Norma E. Batista y Oscar A. Antón

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN** Históricamente, el cáncer ha sido una de las causas principales de muerte en Cuba y el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por esa enfermedad en ambos sexos. Las tasas de morbilidad y mortalidad son los indicadores básicos que se emplean para determinar el impacto del cáncer en la comunidad. Con la aplicación del análisis geográfico al estudio de la mortalidad por cáncer se han logrado progresos importantes en las últimas décadas, gracias al acceso a las estadísticas de mortalidad, y al desarrollo y la disponibilidad de sistemas de información geográfica. Sin embargo, en Cuba no existe tradición del uso del análisis espacial en la investigación de la etiología del cáncer. El presente estudio estuvo motivado por los altos niveles de morbilidad y mortalidad por cáncer de pulmón en Villa Clara, provincia situada al centro del país, así como por el interés creciente en la aplicación del análisis espacial como herramienta epidemiológica.

**OBJETIVO** Identificar la existencia de conglomerados espaciales y/o espacio-temporales de pacientes con cáncer de pulmón y de casos fallecidos en la provincia de Villa Clara, y demostrar el valor del análisis de conglomerados como herramienta de apoyo a estudios epidemiológicos.

**MÉTODOS** Estudio observacional descriptivo, utilizando la técnica estadística de exploración espacio-temporal. El estudio se focalizó

en los casos nuevos diagnosticados en el año 2004 y en la letalidad observada en estos casos hasta finales del año 2009. Las variables estudiadas fueron: casos diagnosticados, muertes, fecha del diagnóstico, fecha del fallecimiento, municipios y los códigos geográficos cartesianos para cada municipio.

**RESULTADOS** El estudio identificó conglomerados espaciales y espacio-temporales significativos, que reflejaron una incidencia de cáncer de pulmón (municipalidades de Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande, Caibarién y Santa Clara) y de letalidad de esos casos (Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande, Caibarién, Santa Clara, Placetas y Manicaragua) por encima de los valores esperados.

**CONCLUSIONES** Si bien los resultados no permiten establecer una relación causal, la coincidencia espacial y espacio-temporal de un riesgo aumentado de contraer cáncer y de una alta letalidad de los casos, apoyan la generación de hipótesis para la realización de nuevas investigaciones e intervenciones orientadas a la prevención y al tratamiento.

**PALABRAS CLAVE** Neoplasmas pulmonares, métodos epidemiológicos, análisis espacio-temporal, análisis de conglomerados, agrupación espacio-temporal, incidencia, letalidad, Cuba

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial; 9 millones de individuos son diagnosticados con cáncer anualmente y aproximadamente 5 millones de ellos morirán por la enfermedad.[1] La alta morbilidad y mortalidad, asociadas frecuentemente con una etiología poco clara, hacen del cáncer un problema serio para la salud. Entre los factores principales asociados con el aumento de las tasas de cáncer están el tabaquismo, tanto en hombres como en mujeres, y el envejecimiento de la población.[1,2] Este último factor también convierte al cáncer en un desafío social y económico urgente, ya que debido al desarrollo económico y social y a las mejoras en los sistemas de salud, más personas alcanzan las edades de mayor riesgo para contraer la enfermedad.[3,4]

En el año 2008, la OMS comunicó una tasa de mortalidad por cáncer para Cuba (edad ajustada de acuerdo con los estándares mundiales de la OMS) de 129 por cada 100 000 habitantes, en comparación con valores globales de 132 por 100 000. Cuba estuvo ubicada en la posición 103 (de mayor a menor) entre los 193 países incluidos en el comunicado, fue el sexto en el Caribe y el décimo quinto en el continente americano (luego de Bolivia, Granada, Perú, Uruguay, Jamaica, Antigua y Barbuda, Argentina, Paraguay, Honduras, Canadá, Chile, Barbados, Estados Unidos y República Dominicana, en este orden).[1] Durante más de tres décadas, mientras las tendencias en mortalidad por cáncer fueron variables, el cáncer se mantuvo consistentemente como segunda causa de muerte para todas las edades en la población cubana —sobrepasando a las muertes por causas cardiovasculares en el año 2011, cuando se ubicó

en la primera causa— y en la primera causa de años de vida útil perdidos.[5,6]

En el año 2010, la provincia de Villa Clara, localizada en el centro de Cuba, tenía una población de 800 300 habitantes, con una densidad poblacional de 95.1 habitantes por km<sup>2</sup>. Las principales industrias locales eran la agricultura (azucarera y tabacalera), la química y la metalúrgica. En el año 2009, la tasa provincial de mortalidad por cáncer (edad ajustada según el censo cubano de población del año 1981) fue de 201.3 por 100 000 habitantes; este valor estaba por encima del promedio nacional (189.7 por 100 000 habitantes), y superaba las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (194.6 por 100 000 habitantes), haciendo de Villa Clara una de las provincias con mayor sobrecarga por cáncer.[7] El cáncer de pulmón es el más frecuente en los hombres en Cuba y el tercero en frecuencia para las mujeres; asimismo constituye la causa más frecuente de muerte por cáncer para ambos sexos, tanto a nivel nacional como en Villa Clara, donde las tasas de mortalidad en el 2009 fueron de 54.7 y 21.6 por 100 000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente.[7]

La contaminación del aire es un problema ambiental serio a nivel mundial, independientemente del nivel de desarrollo económico. Difiere de otros tipos de contaminación en que una vez que los contaminantes están en el aire, la exposición no se puede evitar con facilidad. La polución aérea en el interior de las habitaciones (casas, centros de trabajo, lugares públicos) presenta muchos retos: en algunos casos es aún peor que la contaminación del aire exterior.[8,9] La contaminación del aire en las casas es un problema importante de preocupación para los investigadores a

nivel mundial, debido a que representa una exposición prolongada y continua; un individuo típico pasa al menos 50% de su tiempo en la casa. Esta es la fuente principal de exposición para los niños.[10,11]

Los contaminantes del aire (causa principal de cáncer de pulmón en no fumadores) son más comunes en las ciudades que en el campo debido a las emisiones industriales, a los escapes de los vehículos motorizados, al dióxido de azufre —uno de los agentes reductores carcinogénicos más importantes, a las partículas de alquitrán del pavimento, y a partículas radioactivas por desintegración de gas radón natural.[12] Un 75.8% de la población de Villa Clara reside en áreas urbanas.[7]

Aunque la mayoría de los autores reconoce la existencia de un factor urbano en la incidencia del cáncer de pulmón, el principal culpable es el tabaquismo.[12–15] El uso del tabaco es responsable de la alta incidencia y de muertes por cáncer en Cuba (15% de todas las muertes en 1995 y 18% en 2007), y superó la mortalidad por cáncer reportada para la población adulta en Canadá (16.6%), Paraguay (13.4%), Francia (12%) y globalmente (12%). El tabaco causó el 86% de las 1 209 muertes por cáncer de pulmón en Cuba en el 2007. El cáncer tráqueo-bronquio-pulmonar fue responsable del 65% de las muertes asociadas al tabaquismo en ambos sexos. Siete de cada diez muertes asociadas al tabaco fueron en hombres.[16]

El humo ambiental de tabaco (HAT), también conocido como tabaquismo pasivo, ha sido clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer como un carcinógeno del grupo 1; esto significa que existen evidencias convincentes de que produce cáncer en humanos.[17] Se ha demostrado que los riesgos de un no fumador de contraer cáncer de pulmón aumentan en un 20%–30% cuando está expuesto al HAT. El HAT también aumenta las tasas de muerte por otras causas y ocasiona cambios en el sistema inmunitario.[17–20] En el año 2002, Cuba estuvo entre los cinco primeros países de los 41 que comunicaron datos sobre la exposición de su población al HAT y también entre los primeros 24 con más exposición en un reporte del año 2006 que incluyó 82 países.[21,22]

En el año 2001, entre el 45% y el 49.9% de las familias de Villa Clara estuvieron expuestas al HAT. Las investigaciones hechas en Cuba muestran que las personas con un nivel educacional alto tienden a subestimar los riesgos del HAT; esto representa una falta de responsabilidad para proteger la salud propia y de otros. La magnitud de este problema revela una laguna en los conocimientos, que podría comprometer los resultados de la salud pública del país en el futuro.[23]

Las tasas de morbilidad y mortalidad por cáncer son los indicadores usados más frecuentemente en Cuba para realizar la vigilancia del cáncer y del cáncer de pulmón en particular. Algunas variables consideradas como factores de riesgo (tabaquismo, exposición a HAT, trabajo en determinadas industrias, historia familiar, etc.) pueden agruparse para ciertos grupos poblacionales ubicados en determinados lugares y en un tiempo determinado. El estilo de vida de una población y sus conductas pueden determinar patrones de exposición, concentrando o excluyendo factores de riesgo. La agregación espacial o formación de conglomerados puede proporcionar evidencias sobre factores de riesgo compartidos, e identificar regiones donde predominan marcados

patrones étnicos, de hábitos alimentarios, tipo de suelo, actividades agrícolas, clima, organizaciones sociales, y otros.[24]

Al considerar los problemas de salud de una población, la caracterización de sus diferencias geográficas y espaciales revela patrones que pueden dar pistas importantes con relación a las causas y contribuir a la identificación de problemas sistemáticos que pueden requerir intervención. La integración de este tipo de información en los sistemas de vigilancia de salud pública puede suministrar evidencias importantes para la dirección de los servicios de salud y para la toma de decisiones. Por ello, un estudio consistente de la distribución geográfica de los problemas de salud y la evaluación de las diferencias en las condiciones de vida, ambientales y poblacionales es una herramienta más para la distribución racional de los recursos y para lograr una mayor equidad en la salud y en las políticas públicas.[25] La utilización de la geografía y de su heterogeneidad espacial como contexto, también permite acercar el marco conceptual del proceso salud-enfermedad a cómo este actúa en la realidad.

La importancia de identificar áreas de alto riesgo para poder intervenir en ellas, explica el marcado interés de los epidemiólogos por el estudio de la distribución espacio-temporal de las enfermedades y particularmente, por el análisis de conglomerados. Un conglomerado o clúster se define como la ocurrencia de un número de casos significativamente mayor de lo esperado en un área geográfica específica, en un período de tiempo específico, o en ambos. La demostración epidemiológica de un conglomerado no implica necesariamente una asociación causal entre los factores de riesgo posibles y la enfermedad. Se necesita un estudio de la etiología para confirmar una asociación cuando las evidencias indican que las personas enfermas han estado expuestas a un factor de riesgo común.[26]

En el continente americano, varios investigadores han usado con resultados alentadores el análisis de patrones espaciales y espacio-temporales complejos, relacionados con factores de riesgo y enfermedades.[26–36] Sin embargo, este tipo de investigación no se ha aplicado frecuentemente al estudio de letalidad y Cuba no tiene antecedentes de investigación sobre etiologías de cáncer mediante el uso del análisis espacial.

En este estudio se utilizó el análisis espacial para examinar los patrones de morbilidad y letalidad del cáncer de pulmón en la provincia de Villa Clara, para identificar conglomerados espaciales y espacio-temporales y demostrar la utilidad de esta técnica como una herramienta epidemiológica.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio Observacional descriptivo en la provincia de Villa Clara, mediante un programa estadístico de exploración para identificar la distribución espacial y espacio-temporal de los casos de cáncer de pulmón.

Para este estudio se revisaron los registros de pacientes mayores de 15 años residentes en la provincia de Villa Clara diagnosticados con cáncer de pulmón (387) durante el período comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del año 2004; y dentro de este grupo, las muertes ocurridas hasta fines del año 2009 (311).

**Variables del estudio** Casos diagnosticados, fecha del diagnóstico, casos fallecidos, fecha del deceso, unidades espaciales (en

este caso, los municipios de la provincia de Villa Clara: Corralillo, Quemado de Güines, Sagua la Grande, Encrucijada, Camajuaní, Caibarién, Remedios, Placetas, Santa Clara, Cifuentes, Santo Domingo, Ranchuelo y Manicaragua), y los códigos geográficos cartesianos para cada municipio.

**Fuentes y análisis de los datos** Los datos de incidencia de cáncer de pulmón en el 2004 y de las muertes de esos casos entre los años 2004 y 2009 se obtuvieron de las bases de datos del Departamento Provincial de Estadística de Salud de Villa Clara. Las tasas de incidencia se calcularon considerando el número de casos de cáncer de pulmón diagnosticados en el 2004 por 10 000 habitantes y la población censada para ese año. La letalidad se calculó como el porcentaje de los pacientes diagnosticados en el año 2004 que fallecieron antes de finalizar el 2009.

Para generar los registros de las coordenadas geográficas, poblaciones y casos requeridos por el programa, se utilizaron varias bases de datos:

- información de los casos de cáncer de pulmón diagnosticados en 2004 y de su evolución hasta la terminación del estudio el 31 de diciembre del 2009, suministrados por el Departamento Provincial de Estadística de Salud Pública de Villa Clara
- información sobre la población total, del Departamento Nacional de Estadística[7]
- registros de códigos geográficos (cartesianos) de los municipios de la provincia, de MapInfo v. 8.5.

Para determinar la presencia de conglomerados según unidades de análisis espacial, se utilizó el programa estadístico de exploración espacio-temporal de Kulldorff (programa SaTScan v. 7.01). [37] Las principales ventajas que posee esta herramienta estadística incluyen: prevenir sesgos en la selección; para cada conglomerado se obtiene un valor único de  $p$ , ajustado por los análisis múltiples derivados de la gran cantidad de grupos posibles que es evaluada; y que si se rechaza la hipótesis nula, el método indica el sitio aproximado del conglomerado responsable.

Cada tipo de análisis tiene un propósito diferente: el análisis espacial ignora el tiempo y detecta concentraciones anómalas en el espacio, mientras que el análisis espacio-temporal detecta conglomerados que coinciden en el espacio y el tiempo. El método estadístico de escaneo espacio-temporal, explicado en forma detallada por Kulldorff, crea un tipo de ventana circular (espacio) o cilíndrica (espacio-tiempo) donde la base circular de radio variable corresponde al área geográfica y el alto del cilindro corresponde al tiempo. Los cilindros están centrados alrededor de uno de los numerosos centroides posibles en el estudio, mientras cada círculo o cilindro representa un conglomerado posible. Cada cilindro tiene un número específico de casos observados y el programa calcula el número de casos esperables para la población total en riesgo, de acuerdo con la hipótesis nula.[38] Se estableció el valor de  $\alpha$  de 0.05 para rechazar la hipótesis nula de "ausencia de conglomerado."

Las estimaciones del riesgo relativo (RR) reportadas indican el riesgo de incidencia de cáncer o de muerte por cáncer en el conglomerado, comparado con el riesgo en el resto de la provincia. Se elaboraron tablas para exponer los conglomerados que presentaban un número de casos observados significativamente mayor ( $p < 0.05$ ) que los esperados de acuerdo con la distribución

de Poisson y usando la razón de verosimilitud para la estimación de los parámetros. Las representaciones cartográficas se realizaron con MapInfo v. 8.5, importando los resultados estadísticos al sistema de información geográfica. Los municipios con conglomerados espacio-temporales significativos aparecen coloreados, y los conglomerados espaciales aparecen identificados por una estrella.

## RESULTADOS

**Incidencia** La incidencia general de cáncer de pulmón para la provincia fue de 4.8 por 10 000 habitantes. Siete municipalidades presentaron las tasas mayores: Caibarién (7.3), Camajuaní (6.3), Placetas (6.0), Sagua la Grande (5.9), Quemado de Güines (5.3), Encrucijada (5.1) y Cifuentes (5.0) (Tabla 1).

**Análisis espacial** Los municipios con riesgos mayores se presentan en la Figura 1. Se identificó un conglomerado espacial de máxima verosimilitud que incluyó las municipalidades de Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua y Caibarién, con 133 casos observados, en comparación con los 106.5 casos esperados ( $p = 0.044$ ).

**Análisis espacio-temporal** Se detectó un conglomerado significativo que incluyó los municipios de Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande y Santa Clara. Durante diciembre del año 2004, se diagnosticaron 32 casos en lugar de los 14.5 casos esperados ( $p = 0.030$ ), lo que significa más de dos veces el riesgo observado para el resto de la provincia (Figura 1).

**Letalidad** La tasa provincial de letalidad durante el período 2004-2009 fue del 80.4% (Tabla 1). Los municipios con una mayor letalidad (sin incluir Corralillo, donde se diagnosticó solamente un caso en el 2004) fueron Caibarién y Manicaragua (92.9%), Cifuentes (87.5%) y Santo Domingo (87.0%).

**Análisis espacial** Se identificó un único conglomerado, que incluyó los municipios de Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande y Caibarién, con un riesgo relativo de 1.42 (Figura 2).

**Análisis espacio-temporal** Los municipios pertenecientes al conglomerado espacial (Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua

**Tabla 1: Incidencia (2004) y letalidad (2004-2009) por cáncer de pulmón en Villa Clara, Cuba.**

| Municipio         | No. de casos (2004) | Incidencia (por 10 000 habitantes) | No. de fallecimientos 2004-2009 | Letalidad (%) |
|-------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------|
| Corralillo        | 1                   | 0.4                                | 1                               | 100.0         |
| Quemado de Güines | 12                  | 5.3                                | 9                               | 75.0          |
| Sagua la Grande   | 32                  | 5.9                                | 27                              | 84.4          |
| Encrucijada       | 17                  | 5.1                                | 14                              | 82.4          |
| Camajuaní         | 40                  | 6.3                                | 28                              | 70.0          |
| Caibarién         | 28                  | 7.3                                | 26                              | 92.9          |
| Remedios          | 17                  | 3.7                                | 13                              | 76.5          |
| Placetas          | 42                  | 6.0                                | 35                              | 83.3          |
| Santa Clara       | 107                 | 4.5                                | 78                              | 72.9          |
| Cifuentes         | 16                  | 5.0                                | 14                              | 87.5          |
| Santo Domingo     | 23                  | 4.3                                | 20                              | 87.0          |
| Ranchuelo         | 24                  | 4.2                                | 20                              | 83.3          |
| Manicaragua       | 28                  | 3.9                                | 26                              | 92.9          |
| Total             | 387                 | 4.8                                | 311                             | 80.4          |

**Figura 1: Conglomerados espaciales y espacio-temporales de incidencia de cáncer de pulmón en Villa Clara, Cuba (2004)**



| Análisis           | Municipio                                                     | Tiempo   | Casos observados | Casos esperados | RR   | Valor de p |
|--------------------|---------------------------------------------------------------|----------|------------------|-----------------|------|------------|
| Espacial           | Caibarién, Camajuaní, Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande | —        | 133              | 106.5           | 1.37 | 0.044      |
| Espacio-temporales | Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande, Santa Clara          | Dic 2004 | 32               | 14.5            | 2.31 | 0.030      |

**Figura 2: Conglomerados espaciales y espacio-temporales de letalidad por cáncer de pulmón en Villa Clara, Cuba (2004)**



| Análisis           | Municipio                                                     | Tiempo                   | Casos de muertes observados | Casos de muertes esperados | RR   | Valor de p |
|--------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|------|------------|
| Espacial           | Caibarién, Camajuaní, Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande | —                        | 109                         | 85.6                       | 1.42 | 0.055      |
| Espacio-temporales | Caibarién, Camajuaní, Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande | Mar 1, 2004—Jun 30, 2005 | 87                          | 19.0                       | 5.96 | 0.001      |
|                    | Manicaragua, Placetas, Santa Clara                            | Abr 1, 2004—Ag 31, 2005  | 104                         | 34.5                       | 4.03 | 0.001      |

la Grande y Caibarién) formaron un conglomerado espacio-temporal durante el período del 1 de marzo del 2004 al 30 de junio del 2005, con 87 muertes respecto a las 19 esperadas, representando un RR de 5.96. Otro conglomerado espacio-temporal fue identificado en Manicaragua, Santa Clara y Placetas; el RR para el período abril 1 del 2004 a agosto 31 del 2005 fue de 4.03 con 104 muertes respecto a las 34.5 esperadas (Figura 2).

## DISCUSIÓN

La falta de estudios similares en la literatura nacional, que impide realizar comparaciones, fue una limitación de esta investigación. Sin embargo, a nivel internacional existen varios estudios que han aplicado este método al análisis del cáncer de pulmón. Uno de ellos fue dirigido por Fukuda, quien identificó los principales conglomerados de incidencia de cáncer de pulmón en las áreas metropolitanas de Japón, vinculados principalmente a las costumbres y a las condiciones socioeconómicas.[39] Otro estudio realizado en Costa Rica identificó conglomerados de alta incidencia de cáncer broncopulmonar en el nordeste del país y en las regiones del Atlántico, planteando una relación con factores de riesgo principales, tales como tabaquismo y contaminación ambiental.[26]

**Incidencia** Los conglomerados de incidencia de cáncer de pulmón identificados en este estudio señalan la necesidad de realizar investigaciones sobre factores de riesgo —particularmente el uso del tabaco, que constituye el agente etiológico más significativo. El estudio realizado por Varona reportó que alrededor del 23% de todas las muertes por cáncer en Cuba en el 2010 se debieron al cáncer de pulmón, de las cuales el 85% fueron atribuidas al tabaquismo (92% en hombres y 75% en mujeres).[40] Un estudio epidemiológico transversal analítico realizado en la provincia de Matanzas, Cuba, encontró que los pacientes fumadores tenían cuatro veces más posibilidades de morir de cáncer de pulmón.[41]

El envejecimiento poblacional es uno de los factores más importantes que contribuyen al incremento en el número de casos de cáncer, y la provincia de Villa Clara tiene la población más envejecida del país (18.2% con edades ≥60 años).[42] Todos los municipios de la provincia están entre los 40 más envejecidos del total de 169 municipios del país. [7] Placetas, Cifuentes, Camajuaní y Encrucijada tienen las poblaciones más envejecidas en Villa Clara y son también los municipios donde se identificó el mayor número de conglomerados de incidencia y letalidad en este estudio.

Junto a la exposición a factores de riesgo, la presencia de mutaciones genéticas que predisponen al cáncer puede aumentar la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Existe una hipótesis sobre la variación de la susceptibilidad a los agentes cancerígenos, basada en la habilidad del individuo para formar intermediarios genotóxicos, desintoxicarlos y reparar los daños sufridos por el ADN; todas estas características genéticas heredables podrían influir en el potencial individual para padecer cáncer de pulmón y otros tipos de cáncer.[43]

La aparición de la enfermedad en grupos familiares también puede explicarse por el hecho de que individuos de la misma

familia tienden a tener costumbres similares, tales como tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas, tipo de dieta y ocupación, de ahí el valor del estudio por conglomerados.[44]

La aparición del conglomerado espacio-temporal de incidencia en diciembre del 2004 puede deberse al procedimiento de presentar el resumen de fin de año o a otros factores que deberán ser examinados en estudios futuros. Debido a la latencia prolongada de la enfermedad, una explicación biológica resulta inverosímil.

**Letalidad** El análisis espacial reveló una superposición geográfica importante entre incidencia y letalidad de los casos (ver Figuras 1 y 2). Sin embargo, los patrones de letalidad no dependen de la incidencia, sino que están influidos principalmente por el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico y por el tratamiento aplicado; ambos factores pueden afectar la supervivencia del paciente.

Ambos conglomerados espacio-temporales de letalidad ocurrieron dentro de los dos años posteriores al diagnóstico, en concordancia con el mal pronóstico establecido para el cáncer de pulmón, uno de los peores cánceres. Esta enfermedad es asintomática durante la mayor parte de su evolución y, en la mayoría de los pacientes, en el momento del diagnóstico ya está muy avanzada y no responde a la mayoría de los tratamientos.[40,45] Indudablemente, a nivel de la atención primaria es fundamental realizar un pesquiasaje cuidadoso y el examen frecuente de los grupos en riesgo. De esta forma se podrían superar los obstáculos presentes en varios niveles: individual (concientización), en la atención primaria (identificación de los individuos en riesgo, racionalizando los diagnósticos y agilizando la derivación a un servicio de atención especializado), y en la atención secundaria (aplicación rápida de los protocolos clínicos para los casos diagnosticados).[46]

Un estudio realizado en la provincia de Villa Clara encontró una asociación directa entre la supervivencia del paciente y algunos aspectos específicos del tratamiento: diagnóstico del tumor en estadios tempranos, diagnóstico morfológico e histológico, y métodos de diagnóstico usados.[47] El hallazgo de que el municipio de Placetas no forma parte de los conglomerados de incidencia

pero aparece entre los conglomerados espacio-temporales de letalidad de los casos merece estudios adicionales, pues sugiere la existencia de otros factores actuando a nivel del sistema de salud, tales como atraso en el diagnóstico o errores en los protocolos de tratamiento.

La importancia de este tipo de estudios radica en su capacidad para generar preguntas y proporcionar pistas que puedan orientar hacia explicaciones causales. El uso de este instrumento en los sistemas de vigilancia puede contribuir a la equidad en salud y una mayor eficiencia del sistema, concentrando los servicios médicos donde son más necesarios y, por supuesto, puede ayudar a establecer prioridades para la investigación.

## CONCLUSIONES

La aplicación del programa estadístico de escaneo espacio-temporal SaTScan reveló la existencia de un número significativo de conglomerados de cáncer de pulmón, tanto a nivel espacial como espacio-temporal, con relación a la incidencia y la letalidad de los casos. Si bien nuestros hallazgos no permiten establecer los agentes etiológicos, ellos identifican áreas con riesgos mayores y, por ello, apoyan la generación de hipótesis para la investigación y eventual intervención.

Es necesario identificar los factores que contribuyen al aumento de los riesgos en Villa Clara para prevenir la enfermedad, impulsar una detección más temprana y un tratamiento más efectivo, y también para identificar los componentes del sistema que puedan ser responsables por las diferencias en la letalidad de los casos. Para lograr una reducción relevante en la incidencia de cáncer de pulmón será necesario introducir mejoras a lo largo de todo el espectro de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento.

La incorporación de la detección de conglomerados en los sistemas de vigilancia epidemiológica en otras jurisdicciones de salud en Cuba podría contribuir a la exploración epidemiológica del estado de salud de la población, para identificar posibles determinantes de contexto que faciliten un mejor control de los riesgos, que se traduzcan en soluciones para los sistemas y servicios de salud. Su inclusión o implementación fortalecería la vigilancia de salud y enfermedad y proveería una contribución valiosa al sistema nacional de salud de Cuba. 

## REFERENCIAS

- World Health Organization. World Health Statistics [Internet]. 2008 [cited 2010 Feb 19]. Disponible en: <http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/>
- Pan American Health Organization. Plan de Acción Regional de Prevención y Control del Cáncer [Internet]. Washington DC: Pan American Health Organization; 2008 [cited 2012 May 23]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-stakeholders-08.htm>
- Pan American Health Organization. Historia del cáncer, informes breves. Bull Pan Am Health Organ. 2007;121:577-8.
- Cavalli F. Cáncer en el mundo en desarrollo: ¿podemos evitar el desastre? Nat Clin Pract Oncol [Internet]. 2006 [cited 2010 Dec 17];(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
- Sansó F, Alonso P, Torres R. Mortalidad por cáncer en Cuba. Rev Cubana Salud Pública. 2010;36(1):78-94.
- Anuario Estadístico de Salud 2011. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2013. p. 41.
- Anuario Estadístico Provincial. Villa Clara [Internet]. Havana: National Statistics Bureau (CU); 2009 [cited 2010 Jan 22]; [about 1 screen]. Disponible en: [http://www.one.cu/publicaciones/provincias\\_masinf/villa%20clara.htm](http://www.one.cu/publicaciones/provincias_masinf/villa%20clara.htm)
- Yassi A, Kjellström T, Kok T, Guidotti TL. Salud Ambiental Básica. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente [Internet]. México DF: World Health Organization Regional Office for Latin America and the Caribbean; 2002 [cited 2009 Nov 10]. 551 p. Disponible en: <http://www.ambiente.gov.ar/infoteca/descargas/yassi01.pdf>
- Pan American Health Organization. Evaluación de los efectos de la contaminación del aire en la salud de América Latina y el Caribe [Internet]. Washington DC: Pan American Health Organization; 2005 [cited 09 Nov 10]. 42 p. Disponible en: [http://www.bvsst.org.ve/documentos/portada/L238/efectos\\_contaminacion.pdf](http://www.bvsst.org.ve/documentos/portada/L238/efectos_contaminacion.pdf)
- Biblioteca Virtual de Salud. Textos Completos [Internet]. Lima: Pan American Health Organization; 2013. Contaminación del aire en interiores. Una introducción para los profesionales de la salud; 1998 [cited 2009 Nov 10]; [about 2 screens]. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvsde/e/fulltext/contint/contint.html>
- Barcelo C. Vivienda saludable por la construcción de la salud humana [Editorial]. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2007 [cited 2009 Nov 10];45(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156130032007000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156130032007000100001&lng=es)
- Toh CK. The changing epidemiology of lung cancer. Methods Mol Biol. 2009;472:397-411.
- O'Reilly KMA, McLaughlin AM, Beckett WS, Sime PJ. Asbestos-related lung disease. Am Fam Physician [Internet]. 2007 [cited 2011 Apr 14];75(5):683-8. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20070301/683.html>
- Kumar VRS, Cotran RS, Stanley LR. Patología Humana. 7th ed. Madrid: Elsevier Health Sciences; 2008. 500 p.
- Varela S. El cáncer, epidemiología, etiología, diagnóstico y prevención. Madrid: Elsevier España; 2002. 165 p.

16. Varona P, Herrera D, García RG, Bonet M, Romero T, Venero SJ. Mortalidad atribuible al tabaquismo en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2009 Apr–Jun [cited 2011 Dec 13];35(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662009000200015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662009000200015&lng=es)
17. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2013. Agents Classified by the IARC Monographs. Volumes 1–107. 2013 [updated 2013 Apr; cited 2013 Jun 7]. 33 p. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsGroupOrder.pdf>
18. Hecht SS. Tobacco carcinogens their biomarkers and tobacco induced cancer. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2003 Oct [cited 2009 Nov 9];3(10):733–44. Disponible en: <http://toxicology.usu.edu/endnote/rf556SS2003.pdf>
19. Noakes PS, Hale J, Thomas R, Lane C, Devadas SG, Prescott SL. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor mediated immune responses. *Eur Respir J* [Internet]. 2006 Oct [cited 2009 Nov 9];28(4):721–9. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/28/4/721.long>
20. López MJ, Nebot M. La medición de la nicotina como marcador del humo ambiental de tabaco. *Gac Sanit* [Internet]. 2003 [cited 2009 Nov 10];17(3):15–22. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd26/tabaco67.pdf>
21. Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2002 Jun [cited 2009 Nov 9]. 54 p. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241562099.pdf>
22. Mackay J, Eriksen M, Shafey O. The Tobacco Atlas [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2009 Nov 9]. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/ACSTobaccoAtlas\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/ACSTobaccoAtlas_eng.pdf)
23. Varona P, García R, Molina E, Bonet M. Humo ambiental de tabaco en el hogar y percepción de riesgo en la población cubana. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2010;48(3):291–303.
24. Alegret M. Propuesta metodológica para un uso más efectivo del análisis espacial en Ciencias de la Salud [thesis]. [Havana]: National School of Public Health (CU); 2006. 120 p.
25. Iñiguez L, Barcellos C. Geografía y salud en América Latina: evolución y tendencias. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2003 [cited 2011 Jan 14];29(4):330–43. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol29\\_4\\_031/spu07403.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol29_4_031/spu07403.pdf)
26. Santamaría-Ulloa C. Análisis para la determinación de conglomerados espacio temporales en la incidencia de cáncer. Costa Rica, 1990–1997 [thesis] [Internet]. [San José]: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio (CR); 2002 [cited 2010 Feb 8]. 84 p. Disponible en: [http://ccp.ucr.ac.cr/bvp/pdf/tfgs2002/tfg\\_santamaria.pdf](http://ccp.ucr.ac.cr/bvp/pdf/tfgs2002/tfg_santamaria.pdf)
27. Sánchez M. Denuncia de un posible conglomerado de casos en la Llanada de Rojas, Costa Rica. Informe oficial del Registro Nacional de Tumores. Dirección de Vigilancia de la Salud [Internet]. Costa Rica: Ministry of Health (CR); 2002 [cited 2011 Mar 14]. Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista>
28. Santamaría-Ulloa C. El análisis espacial como herramienta para evaluar alarmas por cáncer. Costa Rica [Internet]. 2004 [cited 2011 Mar 20]. Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista>
29. Joseph Sheehan T, DeChello LM, Kulldorff M, Gregorio DI, Gershman S, Mrosczyk M. The geographic distribution of breast cancer incidence in Massachusetts 1988 to 1997, adjusted for covariates. *Int J Health Geogr* [Internet]. 2004 Aug 3 [cited 2011 Mar 24];3(1):17. Disponible en: <http://www.ijhealthgeographics.com/content/3/1/17>
30. Goovaerts P. Geostatistical analysis of disease data: estimation of cancer mortality risk from empirical frequencies using Poisson kriging. *Int J Health Geogr* [Internet]. 2005 Dec 14 [cited 2011 Mar 24];4:31. Disponible en: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/4/1/31>
31. Jacquez GM, Greiling DA. Local clustering in breast, lung and colorectal cancer in Long Island, New York. *Int J Health Geo* [Internet]. 2003 Feb 17 [cited 2011 Mar 31];2(1):3. Disponible en: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/2/1/3>
32. Collado A. Distribución espacial de la fecundidad adolescente en la gran área Metropolitana de Costa Rica [Internet]. San José (CR): University of Costa Rica; 2000 [cited 2011 Apr 4]. 39 p. Disponible en: <http://www.ccp.ucr.ac.cr/noticias/simposio/pdf/collado.pdf>
33. Alegret M, Herrera M, Grau R. Las técnicas de estadística espacial en la investigación salubrista. Caso síndrome de Down. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2008 Dec [cited 2011 Feb 12];34(4). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol34\\_4\\_08/spu03408.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol34_4_08/spu03408.htm)
34. Kulldorff M. Prospective time-periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *J R Statist Soc* [Internet]. 2001 [cited 2010 May 14];64(P1):61–72. Disponible en: <http://satscan.us/papers/k-jrssa2001.pdf>
35. Neill DB, Cooper GF. A multivariate Bayesian scan statistic for early event detection and characterization. *Mach Learn* [Internet]. 2009 Nov 13 [cited 2010 May 14];79(3):261–82. Disponible en: <http://www.cs.cmu.edu/~neill/papers/MBSS.pdf>
36. Kulldorff M, Athas WF, Feuer EJ, Miller BA, Key CR. Evaluating cluster alarms: A space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos. *Am J Public Health* [Internet]. 1998 Sep [cited 2010 May 14];88(9):1377–80. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/13548701\\_Evaluating\\_cluster\\_alarms\\_a\\_space-time\\_scan\\_statistic\\_and\\_brain\\_cancer\\_in\\_Los\\_Alamos\\_New\\_Mexico](http://www.researchgate.net/publication/13548701_Evaluating_cluster_alarms_a_space-time_scan_statistic_and_brain_cancer_in_Los_Alamos_New_Mexico)
37. Kulldorff M. Information Management Services, Inc. SaTScanTM v7.0: Software for the spatial and space-time scan statistics [Internet]. Boston: SaTScan; 2005 [cited 2010 Mar 14]. Disponible en: <http://www.satscan.org/>
38. Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Commun Statistics: Theory and Methods* [Internet]. 1997 [cited 2011 Mar 14];26(6):1481–96. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03610929708831995#preview>
39. Fukuda Y, Umezaki M, Nakamura K, Takano T. Variations in societal characteristics of spatial disease clusters: examples of colon, lung and breast cancer in Japan. *Int J Health Geogr* [Internet]. 2005 Jun 14 [cited 2011 Mar 8];4:16. Disponible en: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/4/1/16>
40. Varona P, Torres P, Elejalde AR, Hernández EA, Neninger E. Modelo para la prevención y manejo del cáncer de pulmón en Cuba, 2010. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [Internet]. 2012 Jan–Apr [cited 2013 Apr 3];50(1):37–47. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30302012000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30302012000100006&lng=es)
41. Achiong F, Morales JM, Dueñas A, Acebo F, Bermúdez C, Garrote I. Prevalencia y riesgo atribuible al tabaquismo. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [Internet]. 2006 [cited 2011 Oct 5];44(1). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol44\\_1\\_06/hie01106.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol44_1_06/hie01106.htm)
42. Rodríguez A, Álvarez L. Repercusiones del envejecimiento de la población cubana en el sector salud. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2006 Apr–Jun [cited 2013 Jan 21];32(2):178–82. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662006000200013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662006000200013&lng=es)
43. Sridhar SS, Seymour L, Shepherd FA. Inhibitors of epidermal-growth-factor receptors: a review of clinical research with a focus on non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol*. 2003 Jul;4(7):397–406.
44. Reyes K, Marcheco B, Crombet T. Agrupación familiar para el cáncer en individuos afectados por cáncer de pulmón. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2010;4(1):11–8.
45. Huetto J, Cebollero P, Cascante JA, Andrade I, Pascal I, Bolú J, et al. Evaluación de la utilización de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. Tiempos de demora diagnóstica y terapéutica. *Rev Arch Bronconeumol* [Internet]. 2012 [cited 2013 Apr 3];48:267–73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030028961200107X>
46. Monteagudo A, Romero RE, Salazar CE. Cáncer de pulmón, propuesta ética para agilizar su diagnóstico. *Rev Hum Med* [Internet]. 2007 May–Aug [cited 2011 Mar 14];7(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-81202007000200004&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-81202007000200004&script=sci_arttext)
47. Hernández D, Alegret M. Supervivencia en el cáncer pulmonar: una necesidad de los servicios de salud en Villa Clara. *Rev Medicentro Electrón* [Internet]. 2012 Jul–Sep [cited 2013 Apr 3];16(3) [about 3 screens]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/1276/1200>

## LOS AUTORES

**Norma E. Batista Hernández** (autora para la correspondencia: [normabh@ucm.vcl.sld.cu](mailto:normabh@ucm.vcl.sld.cu)), médico especialista en bioestadística y en medicina familiar, Unidad de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Ciencias Médicas, Villa Clara, Santa Clara, Cuba.

**Oscar A. Antón Fleites**, médico de familia, Policlínico Docente Universitario “Marta Abreu”, Santa Clara, Cuba.

*Recibido: Enero 5, 2012*

*Aprobado: Julio 12, 2013*

*Declaración de conflicto de interés: Ninguno*

Citación sugerida: Batista NE, Anton OA. Análisis espacio-temporal de la incidencia y la letalidad del cáncer de pulmón en la provincia Villa Clara, Cuba. *MEDICC Rev*. 2013 Jul;15(3). Disponible en: <http://mediccc.org/medicccreview/pdf.php?lang=en&id=312.esp>

# Spatiotemporal Analysis of Lung Cancer Incidence and Case Fatality in Villa Clara Province, Cuba

Norma E. Batista MD and Oscar A. Antón MD

## ABSTRACT

**INTRODUCTION** Cancer has historically been a main cause of death in Cuba, with lung cancer the number one cause of cancer death in both sexes. Cancer morbidity and mortality rates are the basic measures of cancer impact in the community. Cancer mortality has been one of the major applications of geographic analysis and has made important progress in recent decades thanks to access to mortality statistics and to development and availability of geographic information systems. Cuba does not have a strong tradition of etiologic research using spatial analysis. High levels of lung cancer morbidity and mortality in Villa Clara and growing interest in spatial analysis as an epidemiologic tool motivated this study.

**OBJECTIVE** To identify spatial and/or spatiotemporal clusters of lung cancer morbidity and case fatality in the province of Villa Clara, and to demonstrate the value of cluster analysis as an epidemiologic tool.

**METHODS** Descriptive observational study based on administrative data, using the technique of space-time scan statistics. The study

focused on new cases diagnosed in 2004 and case-fatality for those cases through 2009. Variables used were: cases diagnosed, deaths, date of diagnosis, date of death, municipality and Cartesian geocoding for each municipality.

**RESULTS** The study identified significant spatial and spatiotemporal clusters of greater than expected lung cancer incidence (municipalities of Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande, Caibarién and Santa Clara) and case fatality (Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande, Caibarién, Santa Clara, Placetas and Manicaragua).

**CONCLUSIONS** Although the results are not explanatory, the spatial and spatiotemporal patterns of excess lung cancer risk and case-fatality can support hypothesis generation for research and eventual interventions for targeted prevention and management.

**KEYWORDS** Pulmonary neoplasms, epidemiological methods, spatiotemporal analysis, cluster analysis, space-time clustering, incidence, case fatality, Cuba

## INTRODUCTION

Cancer is a leading cause of death globally; each year 9 million people are diagnosed with cancer and approximately 5 million die. [1] This high morbidity and mortality, and frequently unclear etiology, make cancer a major health problem. Among the main factors associated with rising cancer rates are smoking, in both men and women, and population aging.[1,2] The latter also makes cancer an urgent social and economic challenge, with more people reaching the ages of highest cancer risk, due to economic and social development and health system improvements.[3,4]

In 2008, WHO reported Cuba's cancer mortality rate (age adjusted to the WHO world standard population) at 129 per 100,000 population, compared to 132 per 100,000 globally. Cuba ranked 103rd (highest to lowest) among the 193 countries included in the report, 6th in the Caribbean and 15th in the Americas (after Bolivia, Grenada, Peru, Uruguay, Jamaica, Antigua and Barbuda, Argentina, Paraguay, Honduras, Canada, Chile, Barbados, the United States and the Dominican Republic, in that order).[1] For over three decades, while cancer mortality trends varied, cancer was consistently the second cause of death for all ages in the Cuban population—surpassing cardiovascular disease to become first in 2011—and the first cause of years of potential life lost.[5,6]

In 2010, the central Cuban province of Villa Clara had a population of 800,300 with a population density of 95.1 inhabitants per km<sup>2</sup>. The main industries were agriculture (sugar and tobacco), chemicals and metallurgy. The provincial cancer mortality rate (age adjusted to the 1981 Cuban census population) in 2009 was 201.3 per 100,000 population; this was above the national average (189.7 per 100,000 population), and surpassed the mortality rate from cardiovascular diseases (194.6 per 100,000 population), making Villa Clara one of the provinces with the highest cancer burden.[7]

Lung cancer is the most frequent cancer in Cuban men and the third most frequent in Cuban women; it is the first cause of cancer death in both sexes, both nationally and in Villa Clara where mortality rates in 2009 were 54.7 and 21.6 per 100,000 population for men and women, respectively.[7]

Air pollution is a serious environmental problem worldwide, regardless of level of economic development. It differs from other types of pollution since once contaminants are in the air, exposure cannot be easily avoided. Indoor air pollution (in houses, work centers, public places) presents many challenges; it is sometimes worse than outdoor air pollution.[8,9] Household air pollution is a major concern of researchers around the world, due to the prolonged and continuous exposure; a typical individual spends at least 50% of his/her time in the home. It has become the main source of exposure for children.[10,11]

Air contaminants are more common in the city than in the countryside, due to industrial waste emissions; motor vehicle exhaust; sulphur dioxide, one of the most important carcinogenic reducing agents; pavement tar particles; and radioactive particles from naturally occurring radon gas decay (the main cause of lung cancer in nonsmokers).[12] Some 75.8% of Villa Clara's population reside in urban settings.[7]

Although most authors acknowledge the existence of an urban factor in lung cancer incidence, the main culprit by far is smoking.[12–15] Tobacco use is responsible for high cancer incidence and mortality in Cuba, contributing to 15% of all deaths in 1995 and 18% in 2007, surpassing attributable mortality reported in the adult population globally (12%) and in countries such as Canada (16.6%), Paraguay (13.4%) and France (12%). Tobacco use caused 86% of the 1209 lung cancer deaths in Cuba in 2007. Seven out of every ten tobacco-associated cancer deaths were in

men, 64–65% of these from tracheobronchial–pulmonary cancer; in women, 65% of smoking-related deaths were also from this type of cancer.[16]

Environmental tobacco smoke (ETS), also known as second-hand smoke, has been classified by the International Agency for Research on Cancer as a Group 1 carcinogen, that is, there is convincing evidence that it produces cancer in humans.[17] A non-smoker's risk of contracting lung cancer has been shown to increase 20%–30% when exposed to ETS. ETS also produces an increase in all-cause death rates, as well as changes in the immune system.[17–20] Among the 41 countries that reported data on population exposure to ETS in 2002, Cuba ranked in the top five, and in the top 24 in a 2006 report on 82 countries.[21,22]

In 2001 in Villa Clara, 45%–49.9% of families were exposed to ETS. In Cuba, research indicates that persons with higher educational levels may tend to underestimate ETS risk, constituting failed responsibility for protection of their own and others' health. The extent of this problem in Cuba denotes a knowledge gap that could compromise future population health outcomes in the country.[23]

Cancer morbidity and mortality rates are indicators most frequently used in surveillance of cancer and lung cancer in Cuba. Variables considered risk factors (smoking, ETS exposure, work in certain industries, family history, etc.) may cluster in certain population groups located in certain places and at certain times. Thus, a population group's lifestyle and behaviors can determine exposure patterns, concentrating or excluding risk factors. Spatial aggregation or clustering can provide evidence of shared risk factors, and identify regions where strong patterns predominate of common ethnicity, eating habits, soil type, agricultural activities, climate, social organization, *inter alia*. [24]

For population health problems, characterizing their geographic and spatial differentiation reveals patterns that can provide important clues to causation and identification of systemic problems that may require intervention. Integrating such information into the public health surveillance system can offer important evidence for health service management and decisionmaking. Thus, consistent study of health problems' geographic distribution and assessment of inequalities in environmental and population living conditions is an additional tool for rational resource allocation and for achieving greater equity in health and all public policies.[25] Viewing geography and its spatial heterogeneity as context also helps link the conceptual framework of the health-illness process to how it plays out in reality.

The importance of identifying high-risk areas for intervention explains the current keen interest among epidemiologists in spatiotemporal distribution of diseases, and in particular, cluster analysis. A cluster is defined as the occurrence of a significantly greater number of cases than expected in a specific geographic area or specific time period, or both. Epidemiological demonstration of a cluster does not necessarily imply causal association between the possible risk factor and the disease. An etiologic study is required to confirm association when evidence indicates ill persons have been exposed to a common risk factor.[26]

Analyzing complex spatial and temporal patterns related to risk factors and disease has been used by several researchers in

the Americas, with encouraging results.[26–36] It has been infrequently applied to case fatality; and Cuba does not have a strong tradition of etiologic cancer research using spatial analysis.

We used spatial analysis to examine patterns of lung cancer morbidity and case fatality in Villa Clara Province to identify spatial and spatiotemporal clusters and demonstrate utility of this technique as an epidemiologic tool.

## METHODS

A descriptive observational study was conducted in Villa Clara Province using a statistical scanning software program to explore spatial and spatiotemporal distributions of lung cancer.

The study reviewed records of patients residing in the province of Villa Clara aged >15 years who were diagnosed with lung cancer (387) during the period from January 1 to December 31, 2004; and among these, deaths occurring through 2009 (311).

**Study variables** Diagnosed cases, date of diagnosis, deaths, date of death, spatial units (in this case the municipalities in Villa Clara Province: Corralillo, Quemado de Güines, Sagua la Grande, Encrucijada, Camajuaní, Caibarién, Remedios, Placetas, Santa Clara, Cifuentes, Santo Domingo, Ranchuelo and Manicaragua), and Cartesian geocoding of each municipality.

**Data source and analysis** Data on lung cancer incidence in 2004 and deaths in these cases from 2004 through 2009 obtained from databases of the Provincial Health Statistics Bureau, Villa Clara. Incidence rates were calculated per 10,000 population using the number of lung cancer cases diagnosed in 2004 and the census population reported for that year. Case fatality was calculated as percentage of patients diagnosed in 2004 who died before the close of 2009.

To generate records required by the program on geographic coordinates, populations and cases, various databases were used:

- Information on lung cancer cases diagnosed in 2004, and the outcome of these through study termination on December 31, 2009, from Villa Clara's Provincial Health Statistics Bureau;
- Information on total population from the National Statistics Bureau; [7]
- Records on geocoding (Cartesian) of the province's municipalities from MapInfo v. 8.5.

To determine the existence of clusters by spatial analysis unit, Kulldorff's space-time scan statistic (SaTScan Program v. 7.01) was used.[37] The main advantages of this statistical tool include: it prevents selection bias; for each cluster a unique value of  $p$  is obtained, which is adjusted by the multiple tests derived from the large quantity of potential clusters evaluated; if the null hypotheses is rejected, the methodology indicates the approximate cluster site responsible.

Each type of analysis has a different purpose: spatial analysis disregards time and detects anomalous concentrations in space, while spatiotemporal analysis detects clusters coinciding in space and time. The space-time scan statistical method explained in detail by Kulldorff creates a type of circular window (space) or cylindrical window (space-time) with a circular base of varying radius, corresponding to a geographical area; the cylinder's height corresponds to time. These are centered

around one of many possible centroids in the study, with each circle or cylinder representing a possible cluster. Each cylinder has a specific number of observed cases and the program calculates the number of expected cases under the null hypothesis for the total risk population.[38] We set  $\alpha$  at 0.05 for rejecting the null hypothesis of 'no cluster.'

Relative risk (RR) estimates reported denote risk of incidence of cancer or mortality from cancer in the cluster, compared with risk in the rest of the province. Tables were created to display clusters with a statistically significant ( $p < 0.05$ ) excess of observed over expected cases, under the hypothesis of a Poisson distribution and using the likelihood ratio for parameter estimation. Cartographic representations were made with MapInfo v. 8.5, importing statistical results into the geographic information system. Municipalities forming part of significant spatiotemporal clusters were colored and those in spatial clusters identified by a star.

## RESULTS

**Incidence** Overall lung cancer incidence for the province was 4.8 per 10,000 population. Seven municipalities had higher rates: Caibarién (7.3), Camajuaní (6.3), Placetas (6.0), Sagua la Grande (5.9), Quemado de Güines (5.3), Encrucijada (5.1) and Cifuentes (5.0) (Table 1).

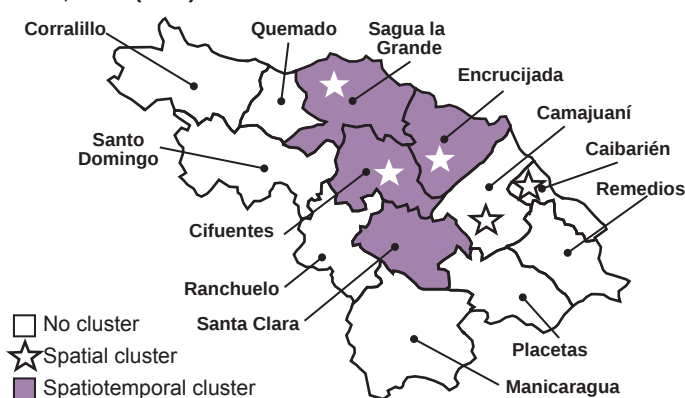
**Spatial analysis** Municipalities at highest risk are displayed in Figure 1. A maximum-likelihood spatial cluster was identified that included the municipalities of Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua and Caibarién, with 133 cases observed, compared to 106.5 expected ( $p = 0.044$ ).

**Spatiotemporal analysis** A significant spatiotemporal cluster was detected that included the municipalities of Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande and Santa Clara. During December 2004, there were 32 cases observed versus 14.5 expected ( $p = 0.030$ ), that is, more than twice the risk observed in the rest of the province (Figure 1).

**Table 1: Lung cancer incidence (2004) and case fatality (2004–2009), Villa Clara, Cuba**

| Municipality      | Cases 2004 (No.) | Incidence (per 10,000 population) | Deaths 2004–2009 (No.) | Case fatality (%) |
|-------------------|------------------|-----------------------------------|------------------------|-------------------|
| Corralillo        | 1                | 0.4                               | 1                      | 100.0             |
| Quemado de Güines | 12               | 5.3                               | 9                      | 75.0              |
| Sagua la Grande   | 32               | 5.9                               | 27                     | 84.4              |
| Encrucijada       | 17               | 5.1                               | 14                     | 82.4              |
| Camajuaní         | 40               | 6.3                               | 28                     | 70.0              |
| Caibarién         | 28               | 7.3                               | 26                     | 92.9              |
| Remedios          | 17               | 3.7                               | 13                     | 76.5              |
| Placetas          | 42               | 6.0                               | 35                     | 83.3              |
| Santa Clara       | 107              | 4.5                               | 78                     | 72.9              |
| Cifuentes         | 16               | 5.0                               | 14                     | 87.5              |
| Santo Domingo     | 23               | 4.3                               | 20                     | 87.0              |
| Ranchuelo         | 24               | 4.2                               | 20                     | 83.3              |
| Manicaragua       | 28               | 3.9                               | 26                     | 92.9              |
| Total             | 387              | 4.8                               | 311                    | 80.4              |

**Figure 1: Spatial and spatiotemporal lung cancer incidence clusters in Villa Clara, Cuba (2004)**



| Analysis       | Municipality                                                  | Time     | Cases observed | Cases expected | RR   | p Value |
|----------------|---------------------------------------------------------------|----------|----------------|----------------|------|---------|
| Spatial        | Caibarién, Camajuaní, Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande | —        | 133            | 106.5          | 1.37 | 0.044   |
| Spatiotemporal | Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande, Santa Clara          | Dec 2004 | 32             | 14.5           | 2.31 | 0.030   |

**Figure 2: Spatial and spatiotemporal lung cancer case fatality clusters in Villa Clara, Cuba (2004–2009)**



| Analysis       | Municipality                                                  | Time                     | Deaths observed | Deaths expected | RR   | p Value |
|----------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|------|---------|
| Spatial        | Caibarién, Camajuaní, Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande | —                        | 109             | 85.6            | 1.42 | 0.055   |
| Spatiotemporal | Caibarién, Camajuaní, Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande | Mar 1, 2004–Jun 30, 2005 | 87              | 19.0            | 5.96 | 0.001   |
|                | Manicaragua, Placetas, Santa Clara                            | Apr 1, 2004–Aug 31, 2005 | 104             | 34.5            | 4.03 | 0.001   |

**Case fatality** The provincial case fatality rate for 2004–2009 was 80.4% (Table 1). The municipalities with highest case fatality (not counting Corralillo, where only one case was diagnosed in 2004) were Caibarién and Manicaragua (92.9%), Cifuentes (87.5%) and Santo Domingo (87.0%).

**Spatial analysis** A single spatial cluster was found that included the municipalities of Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande and Caibarién, with a relative risk of 1.42 (Figure 2).

**Spatiotemporal analysis** The same municipalities as in the spatial cluster (Encrucijada, Camajuaní, Cifuentes, Sagua la Grande and Caibarién) formed a spatiotemporal cluster for the period of March 1, 2004–June 30, 2005, with 87 deaths versus 19 for an RR of 5.96. Another spatiotemporal cluster was identified in Manicaragua, Santa Clara and Placetas municipalities; the RR for the period April 1, 2004–August 31, 2005 was 4.03, with 104 deaths versus 34.5 expected (Figure 2).

## DISCUSSION

One constraint in this investigation was the lack of similar studies in the national literature for comparison purposes. However, several international studies have applied this method to lung cancer. One was conducted by Fukuda, who identified the principal incidence clusters in Japan's metropolitan regions, related primarily to habits and socioeconomic conditions.[39] Another study conducted in Costa Rica identified high-incidence clusters of bronchopulmonary cancer in the country's northeast and Atlantic regions, implying a relationship with major risk factors such as smoking and environmental pollution.[26]

**Incidence** The lung cancer incidence clusters identified in this study indicate the need for further research on risk factors—mainly tobacco use, which constitutes the most significant etiological agent. A study conducted by Varona reported that some 23% of all deaths from cancer in Cuba in 2010 were due to lung cancer, of which 85% were attributed to smoking (92% in men and 75% in women).[40] An analytical cross-sectional epidemiological study in Matanzas Province, Cuba found that patients who smoked were four times more likely to die from lung cancer.[41]

Population aging is one of the most important contributors to rising numbers of cancer cases, and Villa Clara Province has the oldest population in the country (18.2% aged ≥60 years).[42] All of the province's municipalities are among the 40 oldest in the country (of a total of 169 municipalities).[7] Placetas, Cifuentes, Camajuaní and Encrucijada have the oldest populations in Villa Clara and are also where higher incidence and case fatality clusters were identified in this study.

Along with exposure to risk factors, genetic mutations predisposing to lung cancer may increase the probability of developing the disease. There is a hypotheses on varying susceptibility to carcinogens, based on an individual's ability to form genotoxic intermediates, detoxify these intermediates and repair the damage to DNA, all inheritable genetic features that would affect potential for suffering lung cancer and other cancers as well.[43]

Family aggregations can also be explained by the fact that individuals in the same family tend to have similar habits, such as smoking, drinking, diet and occupation, hence the value of studying clusters.[44]

The spatiotemporal incidence cluster in December 2004 could be due to year-end reporting procedures or other factors that warrant further examination in future studies. With a disease of such long latency, a biological explanation is implausible.

**Case fatality** Spatial analysis revealed close geographic overlap of incidence and case fatality (see Figures 1 and 2). However, case fatality patterns do not depend on incidence but are influenced more by stage at diagnosis and by treatment applied, both of which can affect patient survival.

Both spatiotemporal case fatality clusters were within two years of diagnosis, consistent with lung cancer's established poor prognosis, one of the worst for any cancer. It is asymptomatic over most of its evolution and, in most patients, by time of diagnosis, the disease is already well advanced and nonresponsive to most treatments.[40,45] Clearly screening and close examination of at-risk groups in primary health care are essential. This can overcome obstacles at various levels: individual (such as awareness), primary care (identification of at-risk individuals, streamlining of diagnosis and prompt referral to specialized care), and secondary care (prompt application of clinical protocol for diagnosed cases).[46] A study in Villa Clara Province found a direct association between patient survival and specific aspects of treatment: early tumor stage at diagnosis, morphologic and histologic diagnosis, and diagnostic methods used.[47] The finding that Placetas Municipality did not form part of any incidence clusters but did appear in a spatiotemporal case fatality cluster merits further study, as it could suggest health system factors at play, such as delays in diagnosis or errors in treatment protocols.

The importance of this type of study resides in its ability to raise questions and provide clues that may lead to causal explanations further down the road. Use of this tool in the surveillance system can help increase health equity and system efficiency by focusing medical services where they are most needed, and of course can help set priorities for research.

## CONCLUSIONS

Application of the SaTScan analytical method revealed significant spatial and spatiotemporal lung cancer clusters, in both incidence and case fatality. While our findings are not explanatory, they do identify areas at higher risk and thus can support generation of hypotheses for research and eventual intervention.

Efforts are needed to determine factors contributing to the observed excess risk in areas of Villa Clara, to prevent the disease, initiate earlier detection and treat it more effectively, as well as to identify systemic factors that could account for differences in case fatality. Bringing about a major change in lung cancer burden will require improvements across the entire spectrum of prevention, early diagnosis and treatment.

It would also be valuable to extend application of this tool to epidemiological surveillance systems in other health jurisdictions in Cuba, to deepen epidemiological exploration of population health status, identify possible contextual determinants to facilitate better risk factor control, and seek solutions in health systems and services to problems identified through cluster detection. Such an investment would strengthen health and disease surveillance and provide a valuable addition to Cuba's universal health care system. 

## REFERENCES

- World Health Organization. World Health Statistics [Internet]. 2008 [cited 2010 Feb 19]. Available from: <http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/>
- Pan American Health Organization. Plan de Acción Regional de Prevención y Control del Cáncer [Internet]. Washington DC: Pan American Health Organization; 2008 [cited 2012 May 23]. Available from: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpcc/pcc-stakeholders-08.htm>. Spanish.
- Pan American Health Organization. Historia del cáncer, informes breves. Bull Pan Am Health Organ. 2007;121:577–8. Spanish.
- Cavalli F. Cáncer en el mundo en desarrollo: ¿podemos evitar el desastre? Nat Clin Pract Oncol [Internet]. 2006 [cited 2010 Dec 17];3. Available from: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>. Spanish.
- Sansó F, Alonso P, Torres R. Mortalidad por cáncer en Cuba. Rev Cubana Salud Pública. 2010;36(1):78–94. Spanish.
- Anuario Estadístico de Salud 2011. Havana: Ministry of Public Health (CU); 2013. p. 41. Spanish.
- Anuario Estadístico Provincial. Villa Clara [Internet]. Havana: National Statistics Bureau (CU); 2009 [cited 2010 Jan 22]; [about 1 screen]. Available from: [http://www.one.cu/publicaciones/provincias\\_masinf/villa%20clara.htm](http://www.one.cu/publicaciones/provincias_masinf/villa%20clara.htm). Spanish.
- Yassi A, Kjellström T, Kok T, Guidotti TL. Salud Ambiental Básica. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente [Internet]. México DF: World Health Organization Regional Office for Latin America and the Caribbean; 2002 [cited 2009 Nov 10]. 551 p. Available from: <http://www.ambiente.gov.ar/infoteca/descargas/yassi01.pdf>. Spanish.
- Pan American Health Organization. Evaluación de los efectos de la contaminación del aire en la salud de América Latina y el Caribe [Internet]. Washington DC: Pan American Health Organization; 2005 [cited 2009 Nov 10]. 42 p. Available from: [http://www.bvsst.org.ve/documentos/portada/L238/efectos\\_contaminacion.pdf](http://www.bvsst.org.ve/documentos/portada/L238/efectos_contaminacion.pdf). Spanish.
- Biblioteca Virtual de Salud. Textos Completos [Internet]. Lima: Pan American Health Organization; 2013. Contaminación del aire en interiores. Una introducción para los profesionales de la salud; 1998 [cited 2009 Nov 10]; [about 2 screens]. Available from: <http://www.bvsde.paho.org/bvscie/e/fulltext/contint/contint.html>. Spanish.
- Barcelo C. Vivienda saludable por la construcción de la salud humana [Editorial]. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2007 [cited 2009 Nov 10];45(1). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156130032007000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156130032007000100001&lng=es). Spanish.
- Toh CK. The changing epidemiology of lung cancer. Methods Mol Biol. 2009;472:397–411.
- O'Reilly KMA, McLaughlin AM, Beckett WS, Sime PJ. Asbestos-related lung disease. Am Fam Physician [Internet]. 2007 [cited 2011 Apr 14];75(5):683–8. Available from: <http://www.aafp.org/atf/20070301/683.html>
- Kumar VRS, Cotran RS, Stanley LR. Patología Humana. 7th ed. Madrid: Elsevier Health Sciences; 2008. 500 p. Spanish.
- Varela S. El cáncer, epidemiología, etiología, diagnóstico y prevención. Madrid: Elsevier España; 2002. 165 p. Spanish.
- Varona P, Herrera D, García RG, Bonet M, Romero T, Venero SJ. Mortalidad atribuible al tabaquismo en Cuba. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2009 Apr–Jun [cited 2011 Dec 13];35(2). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662009000200015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662009000200015&lng=es). Spanish.
- International Agency for Research on Cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2013. Agents Classified by the IARC Monographs. Volumes 1–107. 2013 [updated 2013 Apr; cited 2013 Jun 7]. 33 p. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsGroupOrder.pdf>
- Hecht SS. Tobacco carcinogens their biomarkers and tobacco induced cancer. Nat Rev Cancer [Internet]. 2003 Oct [cited 2009 Nov 9];3(10):733–44. Available from: <http://toxicology.usu.edu/endnote/rr556SS2003.pdf>
- Noakes PS, Hale J, Thomas R, Lane C, Devadason SG, Prescott SL. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor mediated immune responses. Eur Respir J [Internet]. 2006 Oct [cited 2009 Nov 9];28(4):721–9. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/28/4/721.long>
- López MJ, Nebot M. La medición de la nicotina como marcador del humo ambiental de tabaco. Gac Sanit [Internet]. 2003 [cited 2009 Nov 10];17(3):15–22. Available from: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd26/tabaco67.pdf>. Spanish.
- Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2002 Jun [cited 2009 Nov 9]. 54 p. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241562099.pdf>
- Mackay J, Eriksen M, Shafey O. The Tobacco Atlas [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2009 Nov 9]. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/ACS\\_Tobacco\\_Atlas\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/ACS_Tobacco_Atlas_eng.pdf)
- Varona P, García R, Molina E, Bonet M. Humo ambiental de tabaco en el hogar y percepción de riesgo en la población cubana. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2010;48(3):291–303. Spanish.
- Alegret M. Propuesta metodológica para un uso más efectivo del análisis espacial en Ciencias de la Salud [thesis]. [Havana]: National School of Public Health (CU); 2006. 120 p. Spanish.
- Iñiguez L, Barcellos C. Geografía y salud en América Latina: evolución y tendencias. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2003 [cited 2011 Jan 14];29(4):330–43. Available from: [http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol29\\_4\\_031/spu07403.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol29_4_031/spu07403.pdf). Spanish.
- Santamaría-Ulloa C. Análisis para la determinación de conglomerados espacio temporales en la incidencia de cáncer. Costa Rica, 1990–1997 [thesis] [Internet]. [San José]: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio (CR); 2002 [cited 2010 Feb 8]. 84 p. Available from: [http://ccp.ucr.ac.cr/bvpp/pdf/tfgs2002/tfg\\_csantamaria.pdf](http://ccp.ucr.ac.cr/bvpp/pdf/tfgs2002/tfg_csantamaria.pdf). Spanish.
- Sánchez M. Denuncia de un posible conglomerado de casos en la Llanada de Rojas, Costa Rica. Informe oficial del Registro Nacional de Tumores. Dirección de Vigilancia de la Salud [Internet]. Costa Rica: Ministerio de Salud (CR); 2002 [cited 2011 Mar 14]. Available from: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista>. Spanish.
- Santamaría-Ulloa C. El análisis espacial como herramienta para evaluar alarmas por cáncer. Costa Rica [Internet]. 2004 [cited 2011 Mar 20]. Available from: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista>. Spanish.
- Joseph Sheehan T, DeChello LM, Kulldorff M, Gregorio DI, Gershman S, Mroczczyk M. The geographic distribution of breast cancer incidence in Massachusetts 1988 to 1997, adjusted for covariates. Int J Health Geogr [Internet]. 2004 Aug 3 [cited 2011 Mar 24];3(1):17. Available from: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/3/1/17>
- Goovaerts P. Geostatistical analysis of disease data: estimation of cancer mortality risk from empirical frequencies using Poisson kriging. Int J Health Geogr [Internet]. 2005 Dec 14 [cited 2011 Mar 24];4:31. Available from: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/4/1/31>
- Jacquez GM, Greiling DA. Local clustering in breast, lung and colorectal cancer in Long Island, New York. Int J Health Geo [Internet]. 2003 Feb 17 [cited 2011 Mar 31];2(1):3. Available from: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/2/1/3>
- Collado A. Distribución espacial de la fecundidad adolescente en la gran área Metropolitana de Costa Rica [Internet]. San José (CR): University of Costa Rica; 2000 [cited 2011 Apr 4]. 39 p. Available from: <http://www.ccp.ucr.ac.cr/noticias/simposio/pdf/collado.pdf>. Spanish.
- Alegret M, Herrera M, Grau R. Las técnicas de estadística espacial en la investigación salubrista. Caso síndrome de Down. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2008 Dec [cited 2011 Feb 12];34(4). Available from: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol34\\_4\\_08/spu03408.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol34_4_08/spu03408.htm). Spanish.
- Kulldorff M. Prospective time-periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. J R Statist Soc [Internet]. 2001 [cited 2010 May 14];64(P1):61–72. Available from: <http://satscan.us/papers/k-jrssa2001.pdf>
- Neill DB, Cooper GF. A multivariate Bayesian scan statistic for early event detection and characterization. Mach Learn [Internet]. 2009 Nov 13 [cited 2010 May 14];79(3):261–82. Available from: <http://www.cs.cmu.edu/~neill/papers/MBSS.pdf>
- Kulldorff M, Athas WF, Feurer EJ, Miller BA, Key CR. Evaluating cluster alarms: A space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos. Am J Public Health [Internet]. 1998 Sep [cited 2010 May 14];88(9):1377–80. Available from: [http://www.researchgate.net/publication/13548701\\_Evaluating\\_cluster\\_alarms\\_a\\_space-time\\_scan\\_statistic\\_and\\_brain\\_cancer\\_in\\_Los\\_Alamos\\_New\\_Mexico](http://www.researchgate.net/publication/13548701_Evaluating_cluster_alarms_a_space-time_scan_statistic_and_brain_cancer_in_Los_Alamos_New_Mexico)
- Kulldorff M. Information Management Services, Inc. SaTScanTM v7.0: Software for the spatial and space-time scan statistics [Internet]. Boston: SaTScan; 2005 [cited 2010 Mar 14]. Available from: <http://www.satscan.org/>
- Kulldorff M. A spatial scan statistic. Commun Statistics: Theory and Methods [Internet]. 1997 [cited 2011 Mar 14];26(6):1481–96. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03610929708831995#preview>
- Fukuda Y, Umezaki M, Nakamura K, Takano T. Variations in societal characteristics of spatial disease clusters: examples of colon, lung and breast cancer in Japan. Int J Health Geogr [Internet]. 2005 Jun 14 [cited 2011 Mar 8];4:16. Available from: <http://www.ij-healthgeographics.com/content/4/1/16>
- Varona P, Torres P, Elejalde AR, Hernández EA, Neninger E. Modelo para la prevención y manejo del cáncer de pulmón en Cuba, 2010. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2012 Jan–Apr [cited 2013 Apr 3];50(1):37–47. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032012000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100006&lng=es). Spanish.
- Achiong F, Morales JM, Dueñas A, Acebo F, Bermúdez C, Garrote I. Prevalencia y riesgo atribuible al tabaquismo. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2006 [cited 2011 Oct 5];44(1). Available from: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol44\\_1\\_06/hie01106.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol44_1_06/hie01106.htm). Spanish.
- Rodríguez A, Álvarez L. Repercusiones del envejecimiento de la población cubana en el sector salud. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2006 Apr–Jun [cited 2013 Jan

- 21];32(2):178–82. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662006000200013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662006000200013&lng=es). Spanish.
43. Sridhar SS, Seymour L, Shepherd FA. Inhibitors of epidermal-growth-factor receptors: a review of clinical research with a focus on non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol*. 2003 Jul;4(7):397–406.
44. Reyes K, Marcheco B, Crombet T. Agrupación familiar para el cáncer en individuos afectados por cáncer de pulmón. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2010;4(1):11–8. Spanish.
45. Hueto J, Cebollero P, Cascante JA, Andrade I, Pascal I, Boldú J, et al. Evaluación de la utilización de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. *Tiempos de demora diagnóstica y terapéutica*. *Rev Arch Bronconeumol* [Internet]. 2012 [cited 2013 Apr 3];48:267–73. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030028961200107X>. Spanish.
46. Monteagudo A, Romero RE, Salazar CE. Cáncer de pulmón, propuesta ética para agilizar su diagnóstico. *Rev Hum Med* [Internet]. 2007 May–Aug [cited 2011 Mar 14];7(2). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-81202007000200004&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-81202007000200004&script=sci_arttext). Spanish.
47. Hernández D, Alegret M. Supervivencia en el cáncer pulmonar: una necesidad de los servicios de salud en Villa Clara. *Rev Medicentro Electrónico* [Internet]. 2012 Jul–Sep [cited 2013 Apr 3];16(3) [about 3 screens]. Available from: <http://medicentro.troajs.vcl.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/1276/1200>. Spanish.

## THE AUTHORS

**Norma E. Batista Hernández** (Corresponding author: [normabh@ucm.vcl.sld.cu](mailto:normabh@ucm.vcl.sld.cu)), physician specializing in biostatistics and family medicine, biomedical research unit, Medical University of Villa Clara, Santa Clara, Cuba.

**Oscar A. Antón Fleites**, family physician, Marta Abreu University Teaching Polyclinic, Santa Clara, Cuba.

*Submitted: January 5, 2012*

*Approved for publication: July 12, 2013*

*Disclosures: None*

# PSICO Habana 2014

## Havana Psychiatric Hospital's 6th International Conference

Havana's International Convention Center  
March 17–21, 2014

### Themes

- Clinical psychiatry and psychology
- Psychiatry research and classification
- Addictions
- Pharmacotherapy for mental disorders
- Forensic psychiatry and psychology
- Psychiatric rehabilitation
- Nursing
- Psychoballet

### Sponsors

- Ministry of Public Health (CU)
- Council of Scientific Societies in Health (CU)
- Buenos Aires Mental Health Cooperative

Conference language: Spanish \* Contact: [psico2014@infomed.sld.cu](mailto:psico2014@infomed.sld.cu) \* [www.psicohabana.com](http://www.psicohabana.com)