

ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermedades crónicas no transmisibles prioritarias en la Región Caribe Colombiana en el periodo 2008-2015: un análisis de la mortalidad

Chronic noncommunicable diseases priority in the Colombian Caribbean Region in the period 2008-2015: An analysis of mortality

KAREN FLÓREZ-LOZANO¹, KENEDITH MÉNDEZ GUTIÉRREZ²,
VÍCTOR FLÓREZ-GARCÍA³, EDGAR NAVARRO LECHUGA⁴

¹ Profesora, Departamento de matemática y estadística. Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9147-1945>

² Estudiante, Departamento de matemática y estadística. Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0467-2704>

³ Profesor, Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-1548-623X>

⁴ Profesor, Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-3181-2891>

Correspondencia: Departamento de matemática y estadística. Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia. lozanok@uninorte.edu.co Dirección: Km5 Vía Puerto Colombia. Teléfono: +57 (3509509 ext 4844) Fax: 3598852

RESUMEN

Objetivo: Estimar el riesgo de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles prioritarias en la región Caribe colombiana en el periodo 2008-2015.

Materiales y métodos: Mediante un estudio ecológico se analizaron los datos de mortalidad disponibles en el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Con el ajuste de las tasas de mortalidad mediante razones estandarizadas de mortalidad (REM) por edad y sexo y mediante un modelo bayesiano, se estimó el riesgo suavizado de morir por causa de las enfermedades priorizadas. Se valoró su evolución temporal con tasas ajustadas anuales de mortalidad.

Resultados: De 2008 a 2015 ocurrieron 148.331 muertes, de las cuales 76 201 (51,4 %) ocurrieron en hombres. El 58.1 % (86 185 muertes) corresponden a trastornos en el sistema circulatorio, seguido de los tumores malignos con un 24.4 % (36 188 muertes). Las enfermedades isquémicas del corazón ocupan el primer lugar en las causas de muerte, con un aumento significativo ($p < 0,001$) del riesgo a partir de 2011, al igual que la tendencia en neoplasias de próstata ($p < 0,001$) y mama en mujeres ($p = 0,022$). Conclusión: La mortalidad debida a las enfermedades crónicas no transmisibles estudiadas aumentó en la región en el período 2008-2015. Con una mayor tendencia en el riesgo en los hombres para la mayoría de las enfermedades, lo que genera información relevante para que los tomadores de decisiones en salud ajusten los programas y servicios de prevención de la enfermedad, promoción, atención y rehabilitación en salud acorde a la realidad del ente territorial.

Palabras clave: neoplasias, sistema cardiovascular, enfermedades respiratorias, mapas, análisis de Bayes.

ABSTRACT

Objective: To estimate the risk of mortality due to Chronic noncommunicable diseases priority in the Colombian Caribbean region using Bayesian methods for the 2008-2015 period.

Instruments and methods: Through an ecological study, the mortality data available in the National Administrative Department of Statistics (DANE) database was analyzed. Adjusting the mortality rates using standardized mortality ratios (REM) by age and gender and using a Bayesian model, the smoothed risk of dying due to prioritized diseases was estimated. Its temporal evolution was assessed with annual adjusted mortality rates.

Results: For the 2008 - 2015 period, 148,331 people died, 76 201 (51.4 %) of which were men. 58.1 % (86 185 deaths) correspond to disorders in the circulatory system, followed by malignant tumors with 24.4 % (36 188 deaths). Ischemic heart diseases occupy the first

place in the causes of death with a significant increase ($p < 0,001$) of risk as of 2011, likewise for prostate neoplasms ($p < 0,001$) and breast neoplasms in women ($p = 0,022$).

Conclusion: Mortality due to the observed chronic noncommunicable diseases increased in the region during the 2008-2015 period. There is a greater tendency of risk for men for the majority of the diseases which generates relevant information so that the decision makers in healthcare adjust the programs and services of disease prevention, promotion, attention and rehabilitation according to the reality of the territorial entity.

Keywords: neoplasms, cardiovascular system, respiratory diseases, maps, bayes theorem.

1. INTRODUCCIÓN

Desde hace más de dos décadas se ha observado un marcado aumento en el interés por estudiar la evolución de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), debido a que representan el 82 % de las causas de muerte a nivel mundial, especialmente en países de medianos y bajos ingresos, y se prevé un incremento para 2020(1).

En Colombia, la dimensión Vida Saludable y Condiciones no Transmisibles (VS y CNT) del Plan Decenal de Salud Pública (PDSP) aborda la atención integral en salud de las enfermedades no transmisibles y los modos, condiciones y estilos de vida saludables como una apuesta de planificación que busca la reducción de la inequidad en salud (2).

En los eventos priorizados para su intervención en la dimensión VS y CNT se destacan como principales causas de muerte (tasas de mortalidad estandarizadas por cien mil habitantes) las neoplasias. En los hombres, los tumores malignos de estómago(3), seguido por el de tráquea, bronquios y pulmón (4) y el de próstata(5). En las mujeres, la primera causa en las tumores malignos es el de mama(6), seguido por el del cuello del útero (7) y el de estómago(8).

También se destaca el riesgo de morir por enfermedades del sistema circulatorio, donde las enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares registraron las dos primeras causas de mortalidad proporcional (45,7 y 23,8 %, respectivamente).

Y finalmente, el riesgo de muerte por enfermedades respiratorias, las cuales representan el 8,7 % de las muertes totales en el país, que muestra escalamiento hacia los primeros lugares de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la población de 70 y más años (2).

Debido a que la situación de las ECNT no es homogénea en todo el país, el estudio del comportamiento del riesgo de la enfermedad a nivel geográfico y temporal es importante para explicar posibles causas e identificar áreas con similares condiciones, y así aportar en la toma de decisiones en salud pública. Uno de los trabajos pioneros en esta materia de investigación es la monografía de Doll (9), en la que se describen algunas de las primeras hipótesis concernientes a la influencia de factores medioambientales y del estilo de vida en la mortalidad por cáncer.

Una de las limitantes en el estudio de la distribución geográfica del riesgo de morir por una enfermedad en áreas pequeñas (departamentos, municipios, barrios) consisten en que se suele realizar el análisis de los casos observados de la enfermedad de forma agregada, lo cual puede conducir a que se pierda información relevante, sobre todo cuando se desea incorporar información de covariables en el modelo.

Una primera aproximación de la estimación del riesgo controlando la influencia de variables como la edad es el cálculo de tasas ajustadas a través del método directo, las cuales se ven afectadas por el tamaño de la población (10); lo mismo sucede al usar el estimador de máxima verosimilitud con el método indirecto. En poblaciones pequeñas las tasas estandarizadas son inestables, con alta variabilidad, y al representarlas en un mapa dificultan detectar un patrón o tendencia del riesgo (11)2003 29(4).

Lo anterior muestra la necesidad del uso de técnicas como la suavización de tasas mediante métodos bayesianos para su aplicación en el mapeo de enfermedades. Estos métodos permiten estimar de forma confiable, flexible y estable el riesgo de morir en la población, además de facilitar la inclusión de covariables (1). Los modelos incluidos en este enfoque cuantifican la magnitud de la heterogeneidad espacial y patrones asociados a los riesgos estimados (12).

La estimación de los riesgos suavizados de mortalidad es de alta relevancia en el análisis de la situación de salud poblacional, debido a que permite la priorización de las causas de muerte en la comunidad, lo cual permite la planificación de estrategias con el mínimo de influencia de factores como el interés personal de los tomadores de decisión y las agendas políticas externas.

Este trabajo tiene por objeto estimar el riesgo de muerte por alguna de las 5 causas de muerte prioritarias (cáncer de tráquea, bronquios y pulmón, cáncer de mama, cáncer de próstata, enfermedades isquémicas del corazón y enfermedad pulmonar obstructiva crónica –EPOC–) del PDSP

en la región Caribe mediante el uso de métodos bayesianos para representar su distribución espacial y estudiar la evolución temporal de 2008 a 2015.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de tipo ecológico tomando como unidad de análisis los 197 municipios que conforman los ocho departamentos de la región Caribe colombiana: Atlántico, Bolívar, Córdoba, Cesar, La Guajira, Magdalena, San Andrés y Providencia y Sucre. Los datos de mortalidad incluyen defunciones de personas residentes de los municipios entre 2008 a 2015 reportada en las bases de datos oficiales de mortalidad del DANE.

Se seleccionaron los certificados con códigos C50, C61, C33-C34, I20-I25, J40 - J47 siguiendo los criterios y reglas establecidas en la Clasificación Internacional de Enfermedades 10^a Revisión (CIE-10). Las poblaciones utilizadas para el cálculo de las tasas provienen de la población anual estimada por el DANE a partir de las proyecciones nacionales y departamentales 2005-2020.

En la estimación del riesgo de muerte se utilizaron dos modelos de regresión de Poisson (13); el primero es conocido como modelo de convolución, uno de los más importantes en la modelización espacial del riesgo en la literatura epidemiológica. Este modelo supone que existen factores de riesgo que abarcan más de un área de estudio y, en consecuencia, los riesgos relativos son espacialmente dependientes.

Este modelo posee dos efectos aleatorios; el primero tiene estructura espacial y el valor esperado de dicho efecto en cada municipio coincide con la media de este efecto en los municipios contiguos. El segundo efecto es independiente para cada una de las áreas de estudio.

El segundo modelo es de conglomerados con estructura de clases latentes que permite estimar el riesgo de una enfermedad, así como identificar áreas que tienen un riesgo similar (14). Este modelo no requiere definir desde el inicio la dependencia entre vecinos.

Para cada municipio se calculó la razón de mortalidad estandarizada cruda (RME) y suavizada (RMEs), así como la evolución temporal de la mortalidad anual ajustada por grupo etario según método directo. Para su cálculo se utilizó como población estándar la población Mundial SEGI (15).

Para el procesamiento y análisis se utilizaron los programas R 3.5.1, WinBUGS 14, QGIS 2.18.11 y EPIDAT 4.2.

Este trabajo fue avalado por el Comité de Ética de la Universidad del Norte y fue clasificado como sin riesgo, de acuerdo con la normativa colombiana, debido a que los datos utilizados son de fuente secundaria y se registran de manera anónima.

3. RESULTADOS

Se analizó la totalidad de las causas de muerte de la población del Caribe colombiano (tabla 1), enfatizando en el comportamiento de cinco causas de muertes prioritarias estudiadas.

En el período de estudio se presentó un total de 148 331 muertes, distribuidas entre las 26 causas de mortalidad, de las cuales 76 201 (51,4 %) ocurrieron en hombres, además el 58.1 % (86 185 muertes) corresponden a trastornos en el sistema circulatorio, seguido de los tumores malignos con un 24.4 % (36 188 muertes).

Del grupo de muertes por enfermedades del aparato circulatorio, el 48 % (41 537) tienen como causa básica las enfermedades isquémicas del corazón. De las muertes por tumores malignos se destaca en mujeres el de mama con un 20 % (3531) y en los hombres el de próstata y tráquea bronquios y pulmón con un 24 % (4.325) y 18 % (3334), respectivamente. En el grupo de otras enfermedades se resalta la proporción de muertes debidas a enfermedades crónicas de las vías respiratorias con un 53.7 % (6986) en los hombres y 42.3 % (5479) en mujeres (tabla 1.)

Tabla 1.

CAUSA BASICA DE MORTALIDAD	N	Hombres			Mujeres		
		n	Tasa x	%	n	Tasa	%
Enfermedades del sistema circulatorio	86185	44963	100.000 hom.	52.2%	41222	100.000 muj	47.8%
Enfermedades hipertensivas	10440	5211	23,82	11.6%	5229	24,97	12.7%
Enfermedades isquémicas del corazón	41537	23036	105,29	51.2%	18501	88,36	44.9%
Enfermedades cerebrovasculares	22094	10489	47,94	23.3%	11605	55,43	28.2%
Aterosclerosis	82	41	0,19	0.1%	41	0,20	0.1%
Otras de enfermedades del sistema circulatorio	12032	6186	28,28	13.8%	5846	27,92	14.2%
Neoplasias	36188	18222	83,29	50.4%	17966	85,81	49.6%
Tumor maligno del estomago	2852	1723	7,88	9.5%	1129	5,39	6.3%
Tumor maligno del colon, recto y ano	2872	1275	5,83	7.0%	1597	7,63	8.9%
Tumor maligno de los órganos digestivos y del peritoneo, excluyendo estómago, colon, recto y ano	900	532	2,43	2.9%	368	1,76	2.0%
Tumor maligno hígado y vías biliares	692	260	1,19	1.4%	432	2,06	2.4%
Tumor maligno del páncreas	1557	761	3,48	4.2%	796	3,80	4.4%
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y pulmón	5354	3334	15,24	18.3%	2020	9,65	11.2%
Tumor maligno de los órganos respiratorios e intratorácicos, excepto tráquea, bronquios y pulmón	967	744	3,40	4.1%	223	1,07	1.2%
Tumor maligno de la mama	3546	15	0,07	0.1%	3531	16,86	19.7%
Tumor maligno del útero	2727	0	0,00	0.0%	2727	13,02	15.2%

Continúa...

CAUSA BASICA DE MORTALIDAD	N	Hombres			Mujeres		
		n	Tasa x	%	n	Tasa	%
Tumor maligno de la próstata	4325	4325	19,77	23.7%	0	0,00	0.0%
Tumor maligno de otros órganos genitourinarios	2120	793	3,62	4.4%	1327	6,34	7.4%
Tumor maligno del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines, excluyendo leucemia y linfoma no hogdking	2350	1296	5,92	7.1%	1054	5,03	5.9%
Leucemia	986	521	2,38	2.9%	465	2,22	2.6%
Linfoma no hogdking	1157	671	3,07	3.7%	486	2,32	2.7%
Otros tumores malignos	2392	1303	5,96	7.2%	1089	5,20	6.1%
Tumor maligno de encéfalo y otros del sistema nervioso central	1090	570	2,61	3.1%	520	2,48	2.9%
Neoplasias malignas de tiroi-des, otras glándulas endocrinas y estructuras similares	301	99	0,45	0.5%	202	0,96	1.1%
Otras Enfermedades	25958	13016	59,49	50.1%	12942	61,81	49.9%
Diabetes mellitus	10525	4274	19,54	32.8%	6251	29,85	48.3%
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores	12465	6986	31,931722	53.7%	5479	26,17	42.3%
Ciertas enfermedades crónicas del hígado y cirrosis	2703	1491	6,8150869	11.5%	1212	5,79	9.4%
Hiperplasia de la próstata	265	265	1,2112663	2.0%	0	0,00	0.0%
TOTAL	148331	76201	348,30076	51.4%	72130	344,49	48.6%

Al analizar la tendencia de mortalidad por género, se observa que la tasa anual para las enfermedades isquémicas del corazón es mayor en hombres que en mujeres, con una tendencia al aumento desde 2011. Las tasas ajustadas entre sexos muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). La diferencia máxima se encuentra en 2015 a favor de los hombres (figura 1).

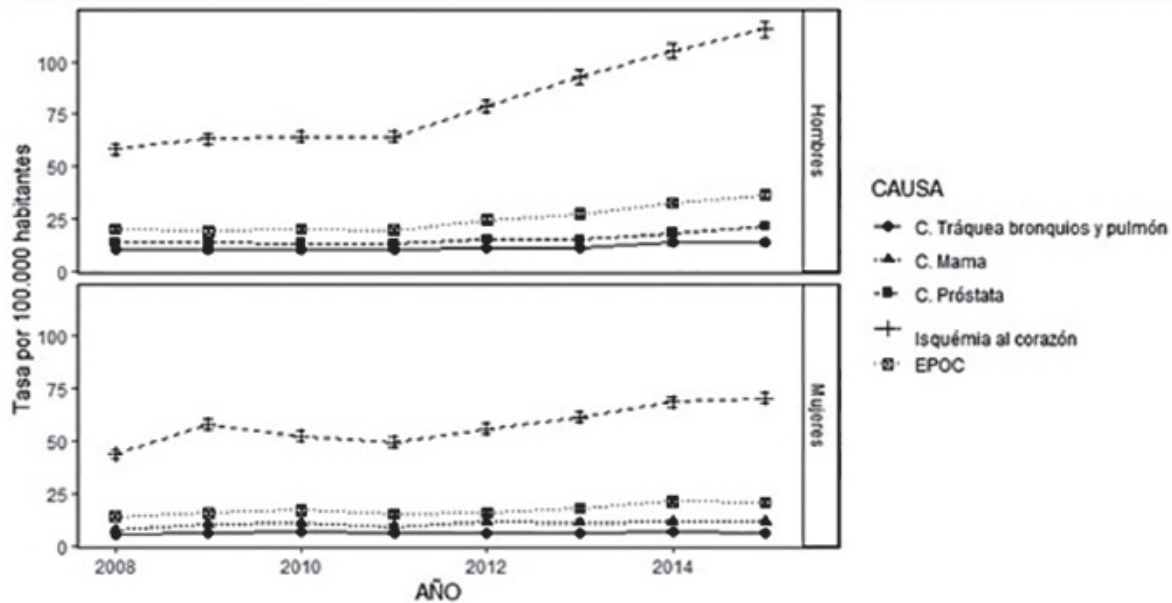


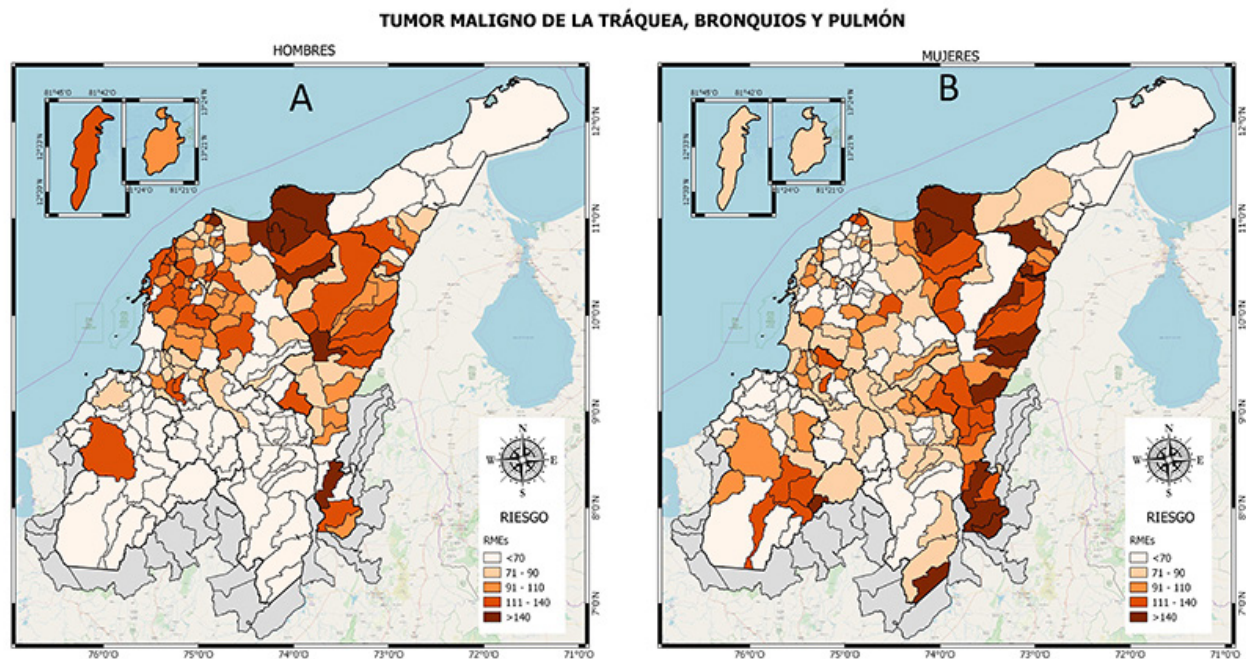
Figura 1.

En cuanto a las enfermedades crónicas de vías respiratorias inferiores, se encuentra un patrón similar en las tasas con tendencia al aumento ($p < 0,001$). La tendencia en los hombres es estable de 2008 a 2011 seguido de un incremento hasta 2015. En las mujeres, la tendencia fue creciente, con interrupción en 2011. La tasa de mortalidad por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón en hombres se mantuvo estable hasta 2011, año en que inicia una tendencia creciente con un valor máximo en 2014. En las mujeres creció hasta 2010, luego se mantuvo estable entre 2012 y 2015. Las tasas ajustadas entre los dos sexos muestran diferencias estadísticamente significativas a partir de 2011 ($p = 0,019$). En hombres, la tasa de mortalidad de cáncer de próstata se mantuvo estable hasta 2011, cuando inicia una tendencia creciente. El aumento en la tasa a partir de 2011 es estadísticamente significativo ($p < 0,001$), contrario al cambio anual ($p = 0,14$) (figura 1).

En las mujeres se produjo un aumento sostenido en la tasa de muertes por cáncer de mama, pasando de 7.51 a 11.9. Se evidencia una tendencia significativa al aumento ($p = 0,022$) (figura 1).

Las figuras 2 a la 6 muestran distribución espacial de la razón de mortalidad estandarizada suavizada (REMs). El tono más oscuro corresponde al valor del riesgo más alto.

Para el tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón se observa que en los hombres un 32 % de los municipios del Cesar y 30 % de los municipios del Magdalena poseen un valor de riesgo >110 . Mientras que en las mujeres esta afección predomina en el 72 % de los municipios del departamento del Cesar (figura 2).



En cuanto a las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, el departamento con mayor proporción de municipios con REMs >110 es Cesar. Para el tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón, el comportamiento del riesgo es similar (figura 3).

Para el riesgo de muerte por cáncer de mama los municipios con mayores valores son Barranquilla, Santa Marta y Valledupar (figura 4). Para cáncer de próstata, el riesgo es mayor en San Juan del Cesar, El Guamo y Valledupar (figura 4). Para las enfermedades isquémicas del corazón en hombres, el REMs >110 se encuentra en el 31 % de los municipios, mientras que en mujeres en el 37% (figura 5).

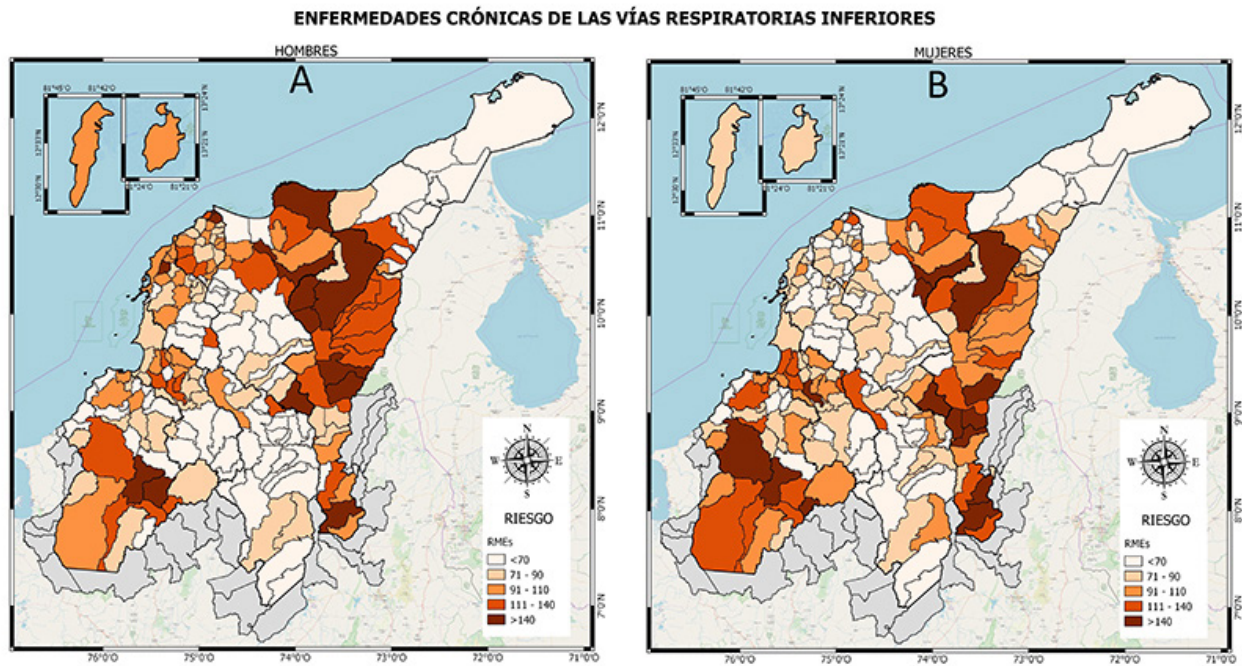


Figura 3.

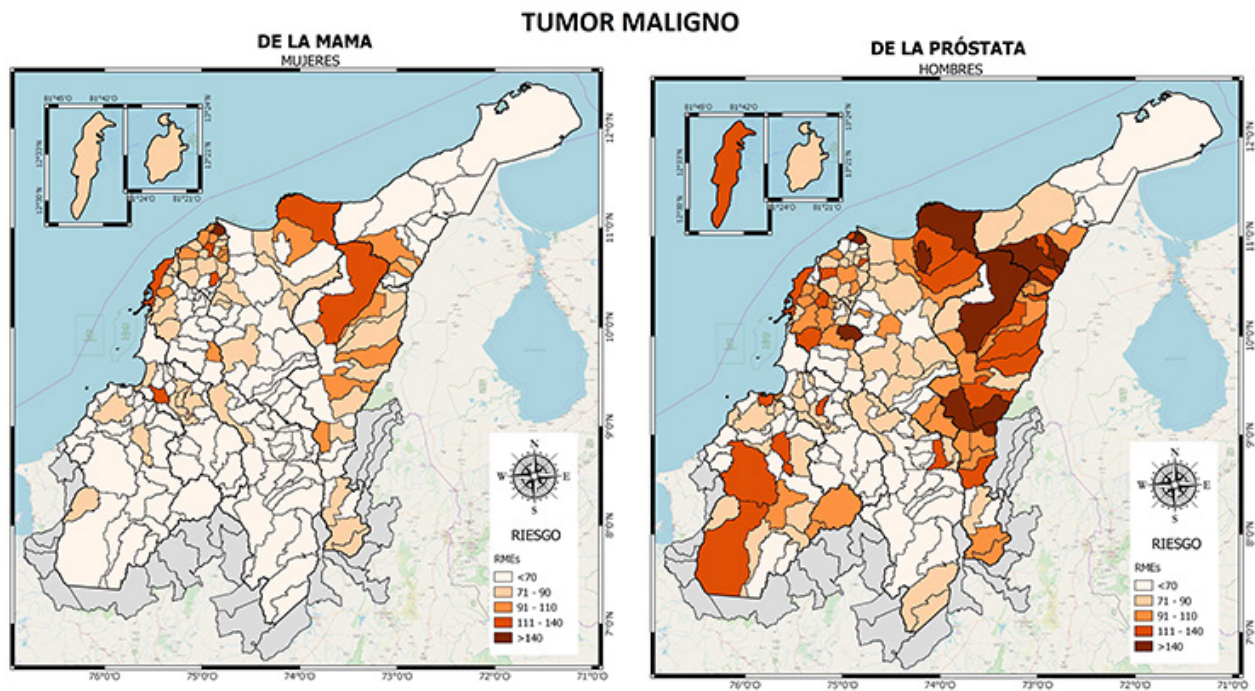


Figura 4.

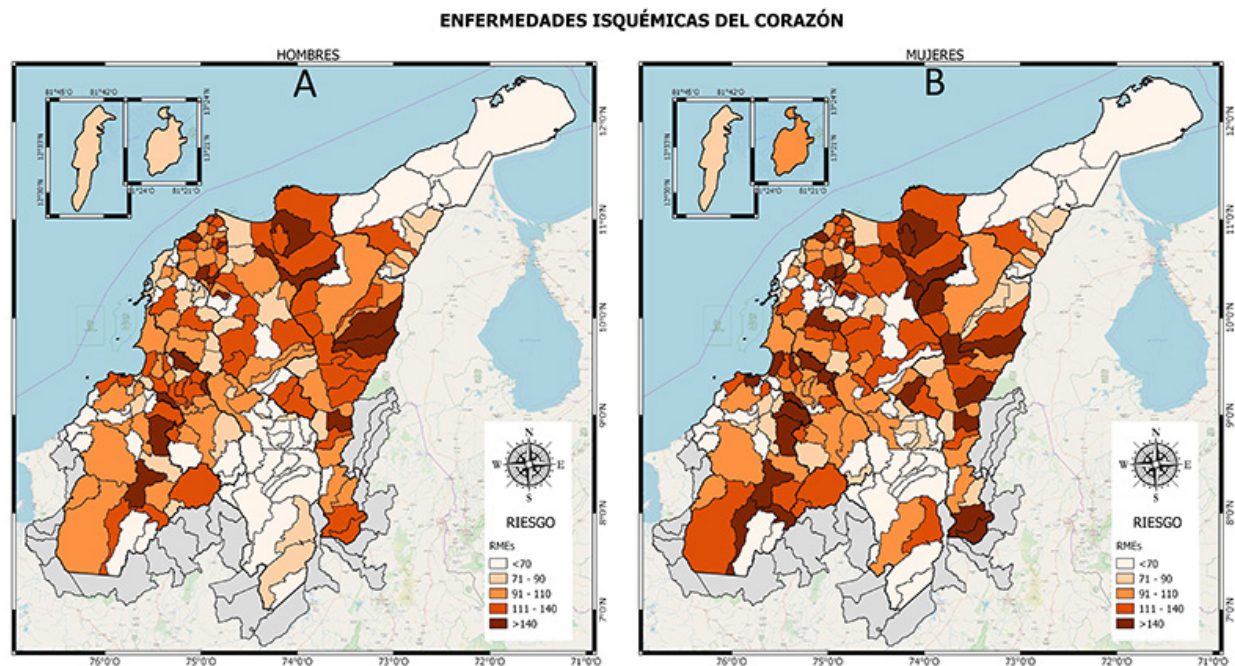


Figura 5.

4. DISCUSIÓN

De las muertes ocurridas entre 2008 y 2015 en la región del Caribe colombiana aproximadamente el 45 % tuvo como causa básica una de las enfermedades no transmisibles prioritarias en el estudio. En conjunto, las causas de muertes priorizadas son prematuras (16), ya que ocurren principalmente en población por debajo de la expectativa de vida para Colombia 2008-2013 (17).

Las causas de muerte por enfermedades no transmisibles estudiadas mantienen el orden hallado en otras publicaciones (18, 19), siendo la primera la enfermedad isquémica del corazón, seguido de las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, cáncer de tráquea, bronquios y pulmón, de próstata en hombres y cáncer de mama en mujeres.

Entre 2008-2015 se presentó una tendencia estadísticamente significativa al incremento de las tasas para cuatro de las patologías estudiadas con mayor riesgo en los hombres. Solo la mortalidad por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón no mostró diferencias significativas en la ten-

dencia entre ambos sexos. Mientras que la variación anual no mostró significancia estadística en ninguna de las causas de muerte priorizadas.

Entre los factores asociados al incremento de la tendencia de las tasas de mortalidad posiblemente se encuentran la accesibilidad a la prestación de los servicios de salud (20), la presencia de contaminación ambiental (21) o factores del individuo o estilos de vida como el consumo de alcohol, cigarrillo y alimentos no saludables o el sedentarismo y la obesidad.

En cuanto a la distribución espacial, la mortalidad por tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón y enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores tienen una concentración del riesgo en los municipios del Cesar y Magdalena, los cuales presentan las prevalencias de consumo de cigarrillo más elevadas en los departamentos de la región (11.1 y 10.3 %, respectivamente)(22). De igual manera, alta exposición a distintos agentes y circunstancias ocupacionales en sus municipios(23).

La mortalidad elevada por cáncer de mama se observa en la zona del departamento del Atlántico, donde se destaca el alto riesgo en Barranquilla, y en las ciudades capitales de los departamentos del Cesar y Magdalena. El mayor riesgo de muerte en ciudades capitales es coincidente con los hallazgos de otros estudios nacionales (8, 24). Entre los factores asociados se encuentran consumo excesivo de grasas y bajo en fibras, sobrepeso y obesidad (25), consumo de cigarrillo (26), así como factores reproductivos presentes en la región Caribe como: la edad tardía al primer embarazo, disminución de la práctica de lactancia materna y el uso de anticonceptivos orales (27).

En cuanto a la distribución espacial de la mortalidad por cáncer de próstata, el mayor riesgo se concentra en Magdalena, Cesar y Atlántico, sobre todo en las ciudades capitales, lo que sugiere una posible asociación con factores como la dieta, sobrepeso y obesidad (28) y la descendencia africana (29). También como la falta de práctica de pruebas de tamizaje (tacto rectal y antígeno prostático), que muestran porcentajes inferiores al 25 % (30) relacionados con la detección tardía al diagnóstico.

Con respecto al comportamiento espacial de la mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón, el mapa exhibe alta variabilidad que incluye numerosos municipios con mortalidad media y alta distribuidos en la región, especialmente en Atlántico, Magdalena y Cesar, tanto para hombres como para mujeres. Lo anterior puede explicarse por la alta presencia en la población del Caribe de factores como obesidad y sobrepeso (31), poca actividad física (32) y consumo de cigarrillo (33), entre otros.

En el estudio, el uso de las técnicas de ajuste con métodos bayesianos intenta controlar la influencia en la estimación del riesgo para los municipios con menor población teniendo en cuenta la información de los vecinos.

En cuanto a la calidad y cobertura del sistema de registro de hechos vitales, en los datos utilizados se realizó un análisis de la certificación de la mortalidad general y la mortalidad por cáncer mediante la comparación de indicadores de calidad internacionalmente aceptados (34), lo cual mostró, valores dentro de los rangos aceptables. Se omitió el ajuste por subregistro de la mortalidad, debido a que Colombia tiene una cobertura muy cercana al 100 % desde 2009, según informe de la Organización Mundial de la Salud (35).

Otra limitación del estudio es la imposibilidad en la definición de una relación de causalidad entre la exposición y la muerte. Lo anterior debido a que se desconoce si la exposición individual de los sujetos coincide con la exposición que se tiene en una determinada área geográfica. Una posibilidad a futuro para estudiar causalidad es a través de modelos bayesianos que incluyen covariables en la estimación del riesgo.

La principal fortaleza de este estudio es la estimación del riesgo de muerte mediante la utilización de métodos de suavización debido a que la técnica controla el efecto del tamaño poblacional pequeño de muchos municipios de la región y, por ende, la información generada es más relevante y válida para la planificación de recursos del sector salud, la implantación de programas de promoción y prevención y la disminución de las desigualdades en salud.

El riesgo de muerte por cáncer de mama, cáncer de próstata, enfermedades isquémicas del corazón y EPOC en la región Caribe muestran una tendencia al incremento. Las entidades territoriales, prestadoras y aseguradores de salud deben fortalecer las estrategias y programas para su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases*, 2014. Switzerland; 2014.
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública PDSP, 2012-2021: La salud en Colombia la construyes tú. Bogotá; 2013.

3. Etxeberria J. Space-Time disease mapping: modelling and forecasting. Ph.D. thesis. Universidad Pública de Navarra; 2012.
4. Llorca J, Prieto D, Dierssen T, Delgado-Rodríguez M. Comparación entre varias poblaciones estándar para el ajuste por edades. *Revista Española de Salud Pública*; 2000; 74 (4): 341-50.
5. Lawson A. *Statistical Methods in Spatial Epidemiology* 2nd ed. New York: Wiley; 2006.
6. Best N, Richardson S, Thomson A. A comparison of Bayesian spatial models for disease mapping. *Statistical Methods in Medical Research*; 2005; 14 (1):35-59.
7. Hossain M, Lawson A. Local likelihood disease clustering: Development and evaluation. *Environmental and Ecological Statistics*. 2005; 12 (3):259 - 73.
8. Piñeros M, Pardo C, Gamboa Ó, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia 2010. En Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia 2010.
9. Doll R. The epidemiology of cancer. *Cancer*. 1980;45 (10): 2475-85.
10. Fleiss J. The Measurement of Interrater Agreement, *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons;1981.
11. Silva C, Benavides A, Vidal C. Análisis espacial de la mortalidad en áreas geográficas pequeñas: El enfoque bayesiano. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2003 29(4): 314-22.
12. Botella-Rocamora P, López-Quilez A, Martínez-Beneito M. Spatial moving average risk smoothing. *Stat Med*. 2013; 32 (15): 2595-612.
13. Barceló M, Saez M, Cano-Serral G, Martínez-Beneito M, Martínez J, Borrell C et al. Métodos para la suavización de indicadores de mortalidad: aplicación al análisis de desigualdades en mortalidad en ciudades del Estado español (Proyecto MEDEA). *Gaceta San*.
14. Ferrandiz J, Lopez A, Llopis A, Morales M, Tejerizo M. Spatial Interaction between Neighbouring Counties: Cancer Mortality Data in Valencia (Spain). *Biometrics*. 1995;51(2):665-678.
15. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Sendai: Department of Public Health, Tohoku University of Medicine; 1960.
16. Observatorio Nacional de Salud. Tercer Informe: Mortalidad evitable en Colombia para 1998-2011. Bogotá, D.C.; 2014.

17. Gómez C, Valenzuela M, Plata J. Colombia: proyecciones anuales de población por sexo y edad, 1985-2015 (Vol. 4). Bogotá, D.C.: Departamento Administrativo Nacional de Estadística;1998.
18. Martínez J. Factores asociados a la mortalidad por enfermedades no transmisibles en Colombia, 2008-2012 *Biomédica*, 2016;36(4):535-46.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Epidemiología y Demografía Grupo ASIS Análisis de Situación de Salud según regiones. Bogotá, D.C.; 2013.
20. Velásquez L, Carrasquilla G, Roca S. Equidad en el acceso al tratamiento para el cáncer de mama en Colombia. *Salud Pública Méx.* 2009;51(S2): S246-53.
21. Romero M, Álvarez M, Álvarez A. Los factores ambientales como determinantes del estado de salud de la población. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2007; 45 (2): 0-0.
22. Ministerio de la Protección Social. Encuesta Nacional de Salud 2007. Bogotá, D.C.; 2009.
23. Algranti E, Buschinelli JT, De Capitani EM. Occupational lung cancer. *J Bras Pneumol.* 2010;36(6):784-94.
24. Pardo C, de Vries E, Buitrago L, Gamboa O. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Cuarta edición. Bogotá, D.C.; 2017.
25. Neuhaus M, Aragaki A, Prentice R, Manson J, Chlebowski R, Carty C et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk: A Secondary Analysis of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol.* 2015;1(5):611-21.
26. Catsburg A, Miller A, Rohan T. Rohan Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int. J. Cancer.* 2015; 136 (9): 2204-09.
27. Islami F, Liu Y, Jemal A, Zhou J, Weiderpass G, Colditz P et al. *Breastfeeding and breast cancer risk by receptor status—a systematic review and meta-analysis, Annals of Oncology.* 2015; 26 (12): 2398-07.
28. Morote J, Celma A, Planas J, Placer J, Konstantinidis C, Iztueta I et al. Sedentarismo y sobrepeso como factores de riesgo en la detección del cáncer de próstata y su agresividad. *Actas Urológicas Españolas.* 2014; 38 (4): 232-37.
29. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and

endoscopy negative reflux disease. *Cochrane database Syst Rev*. July 2006;(3):CD002095. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855986>

30. Ministerio Salud y Protección Social. Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Tomo II. Componente de Salud Sexual y Salud Reproductiva. Bogotá, D.C.; 2015.
31. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014; 56(4): 369-81.
32. Ertek S, Cicero A. Impact of physical activity on inflammation: effects on cardiovascular disease risk and other inflammatory conditions. *Arch Med Sci*. 2012;8(5):794-804.
33. Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol Commun Hea*.
34. German R, Fink A, Heron M, Stewart S, Johnson C, Finch J et al. The accuracy of cancer mortality statistics based on death certificates in the United States. *Cancer Epidemiology*. 2011; 35 (2):126-131.
35. World Health Organization. Demographic and socioeconomic statistics. Census and civil registration coverage by country: global health observatory data repository (Internet). 2014.