

María del Carmen Lahoza Pérez

Análisis de la tendencia de mortalidad por cáncer en España y Zaragoza desde 2000 a 2013

Departamento

Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública

Director/es

Bernal Pérez, Milagros
Sáenz Abad, Daniel

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ANÁLISIS DE LA TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER EN ESPAÑA Y ZARAGOZA DESDE 2000 A 2013

Autor

María del Carmen Lahoza Pérez

Director/es

Bernal Pérez, Milagros
Sáenz Abad, Daniel

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública

2016



Universidad
Zaragoza

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, MEDICINA PREVENTIVA
Y SALUD PÚBLICA

TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DE LA TENDENCIA DE
MORTALIDAD POR CÁNCER EN
ESPAÑA Y ZARAGOZA
DESDE 2000 A 2013**

Autora:

María del Carmen Lahoza Pérez

Directores:

María Milagros Bernal Pérez

Daniel Sáenz Abad

Zaragoza Septiembre 2016

Dra. Milagros Bernal Pérez, PROFESORA TITULAR Y DOCTORA EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA.

Dr. Daniel Sáenz Abad, PROFESOR ASOCIADO Y DOCTOR EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA.

HACEMOS CONSTAR:

Que Dña. María del Carmen Lahoza Pérez, Licenciada en Medicina por la Universidad de Zaragoza, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado “ANÁLISIS DE LA TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER EN ESPAÑA Y ZARAGOZA DESDE 2000 A 2013” para optar al grado de Doctora en Medicina.

Dicho trabajo reúne a nuestro criterio las condiciones de originalidad, rigor científico y metodológico necesario para ser sometido a lectura y discusión ante el Tribunal designado para tal fin.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente documento en Zaragoza a 01 de Septiembre de 2016.

Fdo. Dra. Milagros Bernal Pérez

Fdo. Dr. Daniel Sáenz Abad

Agradecimientos

Esta tesis no habría podido llevarla a cabo sin la ayuda y participación de ciertas personas que de una manera u otra han puesto su granito de arena para que finalmente salga adelante.

A la Dra. Milagros Bernal Pérez, por haber aceptado sin dudar el encargo de dirigir esta tesis, y por su paciencia y disponibilidad completa.

Al Dr. Daniel Sáenz Abad, por su inestimable ayuda en la elaboración de este trabajo, por su generosidad infinita y por haberme contagiado algo de su insaciable capacidad de trabajo. Sin duda su ayuda ha sido fundamental para llegar a buen puerto, y la vida no me dará el tiempo suficiente para agradecerle todo cuanto ha hecho por mí.

A los profesionales de la Biblioteca Virtual del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), por haberme facilitado con gran profesionalidad numerosos artículos sin los cuales no hubiera podido desempeñar mi tarea.

A mi familia, por su apoyo y comprensión, y sobre todo por haberme regalado la educación y los valores que he recibido y que me han convertido en la persona que soy.

A Dani, por enseñarme cada día de forma totalmente desinteresada tantas y tantas cosas fruto de tu sabiduría, pero ante todo, por haberme enseñado la lección más importante de la vida: esforzarme todos los días por ser una buena persona y ser juez de mí misma. Soy incapaz de resumir todo lo que me aportas, pero se resume en tu amor infinito.

A María y Alejandro, por haberme dejado formar parte de su camino, y a mis sobrinos por haber hecho ese camino mucho más bonito. Ojalá que podamos recorrerlo juntos hasta el final.

A mis amigos, a los que están, y a los que ya no, por haber conseguido sacarme una sonrisa en los momentos más difíciles y por los momentos vividos juntos que merecen ser recordados.

A mis compañeros, por haberme acompañado de la mejor manera posible y por las enseñanzas que me han dejado.

A los pacientes, por su confianza, su agradecimiento, su sufrimiento y su alegría, y porque en definitiva ellos son la razón de ser de nuestra profesión.

Aprendizaje

*“Aprendo, mientras recojo palabras,
que lo importante no es la cosecha,
es el gesto de agacharme.*

*Cuanto más abajo yo,
mejor se ve el paisaje”*

Begoña Abad

*“Todo lo que una persona puede imaginar
otros pueden hacerlo realidad”*

Julio Verne

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAPC	Promedio del Porcentaje Anual de Cambio
AECC	Asociación Española Contra el Cáncer
AIRC	Asociación Internacional de Registros de Cáncer
APC	Porcentaje anual de cambio
BED	Boletín Estadístico de Defunción
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CIE-O	Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CNE	Centro Nacional de Epidemiología
COX-2	Ciclooxigenasa 2
DNI	Documento Nacional de Identidad
EEUU	Estados Unidos
ENCR	European Network of Cancer Registries
EUREG	Registro europeo del cáncer
IACR	International Association of Cancer Registries
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de Confianza
INE	Instituto Nacional de Estadística
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
RCP	Registros de Cáncer de Población

RM	Resonancia Magnética
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
SNC	Sistema nervioso central
TC	Tomografía Computarizada
TNM	Tumor Node Metastasis
UE	Unión Europea
VEB	Virus Epstein Barr
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VPH	Virus del papiloma humano

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....37

1.1 Epidemiología del cáncer.....	39
1.2 Incidencia, prevalencia y supervivencia del cáncer en España.....	47
1.3 Factores de riesgo de cáncer.....	50
1.4 Registros de cáncer.....	51
1.5 Historia de los registros de cáncer.....	62
1.6 Registros de cáncer en España.....	64
1.7 Registros de mortalidad.....	66

OBJETIVOS.....71

MATERIAL Y MÉTODOS..... 75

• Todos los tipos de cáncer.....	81
• Cáncer de cavidad oral y faringe.....	83
• Cáncer de colon.....	85
• Cáncer de cuello uterino.....	87
• Cáncer de cuerpo uterino.....	88
• Cáncer de encéfalo.....	89
• Cáncer de esófago.....	91
• Cáncer de estómago.....	93

• Cáncer de hígado.....	95
• Cáncer de laringe.....	97
• Cáncer de mama.....	99
• Melanoma.....	101
• Cáncer de ovario.....	103
• Cáncer de páncreas.....	104
• Cáncer de próstata.....	106
• Cáncer de pulmón.....	107
• Cáncer de recto.....	109
• Cáncer de riñón.....	111
• Cáncer de testículo.....	113
• Cáncer de tiroides.....	114
• Cáncer de vejiga.....	116

RESULTADOS..... 119

• Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer.....	121
• Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe.....	129
• Tendencia de mortalidad por cáncer de colon.....	138
• Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino.....	147
• Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino.....	152
• Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo.....	157
• Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago.....	164

- Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago.....172
- Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado.....181
- Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe.....190
- Tendencia de mortalidad por cáncer de mama.....199
- Tendencia de mortalidad por melanoma.....208
- Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario.....217
- Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas.....222
- Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata.....231
- Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón.....236
- Tendencia de mortalidad por cáncer de recto.....245
- Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón.....254
- Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo.....263
- Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides.....268
- Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga.....277
- Resumen de resultados.....286

DISCUSIÓN 291

- Todos los tipos de cáncer.....293
- Cáncer de cabeza y cuello313
- Cáncer de cérvix.....325
- Cáncer de colon y recto.....336
- Cáncer de endometrio.....354

• Cáncer de esófago.....	360
• Cáncer de estómago.....	372
• Cáncer de hígado.....	381
• Cáncer de mama.....	389
• Cáncer de ovario.....	400
• Cáncer de páncreas.....	408
• Cáncer de piel.....	417
• Cáncer de próstata.....	428
• Cáncer de pulmón.....	453
• Cáncer de riñón.....	466
• Cáncer del sistema nervioso central.....	474
• Cáncer de testículo.....	481
• Cáncer de tiroides.....	487
• Cáncer de vejiga.....	496

CONCLUSIONES.....	507
--------------------------	------------

BIBLIOGRAFÍA	511
---------------------------	------------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tasa de mortalidad en hombres por todos los tipos de cáncer.....	81
Tabla 2. Tasa de mortalidad en mujeres por todos los tipos de cáncer.....	82
Tabla 3. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de cavidad bucal y faringe.....	83
Tabla 4. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de cavidad bucal y faringe.....	84
Tabla 5. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de colon.....	85
Tabla 6. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de colon.....	86
Tabla 7. Tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino.....	87
Tabla 8. Tasa de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino.....	88
Tabla 9. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de encéfalo.....	89
Tabla 10. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de encéfalo.....	90
Tabla 11. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de esófago.....	91
Tabla 12. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de esófago.....	92
Tabla 13. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de estómago.....	93
Tabla 14. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de estómago.....	94
Tabla 15. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de hígado.....	95
Tabla 16. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de hígado.....	96
Tabla 17. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de laringe.....	97
Tabla 18. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de laringe.....	98
Tabla 19. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de mama.....	99
Tabla 20. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de mama.....	100
Tabla 21. Tasa de mortalidad en hombres por melanoma.....	101
Tabla 22. Tasa de mortalidad en mujeres por melanoma.....	102
Tabla 23. Tasa de mortalidad por cáncer de ovario.....	103
Tabla 24. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de páncreas.....	104
Tabla 25. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de páncreas.....	105
Tabla 26. Tasa de mortalidad por cáncer de próstata.....	106

Tabla 27. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de pulmón.....	107
Tabla 28. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de pulmón.....	108
Tabla 29. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de recto.....	109
Tabla 30. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de recto.....	110
Tabla 31. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de riñón.....	111
Tabla 32. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de riñón.....	112
Tabla 33. Tasa de mortalidad por cáncer de testículo.....	113
Tabla 34. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de tiroides.....	114
Tabla 35. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de tiroides.....	115
Tabla 36. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de vejiga.....	116
Tabla 37. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de vejiga.....	117
Tabla 38. Tumores cuya tendencia de mortalidad permanece estable.....	287
Tabla 39. Tumores cuya tendencia de mortalidad aumenta.....	288
Tabla 40. Tumores cuya tendencia de mortalidad disminuye.....	289
Tabla 41. Veinticinco causas principales de muerte en España en el año 2000.....	298
Tabla 42. Incidencia y mortalidad por cáncer en España en hombres y mujeres.....	300
Tabla 43. Veinticinco causas principales de muerte en España en el año 2006.....	301
Tabla 44. Mortalidad de los cinco tumores principales en hombres por Comunidades.....	303
Tabla 45. Mortalidad de los cinco tumores principales en mujeres por Comunidades.....	303
Tabla 46. Cinco localizaciones de cáncer más frecuentes en España en 2012.....	307
Tabla 47. Mortalidad por cáncer en España por edad en 2012 y previsión en 2015.....	307
Tabla 48. Incidencia, mortalidad y prevalencia (cáncer colorrectal).....	352
Tabla 49. Incidencia, mortalidad y prevalencia (cáncer de pulmón).....	465

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución por capítulos de la CIE-10 (2012).....	41
Figura 2. Tasas brutas según causa de muerte por capítulos CIE-10 y sexo (2012).....	42
Figura 3. Principales causas de muerte por edad (2012).....	43
Figura 4. Tasas de mortalidad de las dos principales causas de muerte (2012).....	44
Figura 5. Tasas estandarizadas a nivel internacional según la causa de muerte (2011).....	45
Figura 6. Tasas de mortalidad todos los tipos de cáncer por provincias. Hombres (2013).....	81
Figura 7. Tasa de mortalidad todos los tipos de cáncer en mujeres por provincias (2013).....	82
Figura 8. Tasas de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe por provincias en hombres (2013).....	83
Figura 9. Tasas de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe por provincias en mujeres (2013).....	84
Figura 10. Tasas de mortalidad por cáncer de colon por provincias en hombres (2013).....	85
Figura 11. Tasas de mortalidad por cáncer de colon por provincias en mujeres (2013).....	86
Figura 12. Tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino por provincias (2013).....	87
Figura 13. Tasas de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino por provincias (2013).....	88
Figura 14. Tasas de mortalidad por cáncer de encéfalo por provincias en hombres (2013).....	89
Figura 15. Tasas de mortalidad por cáncer de encéfalo por provincias en hombres (2013).....	90
Figura 16. Tasas de mortalidad por cáncer de esófago por provincias en hombres (2013).....	91
Figura 17. Tasas de mortalidad por cáncer de esófago por provincias en mujeres (2013).....	92
Figura 18. Tasas de mortalidad por cáncer de estómago por provincias en hombres (2013).....	93
Figura 19. Tasas de mortalidad por cáncer de estómago por provincias en mujeres (2013).....	94
Figura 20. Tasas de mortalidad por cáncer de hígado por provincias en hombres (2013).....	95
Figura 21. Tasas de mortalidad por cáncer de hígado por provincias en mujeres (2013).....	96
Figura 22. Tasas de mortalidad por cáncer de laringe por provincias en hombres (2013).....	97
Figura 23. Tasas de mortalidad por cáncer de laringe por provincias en mujeres (2013).....	98
Figura 24. Tasas de mortalidad por cáncer de mama en hombres por provincias (2013).....	99

Figura 25. Tasas de mortalidad por cáncer de mama en mujeres por provincias (2013).....	100
Figura 26. Tasas de mortalidad por melanoma en hombres por provincias (2013).....	101
Figura 27. Tasas de mortalidad por melanoma en mujeres por provincias (2013).....	102
Figura 28. Tasas de mortalidad por cáncer de ovario por provincias (2013).....	103
Figura 29. Tasas de mortalidad por cáncer de páncreas en hombres por provincias (2013)..	104
Figura 30. Tasas de mortalidad por cáncer de páncreas en mujeres por provincias (2013)...	105
Figura 31. Tasas de mortalidad por cáncer de próstata por provincias (2013).....	106
Figura 32. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres por provincias (2013)....	107
Figura 33. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres por provincias (2013).....	108
Figura 34. Tasas de mortalidad por cáncer de recto en hombres por provincias (2013).....	109
Figura 35. Tasas de mortalidad por cáncer de recto en mujeres por provincias (2013).....	110
Figura 36. Tasas de mortalidad por cáncer de riñón en hombres por provincias (2013).....	111
Figura 37. Tasas de mortalidad por cáncer de riñón en mujeres por provincias (2013).....	112
Figura 38. Tasas de mortalidad por cáncer de testículo por provincias (2013).....	113
Figura 39. Tasas de mortalidad por cáncer de tiroides en hombres por provincias (2013)....	114
Figura 40. Tasas de mortalidad por cáncer de tiroides en mujeres por provincias (2013)....	115
Figura 41. Tasas de mortalidad por cáncer de vejiga en hombres por provincias (2013)....	116
Figura 42. Tasas de mortalidad por cáncer de vejiga en mujeres por provincias (2013)....	117
Figura 43. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	122
Figura 44. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	123
Figura 45. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	124
Figura 46. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	125
Figura 47. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	126

Figura 48. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	127
Figura 49. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	128
Figura 50. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	130
Figura 51. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	131
Figura 52. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	132
Figura 53. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	133
Figura 54. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	134
Figura 55. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	135
Figura 56. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	136
Figura 57. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	137
Figura 58. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	139
Figura 59. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	140
Figura 60. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	141
Figura 61. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	142

Figura 62. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	143
Figura 63. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	144
Figura 64. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	145
Figura 65. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	146
Figura 66. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	148
Figura 67. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	149
Figura 68. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	150
Figura 69. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	151
Figura 70. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	153
Figura 71. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	154
Figura 72. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	155
Figura 73. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	156
Figura 74. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	158
Figura 75. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	159

Figura 76. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	160
Figura 77. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	161
Figura 78. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	162
Figura 79. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	163
Figura 80. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	165
Figura 81. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	166
Figura 82. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	167
Figura 83. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	168
Figura 84. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	169
Figura 85. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	170
Figura 86. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	171
Figura 87. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	173
Figura 88. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	174
Figura 89. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	175

Figura 90. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	176
Figura 91. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	177
Figura 92. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	178
Figura 93. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	179
Figura 94. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	180
Figura 95. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	182
Figura 96. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	183
Figura 97. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	184
Figura 98. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	185
Figura 99. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	186
Figura 100. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	187
Figura 101. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	188
Figura 102. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	189
Figura 103. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	191

Figura 104. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	192
Figura 105. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	193
Figura 106. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	194
Figura 107. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	195
Figura 108. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	196
Figura 109. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	197
Figura 110. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	198
Figura 111. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	200
Figura 112. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	201
Figura 113. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	202
Figura 114. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	203
Figura 115. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	204
Figura 116. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	205
Figura 117. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	206

Figura 118. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	207
Figura 119. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	209
Figura 120. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	210
Figura 121. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	211
Figura 122. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	212
Figura 123. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	213
Figura 124. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	214
Figura 125. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	215
Figura 126. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	216
Figura 127. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	218
Figura 128. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	219
Figura 129. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	220
Figura 130. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	221
Figura 131. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	223

Figura 132. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	224
Figura 133. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	225
Figura 134. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	226
Figura 135. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	227
Figura 136. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	228
Figura 137. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	229
Figura 138. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	230
Figura 139. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	232
Figura 140. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	233
Figura 141. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	234
Figura 142. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	235
Figura 143. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	237
Figura 144. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	238
Figura 145. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	239

Figura 146. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	240
Figura 147. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	241
Figura 148. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	242
Figura 149. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	243
Figura 150. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	244
Figura 151. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	246
Figura 152. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	247
Figura 153. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	248
Figura 154. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	249
Figura 155. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	250
Figura 156. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	251
Figura 157. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	252
Figura 158. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	253
Figura 159. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	255

Figura 160. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	256
Figura 161. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	257
Figura 162. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 1).....	258
Figura 163. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	259
Figura 164. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	260
Figura 165. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	261
Figura 166. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	262
Figura 167. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	264
Figura 168. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	265
Figura 169. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	266
Figura 170. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	267
Figura 171. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	269
Figura 172. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	270
Figura 173. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	271

Figura 174. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	272
Figura 175. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	273
Figura 176. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	274
Figura 177. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	275
Figura 178. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	276
Figura 179. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	278
Figura 180. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en España durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	279
Figura 181. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	280
Figura 182. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	281
Figura 183. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	282
Figura 184. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 2).....	283
Figura 185. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 0).....	284
Figura 186. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (modelo 3).....	285
Figura 187. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor estimada para el año 2015 (ambos sexos).....	293

Figura 188. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor estimada en 2015. Hombres	294
Figura 189. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor estimada para 2015. Mujeres.....	295
Figura 190. Mortalidad por cáncer en hombres a nivel mundial (2012) y en España a lo largo de los últimos 30 años.....	296
Figura 191. Mortalidad por cáncer en mujeres a nivel mundial en 2012 y en España a lo largo de los últimos 30 años.....	297
Figura 192. Mortalidad por cáncer en España en ambos sexos (2012) y predicción 2015.....	308
Figura 193. Número total de muertes cáncer evitadas de 1991-2012, hombres y mujeres....	309
Figura 194. Supervivencia relativa a los 5 años, ajustada por edad, de todos los tipos de cáncer combinados.....	311
Figura 195. Comparativa de la supervivencia relativa a los 5 años de los distintos tumores en España y Europa.....	312
Figura 196. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de laringe. Varones. 2012.....	315
Figura 197. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de faringe. Varones. 2012	315
Figura 198. Número estimado de nuevos casos y de muertes por cáncer de laringe en ambos sexos a nivel mundial para 2012.....	316
Figura 199. Número estimado de nuevos casos y de muertes por cáncer de cavidad oral y faringe en ambos sexos a nivel mundial para 2012.....	316
Figura 200. Tasa de incidencia anual de cáncer de laringe y cavidad oral y faringe en varones entre 1975 y 2012.....	317
Figura 201. Incidencia de diferentes tipos de cáncer en mujeres en España en 2014.....	325
Figura 202. Distribución mundial de la incidencia de cuello uterino en el año 2012	326
Figura 203. Tasas de incidencia ajustadas por edad para el cáncer de cérvix en algunos países durante 1975-2012 (proporciones por 100000).....	327
Figura 204. Mortalidad en mujeres por los tumores más frecuentes en España en 2014.....	332
Figura 205. Tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino y tendencias de mortalidad en España (1981-2012).....	333

Figura 206. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de cuello uterino en algunos países durante el año 2012.....	335
Figura 207. Incidencia de cáncer colorrectal en varones (1988-2008) en Europa.....	337
Figura 208. Promedio del porcentaje anual de cambio entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de colon en varones.....	338
Figura 209. Promedio del porcentaje anual de cambio entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de colon en mujeres.....	339
Figura 210. Promedio del porcentaje anual de cambio entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de recto en varones.....	340
Figura 211. Promedio del porcentaje anual de cambio entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de recto en mujeres.....	341
Figura 212. Mortalidad en ambos sexos en tumores más frecuentes. Colorrectal.....	343
Figura 213. Mortalidad en varones en tumores más frecuentes. Colorrectal.....	343
Figura 214. Mortalidad en mujeres en tumores más frecuentes. Colorrectal.....	344
Figura 215. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer colorrectal en hombres y mujeres en España (1989-2008).....	345
Figura 216. Tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal en EEUU distribuidos por sexo (fallecidos por 100000 personas/año).....	348
Figura 217. Distribución mundial de la incidencia de cáncer colorrectal en varones (2012) ...	350
Figura 218. Distribución mundial de la incidencia de cáncer colorrectal en mujeres(2012)....	350
Figura 219. Incidencia de nuevos casos y de muertes por cáncer colorrectal en las principales áreas demográficas mundiales en 2012 (ambos sexos).....	351
Figura 220. Incidencia mundial de cáncer colorrectal en varones y mujeres (1975-2012)	351
Figura 221. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de endometrio (2012).....	355
Figura 222. Tasas de incidencia ajustadas por edad de cáncer de endometrio en países seleccionados durante 1975-2012 (proporciones por 100000).....	355
Figura 223. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de cuerpo uterino en las principales regiones del mundo en 2012.....	357

Figura 224. Distribución mundial de la incidencia de cáncer esofágico. Hombres (2012)	363
Figura 225. Distribución mundial de la incidencia de cáncer esofágico. Mujeres (2012)	363
Figura 226. Tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de esófago en determinadas poblaciones durante 1975-2012.....	364
Figura 227. Tendencias temporales en las tasas de mortalidad estandarizadas por edad por 100000 personas/año para los cánceres de cavidad bucal y faringe, esófago y estómago en los hombres y mujeres en España durante 1952-2006.....	366
Figura 228. Análisis joinpoint de la tendencia de mortalidad de cáncer esofágico en diferentes países durante 1980-2011. Hombres.....	368
Figura 229. Análisis joinpoint de la tendencia de mortalidad de cáncer esofágico en diferentes países durante 1980-2011. Mujeres.....	369
Figura 230. Estimación del número de nuevos casos y del número de defunciones por cáncer de esófago en ambos sexos combinados en 2012.....	371
Figura 231. Distribución mundial de las tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de estómago en los hombres en 2012.....	373
Figura 232. Distribución mundial de las tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de estómago en las mujeres en 2012.....	373
Figura 233. Tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de estómago en hombres y en mujeres durante 1975-2012.....	374
Figura 234. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de estómago en hombres y mujeres en España durante 1989-2008.....	379
Figura 235. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de estómago en ambos sexos en 2012.....	380
Figura 236. Tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de hígado. Hombres y mujeres (1975-2012) en poblaciones seleccionadas.....	382
Figura 237. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de hígado. Hombres (2012).....	383

Figura 238. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de hígado. Mujeres (2012).....	383
Figura 239. Análisis joinpoint de las tasas de mortalidad por cáncer de hígado ajustadas a la población mundial en 12 países europeos, la UE, EEUU, Japón y Australia (1990-2010). Hombres y mujeres.....	386
Figura 240. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de hígado en ambos sexos en 2012.....	387
Figura 241. Proyección de la mortalidad por cáncer de hígado en ambos sexos por los cambios demográficos y el AAPC de las tasas de mortalidad.....	388
Figura 242. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de mama en mujeres (2012).....	388
Figura 243. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de mama en mujeres en el año 2012.....	390
Figura 244. Tasa de incidencia ajustada por edad de cáncer de mama en mujeres entre 1975-2012 en poblaciones seleccionadas.....	391
Figura 245. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España durante 1989-2008.....	394
Figura 246. Tendencias de incidencia y mortalidad de cáncer de mama en España.....	397
Figura 247. Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en el año 2012 (proporciones por 100000).....	399
Figura 248. Tasas de mortalidad ajustadas por edad del cáncer de mama en mujeres durante 1975-2012 en poblaciones seleccionadas.....	399
Figura 249. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de ovario (2012).....	401
Figura 250. Tasas de incidencia de cáncer de ovario estandarizadas por edad en poblaciones seleccionadas durante 1975-2012.....	401
Figura 251. Mortalidad por diferentes tipos de cáncer. España. Mujeres (2014). Ovario.....	403
Figura 252. Estimación número de casos nuevos y defunciones cáncer de ovario (2012).....	407
Figura 253. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de páncreas. Hombres (2012)....	409
Figura 254. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de páncreas. Mujeres (2012)....	409

Figura 255. Tasas de incidencia estandarizadas por edad del cáncer de páncreas en ambos sexos durante 1975-2012.....	410
Figura 256. Proyección de la mortalidad por cáncer de páncreas en ambos sexos debido a los cambios demográficos y al AAPC en las tasas de mortalidad.....	412
Figura 257. Tasas de mortalidad de cáncer de páncreas en hombres y mujeres en Europa durante 1970-1974 y 2005-2009 y su estimación para 2014.....	414
Figura 258. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones para el cáncer de páncreas en ambos sexos combinados en 2012.....	414
Figura 259. Mortalidad en ambos sexos para tumores más frecuentes. Páncreas.....	415
Figura 260. Mortalidad en hombres para tumores más frecuentes. Páncreas.....	416
Figura 261. Mortalidad en mujeres para tumores más frecuentes. Páncreas.....	416
Figura 262. Distribución mundial de la incidencia melanoma en mujeres en 2012.....	418
Figura 263. Distribución mundial de la mortalidad melanoma en mujeres en 2012.....	418
Figura 264. Tasas de incidencia de melanoma estandarizadas por edad en determinadas poblaciones durante 1975-2012.....	419
Figura 265. Mortalidad diferentes tipos de cáncer en España. Mujeres (2012). Melanoma....	422
Figura 266. Tendencia de mortalidad por melanoma en personas no hispanas de raza blanca en EEUU desde 1992 a 2006.....	424
Figura 267. Tasa ajustada de mortalidad melanoma en Holanda (1989-2008).....	425
Figura 268. Tasa ajustada de mortalidad por melanoma en Holanda (1989-2008). Varones y mujeres.....	426
Figura 269. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por melanoma en ambos sexos combinados en 2012.....	427
Figura 270. Promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de próstata.....	429
Figura 271. Tendencias en la incidencia cáncer de próstata por país y región (1988-2008).....	430

Figura 272. Mapa global mostrando los cánceres más frecuentes en varones adultos en 5 años en 184 países.....	431
Figura 273. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de próstata en 2012	432
Figura 274. Incidencia y mortalidad cáncer de próstata en Alemania y EEUU (1999-2010)...	434
Figura 275. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en la UE durante los años 1970-1974 y 2005-2009.....	436
Figura 276. Tasas de mortalidad ajustadas por edad del cáncer de próstata en la UE desde 1970 a 2009.....	437
Figura 277. Tasa de mortalidad por cáncer de próstata en poblaciones seleccionadas.....	438
Figura 278. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de próstata en España durante los años 1989-2008.....	440
Figura 279. Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de próstata en 2012.....	441
Figura 280. Tendencias de incidencia y mortalidad por cáncer de próstata en diferentes poblaciones mundiales.....	443
Figura 281. Incidencia de nuevos casos y de muertes por cáncer de próstata en las principales áreas demográficas mundiales en 2012.....	450
Figura 282. Incidencia mundial de cáncer de próstata entre 1975 y 2012.....	450
Figura 283. Mortalidad en ambos sexos en los tumores más frecuentes. Próstata.....	451
Figura 284. Mortalidad en varones por tumores más frecuentes. Próstata.....	451
Figura 285. Mortalidad en ambos sexos por tumores más frecuentes. Pulmón.....	455
Figura 286. Mortalidad en varones por tumores más frecuentes. Pulmón.....	455
Figura 287. Mortalidad en mujeres por tumores más frecuentes. Pulmón.....	456
Figura 288. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres y mujeres en España de 1989 a 2008.....	459
Figura 289. Incidencia mundial de cáncer de pulmón. Varones y mujeres (1975-2012).....	463
Figura 290. Incidencia de nuevos casos y muertes por cáncer de pulmón en las principales áreas demográficas mundiales en 2012 (ambos sexos).....	463
Figura 291. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de pulmón en varones (2012)...	464

Figura 292. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de pulmón en mujeres (2012)...	464
Figura 293. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de riñón. Hombres (2012).....	467
Figura 294. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de riñón. Mujeres (2012).....	468
Figura 295. Tasas de incidencia estandarizadas por edad del cáncer de riñón en poblaciones seleccionadas durante 1975-2012.....	468
Figura 296. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de riñón en ambos sexos combinados en 2012.....	470
Figura 297. Mortalidad en España por diferentes tipos de cáncer (2014). Riñón.....	471
Figura 298. Mortalidad en hombres en España por diferentes tipos de cáncer (2014). Riñón.....	472
Figura 299. Distribución mundial de la incidencia de los tumores del sistema nervioso en hombres en 2012.....	475
Figura 300. Distribución mundial de la incidencia de los tumores del sistema nervioso en mujeres en 2012.....	475
Figura 301. Tasas de incidencia ajustadas por edad de los tumores del sistema nervioso en poblaciones seleccionadas durante 1975-2012.....	476
Figura 302. Distribución mundial de las tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer testicular en 2012.....	481
Figura 303. Tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer testicular en algunos países durante 1975-2012.....	482
Figura 304. Distribución mundial de las tasas de mortalidad estandarizadas por edad para el cáncer testicular en 2012.....	485
Figura 305. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de testículo en 2012.....	486
Figura 306. Tasas de mortalidad ajustadas por edad en poblaciones seleccionadas para el cáncer de testículo durante 1975-2012.....	486
Figura 307. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de tiroides. Mujeres (2012).....	487

Figura 308. Tasas de incidencia estandarizadas por edad de cáncer de tiroides en las mujeres en poblaciones seleccionadas durante 1975-2012.....	488
Figura 309. Tendencias de mortalidad del cáncer de tiroides en hombres y mujeres en países seleccionados en 1970-2012.....	490
Figura 310. Incidencia y mortalidad por cáncer de tiroides entre 1975 y 2009.....	492
Figura 311. Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de tiroides. Mujeres (2012).....	493
Figura 312. Tasas de mortalidad ajustadas por edad del cáncer de tiroides en mujeres en poblaciones seleccionadas durante 1975-2012.....	494
Figura 313. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de tiroides en ambos sexos combinados durante 2012.....	495
Figura 314. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de vejiga. Hombres (2012).....	497
Figura 315. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de vejiga. Mujeres (2012).....	497
Figura 316. Tasas de incidencia estandarizadas por edad del cáncer de vejiga en poblaciones seleccionadas durante 1975-2012.....	498
Figura 317. Mortalidad por los diferentes tipos de cáncer en España en ambos sexos en 2012. Vejiga.....	500
Figura 318. Mortalidad por los diferentes tipos de cáncer en España en hombres en 2012. Vejiga.....	501
Figura 319. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de vejiga en hombres durante 1989-2008.....	502
Figura 320. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de vejiga en mujeres durante 1989-2008.....	502
Figura 321. Estimación del número de nuevos casos y defunciones por cáncer de vejiga en ambos sexos combinados en 2012.....	505

INTRODUCCIÓN

1.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

El término cáncer es la proliferación anormal de células en un órgano y se utiliza para agrupar un conjunto de neoplasias malignas representadas por más de un centenar de localizaciones y variedades histológicas. La malignidad viene determinada por su capacidad para invadir órganos y tejidos adyacentes e incluso diseminarse a distancia por diferentes vías (linfática, hematógena...)

En el siglo IV antes de Cristo ya se reconocieron y describieron diferentes tipos de tumoraciones. Fue Hipócrates quien introdujo el término “Carcinoma”, derivado de la palabra griega “Karkinos” que significa “Cangrejo”. De esta forma describía el cáncer como un cangrejo que se extendía por el organismo y persistía en él.

Galeno, unos 600 años más tarde, distinguió tres tipos de tumores:

- “Tumores de acuerdo con la naturaleza” que incluían los cambios fisiológicos dentro de la normalidad.
- “Tumores que exceden lo natural” haciendo referencia a los cambios producidos en los tejidos tras sufrir un daño o agresión.
- “Tumores antinaturales” para describir los crecimientos neoplásicos y algunas lesiones inflamatorias.

El final del siglo XVIII fue el momento en el que se comenzó a estudiar el cáncer de una forma sistemática y más específica. Bichat identificó la fisiopatología de algunas neoplasias en humanos y describió el cáncer como

una “formación accidental” de tejido constituido por el organismo en cualquier localización del cuerpo.

Décadas más tarde, Muller y Virchow ampliaron los conocimientos existentes con la utilización del microscopio para documentar que los tejidos cancerosos y los tumores estaban constituidos por células.

A partir de entonces, patólogos y clínicos han considerado los tumores de cada una de las partes del organismo como entidades diferentes con características morfológicas distintas, así como diferente clínica y pronóstico.

Del mismo modo se comenzaron a relacionar las posibles causas participantes con cada tipo de tumor.

El número de pacientes con cáncer en España es creciente hasta el punto de que uno de cada tres varones y una de cada cuatro mujeres se diagnosticarán de cáncer a lo largo de su vida. Esto se debe a la mayor capacidad de detección, la mayor esperanza de vida de la población y la mayor supervivencia de los enfermos sustentada en los avances diagnósticos y terapéuticos. Pero de forma paralela al aumento de la incidencia, disminuye su mortalidad lo cual refleja los avances en el diagnóstico precoz y el tratamiento¹.

El cáncer, constituye por tanto una de las patologías más frecuentes en todo el mundo, con variaciones en la frecuencia y distribución de las diversas localizaciones geográficas y topográficas.

Actualmente el cáncer es la segunda causa de muerte en España incluyendo ambos sexos, siendo responsable del 27,5% del número de defunciones, según los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE)

correspondientes al año 2012. La primera causa de muerte son las enfermedades del sistema circulatorio (30,3%) y la tercera posición la ocupan las enfermedades del sistema respiratorio (11,7%)¹ (Figura 1).

Figura 1. Distribución por capítulos de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. Año 2012

	defunciones	
Total defunciones	402.950	100,0
Enfermedades del sistema circulatorio	122.097	30,3
Tumores	110.993	27,5
Enfermedades del sistema respiratorio	47.336	11,7
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	22.089	5,5
Enfermedades del sistema digestivo	19.797	4,9
Trastornos mentales y del comportamiento	17.145	4,3
Causas externas de mortalidad	14.005	3,5
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	12.824	3,2
Enfermedades del sistema genitourinario	11.839	2,9
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio	10.016	2,5
Enfermedades infecciosas y parasitarias	6.520	1,6
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo	3.766	0,9
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo de la inmunidad	1.555	0,4
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	1.306	0,3
Afecciones originadas en el periodo perinatal	829	0,2
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	823	0,2
Embarazo, parto y puerperio	10	0,0

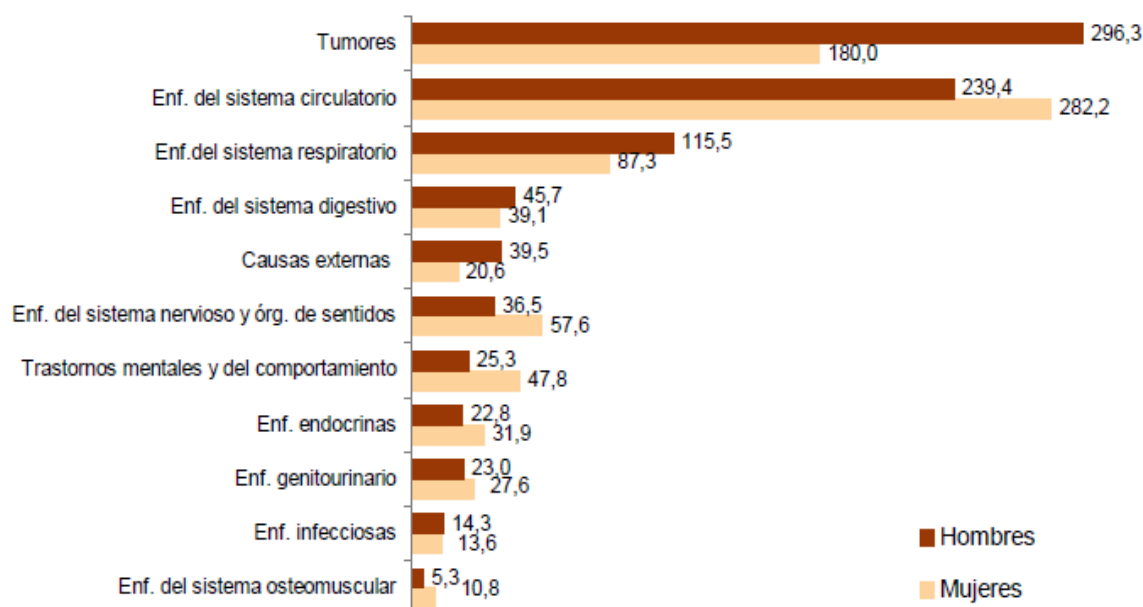
Fuente: disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>

De los diferentes tipos de neoplasias, los responsables de una mayor mortalidad fueron el cáncer de bronquios y pulmón y el cáncer de colon.

El cáncer de pulmón fue el tipo de cáncer que más muertes causó entre los hombres y entre las mujeres el de mama.

Por sexo, los tumores fueron la primera causa de muerte en los hombres (con una tasa de 296.3 fallecidos por cada 100000) y la segunda causa en mujeres (180 fallecidas por cada 100000)^{1,2} (Figura 2).

Figura 2. Tasas brutas por 100000 habitantes según causa de muerte por capítulos CIE-10 y sexo. Año 2012

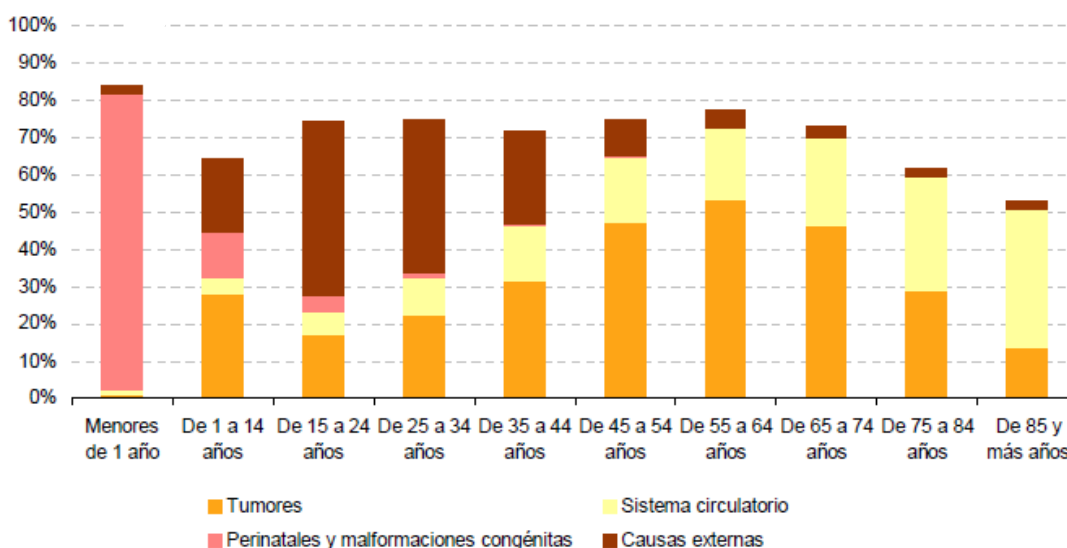


Fuente: disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>

Distribuido por edades, la principal causa de muerte entre las personas de 1 a 14 años y de 40 a 79 años fueron los tumores (con tasas de 3.2 y 314.8 por cada 100000 personas de esos grupos de edad, respectivamente). Entre las personas de 15 a 39 años el principal motivo de mortalidad fueron las causas externas (15.4 por cada 100000 personas) y para el grupo de mayores de 79 años las enfermedades del sistema circulatorio (3391.2 fallecidos por cada 100000 personas)². La principal causa de muerte entre los niños menores de

un año fueron las afecciones perinatales, con una tasa de 176.4 por cada 100000 niños nacidos vivos (Figura 3).

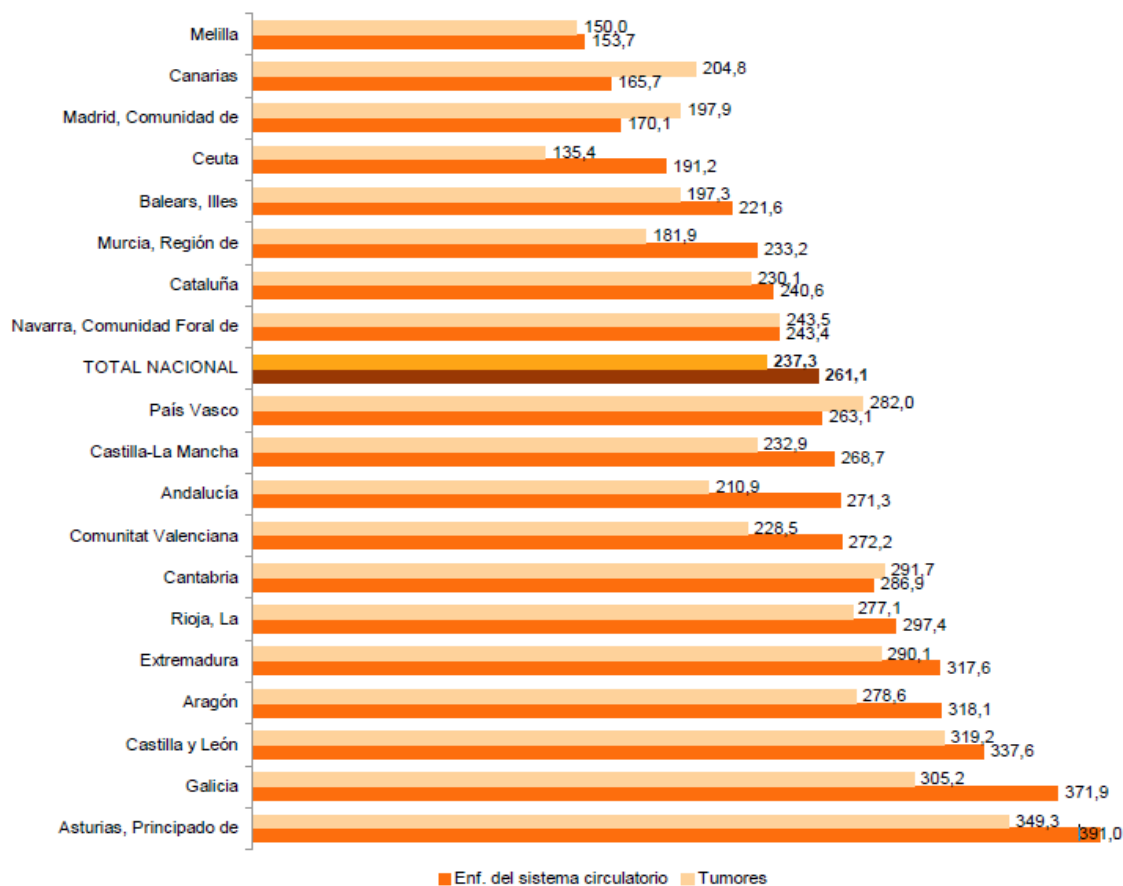
Figura 3. Principales causas de muerte según la edad. Porcentaje sobre el total de fallecidos. Año 2012



Fuente: disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>

Distribuido por Comunidades, las enfermedades del sistema circulatorio fueron la principal causa de muerte en todas las comunidades autónomas excepto en Canarias, Cantabria, Madrid, Navarra y País Vasco, en las que fueron los tumores² (Figura 4).

Figura 4. Tasas brutas de mortalidad por 100000 habitantes de las dos principales causas de muerte. Año 2012.



Fuente: disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) publica datos internacionales acerca de las defunciones atendiendo a la causa de la muerte y proporcionando las tasas estandarizadas, que permiten comparar datos de mortalidad entre países con estructuras poblacionales diferentes. A continuación se presentan las tasas estandarizadas para algunos de los países y causas de muerte más significativas² (Figura 5).

Figura 5. Tasas estandarizadas por 100000 habitantes a nivel internacional según la causa de muerte. Año 2011

Países	Todas las causas	Sistema circulatorio	Tumores	Sistema respiratorio	Sistema nervioso	Accidente transporte	Suicidios
Alemania	786,8	310,2	211,1	54,3	21,1	5,1	10,8
Australia	673,3	208,2	202,5	57,7	31,1	6,8	10,1
España	687,1	204,9	200,1	72,7	35,1	4,9	6,2
Estados Unidos	822,8	261,2	198,7	80,2	47,0	12,4	12,5
Italia	699,2	256,0	216,4	44,6	26,5	7,3	5,8
Corea	753,9	182,2	188,2	68,9	21,6	13,8	33,3
Japón	632,8	170,7	189,3	93,5	11,2	4,5	20,9
México	1.019,5	292,1	128,4	103,4	15,5	17,5	4,8
Países Bajos	768,8	217,2	244,3	76,0	29,0	4,3	9,5
Polonia	1.020,3	476,2	248,8	55,1	14,2	12,2	15,1
Portugal	778,4	233,2	199,3	87,7	23,2	8,7	8,5
Reino Unido	790,6	248,7	231,4	104,9	29,4	3,6	6,7

Fuente: disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>

En el año 2013, la tasa de mortalidad de los hombres en España era de 133.98 por 100000 habitantes y de 68.03 en las mujeres. En Zaragoza, la tasa de mortalidad de los hombres fue de 140.72 por 100000 habitantes, con 1600 defunciones por cáncer. En cuanto a las mujeres, la tasa de mortalidad fue de 71.64 y el número de fallecidas de 967. En Huesca, las tasas de mortalidad de hombres y mujeres fueron de 128.71 y 59.78 por 100000 habitantes, respectivamente y el número de defunciones por cáncer fue de 411 hombres y 239 mujeres. Finalmente, en Teruel, la tasa de mortalidad de los hombres fue de 143.3 por 100000 habitantes, con un total de 276 fallecidos por cáncer, y 54.01 en las mujeres con 136 fallecidas esta enfermedad².

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en

particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud³. La epidemiología se emplea en las distintas ramas de la medicina como una herramienta para el estudio de diferentes enfermedades o eventos relacionados con la salud, especialmente cuando se busca evaluar la repercusión de éstos en el ámbito de la población⁴. El principal objetivo de la epidemiología es desarrollar conocimiento de aplicación a nivel poblacional y por esta razón es considerada como una de las ciencias básicas de la salud pública. De hecho los principales usos de la Epidemiología en la Salud Pública son:

- Identificación de la historia natural de las enfermedades
- Descripción de la distribución, frecuencia y tendencias de la enfermedad en las poblaciones
- Identificación de la etiología y los factores de riesgo para la aparición y desarrollo de enfermedades
- Identificación y explicación de los mecanismos de transmisión y diseminación de las enfermedades
- Identificación de la magnitud y tendencias de las necesidades de salud
- Identificación de la magnitud, vulnerabilidad y formas de control de los problemas de salud
- Evaluación de la eficacia y efectividad de las intervenciones terapéuticas
- Evaluación de la eficacia y efectividad de la tecnología médica
- Evaluación del diseño y ejecución de los programas y servicios de salud

Con frecuencia la investigación epidemiológica se basa en la observación directa de grupos poblacionales y no de individuos en un enfoque claramente poblacional (no individual) en el que tiene en consideración la enfermedad, la salud y las estrategias de prevención así como la distribución en la población según edad, sexo, factores de riesgo, prevalencia a lo largo del tiempo, situación laboral, socioeconómica, geográfica, etc.

Ese es el punto de partida de los estudios epidemiológicos que buscan la relación directa entre un factor y una enfermedad y si esa relación, de existir, puede ser causal. Estos estudios son a menudo la única evidencia científica disponible sobre los efectos de la exposición a determinados agentes lo cual es clave en el diseño de estrategias de prevención, en la identificación de los problemas de salud más prioritarios y en la elaboración de los programas de salud más adecuados.

La epidemiología del cáncer es la rama de la epidemiología que se dedica a las enfermedades ocasionadas por tumores malignos y que se encarga entre otras cosas de monitorizar la situación del cáncer en determinadas poblaciones a lo largo del tiempo⁴.

1.2 INCIDENCIA, PREVALENCIA Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER

La incidencia del cáncer en una población definida geográficamente se determina mediante la implantación de un sistema de registro de todos los

casos nuevos. En España existen registros de cáncer poblacionales en Cantabria, País Vasco, Navarra, Zaragoza, Girona, Tarragona, Mallorca, Albacete, Cuenca, Murcia, Granada, Canarias, Asturias y La Rioja. Existen además proyectos de creación de registros en otras Comunidades Autónomas y ampliación de los ya existentes, además de algunos registros monográficos.

Los registros poblacionales de cáncer son fundamentales para conocer la incidencia y la prevalencia del cáncer, evaluar la supervivencia de los pacientes, cuantificar la incidencia del cáncer en cohortes específicas seguidas en el tiempo, evaluar los programas de cribado e implementar estudios de casos y controles sobre factores de riesgo y además pueden considerarse como un sistema de vigilancia.

- **INCIDENCIA**

La incidencia es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y un periodo determinado. La incidencia de cáncer está sufriendo un incremento considerable en nuestro país presentando unas tasas ajustadas superiores a las del promedio de la Unión Europea (UE)¹.

- **PREVALENCIA**

La prevalencia hace referencia al número de pacientes con cáncer en una determinada población, independientemente del momento del diagnóstico. La prevalencia depende de la incidencia y de la letalidad de la misma (supervivencia)¹.

La prevalencia es un indicador útil para planificar los recursos asistenciales necesarios en relación a la carga de enfermedad que sufre la población. En este sentido hay que tener en cuenta que los requerimientos asistenciales de los casos diagnosticados recientemente son mayores que los de los pacientes que han logrado sobrevivir un largo período de tiempo.

- **SUPERVIVENCIA**

La supervivencia de los pacientes con cáncer es la proporción de casos que logran sobrevivir un tiempo establecido. Es el indicador más importante de la eficacia del sistema asistencial en la lucha contra el cáncer. Refleja en qué medida, los casos son diagnosticados en un estadio potencialmente curable, así como el grado de eficacia de los procedimientos terapéuticos. Para ello se precisa disponer de información poblacional¹.

Los proyectos EUROCARE proporcionan información sobre la supervivencia global de los pacientes con cáncer en Europa. EUROCARE ha logrado el seguimiento de todos los casos de cáncer incluidos en los registros de cáncer europeos participantes, todos ellos de base poblacional, minimizando de esta forma los posibles sesgos de selección.

EUROCARE es la única fuente de información sistematizada y homogénea existente en Europa, lo que facilita la interpretación de los resultados y la comparabilidad entre países.

1.3 FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER

El cáncer es un problema de salud pública de importante magnitud en España y en el resto de países del mundo. La etiología de la mayoría de los tumores malignos es desconocida. Sin embargo, se han identificado numerosos factores de riesgo relacionados con su incidencia. Algunos de estos factores, como por ejemplo la edad (uno de los determinantes más importantes de riesgo para desarrollar cáncer), el sexo o cierta predisposición genética no pueden ser modificados para reducir el riesgo individual de padecer cáncer.

Sin embargo, existen otros factores asociados a mayor incidencia de cáncer que sí son modificables como son los hábitos o estilos de vida (consumo de tabaco, de alcohol, la dieta, la exposición solar o el sedentarismo, entre otros) y las exposiciones que ocurren en el medio laboral o en el lugar de residencia. La prevención primaria es la principal estrategia de prevención del cáncer, y comprende todas las actividades encaminadas a disminuir la frecuencia de aparición de un tumor mediante la disminución o la eliminación de la exposición a factores de riesgo conocidos para desarrollar cáncer⁵.

El proceso de carcinogénesis ocurre de modo secuencial. Este proceso comienza cuando se produce una exposición a un agente carcinogénico, proceso denominado iniciación. Este primer paso no es más que el inicio del proceso, y conlleva la existencia de un daño latente, que si no se sigue de los pasos posteriores no dará lugar a ningún crecimiento celular anormal. El siguiente paso ocurre cuando interviene un segundo agente, que estimula la manifestación del daño inicial, y culmina con la aparición de un tumor

detectable, siendo conocida esta segunda fase del proceso como promoción. Por último, ocurrirá la división y multiplicación de las células, incluyendo los restantes estadios del desarrollo de una neoplasia, y que se denomina progresión. Existen factores de riesgo de cáncer iniciadores, es decir, con capacidad de iniciar el proceso de carcinogénesis, otros factores son únicamente promotores o progresores, es decir, no tienen capacidad de iniciar el proceso de transformación neoplásica pero son capaces de inducir la promoción o progresión de dicho proceso, y algunos factores como las radiaciones ionizantes, pueden actuar en todos los procesos (iniciación, promoción y progresión)⁶.

1.4 REGISTROS DE CÁNCER

"El registro de cáncer es una parte esencial de cualquier programa racional de control del cáncer, beneficiando a los individuos y a la sociedad en la que viven" (Muir 1985)^{7,8}.

Un registro de cáncer es un sistema de recolección individualizada y sistemática de los datos relativos a los casos de cáncer. Pueden ser de diferentes tipos:

- Registros de cáncer poblacional (RCP): recoge datos relativos a casos de cáncer en una población determinada. Definen con precisión el área geográfica de la que conocen su número de habitantes por lo que pueden determinar la incidencia por localización topográfica, sexo y edad.

- Registros de cáncer hospitalarios: recoge datos de pacientes con cáncer atendidos en un hospital concreto. Además de proporcionar información a los registros de cáncer poblacional, permiten obtener informaciones relacionadas con la planificación sanitaria y con la calidad de la atención prestada a los pacientes, así como resultados de algunos tratamientos.
- Registros de cáncer familiar: recogen datos de pacientes afectados por cáncer familiar, de modo que acumulan información sobre determinadas mutaciones u otras alteraciones genéticas ligadas a la enfermedad.
- Registros monográficos: datos de casos seleccionados por alguna característica concreta (localización topográfica, tipo histológico de tumor, edad...).

El desarrollo alcanzado por los RCP y su amplia experiencia en la comparación de los datos entre diferentes Registros, ha llevado a establecer definiciones aceptadas internacionalmente. Entre los organismos o instituciones implicadas en este esfuerzo cabe destacar la International Association of Cancer Registries (IACR), la European Network of Cancer Registries (ENCR) y el importante papel jugado, como promotora y coordinadora de todas las actividades, de la IARC, organismo de la OMS, con sede en Lyon.

Las definiciones de los distintos ítems de información del Registro y su codificación deben ser compatibles con la de otros sistemas de información, tanto del ámbito nacional como internacional, lo que facilita su comparabilidad. Sin embargo, hay determinados ítems que cada Registro debe definir para asegurar un tratamiento de la información adecuado.

- **Datos básicos y opcionales:** La información de un Registro será la mínima necesaria que permita responder a los objetivos planteados. En un RCP los datos básicos son los que permiten determinar la incidencia de cáncer en la población que abarca el Registro. Opcionalmente se podrán recoger otros datos que se consideren de interés. Antes de iniciar la actividad de un Registro, se analizará:

- 1) La utilidad de cada uno de los ítems que se desea incluir, en relación con los objetivos del Registro.
- 2) La existencia de la información en la documentación a la que se tiene acceso.
- 3) La calidad de dicha información.

Además de los objetivos generales del Registro, se podrán realizar estudios específicos para analizar más exhaustivamente ciertos aspectos relacionados, como por ejemplo, el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, para lo cual la recogida de información se podrá limitar a una muestra de pacientes definida por la localización del tumor, el tipo histológico o la edad de la población⁸.

- **Información registrada:** Se divide en tres bloques:
 - 1) Identificación personal: es fundamental una clara identificación del paciente para poder contrastar datos procedentes de distintas fuentes y evitar las duplicidades, tanto en el registro de los casos, como en el seguimiento. La información recogida debe incluir el nombre, los apellidos, y la fecha de nacimiento. Se debe incluir un número de identificación personal

(Documento Nacional de Identidad (DNI), número de historia clínica de Salud, número de Seguridad Social) que, en caso de duda, facilite este procedimiento.

- 2) Datos sobre la enfermedad: incluye aspectos relacionados con la historia de la enfermedad, la localización del tumor y sus características morfológicas. El estadio en que se diagnostica el tumor y el tratamiento realizado, aun siendo datos de gran interés, no se recogen de forma rutinaria en los RCP dadas las dificultades que conlleva su búsqueda.
- 3) Fuentes de información: se hará constar la procedencia de los datos recogidos, lo que permitirá una nueva consulta en caso de que ello fuera necesario.

- **Definiciones:**

A continuación se incluyen algunos conceptos que requieren una definición precisa o una especificación sobre el tipo de clasificación utilizada⁸.

- Caso incidente: son condiciones necesarias para registrar un caso:

- a) Residir en el momento del diagnóstico en el área geográfica donde está situado el Registro, es decir, constar en el censo de población.
- b) Ser diagnosticado por primera vez de un cáncer invasivo o in situ, con posterioridad a la fecha en la que el Registro inicia su actividad. Se debe realizar una definición explícita de los casos susceptibles de ser registrados (benignos, malignos o inciertos) y de aquellos que se incluirán en las estadísticas anuales de incidencia (en las que se excluyen los cánceres in situ).

- Tumores primarios múltiples: la unidad de registro es el cáncer y no el paciente, de modo que un enfermo con tres cánceres primarios, a efectos de registro e incidencia, se registrará como tres casos diferentes.
- Ítems esenciales para poder registrar un caso: los datos de identificación personal, la edad, el sexo, el lugar de residencia, la fecha de incidencia y la localización del tumor. Esta información, junto con el número de habitantes y la distribución por grupos de edad y sexo de la población, es imprescindible para determinar las tasas de incidencia estandarizadas y específicas por edad de los distintos tipos de cáncer.
- Fecha de diagnóstico o de incidencia: es la referencia básica para los estudios de incidencia o supervivencia. Se elegirá, prioritariamente, la fecha del diagnóstico anatomopatológico, siguiendo las recomendaciones de la ENCR.
- Topografía o localización primaria del cáncer: órgano en que se origina el cáncer. Se codifica siguiendo la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, 3ª edición (CIE-O-3).
- Morfología o diagnóstico anatomopatológico: tipo histológico/citológico del tumor. Se codifica también siguiendo la CIE-O-3.
- Base más válida del diagnóstico: si existen varias pruebas diagnósticas, se codifica con prioridad la que se considere de mayor fiabilidad para el diagnóstico (histología, citología, marcadores tumorales, radiología,...).
- Extensión de la enfermedad o estadio: siempre que sea posible se utilizará el sistema de clasificación Tumor Node Metastasis (TNM) y su conversión en estadios. Para ciertos tumores, como los linfomas, se utilizarán las

clasificaciones de uso habitual (Ann Arbor). En caso de no disponer de datos sobre el estadio se codificará la extensión clínica del tumor (localizado, regional o diseminado).

- Primer Tratamiento: se especificará la definición empleada, ya sea en función de la terapia planificada y/o del periodo de tiempo transcurrido desde su inicio, en general los seis primeros meses.

- **Fuentes de información:**

Los Registros de Cáncer precisan recibir información de diversas fuentes, públicas y privadas para identificar posibles casos, confirmar que son verdaderos casos registrables y recoger datos más detallados en función de los objetivos del Registro.

La selección de fuentes de información debe hacerse de modo que se garantice la exhaustividad y la validez de la información. El procedimiento seguido debe permitir integrar la información de una misma persona procedente de distintas fuentes y detectar los casos ya registrados, distinguiendo si se trata de tumores primarios múltiples o de posibles casos duplicados⁹.

- **Recogida de los datos:**

Se diferencia entre recogida activa y pasiva, siendo todavía en gran parte activa en los Registros de nuestro medio, aunque generalmente coexisten ambos métodos.

a) Recogida activa: es el personal del Registro quien obtiene los datos de las distintas fuentes de información. Habitualmente las historias clínicas son el

documento base del que se extrae la información necesaria para que el caso pueda registrarse.

b) Recogida pasiva o notificación: el personal de cada fuente cumplimenta los impresos de notificación y los remite al Registro. Este procedimiento actualmente es excepcional.

Es necesario conocer, en cada centro, las fuentes de información y sus procedimientos, para poder identificar qué datos resultan útiles al Registro y dónde se encuentran, a efectos de diseñar el sistema de información correspondiente. Es fundamental realizar una evaluación periódica de las fuentes, sobre todo en los primeros años de funcionamiento del Registro, de modo que permita ajustar los recursos y modificar el flujo de las consultas, en relación con aquellas fuentes que, por la experiencia acumulada, garanticen la suficiente exhaustividad y calidad para la recogida de información, evitando una inversión de recursos en fuentes que sean redundantes, de baja calidad o en las que no se precise hacer una consulta sistemática, sino ocasional para resolver los casos problema.

El trabajo de los Registros es complejo, requiere una labor continuada de recogida y procesamiento de los datos, de evaluación de la actividad y de las fuentes de información, cuya aportación puede ser cambiante con el paso del tiempo. La inaccesibilidad a las fuentes de información y la calidad de la documentación clínica procedente de diferentes centros son problemas que repercuten en el buen funcionamiento de los Registros⁹.

- **Confidencialidad y aspectos legales:**

La actividad de los Registros de Cáncer implica la recogida, almacenamiento y posterior utilización de la información para su análisis o para realizar estudios específicos. La identificación de cada paciente es básica e imprescindible para un RCP, puesto que permite integrar la información de un mismo caso procedente de distintas fuentes, evitando así la inclusión de casos duplicados, y también realizar el seguimiento de los pacientes.

Debido a que las bases de datos de los Registros de Cáncer contienen datos personales y relativos a la salud, dicha información está sometida a normas muy estrictas de acuerdo a la legislación vigente actualmente en España y en el ámbito europeo⁹.

En nuestro país, la Ley Orgánica 5/1992, de Regulación del Tratamiento Automatizado de Datos de Carácter Personal¹⁰, limitaba el uso de la informática para garantizar el derecho a la intimidad personal. En dicha ley se establecía la creación de la Agencia de Protección de Datos e impuso la obligación de registrar en ella los ficheros que contuviesen datos personales. En la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal¹¹, se ampliaba su cobertura, protegiendo los datos personales independientemente del soporte en el que estuvieran recogidos. Se establecían nuevas medidas de seguridad, limitaciones y derechos de las personas incluidas en los ficheros. Los datos relativos a la salud quedaban expresamente incluidos entre los especialmente protegidos por la ley.

Por otro lado, en los RCP existe una clara conciencia de que la información con la que se trabaja está generada en la práctica asistencial y, por tanto, sometida a las mismas normas de confidencialidad aplicables en las fuentes de las que procede. Los Registros, como depositarios de esa información, cedida a los mismos con fines estadísticos y de investigación, han de garantizar el cumplimiento de esas normas.

Existe una inquietud en los Organismos Internacionales relacionados con la Investigación Epidemiológica en general, y con los Registros de Cáncer en particular, por establecer un equilibrio entre la protección de la intimidad de las personas y el desarrollo de la investigación. Un documento básico al respecto es "Guidelines on Confidentiality in Population-based Cancer Registration in the European Union", elaborado por la IARC en colaboración con la ENCR.

En los RCP el mantenimiento de la confidencialidad de los datos registrados se debería materializar en términos de:

- Compromiso individual escrito de las personas que tienen acceso al Registro a mantener la confidencialidad de los datos.
- Control de la información confidencial mediante claves de acceso a los ordenadores, archivos cerrados y destrucción de material con identificación cuando ésta ha dejado de ser de utilidad.
- Acceso restringido al espacio físico del Registro de las personas ajenas al mismo.

- Cesión restringida de la información, facilitando sólo datos agregados que no permiten la identificación de los casos. Únicamente se facilitará información individualizada a la propia fuente informante.
- Cada registro de cáncer además de su propio documento interno en cuanto a la protección de datos y mantenimiento de la confidencialidad, seguirá las normas correspondientes a la legislación vigente en su ámbito de acción.

- **Utilidad de los Registros de Cáncer:**

Los registros de cáncer aportan información que puede ser de utilidad para el control de la enfermedad en diversas áreas que abarcan desde la investigación epidemiológica, la prevención primaria y secundaria, la planificación sanitaria y la atención al paciente¹².

La investigación epidemiológica resulta esencial para conocer el riesgo de padecer cáncer en diferentes grupos poblacionales, los cambios en la frecuencia o tendencia a lo largo de un periodo de tiempo, los resultados de ciertos tratamientos o en el caso de los registros familiares extraer información sobre mutaciones o alteraciones genéticas ligados a dicha enfermedad¹³. También permiten identificar grupos de población con tasas sobresalientes dentro de la población general, apuntar factores de riesgo e identificar individuos con tasas altas de alguna de las variedades de cáncer asociadas a exposiciones específicas. Además tienen importancia clínica por el conocimiento que aportan sobre la evolución de los casos tratados.

Las tendencias temporales de la incidencia de cáncer contribuirán a establecer una monitorización de los efectos de la prevención primaria (modificación en los estilos de vida entre otros) y secundaria (programas de detección precoz).

La información sobre el número de casos de cáncer y sus características (edad, sexo, tipo de cáncer,...) es importante para planificar y establecer los recursos necesarios para una adecuada asistencia sanitaria.

El conocimiento más detallado de aspectos clínicos, como el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico o el tratamiento recibido, pueden traducir diferencias en el acceso de los pacientes a los servicios sanitarios, basadas en edad, sexo, grupo social o área de residencia.

Conocer la supervivencia de los pacientes con cáncer residentes en el área del Registro contribuye a valorar la calidad asistencial y plantea interrogantes sobre las diferencias en la supervivencia observada entre distintos países o regiones del mismo país.

Por otro lado, los Registros de Cáncer juegan un importante papel en la evaluación de los programas de cribado de cáncer. En las primeras fases pueden contribuir a la gestión del Programa, aportando información sobre las personas que han desarrollado un cáncer o que han fallecido. A lo largo del Programa, los registros pueden proporcionar otros datos acerca del cáncer, como los cambios producidos en las tendencias temporales de la incidencia y mortalidad.

Por último, los RCP suponen un recurso importante para la investigación y la docencia. Su principal función es determinar la incidencia de cáncer. No

obstante, su potencial utilidad es mayor, si bien, para desarrollarla, es necesario contar con profesionales adecuadamente formados e implicados en el Registro y con recursos suficientes.

Por todo lo expuesto anteriormente queda fuera de duda la utilidad de los Registros de Cáncer. Son herramientas sencillas y su creación no supone un incremento del consumo de recursos económicos. Además, la OMS y la IACR disponen de herramientas de facilitación en forma de manuales y de programas de computación disponibles sin costos. Por ello, no sería entendible la existencia de obstáculos insalvables para su creación tanto a nivel de la Administración como de los profesionales sanitarios.

1.5 HISTORIA DE LOS REGISTROS DE CÁNCER

La creación de los registros de cáncer ha transitado por un largo camino en Europa y Estados Unidos (EEUU) hasta su creación tal y como los conocemos hoy en día. Así, hubo un primer intento de crear un censo de pacientes con cáncer en 1728 en Londres y posteriormente en 1900 en Alemania se trató sin demasiado éxito de registrar todos los pacientes con cáncer en tratamiento médico¹⁴. En 1930 Wood propuso establecer un registro de cáncer por notificación obligatoria de todos los casos en EEUU.

Tras el escaso éxito de esas iniciativas, el primer registro moderno de cáncer como idea para controlar dicha enfermedad y como proyecto para aplicar también en salud pública (no sólo a nivel individual) se estableció en Hamburgo

en 1926, aunque no fue hasta 1929 donde alcanzó su estatus oficial con el reconocimiento del departamento de salud pública de la ciudad¹⁵.

En EEUU de Norte América fue en 1935 cuando se inicia el primer registro de cáncer de población en el departamento de salud del estado de Connecticut¹⁶. Allí, se formó una división de investigación del cáncer para investigar temas relacionados con el cáncer tanto con su prevención como con su tratamiento, de cara a desarrollar las acciones oportunas que disminuyan su mortalidad.

Posteriormente también en EEUU se realizó la primera encuesta nacional de casos de cáncer en 1937-38; que se repite posteriormente en 1947-48 y en 1969-71. A partir de esta tercera encuesta se reconocen las limitaciones de esta metodología y se llega a la conclusión de que resulta necesario tener registros continuos.

El primer registro de cáncer poblacional de extensión nacional, se estableció en Dinamarca en 1942, por iniciativa de J Clemmesen, de la sociedad danesa del cáncer. Los casos eran captados por médicos voluntarios a los que se les permitía el acceso a los certificados de defunción y datos de mortalidad¹⁷.

El impulso más importante a nivel mundial para el desarrollo de los registros de cáncer se produjo en Copenhague en 1946, cuando promovida precisamente por Clemmesen, se efectuó la Conferencia Internacional, que podría señalarse como la primera reunión internacional de registros de cáncer. Allí se reunieron 12 expertos mundiales y en las conclusiones de esta conferencia, se propuso recomendar a la comisión interna de la OMS, la implantación de registros de cáncer a nivel mundial¹⁸.

Esta iniciativa promovió la creación de registros de cáncer en hospitales, registros regionales y algunos registros de cáncer nacionales en Europa atendiendo a algunas de las conclusiones emitidas por aquella comisión:

- Resulta de interés recoger datos de pacientes con cáncer en el mayor número posible de países
- Cada país debe tener un registro central de recogida de datos
- Deben existir organismos internacionales que correlacionen los datos y obtenga estadísticas de cada país
- Los datos deben recogerse de modo unificado y homogéneo para que sean comparables

En 1966 en Tokio se funda la IARC por una decisión del IX Congreso Internacional de Cáncer. Se trata de una organización voluntaria, no gubernamental, que mantiene relaciones oficiales con la OMS y que apoya la organización de los registros respecto a la recogida de datos y su análisis en lo referente a incidencia y resultados en el tratamiento de grupos definidos de población.

1.6 REGISTROS DE CÁNCER EN ESPAÑA

En este contexto de movimientos internacionales es donde España encuentra el estímulo necesario para crear sus propios registros de cáncer. Un trabajo fundamental fue "Lucha contra el Cáncer, cincuenta años de mortalidad y morbilidad cancerosa española" de A. Llombart y V. Gastaminza publicado en

1954. Posteriormente, en 1959, E. Stiefel y colaboradores, hacen un estudio circunscrito únicamente a Sevilla. En 1963 aparece la publicación "Algunos datos estadísticos actuales sobre el Cáncer en España" de P. Carda. Un año más tarde, E. Mascías. y A. Zubiri nos dan cifras relativas a los años 1960-1964 en Zaragoza, siendo el primer RCP que se puso en marcha en España.

Todos los nombres citados anteriormente han estado en contacto con la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) quien crea en 1974 el departamento de Estadística y Epidemiología, encargando a Antonio Zubiri su coordinación. Es entonces cuando aparece el primer número de "Estadística", que sigue publicándose todos los años¹⁹.

En España, los dos RCP más antiguos son el Registro de Cáncer de Zaragoza, creado en el año 1960, y el de Navarra, creado en 1970. En 1976 se puso en marcha el Plan Nacional de RCP, añadiendo a los dos registros ya existentes cuatro más de nueva creación: Asturias, Tenerife, Sevilla y Valladolid, si bien no todos ellos mantuvieron su continuidad^{20,21}.

Actualmente, existen 12 RCP (Albacete, Asturias, Cuenca, Gerona, Granada, Islas Canarias, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco, Tarragona y Zaragoza) cuyos datos están incluidos en la publicación de referencia "Cancer Incidence in Five Continents" editada por la IARC. Además existe un RCP en la Rioja y dos registros monográficos, de cáncer de mama y colon-recto en Castellón y de Cáncer Infantil en la Comunidad Valenciana.

En su conjunto, abarcan una población aproximada de 10 millones de habitantes, lo que representa el 27% de la población española. Esta situación

es similar a la de Francia e Italia, cuyos registros, en ambos países, cubren aproximadamente un 20% de la población total, estando ubicados en áreas de población cercanas al millón de habitantes.

1.7 REGISTROS DE MORTALIDAD

Se entiende por defunción el fallecimiento de toda persona nacida viva, independientemente de las horas que haya vivido.

La causa de muerte es el conjunto de todas aquellas enfermedades, estados morbosos o lesiones que produjeron la muerte o que contribuyeron a ella, y las circunstancias del accidente o de la violencia que produjo dichas lesiones.

La causa básica de defunción es la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal.

La mortalidad es el único indicador con carácter universal disponible en nuestro país. Considerando el aumento de supervivencia de muchos tumores, la mortalidad no refleja su frecuencia de aparición. Sin embargo, para algunos tumores la tasa de mortalidad es un buen indicador de su incidencia, ya sea debido a la alta letalidad, o a los problemas relacionados con la distinción entre lesiones transicionales y malignas.

La mortalidad sigue siendo un buen estimador del impacto global de cada tumor en la población, en términos de frecuencia y gravedad.

Los registros de mortalidad recogen los datos de mortalidad distribuidos por edad, sexo, lugar del fallecimiento y causa del mismo en un área geográfica determinada. Son registros universales (para toda la población de ese área) y sencillos de identificar (personas vivas o muertas). Las funciones que cumple el registro de mortalidad son demográficas, estadísticas y epidemiológicas y son necesarios para registros administrativos y legales.

Además de la universalidad, estos registros deben tener otras características como continuidad y confidencialidad. Todavía existen algunos países que carecen de este tipo de registros. Sin embargo la mayoría dispone de uno y en ellos, las causas de muerte se codifican según la CIE lo que permite homogeneizarlos. No obstante, la calidad, precisión y exactitud con que el médico notificador cumplimenta el certificado de defunción tiene gran importancia para la construcción y el desarrollo de los registros de mortalidad.

Es por ello que hay aspectos importantes que tienen que ser tenidos en cuenta:

- Hay que tener siempre presente la relación cronológica entre la causa inmediata y la causa fundamental; esta última entidad nosológica es la que, después de aplicar las reglas de selección de la CIE para la selección de la causa básica de defunción, debería ser seleccionada y es la que posteriormente se utiliza en las estadísticas de mortalidad.
- Se deberían utilizar entidades con suficiente significación médica para certificar el fallecimiento.
- La caligrafía debe ser legible.

- Se deben detallar las enfermedades con el nombre completo (no utilizar siglas y abreviaturas) e incluir en el certificado enfermedades y no síntomas o signos de las enfermedades.
- El médico debe cumplimentar el Boletín Estadístico de Defunción (BED).

Una correcta cumplimentación del certificado de defunción es clave dado que en ella se basa la realización de las estadísticas de mortalidad y permite además comparar diferentes áreas geográficas, ver cambios en los patrones de enfermar, estudiar enfermedades de baja prevalencia, dar detalles geográficos de mayor o menor desagregación en zonas concretas...

Se ha demostrado que en lo que respecta al cáncer, los certificados de defunción son una fuente fiable de información, tanto en Europa como en España^{22,23}. En España se ha estimado que los certificados de defunción infraestiman la mortalidad real por cáncer sólo en un 5%. La infraestimación se da sobre todo en los grupos de mayor edad, en las mujeres y en las muertes domiciliarias^{24,25}. Un dato indirecto de la calidad de los certificados de defunción es el porcentaje de muertes atribuidas al cáncer codificadas como “tumores mal definidos”, que en el año 2000 supuso el 7.1% en hombres y el 8.6% en mujeres.

El proceso que transcurre desde el fallecimiento hasta la inclusión del caso en el boletín estadístico de defunción puede resumirse del siguiente modo: a la muerte de una persona, el médico certifica el fallecimiento en el Certificado Médico de Defunción, documento con el que los familiares inician los trámites legales. Este certificado médico quedará archivado en el Registro Civil sin que

nadie lo codifique ni tabule y solo será útil para las estadísticas de defunción en tanto que la transcripción que se haga del mismo al BED sea exacta. El BED es el documento con el que se trabaja, física y realmente, en todo el proceso posterior de generación de estadísticas. La información contenida en el boletín es la que, una vez codificada, grabada, depurada y tratada estadísticamente, es publicada como estadística demográfico-sanitaria. Entre todas las enfermedades certificadas por el médico hay que seleccionar una única causa, que llamamos causa básica de defunción, y ésta es la enfermedad a la que será atribuida la muerte de la persona y con la que se generarán las estadísticas de mortalidad, que después de su tratamiento estadístico serán publicadas en series anuales. En España cada Comunidad Autónoma publica todos los años las estadísticas de mortalidad de su Comunidad y el INE publica agrupadas las estadísticas de mortalidad por causas de toda España.

OBJETIVOS

Los objetivos de nuestro trabajo son los siguientes:

1. Conocer las tasas de mortalidad de cada tipo de cáncer en hombres y mujeres, en España y Zaragoza en el periodo 2000-2013
2. Determinar a partir de ellas, las tendencias de mortalidad de los diferentes tipos de cáncer en ambos sexos en el periodo 2000-2013, tanto en España como en Zaragoza e identificar momentos de cambio en dichas tendencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de mortalidad se han obtenido del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) del Instituto de Salud Carlos III. Las tabulaciones e indicadores se han elaborado en el CNE utilizando los registros individuales de mortalidad proporcionados por el INE procedentes de los BED.

La causa de muerte se ha codificado según la última revisión de la CIE-10. Esta lista incluye 113 causas de muerte seleccionadas y sustituye 72 causas de la revisión anterior (CIE-9).

En el estudio de la mortalidad por cáncer se han incluido 20 localizaciones diferentes: cavidad bucal y faringe, colon, cuello uterino, cuerpo uterino, encéfalo, esófago, estómago, hígado, laringe, mama, melanoma, ovario, páncreas, próstata, pulmón, recto, riñón, testículo, tiroides y vejiga.

El estudio de las tendencias de mortalidad se ha realizado a partir de las tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial por tipo de cáncer y localización, durante el período comprendido entre los años 2000 y 2013 en España y en Zaragoza.

Para el análisis de la tendencia de mortalidad observada a lo largo del tiempo se han utilizado modelos segmentados de regresión de Poisson, llamados también análisis de regresión joinpoint.

El resultado de estos modelos es doble: identifican el momento en el que se producen cambios significativos en la tendencia y estiman la tendencia observada en cada intervalo correspondiente.

Como medida de la evolución observada en la mortalidad a lo largo del tiempo, se utiliza el porcentaje anual de cambio (APC), que describe la proporción de incremento o decremento de las tasas por unidad de tiempo.

El test de significación usado es el método de permutación Monte Carlo. El modelo puede incorporar variaciones estimadas para cada punto o el de variación de Poisson. Para determinar si el APC para cada segmento difería significativamente de cero se utilizó un intervalo de confianza del 95% alrededor del APC, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Las tendencias de mortalidad por cada tipo de cáncer se caracterizaron teniendo en cuenta su significación estadística y su importancia para la salud pública, del siguiente modo:

Valores de APC	Interpretación
APC -0.5 a 0.5	Estable
APC 0.5 a 1.5	Ligeramente creciente
APC \geq 1.5	Creciente
APC -0.5 a -1.5	Ligeramente decreciente
APC \leq -1.5	Decreciente

El promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) es una medida que utiliza el modelo joinpoint para calcular una medida resumen de la tendencia a lo largo de un intervalo. Es útil para comparar la tendencia más reciente en diferentes grupos cuando los segmentos joinpoint no son directamente comparables. La AAPC se calcula como una media ponderada del APC.

Para realizar el análisis se ha empleado el software Joinpoint 4.2.0.1 proporcionado por el Surveillance Research Program del US National Cancer Institute.

LEYENDA:

-APC: Porcentaje anual de cambio

-AAPC: Promedio del porcentaje anual de cambio

-*: estadísticamente significativo

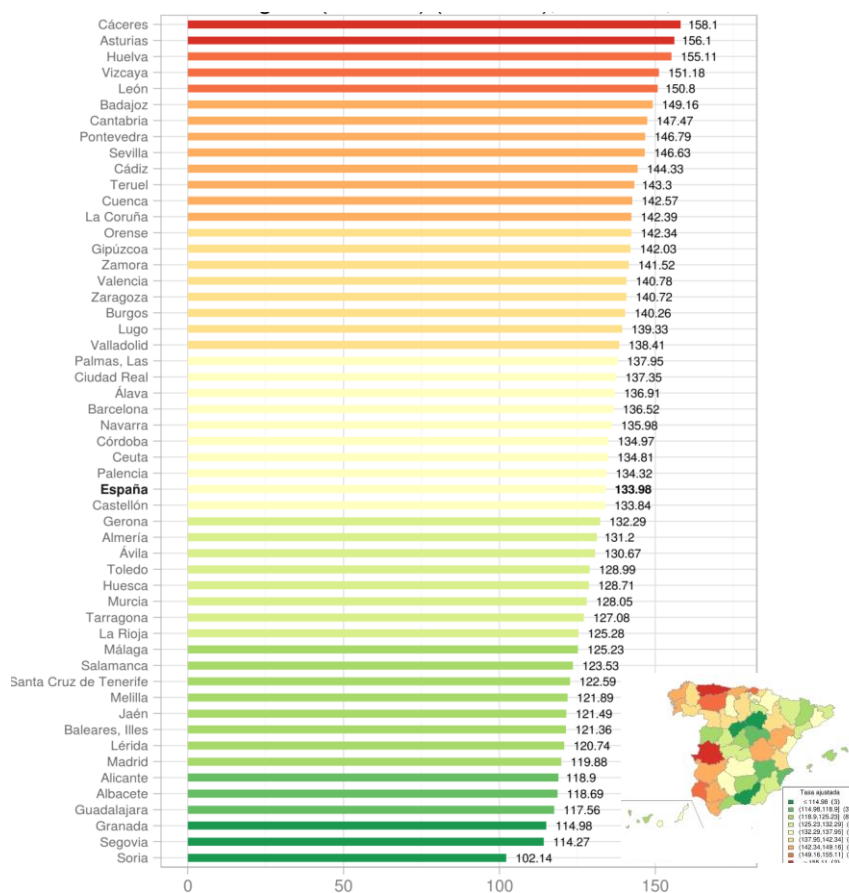
-Modelos: Gráficas y datos con la realización de puntos de corte. El número del modelo corresponde al número de puntos de corte aplicados.

TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER. HOMBRES

Tabla 1. Tasa de mortalidad en hombres por todos los tipos de cáncer

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	166.74	163.19
2001	168.53	169.63
2002	166.02	159.2
2003	158.62	156.24
2004	156.18	162.84
2005	151.52	149.75
2006	149.28	147.51
2007	147.64	153.97
2008	144.01	137.72
2009	142.38	146
2010	141.19	148.52
2011	140.28	149.55
2012	140.11	140.24
2013	133.98	140.72

Figura 6. Tasas de mortalidad por todos los tipos de cáncer en hombres por provincias (2013).

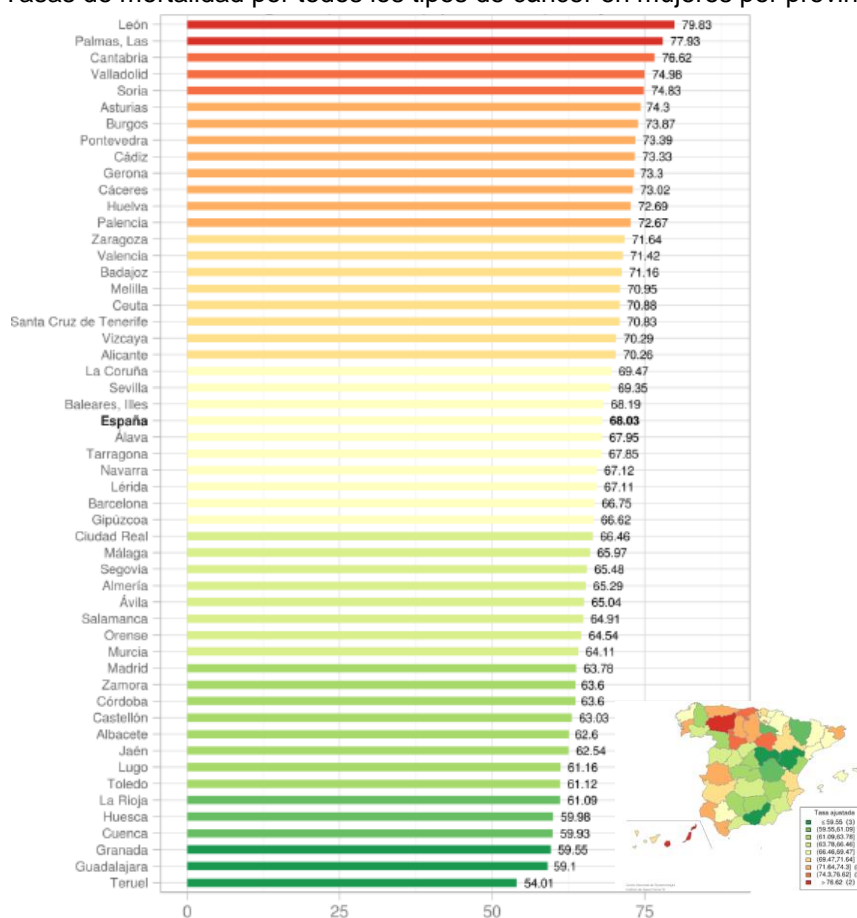


TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER. MUJERES

Tabla 2. Tasa de mortalidad en mujeres por todos los tipos de cáncer

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	74.92	71.73
2001	75.33	71.11
2002	74.49	75.42
2003	72.47	73.55
2004	70.79	70.58
2005	69.64	73.09
2006	69.54	69.43
2007	68.77	69.86
2008	68.5	68.05
2009	68.14	66.91
2010	68.38	72.98
2011	68.89	72.1
2012	68.06	68.04
2013	68.03	71.64

Figura 7. Tasas de mortalidad por todos los tipos de cáncer en mujeres por provincias (2013).



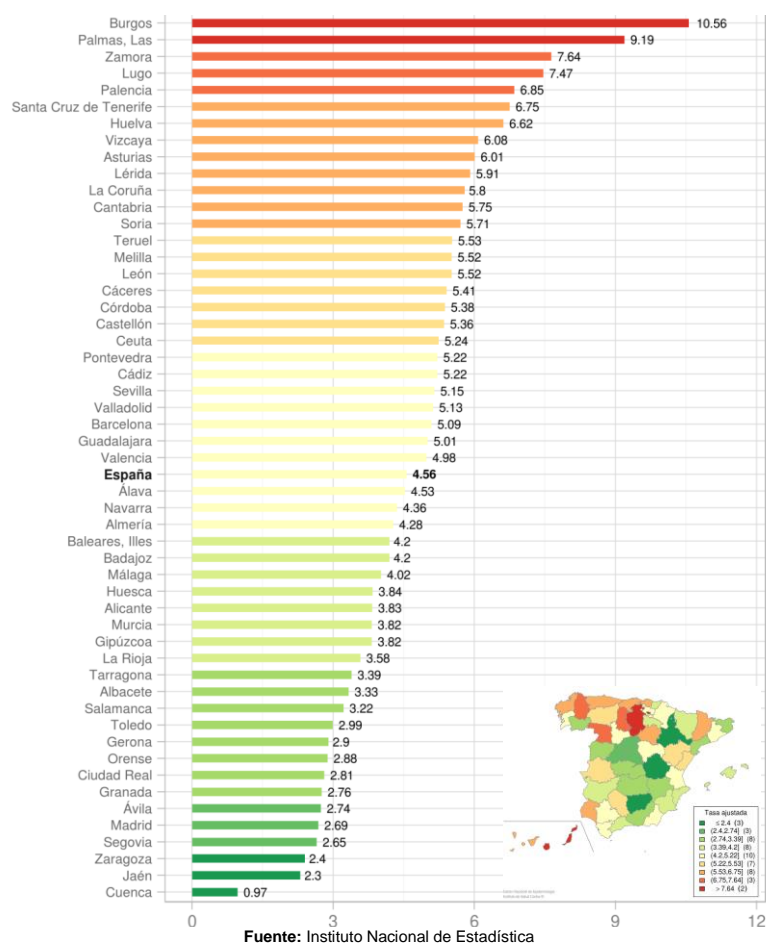
Fuente: Instituto Nacional de Estadística

CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y FARINGE. HOMBRES

Tabla 3. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de cavidad bucal y faringe

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	6.45	3.66
2001	6.31	6.63
2002	6.25	3.57
2003	5.78	4.82
2004	5.63	4.64
2005	5.33	4.81
2006	5.17	4.6
2007	4.96	5.6
2008	4.64	3.31
2009	4.61	3.13
2010	4.63	3.6
2011	4.61	3.65
2012	4.39	2.67
2013	4.56	2.4

Figura 8. Tasas de mortalidad de cavidad oral y faringe en hombres por provincias (2013).

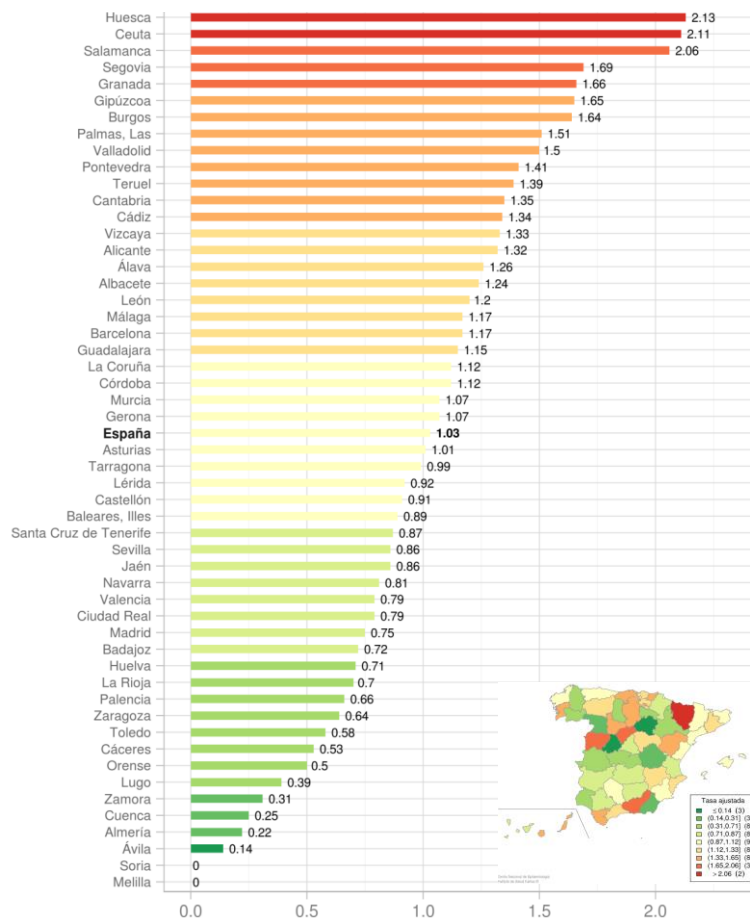


CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y FARINGE. MUJERES

Tabla 4. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de cavidad bucal y faringe

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.8	0.59
2001	0.8	0.45
2002	0.91	0.9
2003	0.85	1.12
2004	0.95	0.89
2005	0.93	1.11
2006	0.84	1.08
2007	0.91	0.71
2008	0.79	0.41
2009	0.89	0.6
2010	0.96	0.6
2011	0.98	0.83
2012	0.92	0.4
2013	1.03	0.64

Figura 9. Tasas de mortalidad de cavidad oral y faringe en mujeres por provincias (2013)



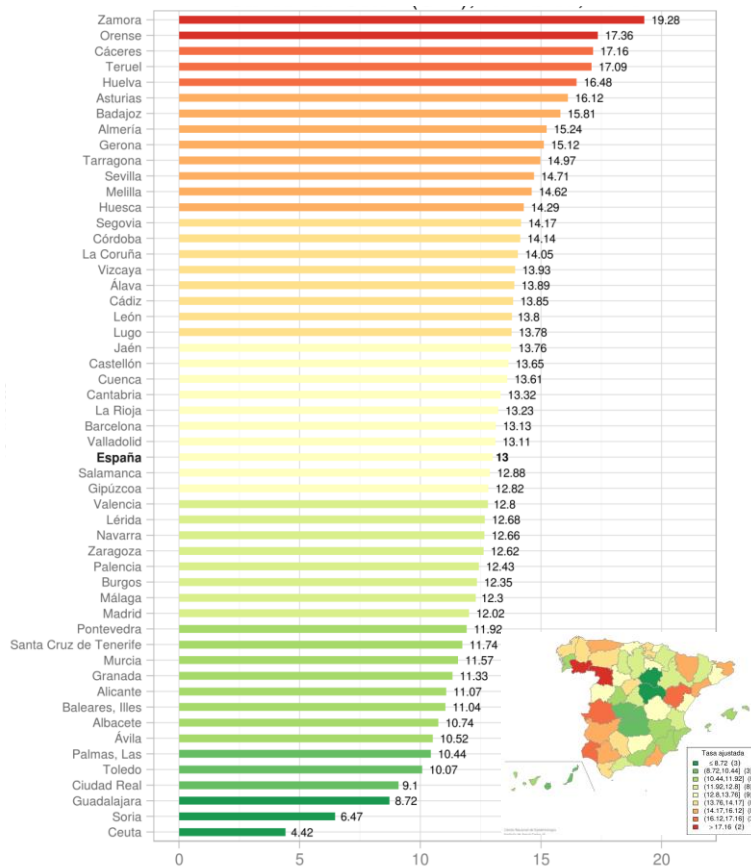
Fuente: Instituto Nacional de Estadística

CÁNCER DE COLON. HOMBRES

Tabla 5. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de colon

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	12.77	12.53
2001	13.22	11.17
2002	13.16	12.7
2003	12.8	10.62
2004	13	10.6
2005	12.76	12.56
2006	12.62	9.69
2007	12.84	12.7
2008	12.56	9.23
2009	13.03	11.17
2010	13.13	12.47
2011	13.29	14.48
2012	13.56	15.18
2013	13	12.62

Figura 10. Tasas de mortalidad por cáncer de colon en hombres por provincias (2013)



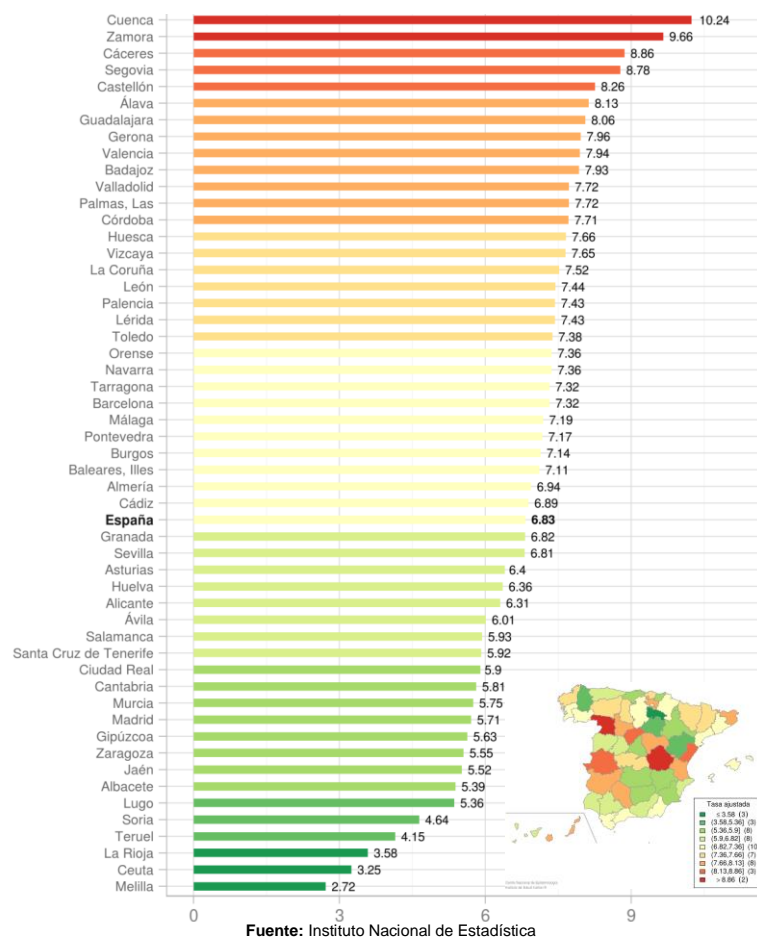
Fuente: Instituto Nacional de Estadística

CÁNCER DE COLON. MUJERES

Tabla 6. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de colon

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	7.64	6.66
2001	7.59	7.05
2002	7.58	7.43
2003	7.35	6.18
2004	7.33	6.19
2005	7.08	5.85
2006	6.77	5.9
2007	7.05	6.6
2008	7.19	7.7
2009	6.86	5.86
2010	6.97	6.94
2011	7.33	7.38
2012	6.86	6.36
2013	6.83	5.55

Figura 11. Tasas de mortalidad por cáncer de colon en mujeres por provincias (2013)

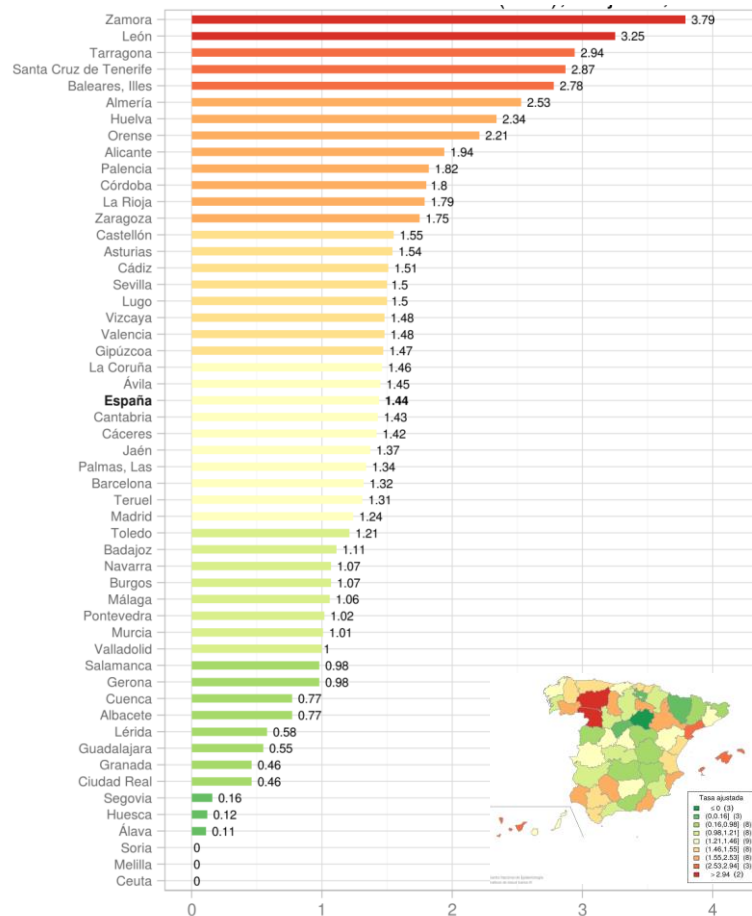


CÁNCER DE CUELLO UTERINO. MUJERES

Tabla 7. Tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	1.79	1.03
2001	1.62	0.43
2002	1.54	1.74
2003	1.49	1.72
2004	1.47	1.43
2005	1.51	1.51
2006	1.54	1.11
2007	1.54	1.31
2008	1.51	1.15
2009	1.58	0.63
2010	1.52	1.54
2011	1.61	0.81
2012	1.51	1.18
2013	1.44	1.75

Figura 12. Tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino por provincias (2013)



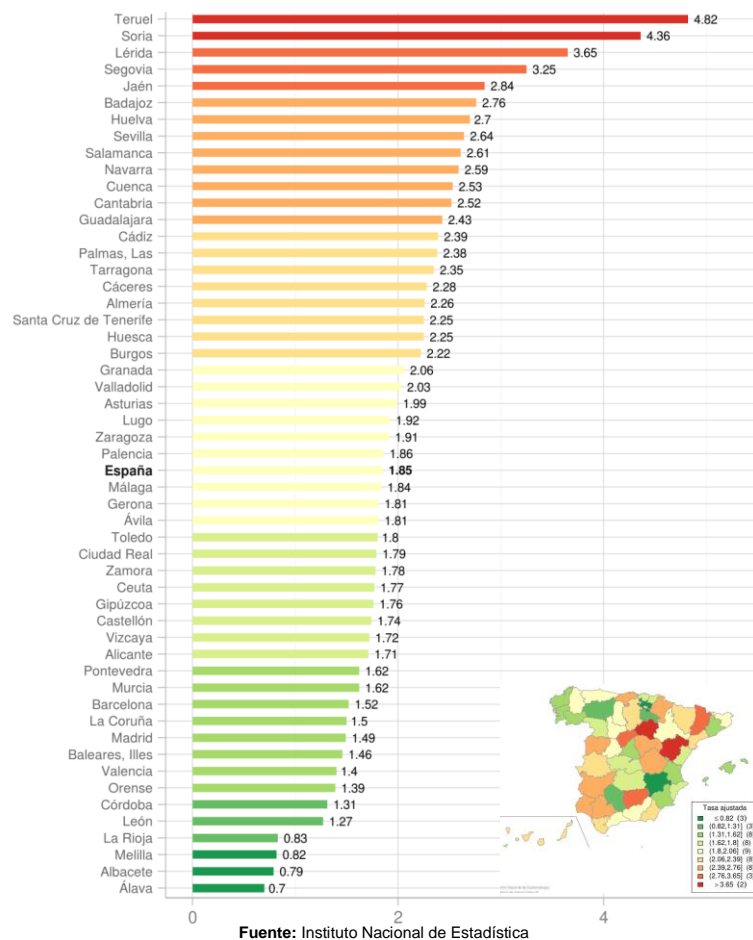
Fuente: Instituto Nacional de Estadística

CÁNCER DE CUERPO UTERINO. MUJERES

Tabla 8. Tasa de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	1.56	1.26
2001	1.65	1.3
2002	1.64	1.86
2003	1.72	1.18
2004	1.51	1.88
2005	1.55	1.44
2006	1.61	1.5
2007	1.56	2.12
2008	1.58	1.7
2009	1.54	1.35
2010	1.77	2.15
2011	1.82	1.94
2012	1.67	1.01
2013	1.85	1.91

Figura 13. Tasas de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino por provincias (2013)

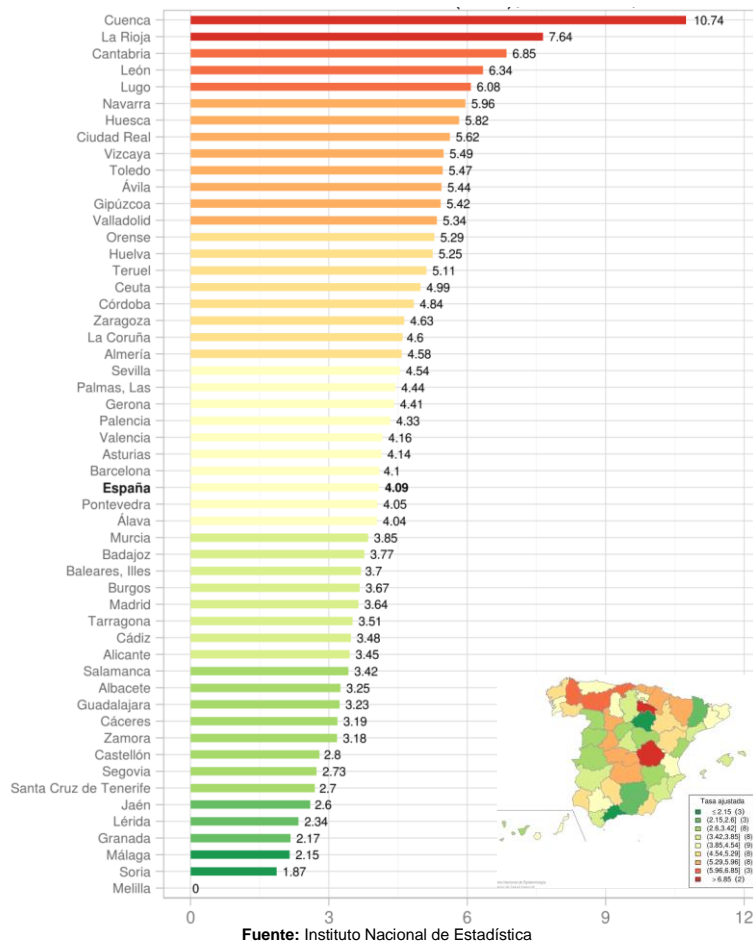


CÁNCER DE ENCÉFALO. HOMBRES

Tabla 9. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de encéfalo

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	4.27	4.65
2001	4.21	3.33
2002	4.66	3.91
2003	4.49	4.41
2004	4.23	4.28
2005	3.89	5.34
2006	4.2	4.42
2007	4.26	4.54
2008	4.06	3.35
2009	3.93	5.14
2010	4.12	5.53
2011	4.25	5.92
2012	4.31	3.86
2013	4.09	4.63

Figura 14. Tasas de mortalidad por cáncer de encéfalo en hombres por provincias (2013)

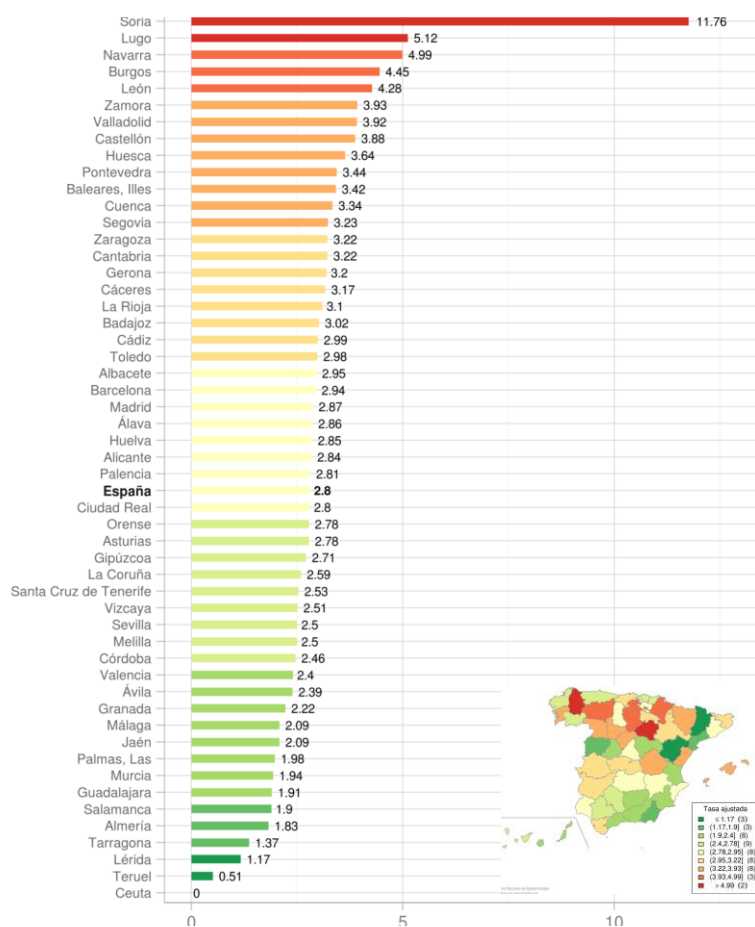


CÁNCER DE ENCÉFALO. MUJERES

Tabla 10. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de encéfalo

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	2.67	1.84
2001	2.84	2.41
2002	3.01	2.94
2003	2.72	2.34
2004	2.76	2.41
2005	2.89	2.93
2006	2.73	2.43
2007	2.64	2.42
2008	2.49	3.45
2009	2.51	2.66
2010	2.62	3.04
2011	2.75	3.63
2012	2.92	2.4
2013	2.8	3.22

Figura 15. Tasas de mortalidad por cáncer de encéfalo en mujeres por provincias (2013)

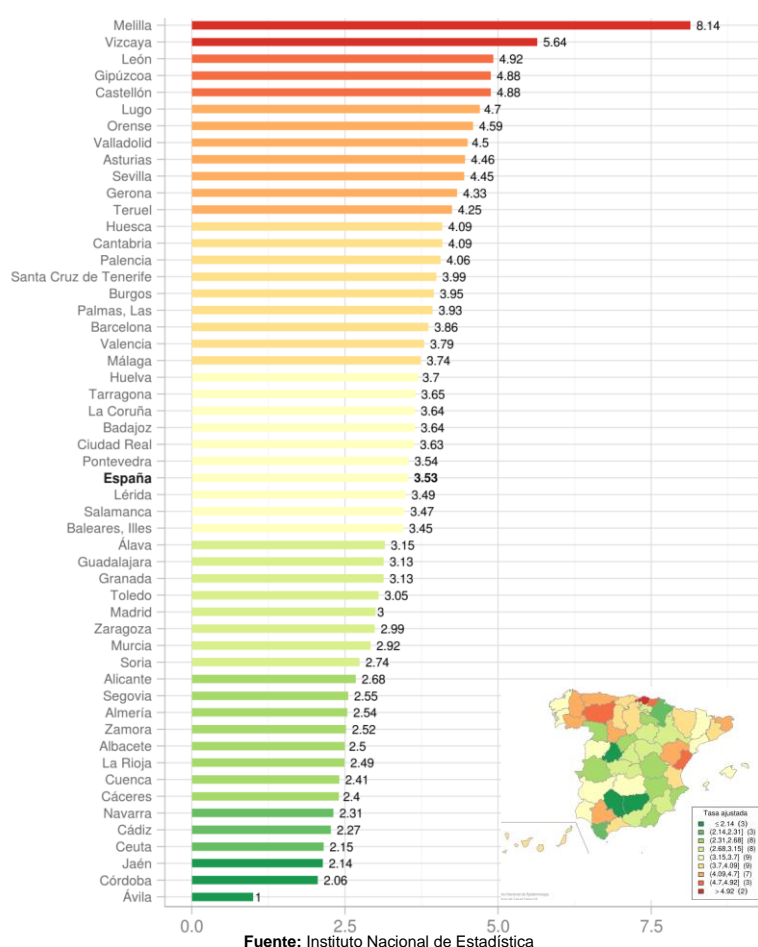


CÁNCER DE ESÓFAGO. HOMBRES

Tabla 11. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de esófago

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	5.1	4.39
2001	4.99	3.34
2002	4.9	4.03
2003	4.76	4.21
2004	4.72	4.11
2005	4.35	3.05
2006	4.17	3.5
2007	4.1	4.38
2008	4.13	3.05
2009	3.87	4.52
2010	3.84	4.53
2011	3.92	4.26
2012	3.65	4.14
2013	3.53	2.99

Figura 16. Tasas de mortalidad por cáncer de esófago en hombres por provincias (2013)

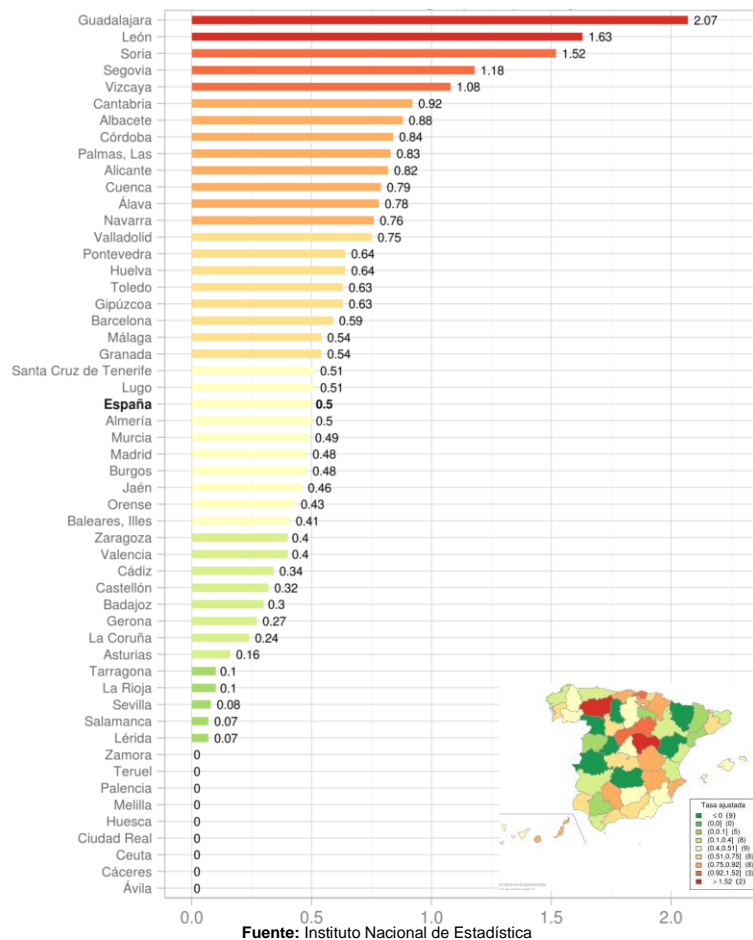


CÁNCER DE ESÓFAGO. MUJERES

Tabla 12. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de esófago

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.48	0.04
2001	0.5	0.17
2002	0.49	0.36
2003	0.47	0.45
2004	0.43	0.29
2005	0.47	0.82
2006	0.51	0.32
2007	0.48	0.4
2008	0.44	0.59
2009	0.51	0.4
2010	0.51	0.32
2011	0.5	0.99
2012	0.37	0.13
2013	0.5	0.4

Figura 17. Tasas de mortalidad por cáncer de esófago en mujeres por provincias (2013)

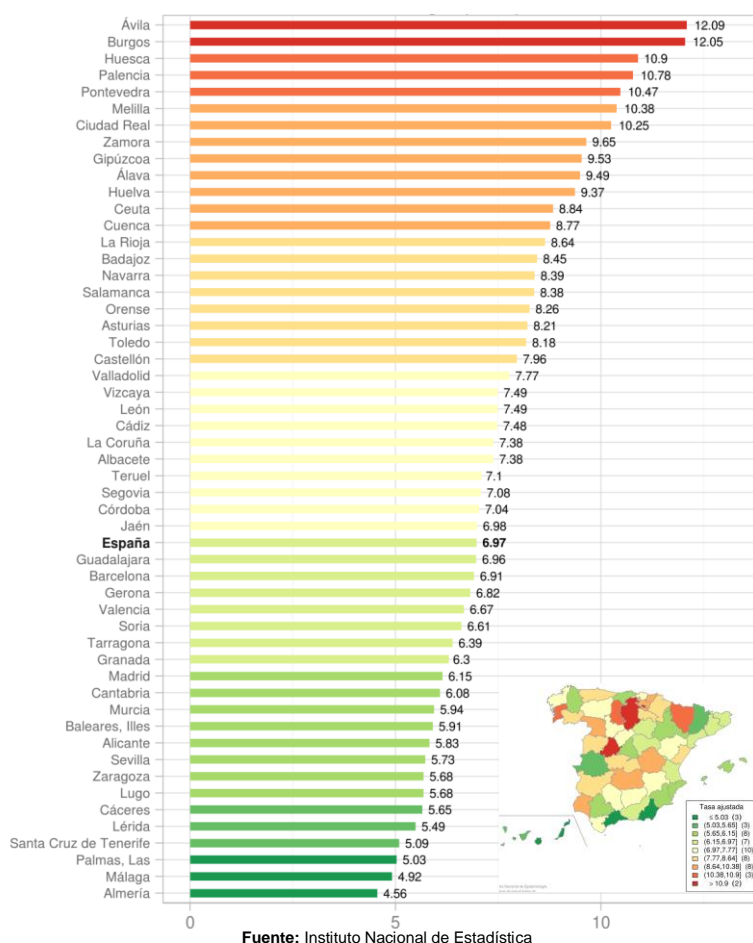


CÁNCER DE ESTÓMAGO. HOMBRES

Tabla 13. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de estómago

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	10.7	9.29
2001	10.58	10.02
2002	9.78	8.1
2003	9.08	9.4
2004	8.99	8.68
2005	8.68	8.08
2006	8.36	9.79
2007	8.06	8.06
2008	7.82	7.33
2009	7.82	7.3
2010	7.81	8.65
2011	7.08	5.33
2012	7.27	5.45
2013	6.97	5.68

Figura 18. Tasas de mortalidad por cáncer de estómago en hombres por provincias (2013)

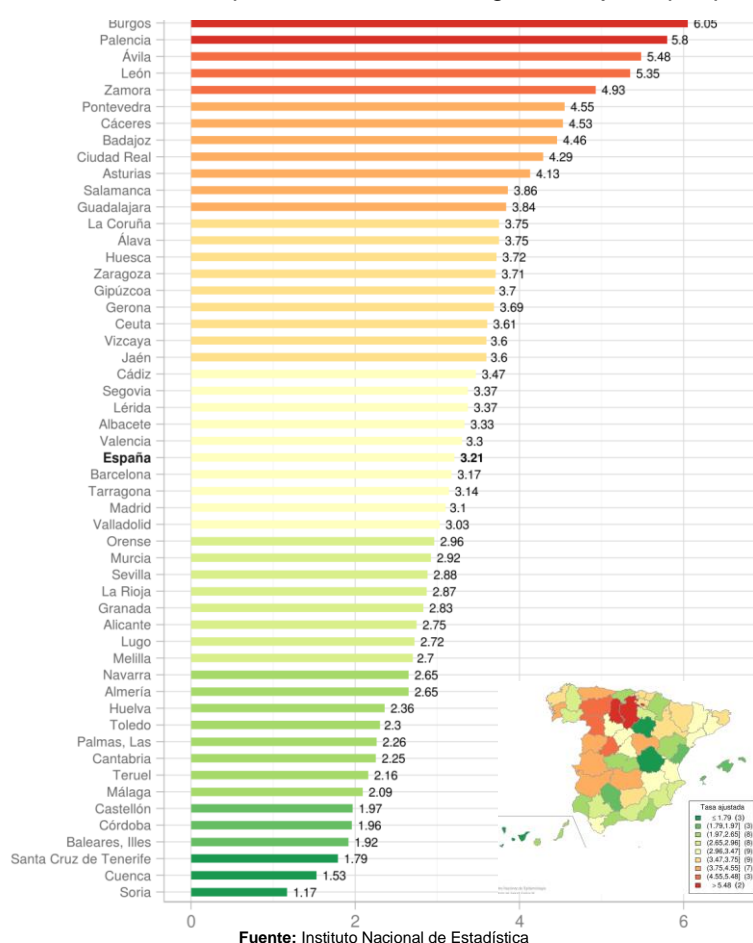


CÁNCER DE ESTÓMAGO. MUJERES

Tabla 14. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de estómago

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	4.5	4.44
2001	4.5	4.45
2002	4.16	3.83
2003	4.2	3.39
2004	3.82	3.6
2005	3.69	2.79
2006	3.6	3.67
2007	3.63	4.04
2008	3.49	3.65
2009	3.33	3.28
2010	3.46	3.13
2011	3.4	3.26
2012	3.32	3.3
2013	3.21	3.71

Figura 19. Tasas de mortalidad por cáncer de estómago en mujeres por provincias (2013)

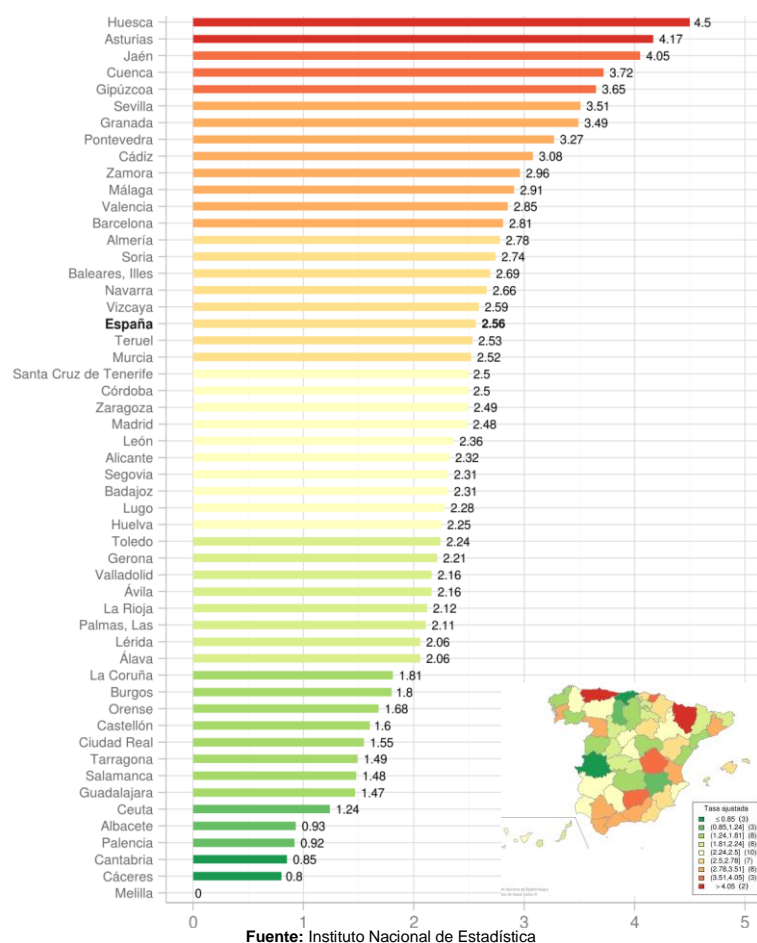


CÁNCER DE HÍGADO. HOMBRES

Tabla 15. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de hígado

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	7.93	6.28
2001	8.2	6.22
2002	8.19	6.48
2003	7.57	6.9
2004	7.5	7.13
2005	7.27	5.51
2006	7.16	5.25
2007	7.28	6.37
2008	7.12	6.63
2009	6.99	6.72
2010	7.31	6.18
2011	7.48	9.72
2012	7.4	4.83
2013	2.56	2.49

Figura 20. Tasas de mortalidad por cáncer de hígado en hombres por provincias (2013)

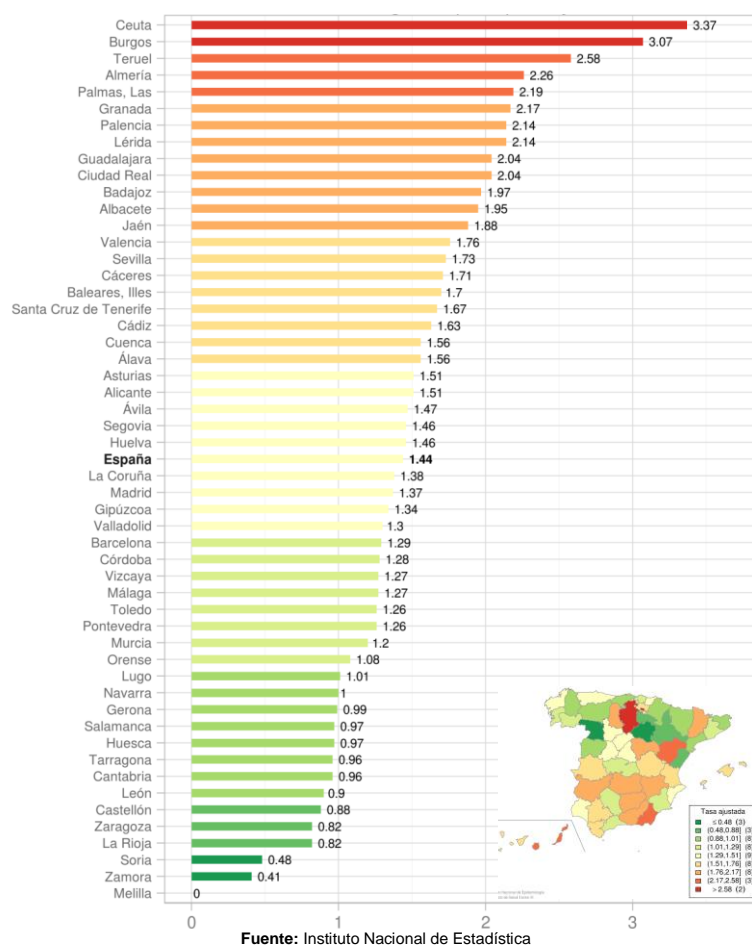


CÁNCER DE HÍGADO. MUJERES

Tabla 16. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de hígado

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	2.75	2.13
2001	2.7	2.14
2002	2.73	2.16
2003	2.49	2.78
2004	2.49	1.55
2005	2.36	2.56
2006	2.34	2.09
2007	2.19	1.51
2008	2.28	2.22
2009	2.39	1.72
2010	2.31	3.29
2011	2.17	2.3
2012	2.33	2.14
2013	1.44	0.82

Figura 21. Tasas de mortalidad por cáncer de hígado en mujeres por provincias (2013)

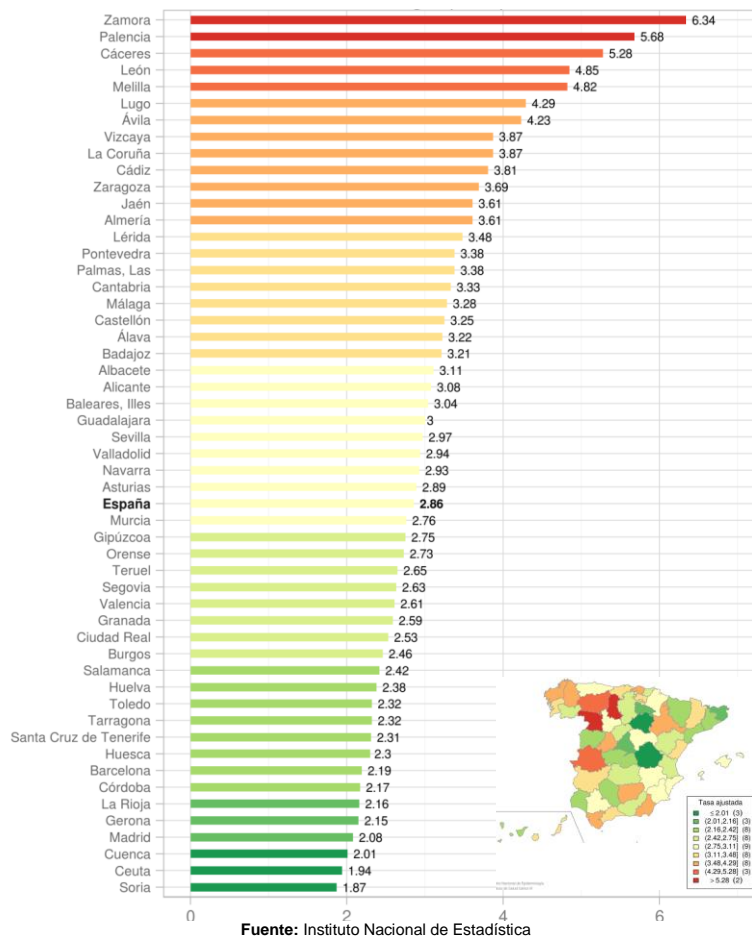


CÁNCER DE LARINGE. HOMBRES

Tabla 17. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de laringe

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	5.76	6.75
2001	5.33	4.64
2002	5.22	4.98
2003	4.74	5.27
2004	4.47	3.38
2005	4.3	5.24
2006	4.02	3.83
2007	3.72	2.68
2008	3.81	3.64
2009	3.41	4.49
2010	3.5	4.75
2011	3.35	4
2012	3.22	4.5
2013	2.86	3.69

Figura 22. Tasas de mortalidad por cáncer de laringe en hombres por provincias (2013)

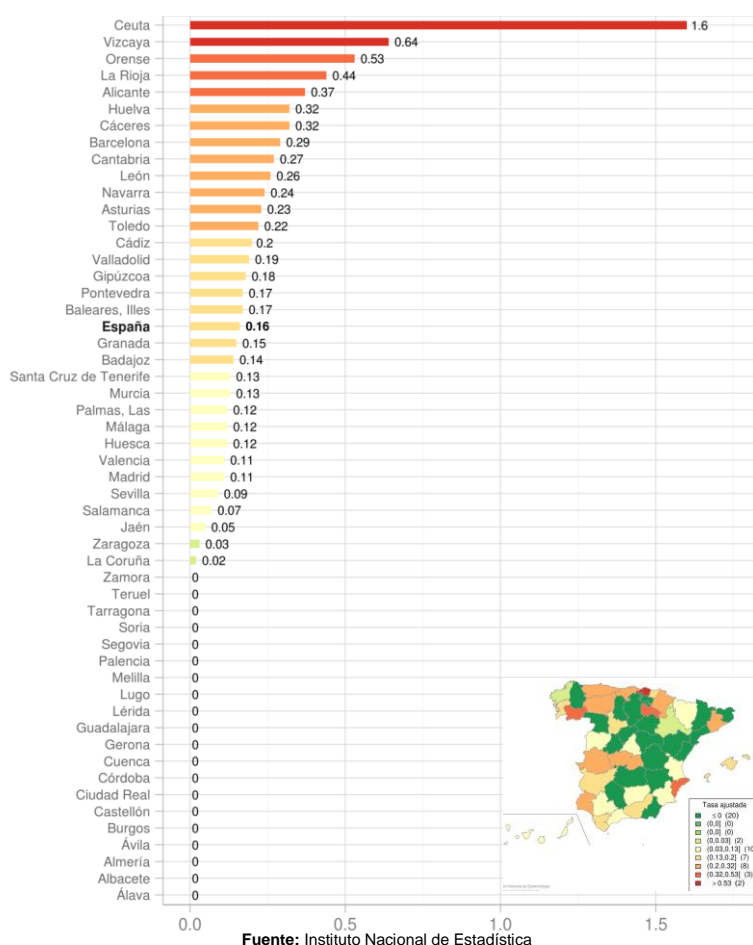


CÁNCER DE LARINGE. MUJERES

Tabla 18. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de laringe

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.12	0.12
2001	0.11	0.04
2002	0.21	0.04
2003	0.21	0
2004	0.18	0.68
2005	0.15	0
2006	0.12	0.07
2007	0.2	0.17
2008	0.13	0
2009	0.19	0.18
2010	0.14	0.14
2011	0.19	0.35
2012	0.17	0.18
2013	0.16	0.03

Figura 23. Tasas de mortalidad por cáncer de laringe en mujeres por provincias (2013)

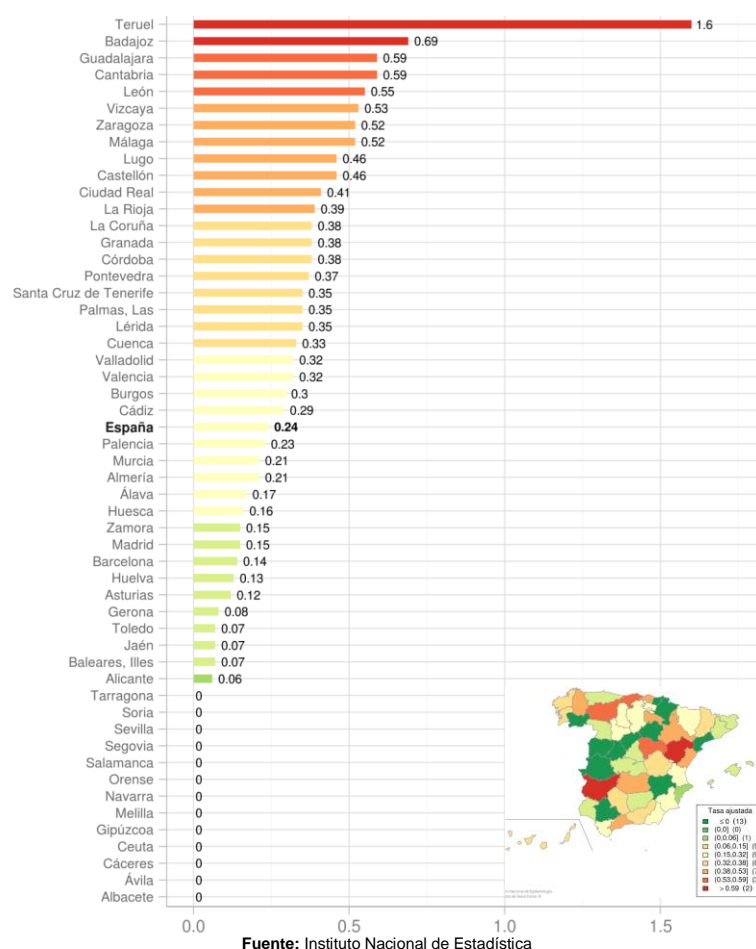


CÁNCER DE MAMA. HOMBRES

Tabla 19. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de mama

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.16	0.19
2001	0.17	0.17
2002	0.18	0.33
2003	0.17	0.21
2004	0.16	0
2005	0.15	0.33
2006	0.15	0
2007	0.16	0.16
2008	0.16	0
2009	0.16	0.16
2010	0.15	0.21
2011	0.17	0.23
2012	0.2	0.1
2013	0.24	0.52

Figura 24. Tasas de mortalidad por cáncer de mama en hombres por provincias (2013)

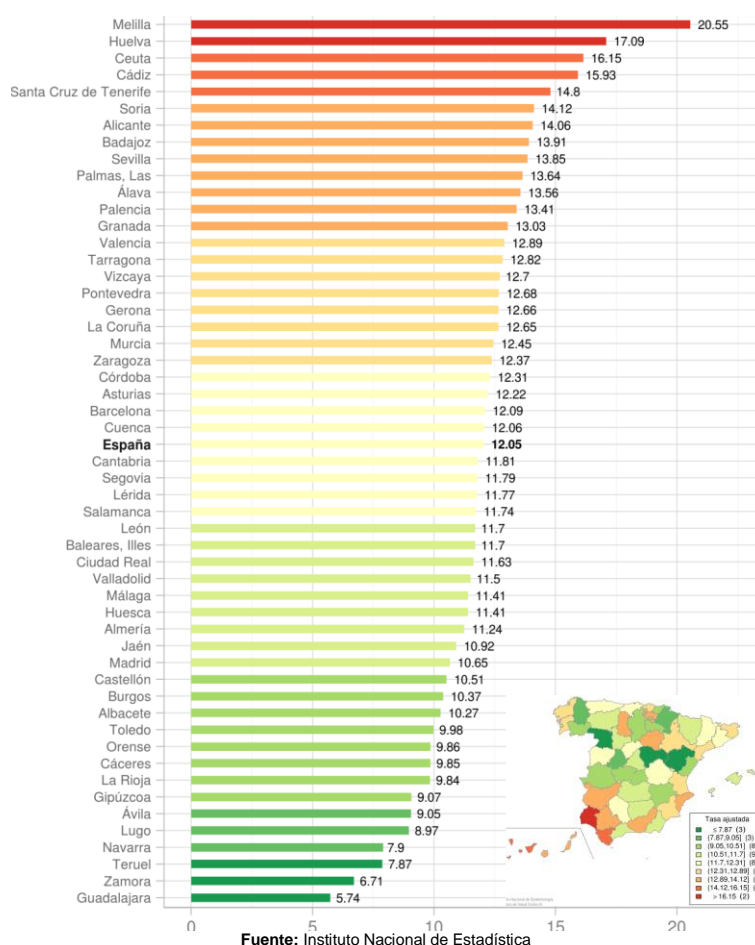


CÁNCER DE MAMA. MUJERES

Tabla 20. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de mama

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	14.53	14.03
2001	14.98	14.42
2002	14.4	14.62
2003	13.86	14.87
2004	13.31	15.75
2005	12.91	15.9
2006	13.04	13.4
2007	12.81	12.13
2008	12.63	12.24
2009	12.24	13.24
2010	12.22	14.95
2011	12.17	12.48
2012	11.72	11.95
2013	12.05	12.37

Figura 25. Tasas de mortalidad por cáncer de mama en mujeres por provincias (2013)

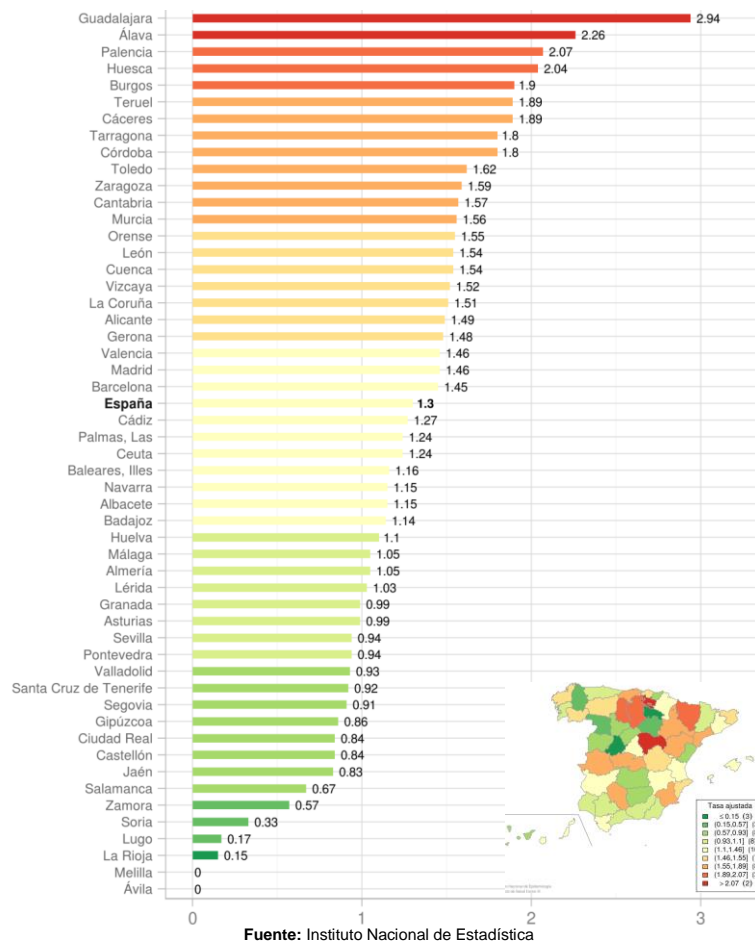


MELANOMA. HOMBRES

Tabla 21. Tasa de mortalidad en hombres por melanoma

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	1.27	2.07
2001	1.23	1.27
2002	1.26	1.25
2003	1.18	0.95
2004	1.2	1.31
2005	1.33	1.13
2006	1.06	1.2
2007	1.21	1.68
2008	1.28	1.81
2009	1.19	1.61
2010	1.32	0.75
2011	1.22	2.02
2012	1.24	0.97
2013	1.3	1.59

Figura 26. Tasas de mortalidad por melanoma en hombres por provincias (2013)

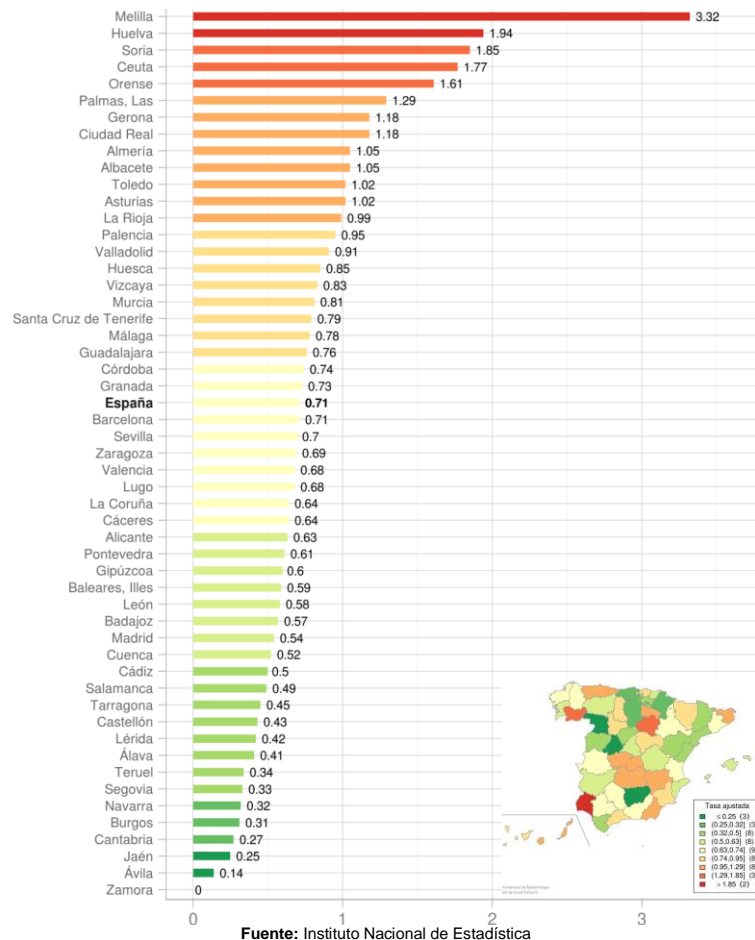


MELANOMA. MUJERES

Tabla 22. Tasa de mortalidad en mujeres por melanoma

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.79	1.21
2001	0.91	0.77
2002	0.8	0.75
2003	0.84	1.09
2004	0.8	1.25
2005	0.78	0.91
2006	0.95	0.98
2007	0.81	1.35
2008	0.73	0.61
2009	0.78	0.61
2010	0.84	0.93
2011	0.79	0.82
2012	0.71	0.95
2013	0.71	0.69

Figura 27. Tasas de mortalidad por melanoma en mujeres por provincias (2013)

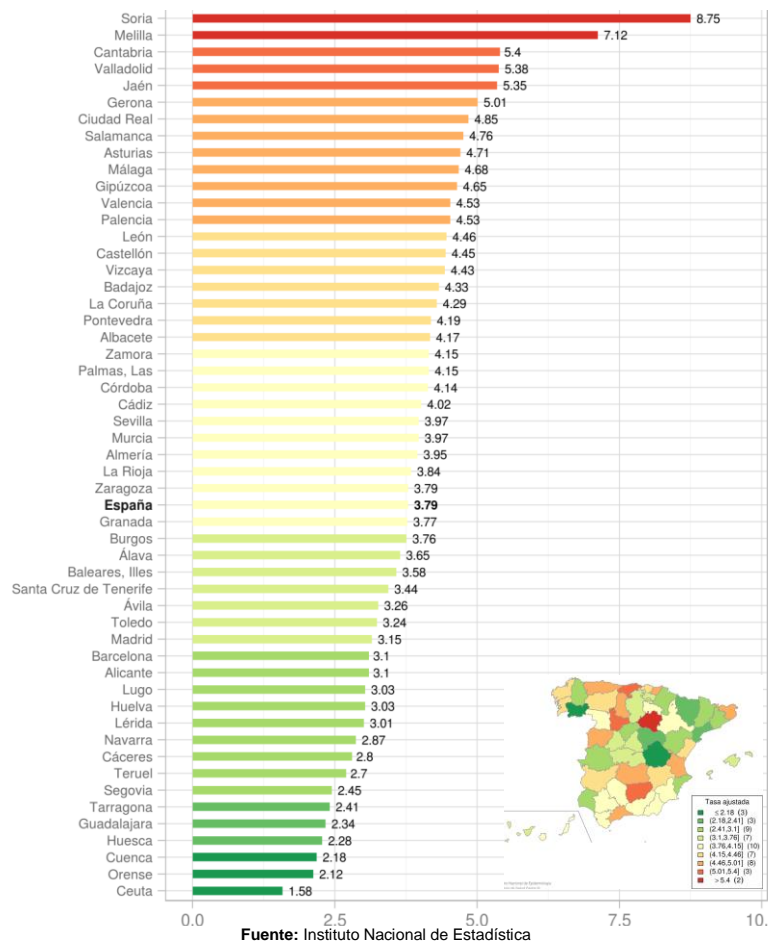


CÁNCER DE OVARIO. MUJERES

Tabla 23. Tasa de mortalidad por cáncer de ovario

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	4.39	3.24
2001	4.69	3.79
2002	4.57	5.84
2003	4.5	4.21
2004	4.27	3.76
2005	4.23	4.2
2006	4.15	4.35
2007	4.21	4.45
2008	4.09	3.93
2009	4.02	5.14
2010	4.19	5.23
2011	4.08	4.36
2012	3.91	4.84
2013	3.79	3.79

Figura 28. Tasas de mortalidad por cáncer de ovario por provincias (2013)

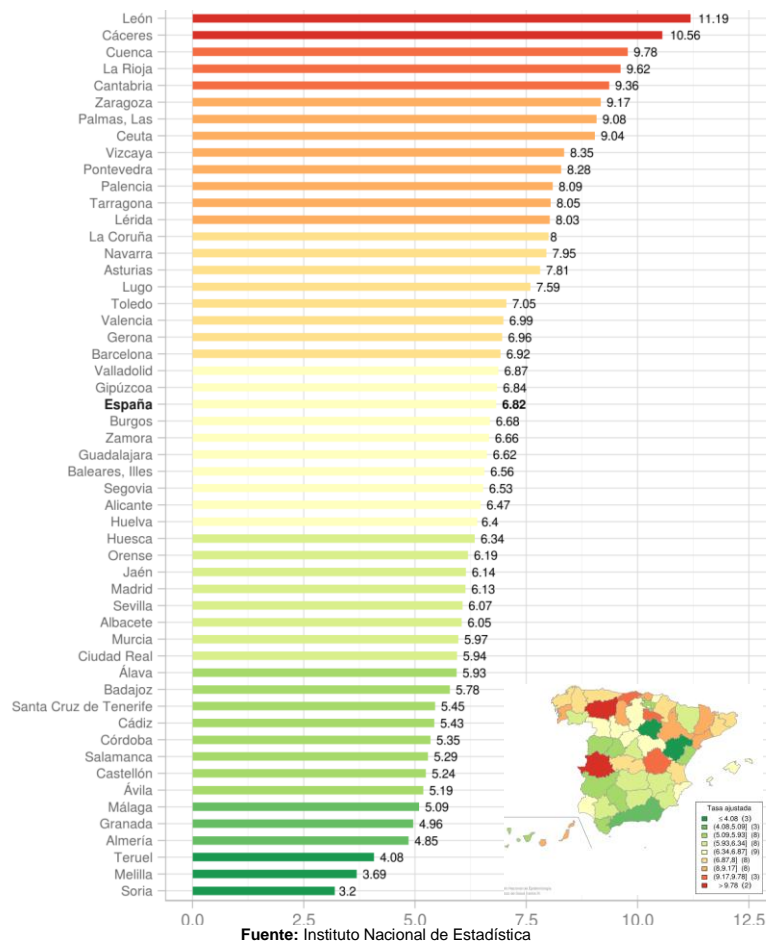


CÁNCER DE PÁNCREAS. HOMBRES

Tabla 24. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de páncreas

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	6.16	7
2001	6.83	7.17
2002	6.56	6.05
2003	6.59	7.19
2004	6.49	7.91
2005	6.34	6.58
2006	6.52	6.3
2007	6.73	8
2008	6.73	6.7
2009	6.61	7.11
2010	6.99	8.45
2011	6.94	8.09
2012	7.15	7.78
2013	6.82	9.17

Figura 29. Tasas de mortalidad por cáncer de páncreas en hombres por provincias (2013)

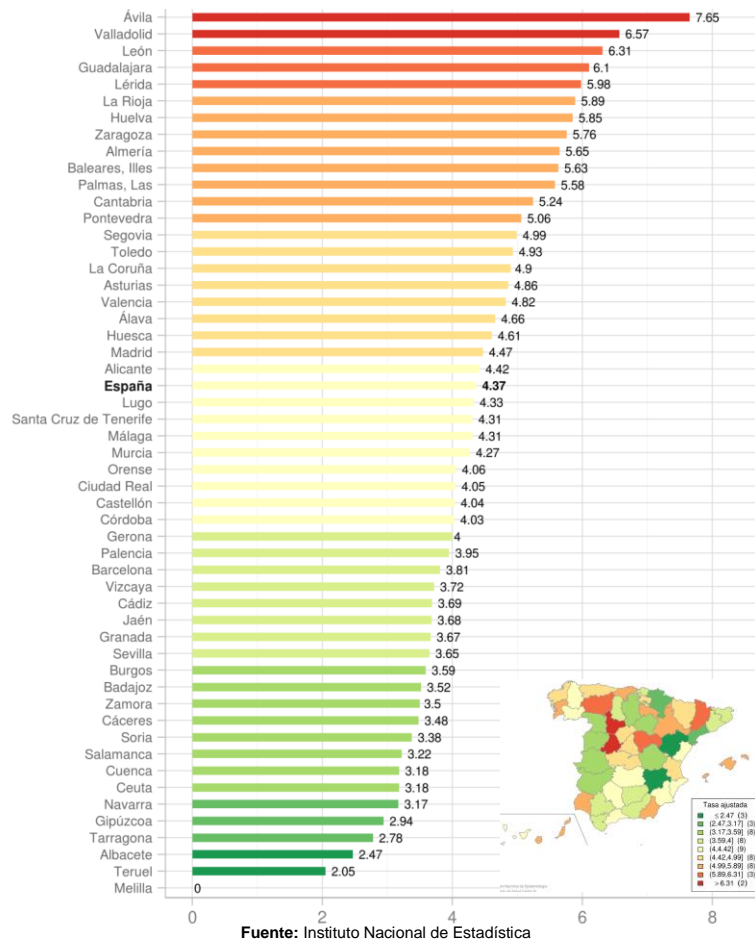


CÁNCER DE PÁNCREAS. MUJERES

Tabla 25. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de páncreas

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	3.83	4.54
2001	3.73	3.28
2002	3.86	5.35
2003	3.73	3.57
2004	3.83	3.17
2005	3.84	4.68
2006	4.08	3.87
2007	3.91	5.74
2008	4.08	2.98
2009	4.15	4.72
2010	4.41	4.12
2011	4.39	4.93
2012	4.38	5.32
2013	4.37	5.76

Figura 30. Tasas de mortalidad por cáncer de páncreas en mujeres por provincias (2013)

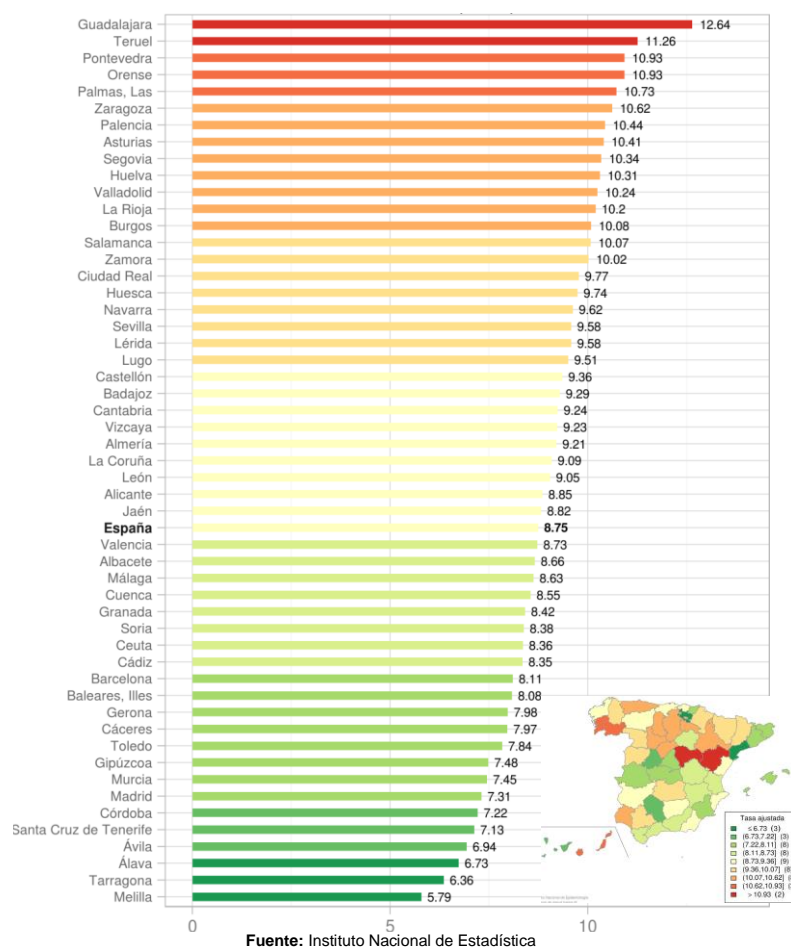


CÁNCER DE PRÓSTATA. HOMBRES

Tabla 26. Tasa de mortalidad por cáncer de próstata

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	12.29	14.66
2001	12.44	12.41
2002	12.24	13.03
2003	11.15	11.94
2004	10.98	10.71
2005	10.38	10.37
2006	9.85	11.43
2007	9.9	10.87
2008	9.42	9.31
2009	9.33	10.22
2010	9.62	10.93
2011	9.69	9.83
2012	9.49	9.8
2013	8.75	10.62

Figura 31. Tasas de mortalidad por cáncer de próstata por provincia (2013)

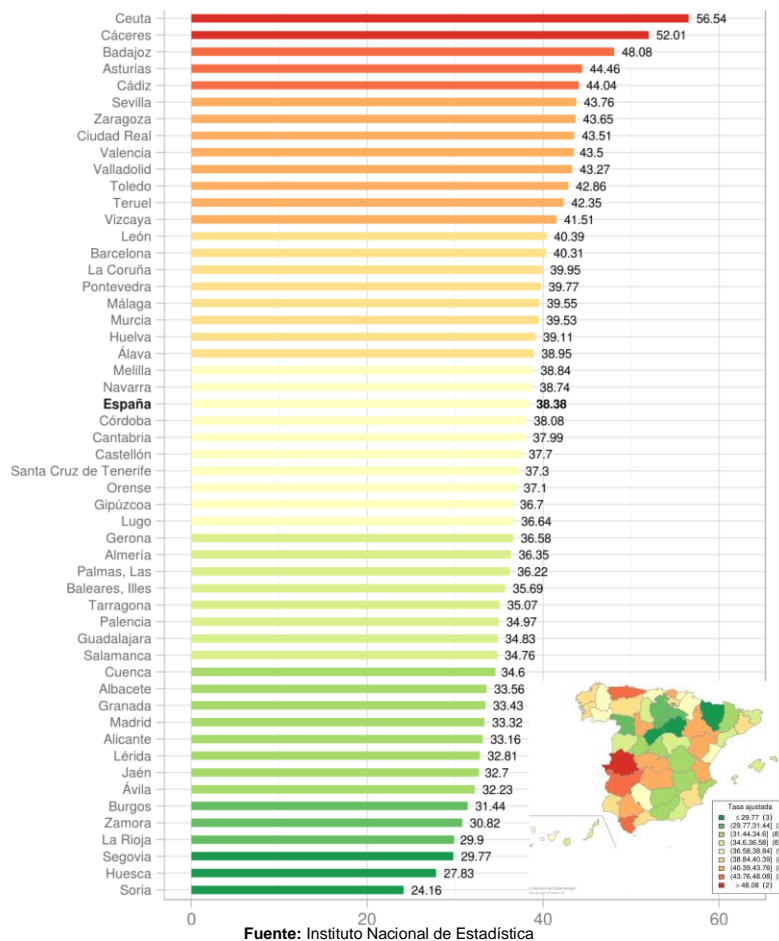


CÁNCER DE PULMÓN. HOMBRES

Tabla 27. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de pulmón

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	47.03	47.83
2001	48.23	52.89
2002	47.04	48.28
2003	45.47	48.77
2004	45.16	51.79
2005	43.88	44.65
2006	43.76	42.19
2007	43.15	46.74
2008	42.2	45.97
2009	41.71	44.06
2010	40.97	45.96
2011	40.53	45.3
2012	40.27	44.59
2013	38.38	43.65

Figura 32. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres por provincias (2013)

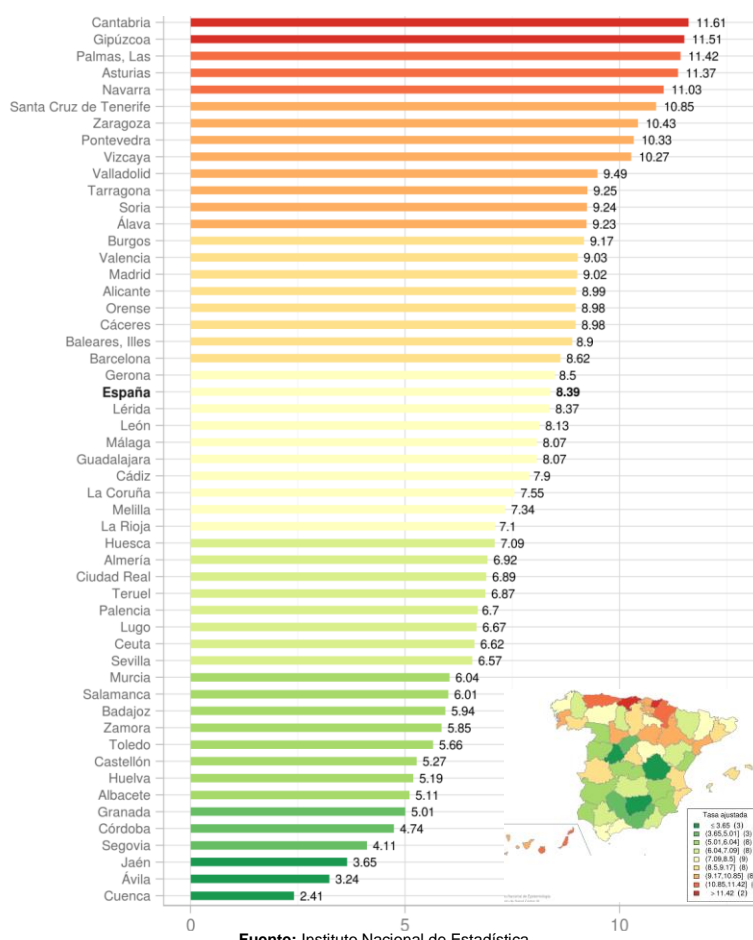


CÁNCER DE PULMÓN. MUJERES

Tabla 28. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de pulmón

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	4.68	4.63
2001	4.85	5.78
2002	5.2	6.21
2003	5.3	6.13
2004	5.78	7.07
2005	5.64	4.77
2006	6.07	7.27
2007	6.23	6.39
2008	6.69	7.56
2009	6.83	7.59
2010	7.54	7.63
2011	7.53	8.46
2012	8.06	8.79
2013	8.39	10.43

Figura 33. Tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres por provincias (2013)

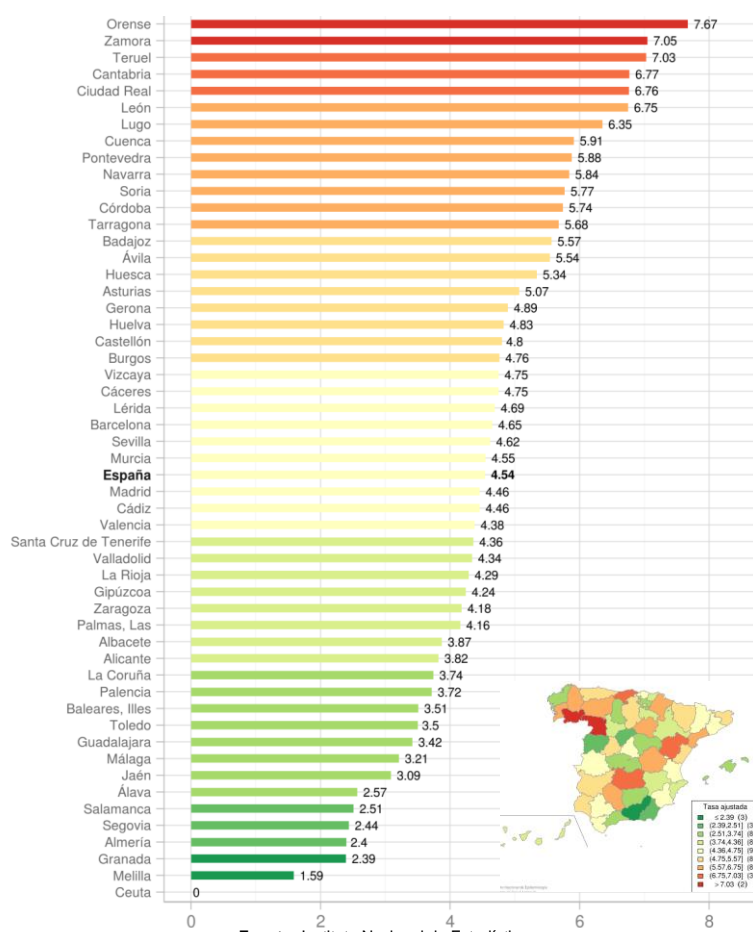


CÁNCER DE RECTO. HOMBRES

Tabla 29. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de recto

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	4.76	3.71
2001	4.78	6.42
2002	5	5.51
2003	4.6	5.13
2004	4.57	5.07
2005	4.6	5.25
2006	4.58	4.7
2007	4.47	4.87
2008	4.41	3.58
2009	4.59	3.87
2010	4.88	3.53
2011	4.76	5.1
2012	5.03	4.14
2013	4.54	4.18

Figura 34. Tasas de mortalidad por cáncer de recto en hombres por provincias (2013)

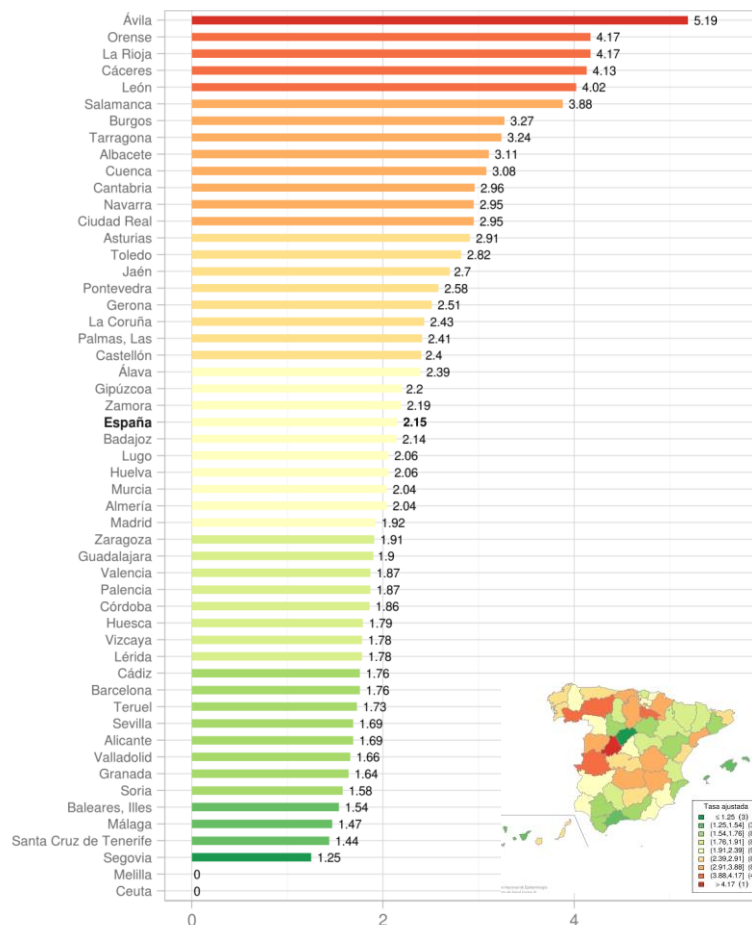


CÁNCER DE RECTO. MUJERES

Tabla 30. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de recto

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	2.29	3.16
2001	2.22	2.61
2002	2.37	3.61
2003	2.18	1.55
2004	2.29	2.58
2005	2.09	3.5
2006	2.04	1.95
2007	1.95	3.32
2008	1.96	1.39
2009	2.11	1.52
2010	2.15	1.4
2011	2.15	1.84
2012	2.18	2.49
2013	2.15	1.91

Figura 35. Tasas de mortalidad por cáncer de recto en mujeres por provincias (2013)

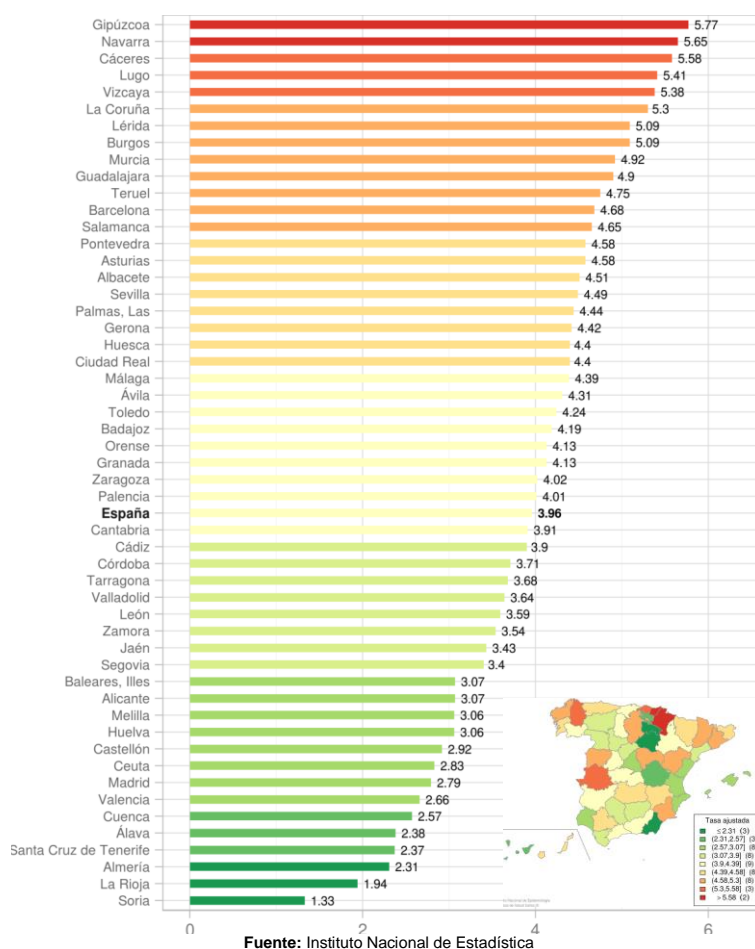


CÁNCER DE RIÑÓN. HOMBRES

Tabla 31. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de riñón

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	3.19	3.37
2001	3.3	3.6
2002	3.08	2.67
2003	3.22	3.03
2004	3.13	3.16
2005	3.16	3.31
2006	3.09	3.8
2007	3.18	2.56
2008	3.26	3.31
2009	3.34	4.21
2010	3.59	4.93
2011	3.56	3.33
2012	3.75	3.28
2013	3.96	4.02

Figura 36. Tasas de mortalidad por cáncer de riñón en hombres por provincias (2013)

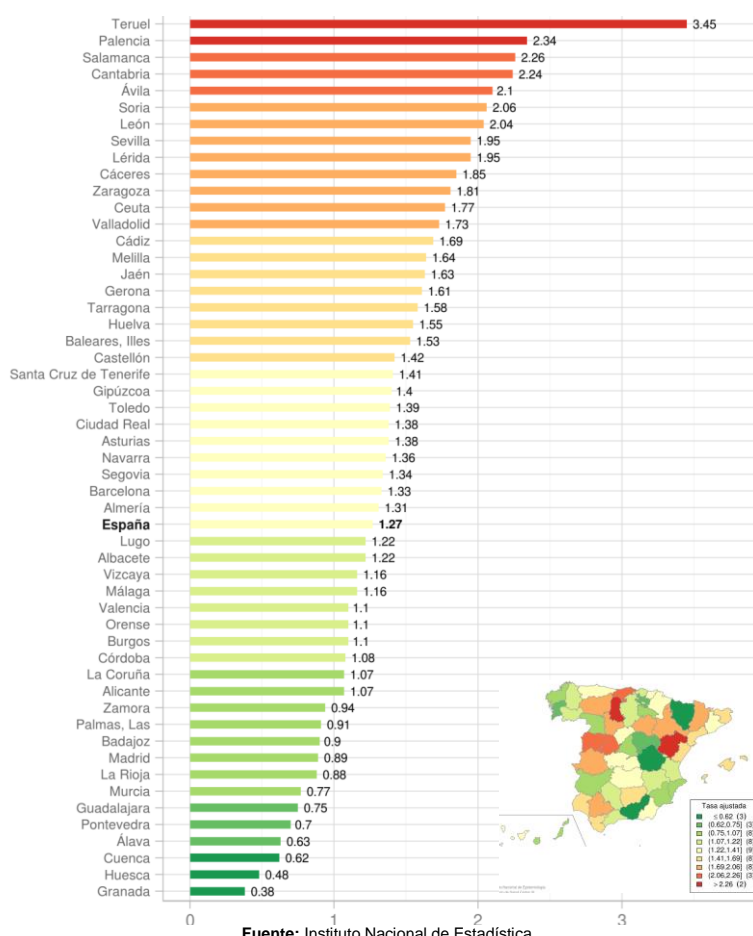


CÁNCER DE RIÑÓN. MUJERES

Tabla 32. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de riñón

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	1.24	1.59
2001	1.08	1.29
2002	1.08	0.78
2003	1.16	1.08
2004	1.06	1.04
2005	1.11	1.77
2006	1.25	1.06
2007	1.12	1.09
2008	1.21	1.97
2009	1.24	1.49
2010	1.23	1.34
2011	1.21	1
2012	1.34	1.21
2013	1.27	1.81

Figura 37. Tasas de mortalidad por cáncer de riñón en mujeres por provincias (2013)

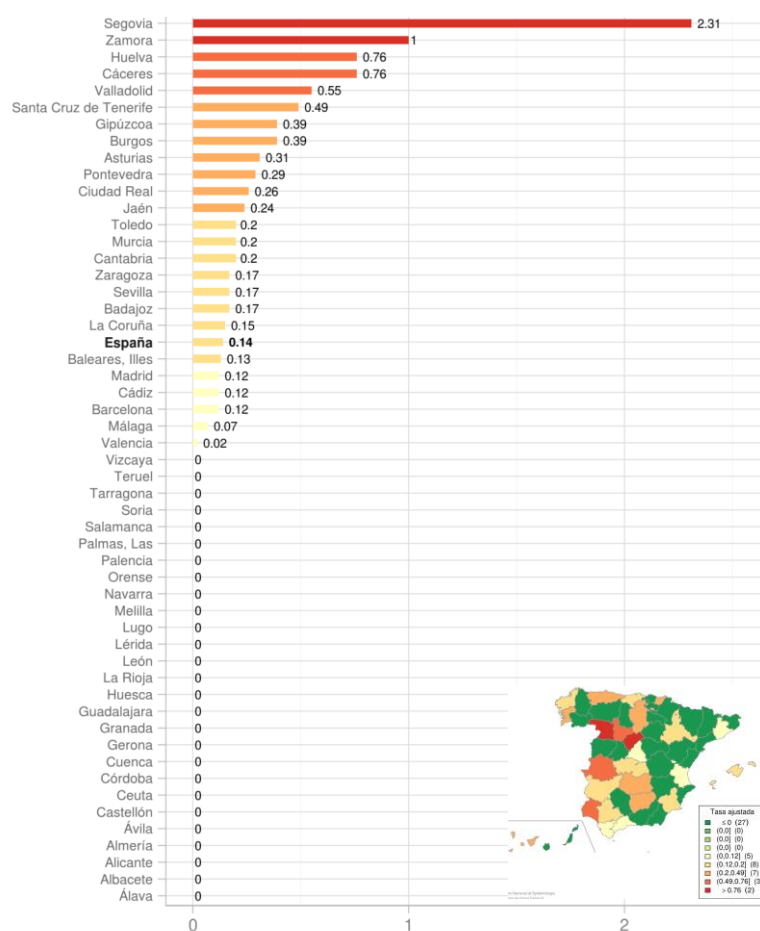


CÁNCER DE TESTÍCULO. HOMBRES

Tabla 33. Tasa de mortalidad por cáncer de testículo

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.17	0.26
2001	0.19	0.37
2002	0.16	0.07
2003	0.16	0
2004	0.15	0
2005	0.17	0.32
2006	0.14	0.1
2007	0.14	0
2008	0.16	0.46
2009	0.14	0
2010	0.2	0.39
2011	0.15	0.27
2012	0.12	0.2
2013	0.14	0.17

Figura 38. Tasas de mortalidad por cáncer de testículo por provincias (2013)

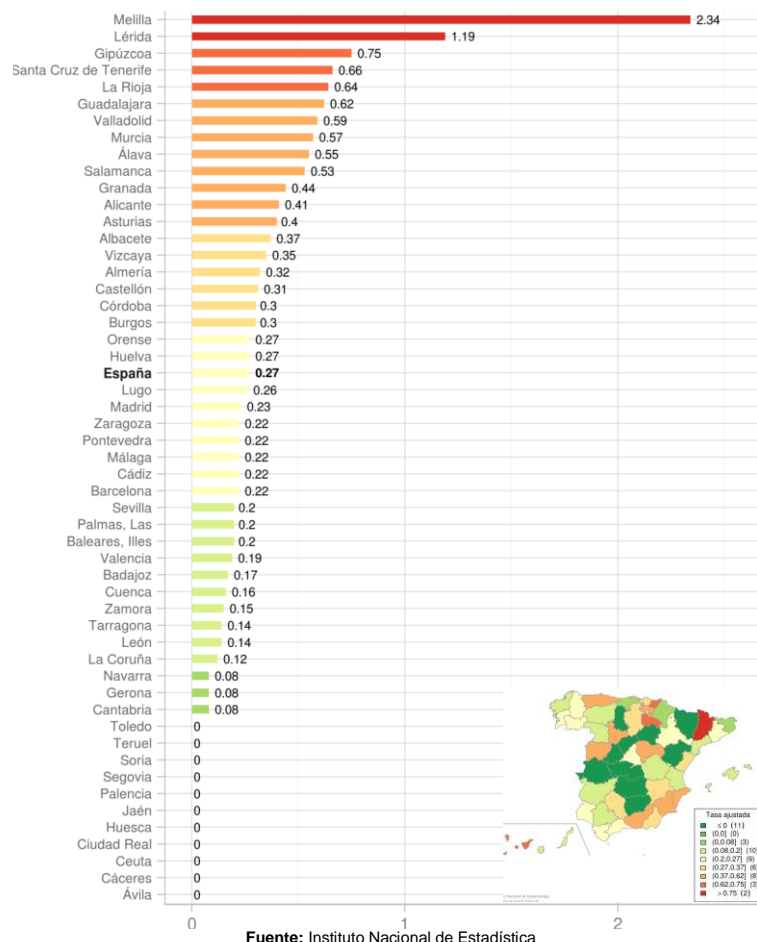


CÁNCER DE TIROIDES. HOMBRES

Tabla 34. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de tiroides

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.31	0.58
2001	0.27	0.2
2002	0.28	0.57
2003	0.25	0.41
2004	0.22	0.12
2005	0.2	0.06
2006	0.25	0.23
2007	0.25	0.44
2008	0.26	0.31
2009	0.2	0.05
2010	0.28	0.16
2011	0.28	0.05
2012	0.27	0.2
2013	0.27	0.22

Figura 39. Tasas de mortalidad por cáncer de tiroides en hombres por provincias (2013)

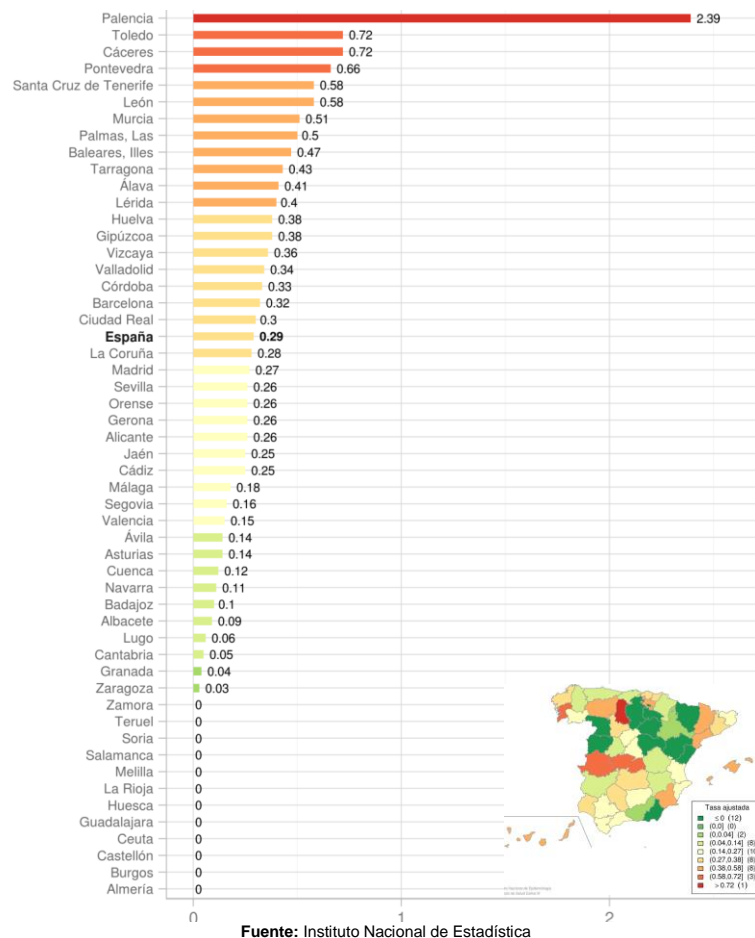


CÁNCER DE TIROIDES. MUJERES

Tabla 35. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de tiroides

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	0.34	0.47
2001	0.38	0.29
2002	0.27	0.04
2003	0.34	0.28
2004	0.31	0.27
2005	0.29	0.15
2006	0.29	0.33
2007	0.33	0.21
2008	0.34	0.32
2009	0.27	0.29
2010	0.32	0.1
2011	0.3	0.34
2012	0.3	0
2013	0.29	0.03

Figura 40. Tasas de mortalidad por cáncer de tiroides en mujeres por provincias (2013)

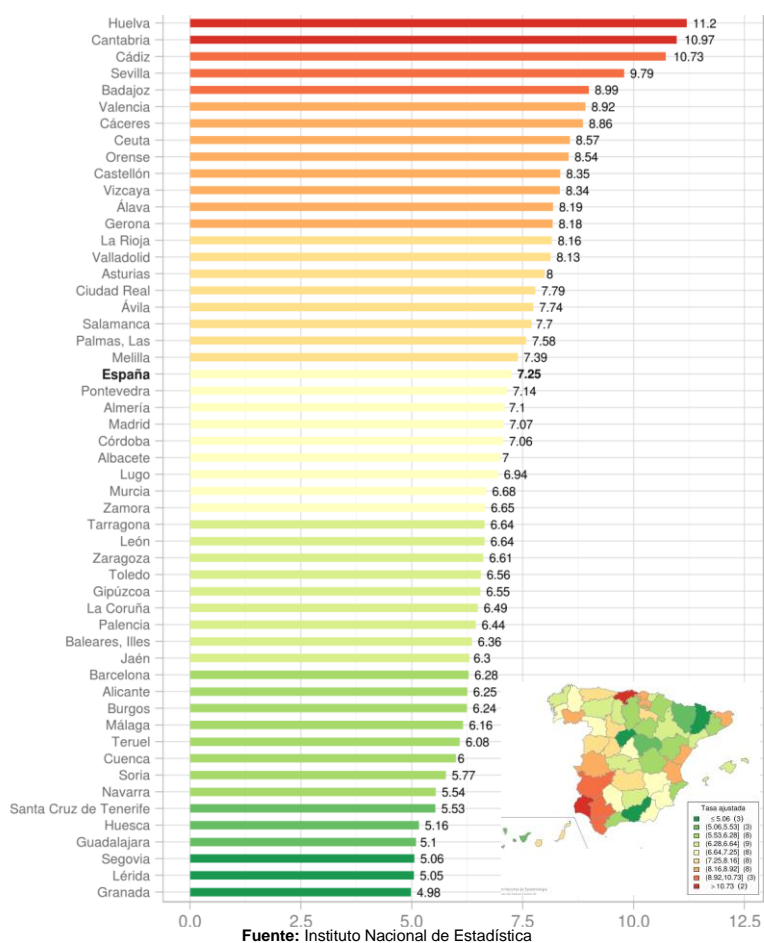


CÁNCER DE VEJIGA. HOMBRES

Tabla 36. Tasa de mortalidad en hombres por cáncer de vejiga

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	8.23	9.4
2001	8.59	10.62
2002	8.6	7.92
2003	8.27	8.18
2004	8.33	10.68
2005	8.06	8.35
2006	7.99	8.47
2007	7.72	9.22
2008	7.62	8.51
2009	7.56	9.07
2010	7.65	6.01
2011	7.82	6.63
2012	7.77	8.18
2013	7.25	6.61

Figura 41. Tasas de mortalidad por cáncer de vejiga en hombres por provincias (2013)

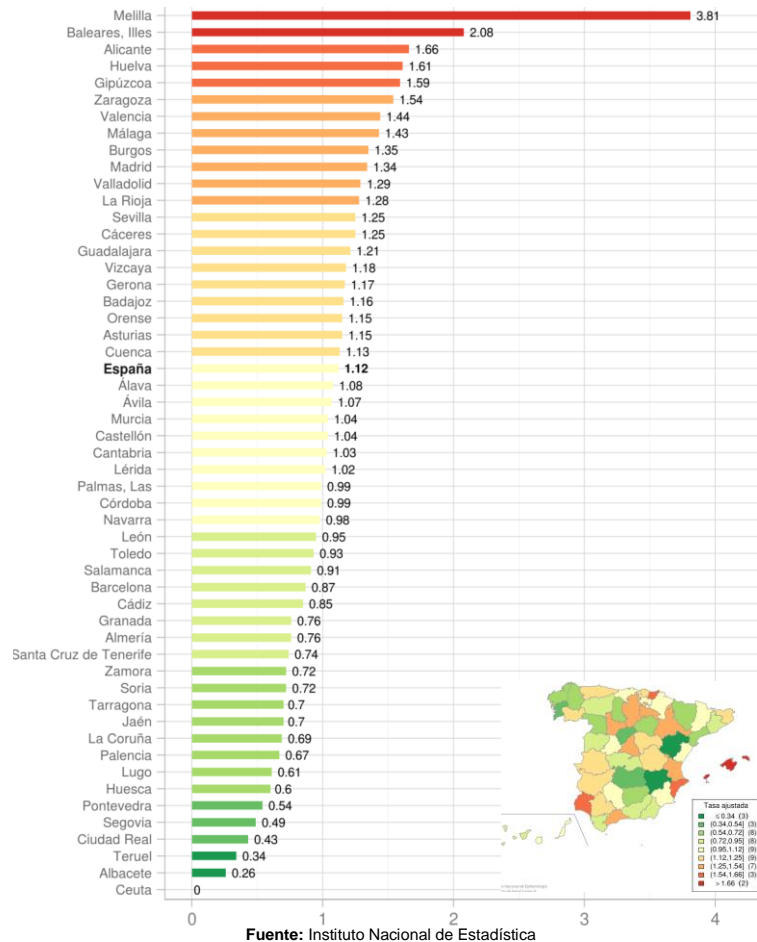


CÁNCER DE VEJIGA. MUJERES

Tabla 37. Tasa de mortalidad en mujeres por cáncer de vejiga

AÑO	ESPAÑA	ZARAGOZA
2000	1.14	1.39
2001	1.16	1.51
2002	1.04	0.93
2003	1.07	1.46
2004	1.06	1.1
2005	1.06	1.58
2006	1.07	1.01
2007	1.11	1.04
2008	1.12	1
2009	1.1	1.01
2010	1.13	1.02
2011	1.16	0.95
2012	1.1	1.22
2013	1.12	1.54

Figura 42. Tasas de mortalidad por cáncer de vejiga en mujeres por provincias (2013)

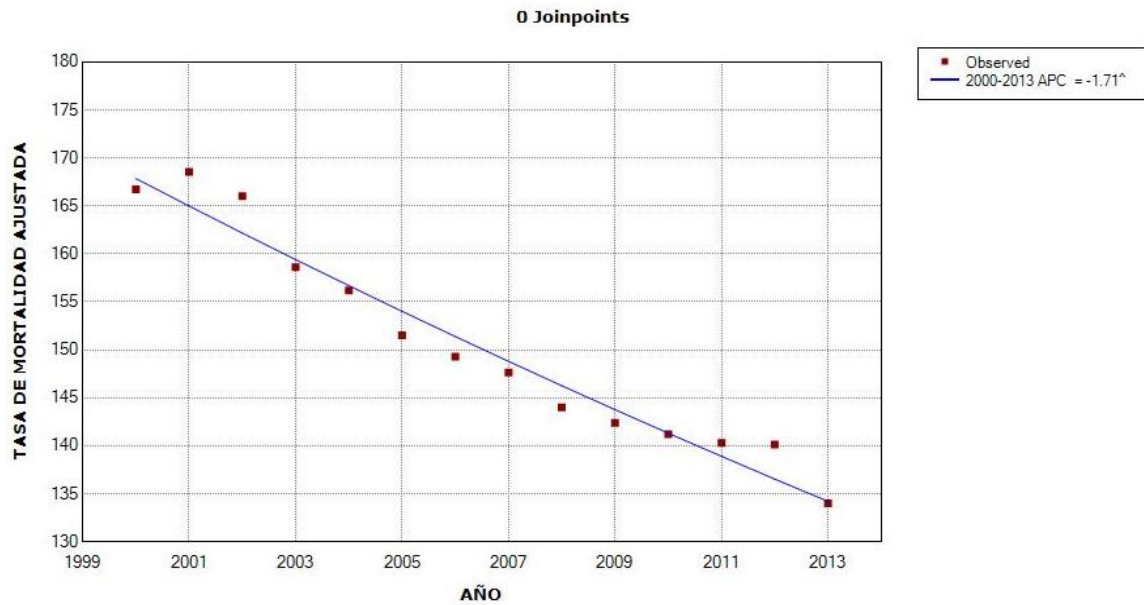


RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos mediante el análisis de las tendencias de mortalidad por cada tipo de cáncer según su localización, en España y Zaragoza, desde el año 2000 hasta el 2013, observando distintos puntos de corte según el modelo estudiado.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER

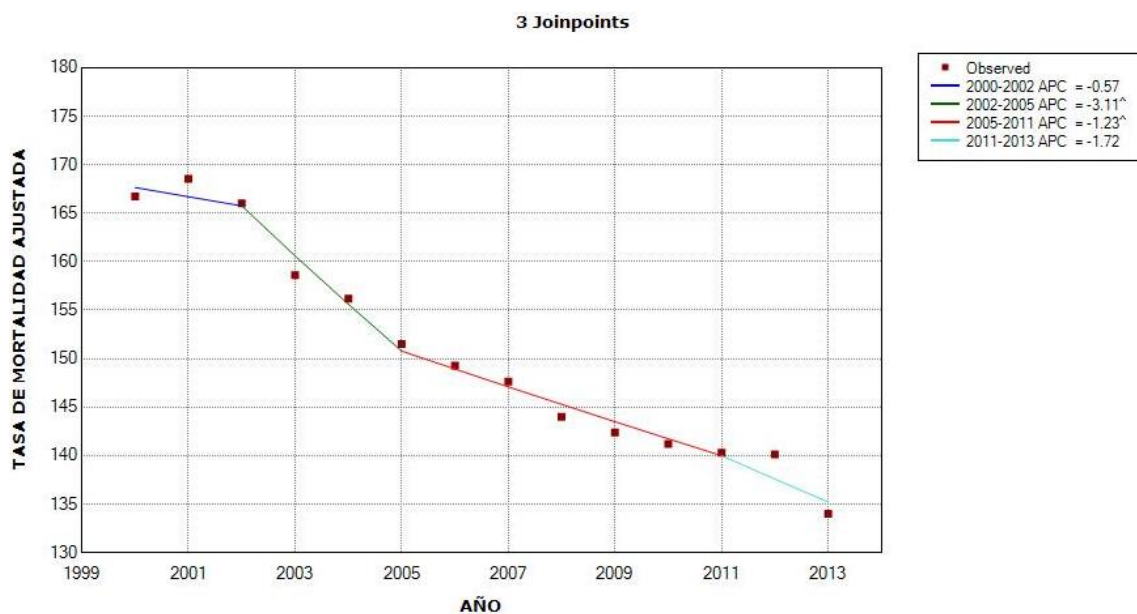
Figura 43. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.7 [^]	-1.9	-1.5	-17.3	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.7 [^]	-1.9	-1.5	-17.3	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso estadísticamente significativo de la tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en España, con APC de -1.7% IC 95% (-1.9 a -1.5).

Figura 44. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-0.6	-2.8	1.7	-0.8	0.5
2	2002	2005	-3.1 [^]	-5.3	-0.9	-4.5	0.0
3	2005	2011	-1.2 [^]	-1.7	-0.7	-7.9	0.0
4	2011	2013	-1.7	-3.9	0.5	-2.5	0.1

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

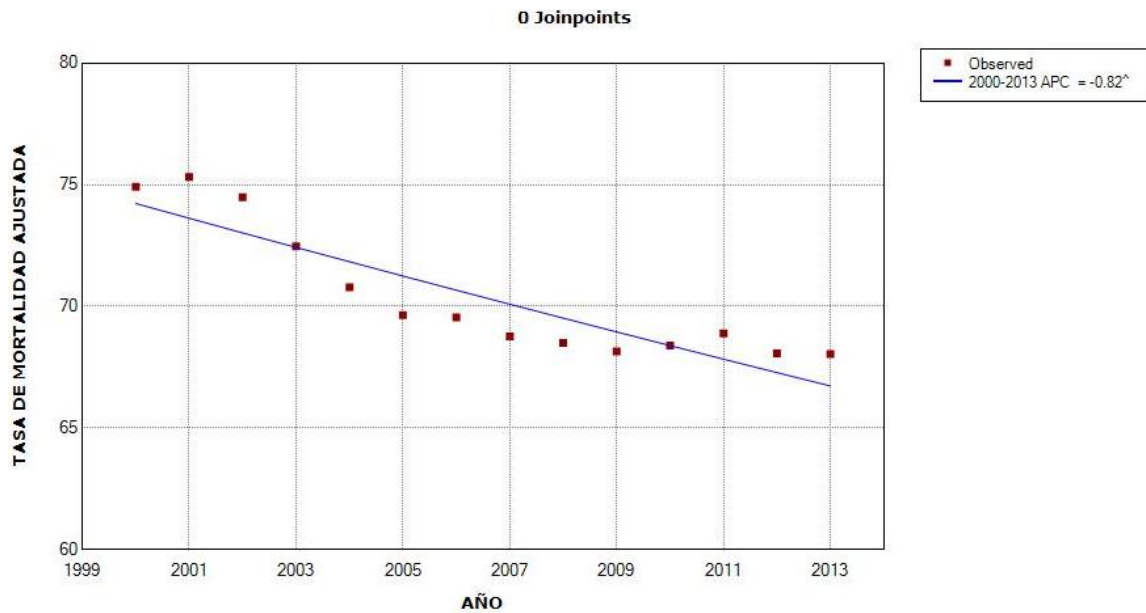
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.6 [^]	-2.1	-1.2	-7.1	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

El modelo 3 establece dos períodos en los que la tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres de España, desciende de modo estadísticamente significativo: el período comprendido entre los años 2002 y 2005, con APC -3.1% IC 95% (-5.3 a -0.9) y el período 2005-2011, con APC -1.2% IC 95% (-1.7 a -0.7).

El AAPC es de -1.6% IC 95% (-2.1 a -1.2) con significación estadística.

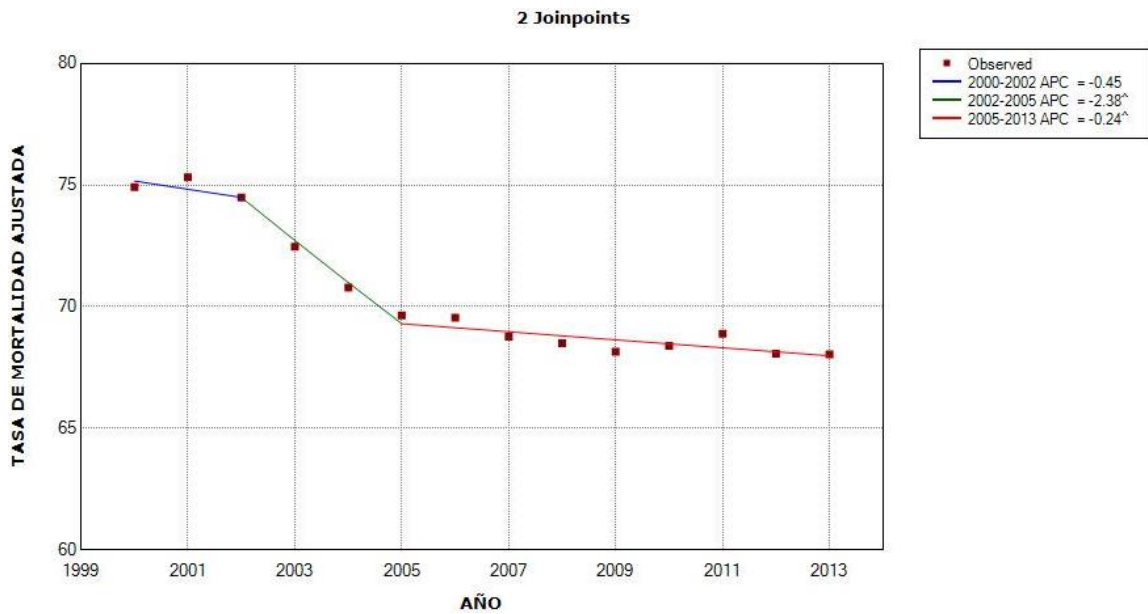
Figura 45. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.8 [^]	-1.1	-0.6	-7.3	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.8 [^]	-1.1	-0.6	-7.3	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un ligero descenso estadísticamente significativo en la tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en España, con APC -0.8% IC 95% (-1.1 a -0.6).

Figura 46. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-0.4	-2.4	1.5	-0.6	0.6
2	2002	2005	-2.4 [^]	-4.3	-0.5	-3.0	0.0
3	2005	2013	-0.2 [^]	-0.5	-0.0	-2.8	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

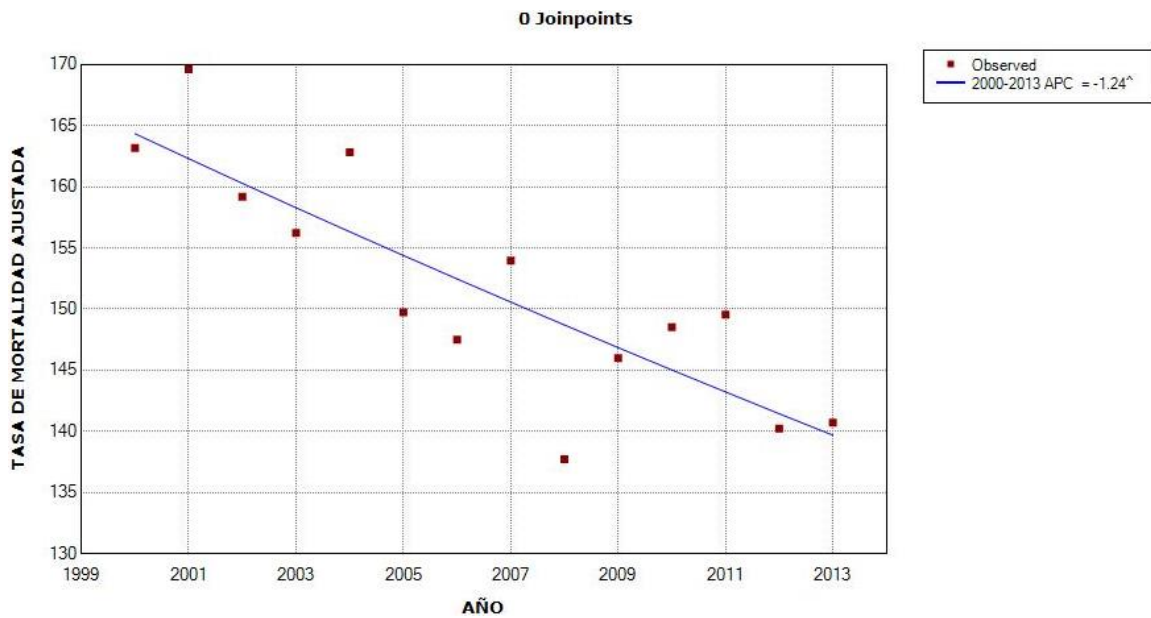
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.8 [^]	-1.2	-0.3	-3.4	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según este modelo, la tendencia de mortalidad disminuye de forma estadísticamente significativa durante el período 2002-2005, con APC -2.4% IC 95% (-4.3 a -0.5) para posteriormente tender a la estabilización en 2005-2013, con APC -0.2% IC 95% (-0.5 a 0).

El APPC indica un descenso estadísticamente significativo, con valor de -0.8% IC 95% (-1.2 a -0.3).

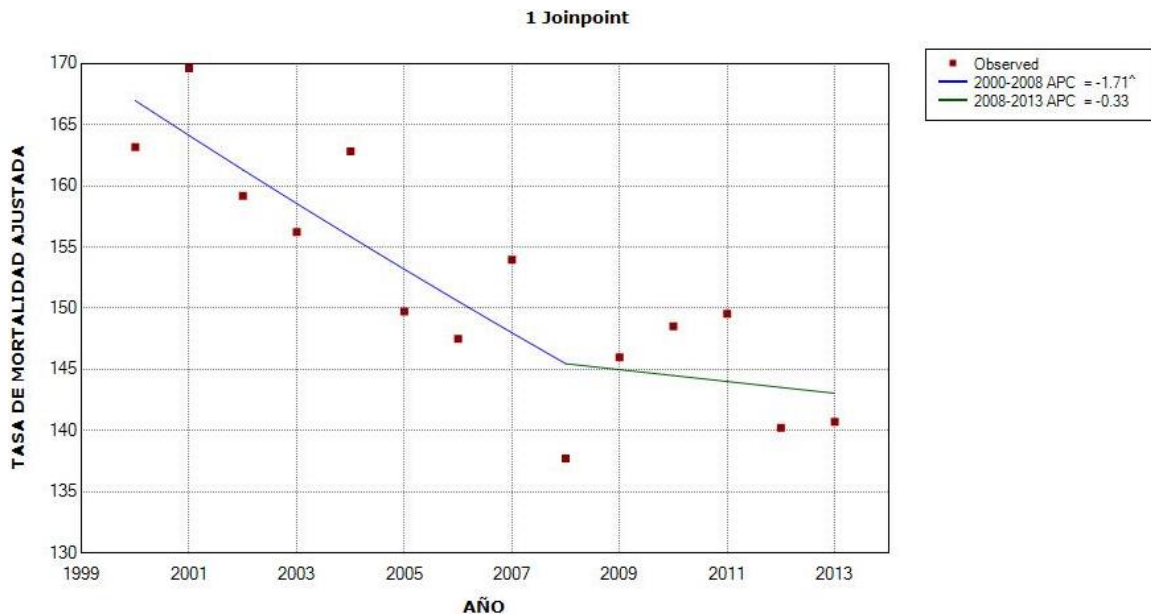
Figura 47. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.2 [^]	-1.7	-0.7	-5.4	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.2 [^]	-1.7	-0.7	-5.4	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

En el período estudiado, se ha observado un descenso estadísticamente significativo de la tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en Zaragoza, con APC -1.2% IC 95% (-1.7 a -0.7).

Figura 48. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)

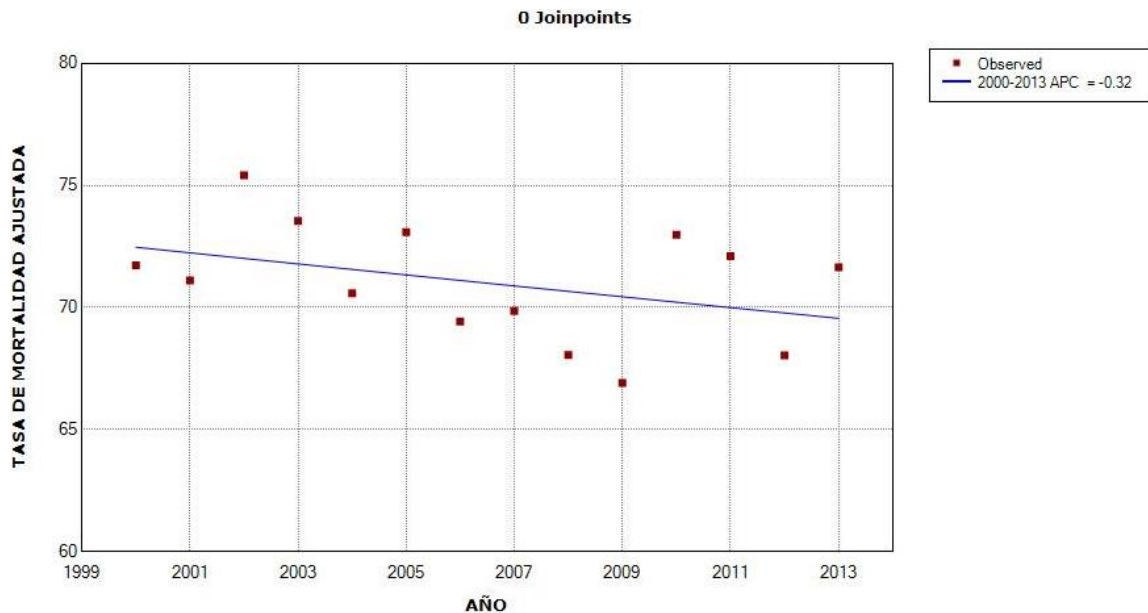


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2008	-1.7 [^]	-2.7	-0.7	-3.7	0.0	
2	2008	2013	-0.3	-2.4	1.8	-0.4	0.7	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.2 [^]	-2.1	-0.3	-2.6	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Observamos un descenso estadísticamente significativo de la tendencia de mortalidad correspondiente a los años 2000-2008, con APC -1.7% IC 95% (-2.7 a -0.7), seguido de una estabilización de la mortalidad durante el período 2008-2013 sin significación estadística.

El AAPC indica una disminución de la mortalidad de -1.2% IC 95% (-2.1 a -0.3) con significación estadística.

Figura 49. Tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



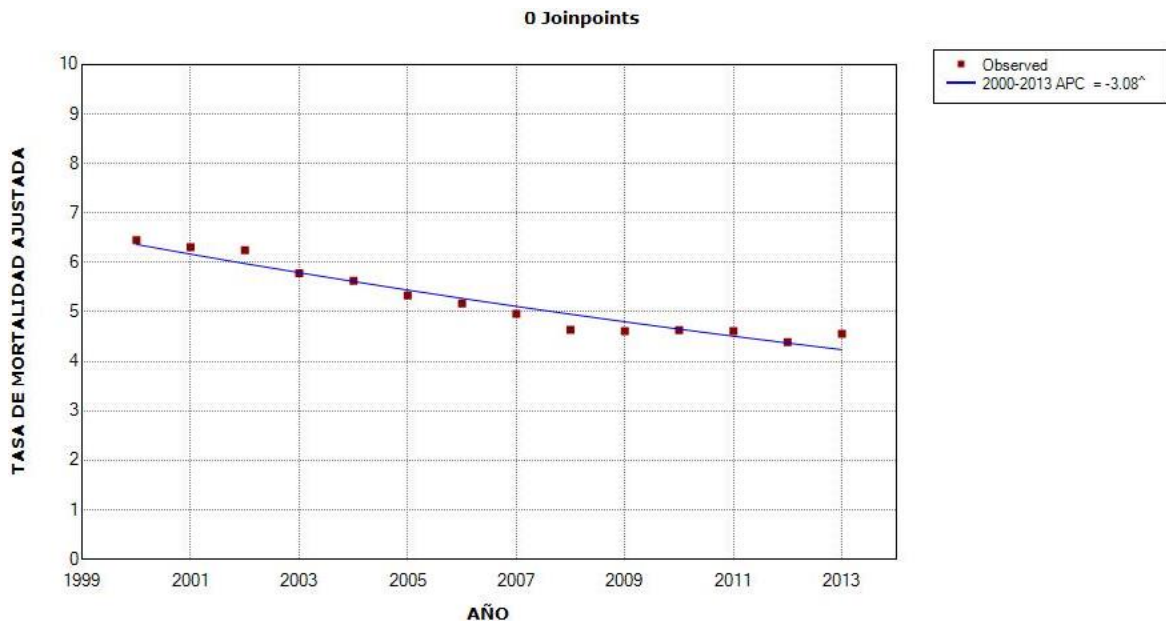
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.3	-0.8	0.2	-1.5	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.3	-0.8	0.2	-1.5	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres en Zaragoza se mantiene prácticamente estable, siendo el APC de -0.3% IC 95% (-0.8 a 0.2), sin lograr la significación estadística.

Los otros modelos joinpoint tampoco mostraron cambios significativos en la tendencia de mortalidad por todos los tipos de cáncer en las mujeres de Zaragoza.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE CAVIDAD ORAL Y FARINGE

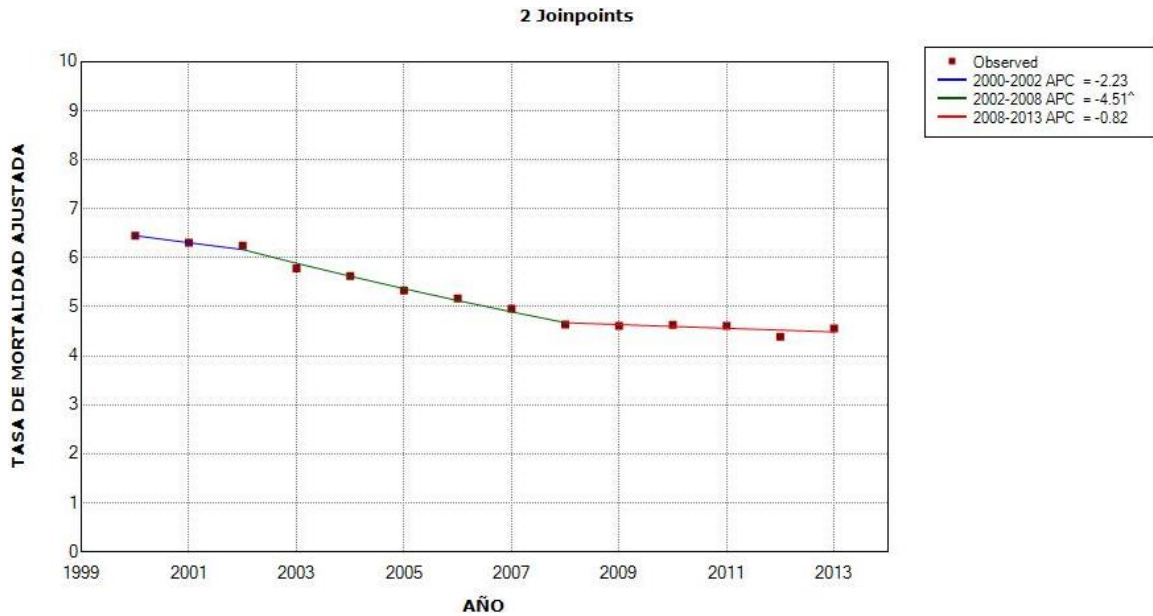
Figura 50. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-3.1 [^]	-3.6	-2.6	-12.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-3.1 [^]	-3.6	-2.6	-12.8	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso estadísticamente significativo de la tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en España, siendo el APC de -3.1% IC 95% (-3.6 a -2.6).

Figura 51. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-2.2	-7.4	3.3	-1.0	0.4
2	2002	2008	-4.5*	-5.7	-3.3	-9.3	0.0
3	2008	2013	-0.8	-2.0	0.4	-1.6	0.2

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

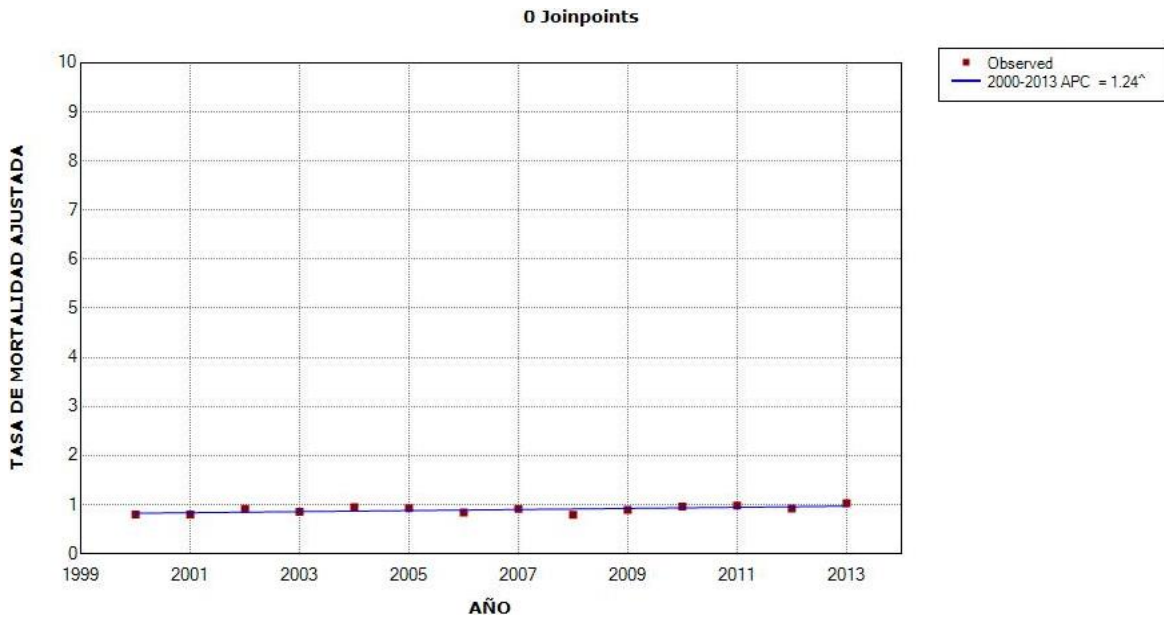
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.8*	-3.6	-1.9	-6.1	0.0

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

El modelo 2 identifica tres períodos de descenso de la mortalidad, pero únicamente uno de ellos, el correspondiente a los años 2002-2008, alcanza la significación estadística, con un APC de -4.5% IC 95% (-5.7 a -3.3).

El AAPC es de -2.8% IC 95% (-3.6 a -1.9), estadísticamente significativo.

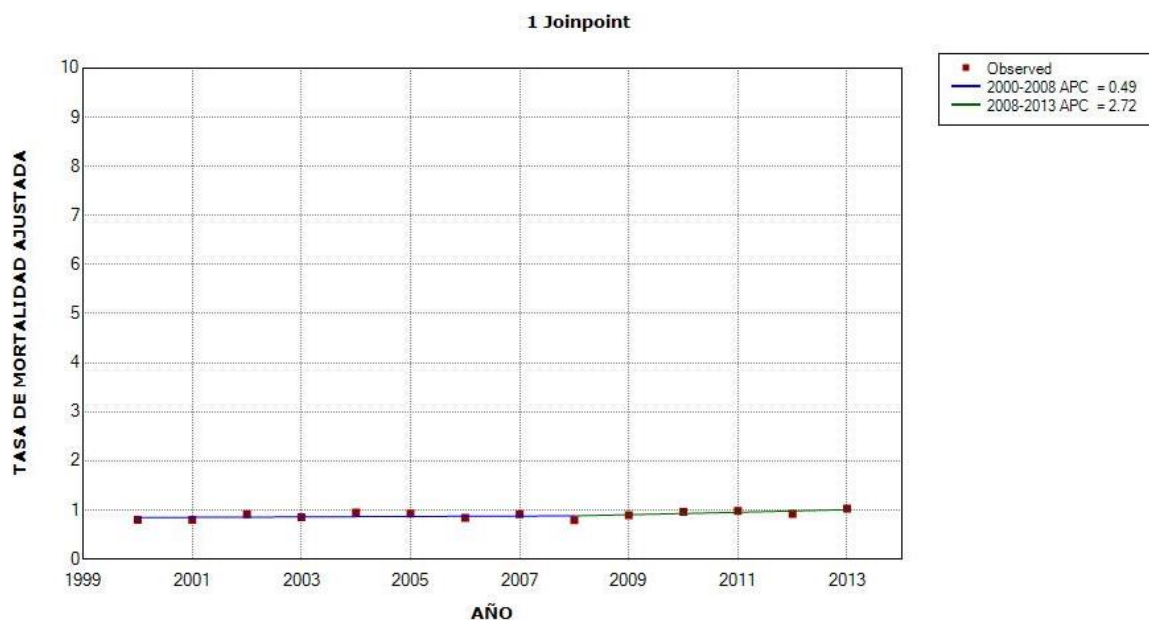
Figura 52. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.2 [^]	0.3	2.2	2.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.2 [^]	0.3	2.2	2.8	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Observamos un ligero aumento estadísticamente significativo en la tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en España, con APC 1.2% IC 95% (0.3 – 2.2).

Figura 53. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



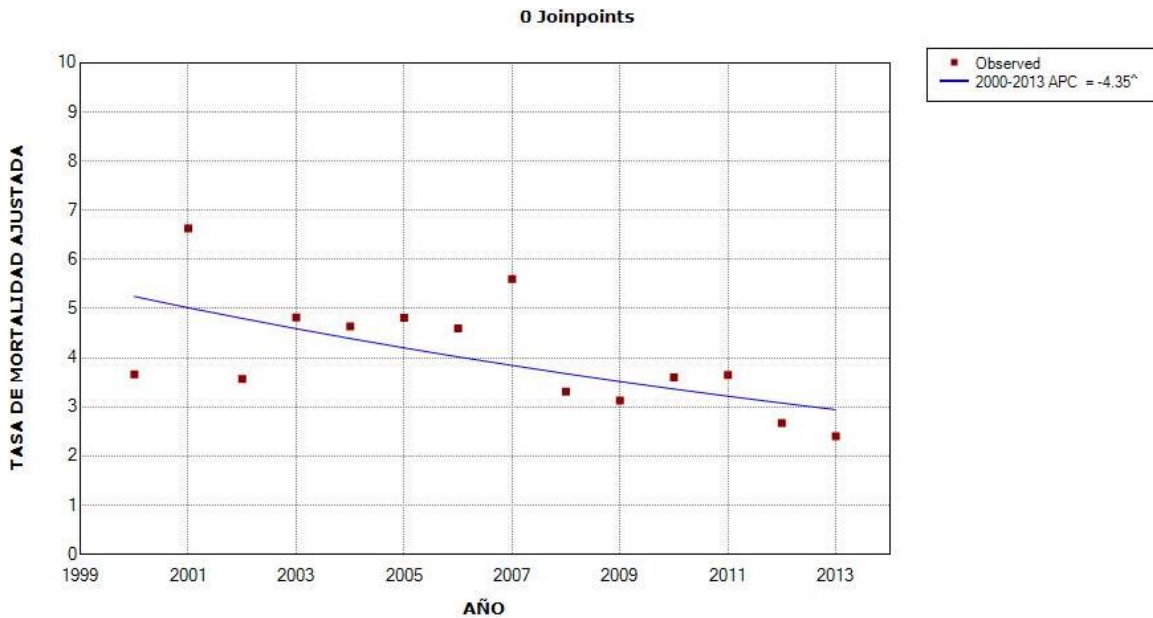
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2008	0.5	-1.5	2.5	0.6	0.6	
2	2008	2013	2.7	-1.3	6.9	1.5	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.3	-0.4	3.1	1.5	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

El modelo 1 muestra cómo durante los años 2000-2008 la mortalidad se mantiene prácticamente estable, para posteriormente aumentar durante el período siguiente 2008-2013, con APC 2.7% sin llegar a alcanzar la significación estadística.

El AAPC es de 1.3% no estadísticamente significativo.

Los otros modelos no identificaron cambios significativos en las tendencias de mortalidad.

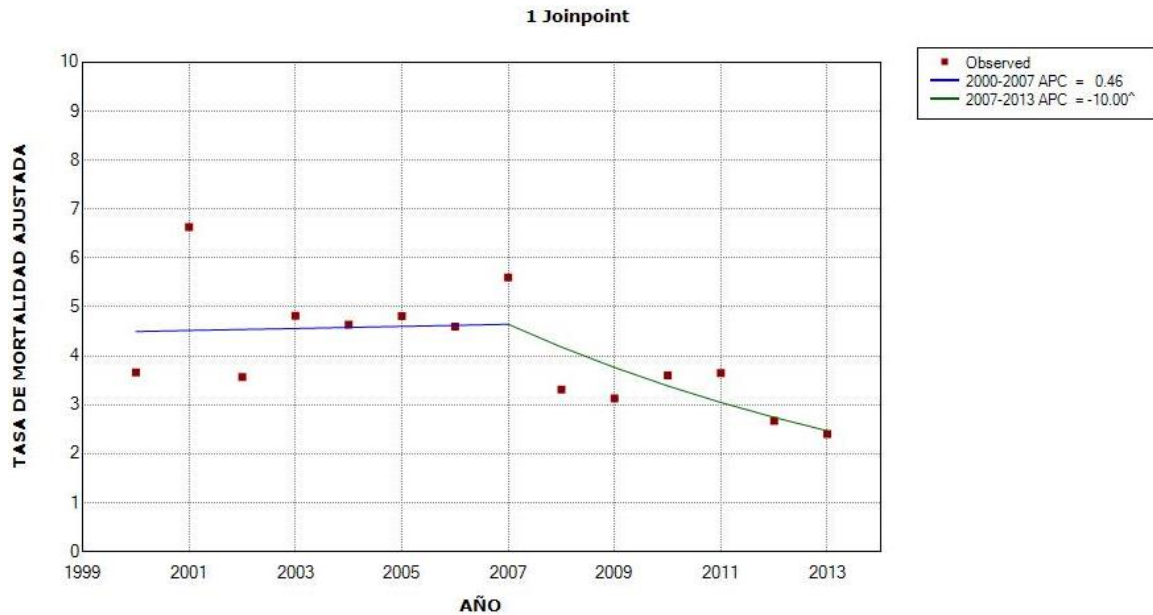
Figura 54. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-4.3 [^]	-7.4	-1.2	-3.0	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.3 [^]	-7.4	-1.2	-3.0	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Identificamos un descenso estadísticamente significativo de la tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y de faringe en los hombres de Zaragoza, con APC -4.3% IC 95% (-7.4 a -1.2) durante el período 2000-2013.

Figura 55. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2007	0.5	-7.4	9.0	0.1	0.9
2	2007	2013	-10.0 [^]	-18.9	-0.2	-2.3	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.5	-9.7	1.0	-1.6	0.1

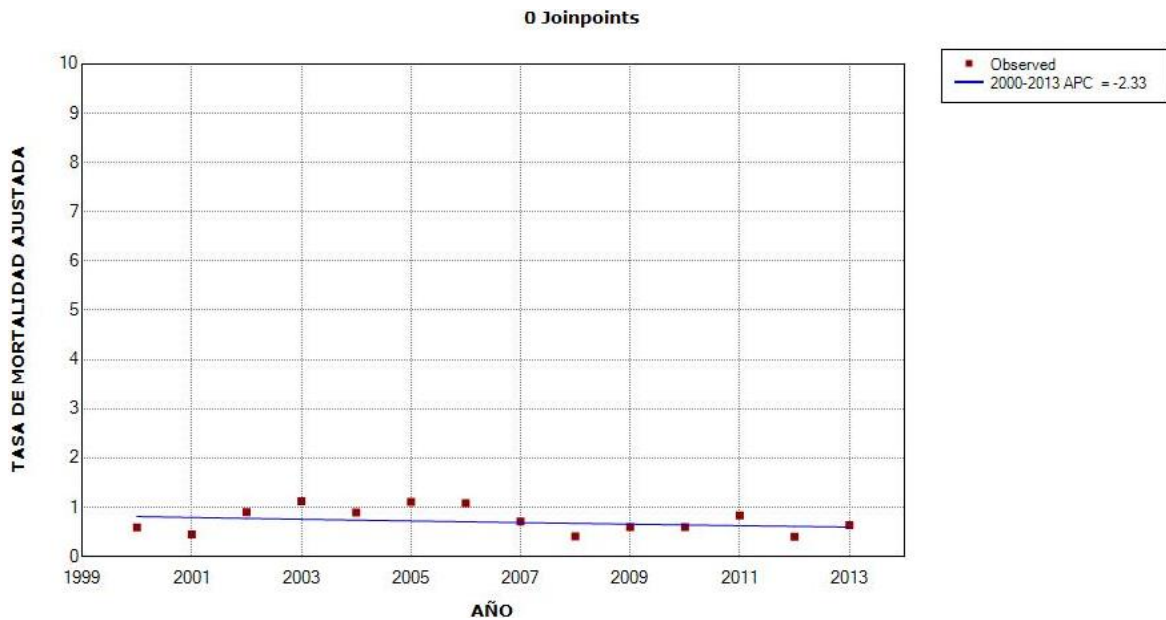
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según este modelo, la tendencia de mortalidad asciende ligeramente de modo no significativo durante los años 2000-2007 con APC 0.5%. Por el contrario, se produce un importante descenso de la tendencia de mortalidad durante los años 2007-2013, siendo el APC -10% IC 95% (-18.9 a -0.2) estadísticamente significativo.

El AAPC muestra un descenso de -4.5% sin significación estadística.

El resto de los modelos no mostraron cambios en la tendencia de mortalidad significativos.

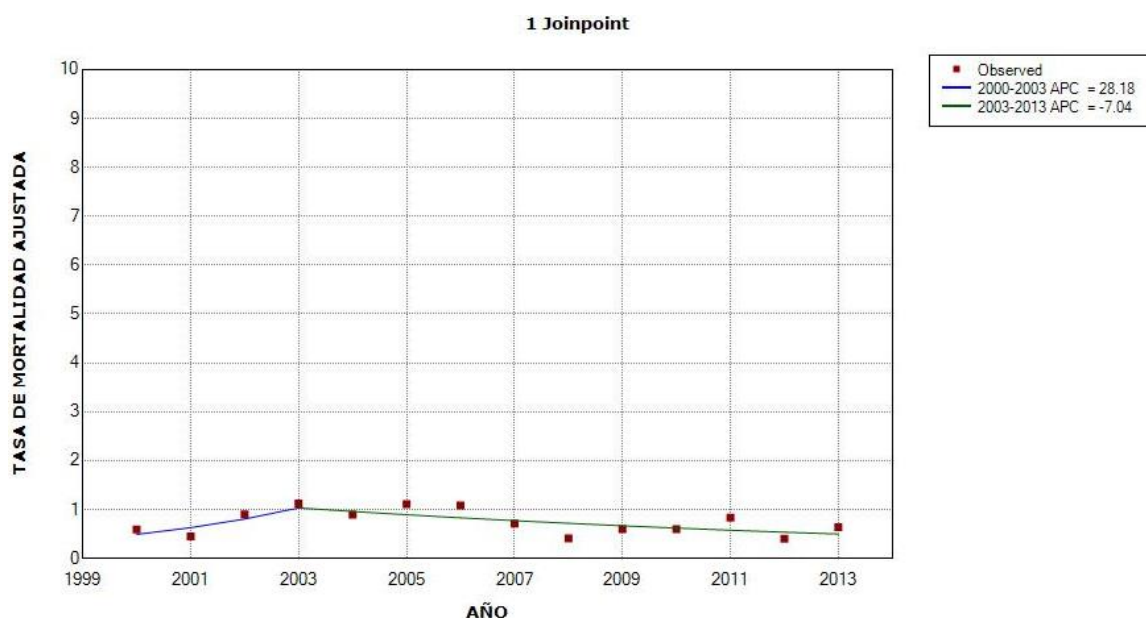
Figura 56. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.3	-7.2	2.8	-1.0	0.3	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.3	-7.2	2.8	-1.0	0.3
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso de la tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres de Zaragoza, siendo el APC -2.3% aunque no es estadísticamente significativo.

Figura 57. Tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	28.2	-22.5	112.0	1.1	0.3
2	2003	2013	-7.0	-14.0	0.5	-2.1	0.1

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.1	-10.6	12.1	0.0	1.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

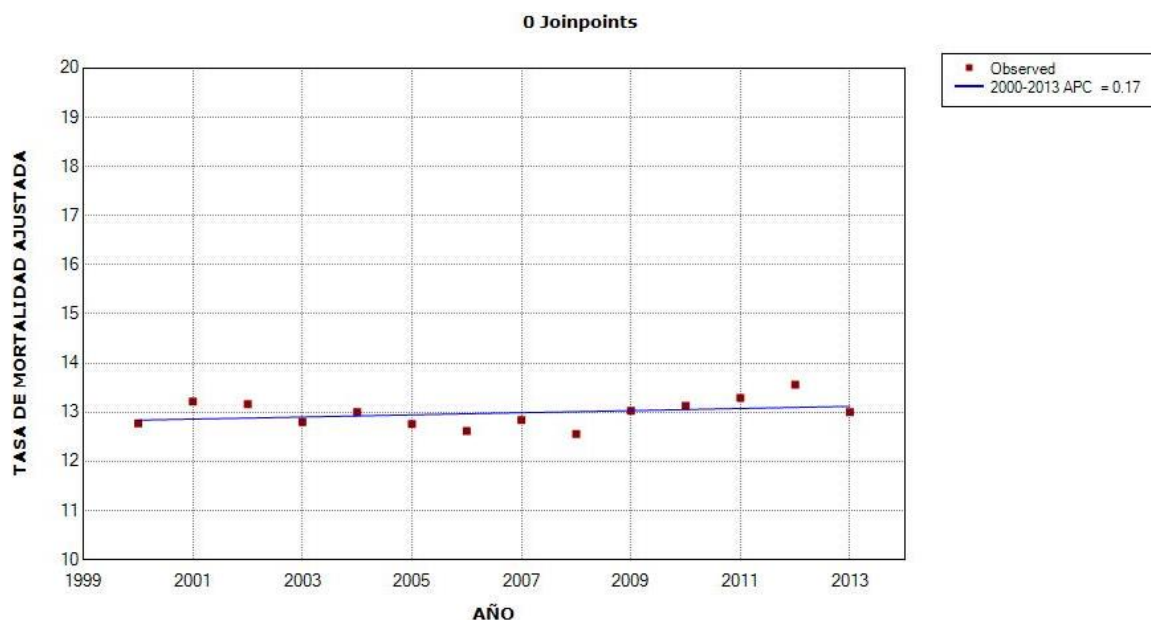
El modelo 1 muestra un período en el que se produce un marcado aumento de la tendencia de mortalidad, aunque sin significación estadística, correspondiente al 2000-2003, con APC 28.2%. Durante el período 2003-2013 se produce un descenso de la mortalidad con APC -7% sin ser tampoco estadísticamente significativo.

El AAPC es del 0.1% no estadísticamente significativo.

No se hallaron cambios significativos en la tendencia de mortalidad con los modelos restantes.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE COLON

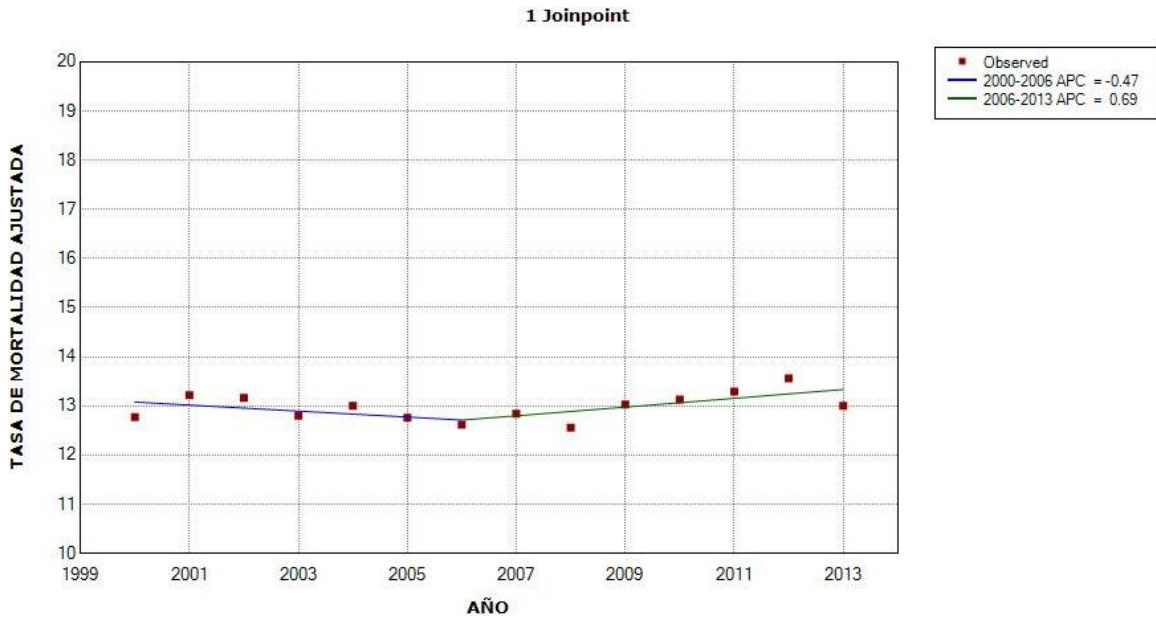
Figura 58. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	0.2	-0.1	0.5	1.2	0.3	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.2	-0.1	0.5	1.2	0.3
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad por cáncer de colon en los hombres en España se mantiene prácticamente estable, aunque con una ligera tendencia ascendente, siendo el APC 0.2% sin alcanzar la significación estadística.

Figura 59. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)

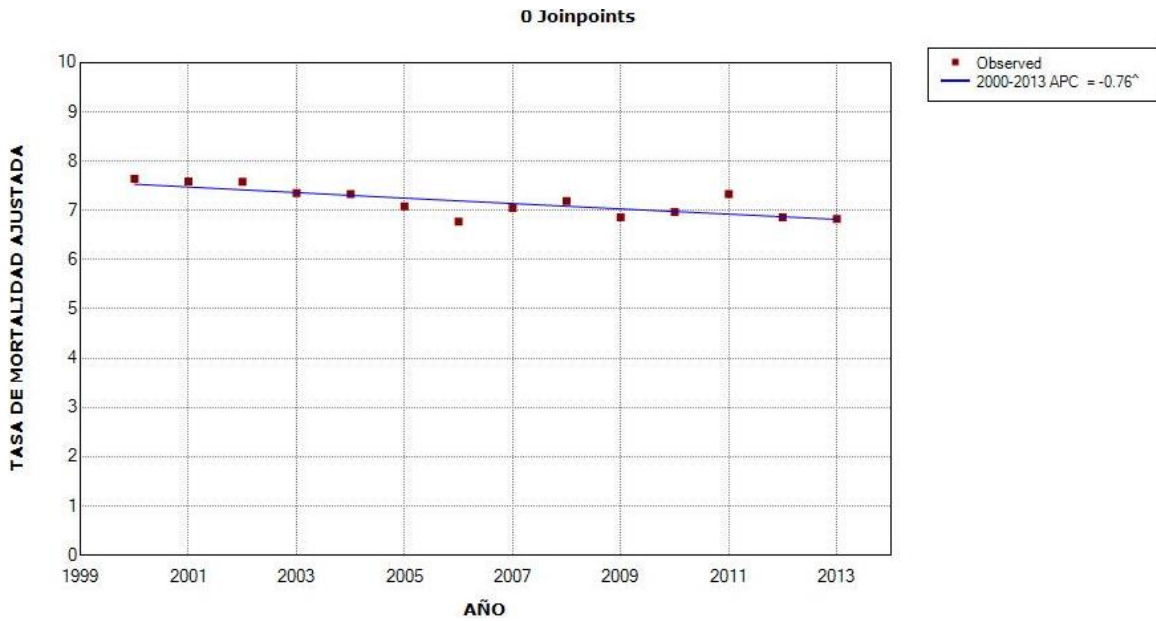


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2006	-0.5	-1.5	0.5	-1.1	0.3	
2	2006	2013	0.7	-0.1	1.5	1.9	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.1	-0.4	0.7	0.5	0.6
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

El modelo 1 muestra un ligero descenso de la tendencia de mortalidad por cáncer de colon durante los años 2000-2006, con APC -0.5%, seguido de un discreto aumento durante los años 2006-2013, con APC 0.7%, ambos sin significación estadística.

El AAPC es ascendente con valor de 0.1% no estadísticamente significativo.

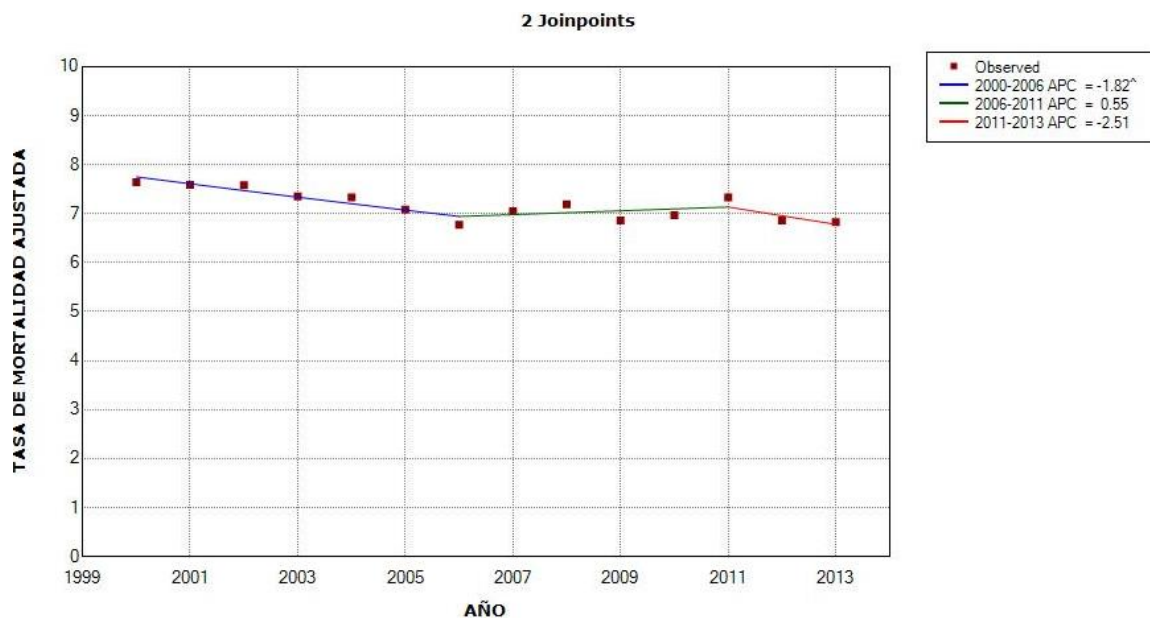
Figura 60. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.8 [^]	-1.2	-0.4	-4.1	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.8 [^]	-1.2	-0.4	-4.1	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en España sigue un patrón descendente, con APC -0.8%, IC 95% (-1.2 a -0.4), estadísticamente significativo.

Figura 61. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2006	-1.8 [^]	-2.7	-1.0	-5.2	0.0
2	2006	2011	0.5	-1.1	2.2	0.8	0.4
3	2011	2013	-2.5	-7.3	2.6	-1.2	0.3

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

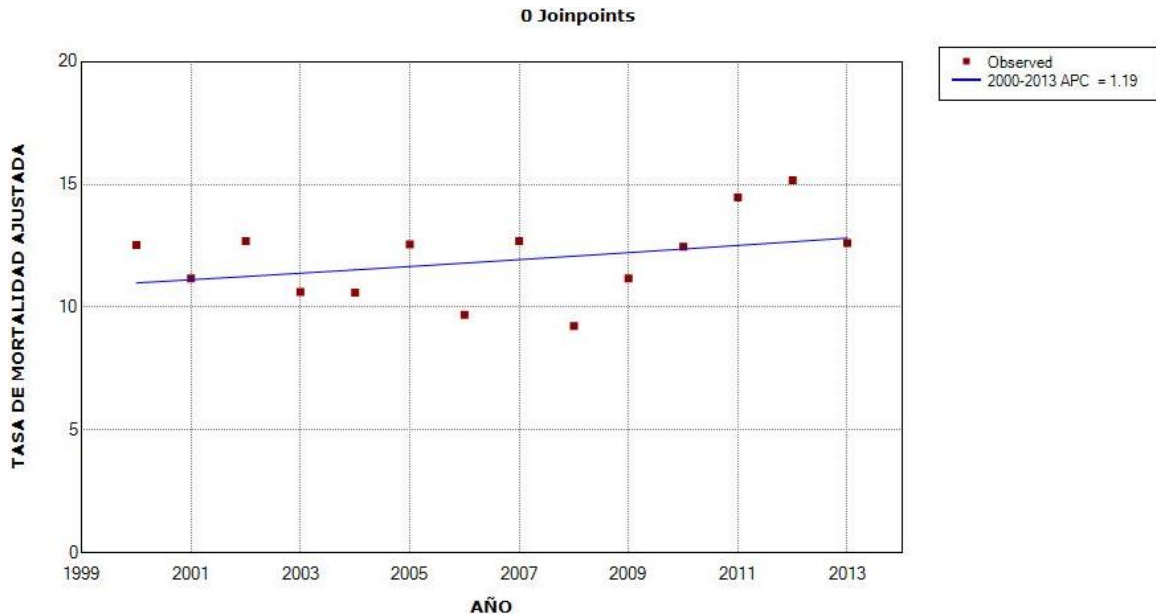
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.0 [^]	-1.9	-0.2	-2.3	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un descenso estadísticamente significativo de la tendencia de mortalidad en el período 2000-2006, con APC -1.8% IC 95% (-2.7 a -1). Durante los años 2006-2011 la mortalidad se mantiene prácticamente estable (APC 0.5%) y finalmente desciende en el período 2011-2013, con APC -2.5% aunque sin alcanzar la significación estadística.

El AAPC es descendente -1% IC 95% (-1.9 a -0.2) estadísticamente significativo.

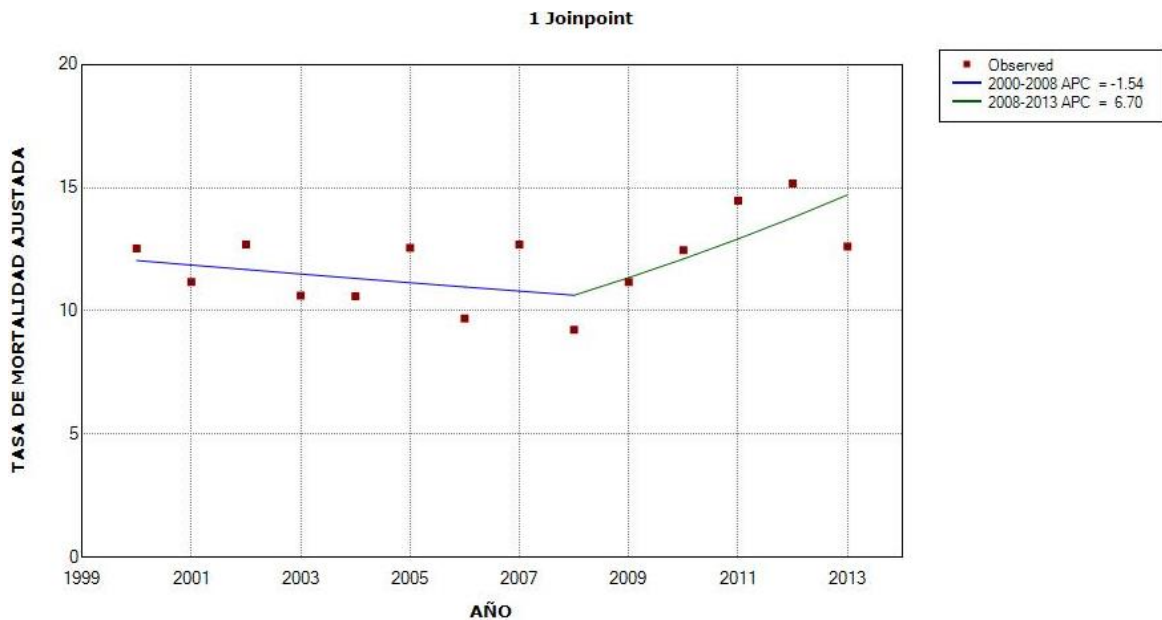
Figura 62. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.2	-0.8	3.2	1.3	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.2	-0.8	3.2	1.3	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 1.2% aunque no lo hace de modo estadísticamente significativo.

Figura 63. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2008	-1.5	-5.4	2.5	-0.9	0.4
2	2008	2013	6.7	-1.7	15.8	1.8	0.1

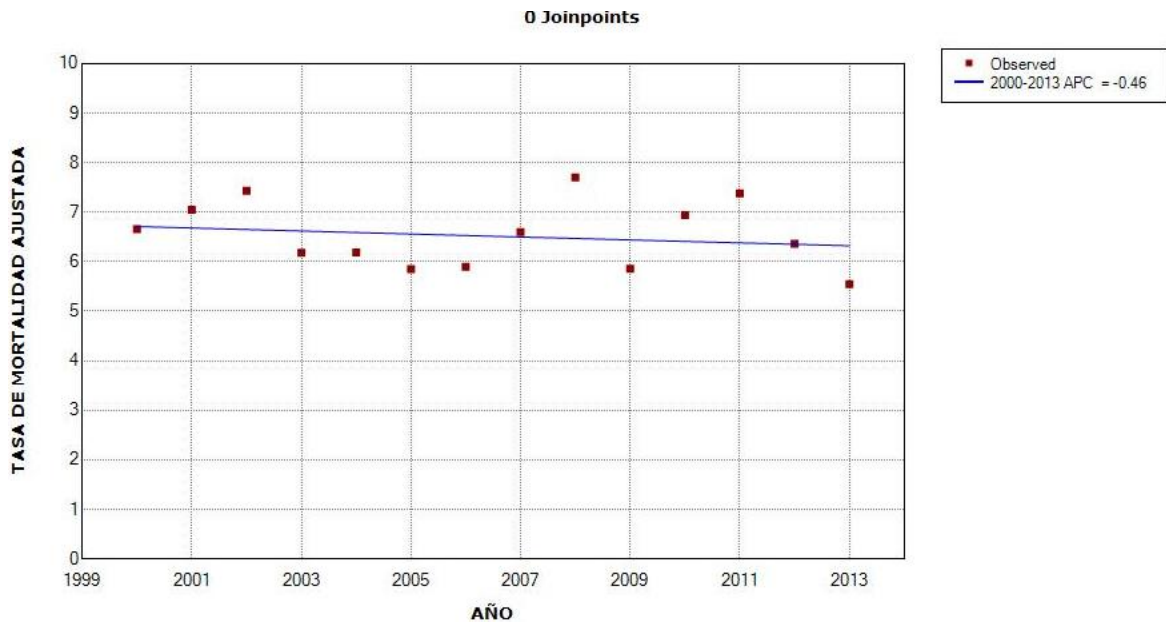
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.5	-1.9	5.1	0.9	0.4

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según el modelo 1, se distingue un período de descenso de la mortalidad, durante los años 2000-2008, siendo el APC -1.5% sin significación estadística. Durante el período 2008-2013 se objetiva un ascenso de la tendencia de mortalidad, con APC 6.7% aunque sin alcanzar la significación estadística. El AAPC es ascendente, con valor de 1.5% sin ser estadísticamente significativo.

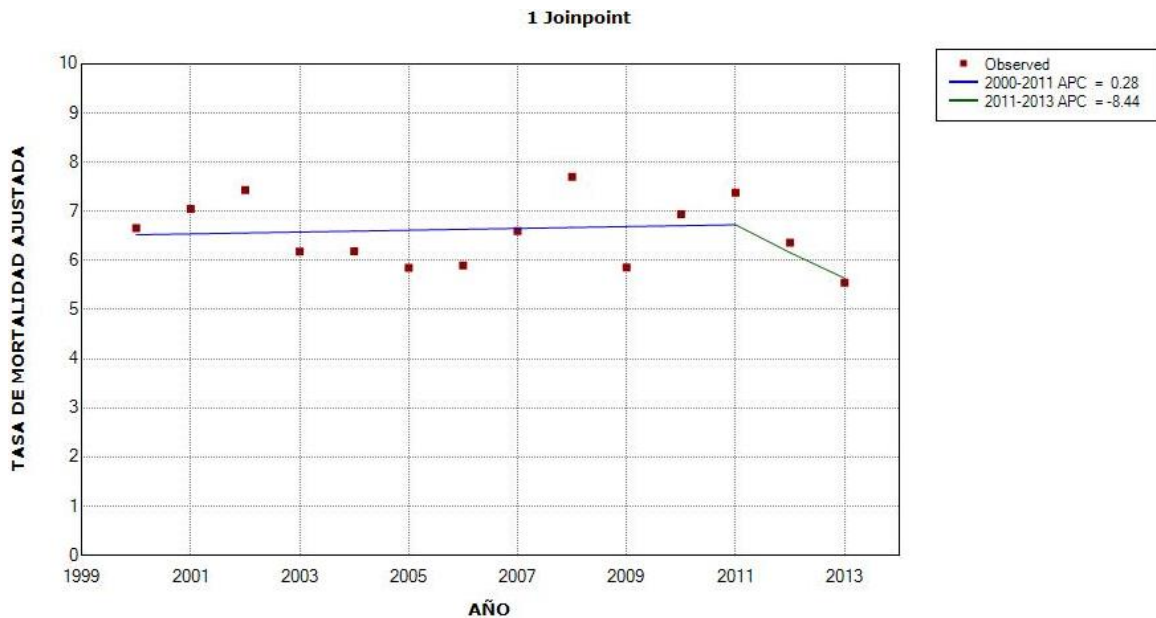
Figura 64. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.5	-2.0	1.1	-0.7	0.5	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.5	-2.0	1.1	-0.7	0.5
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en Zaragoza sigue un patrón ligeramente descendente, con APC -0.5% sin significación estadística.

Figura 65. Tendencia de mortalidad por cáncer de colon en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2011	0.3	-1.9	2.5	0.3	0.8	
2	2011	2013	-8.4	-33.8	26.7	-0.6	0.6	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.1	-5.6	3.6	-0.5	0.6
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

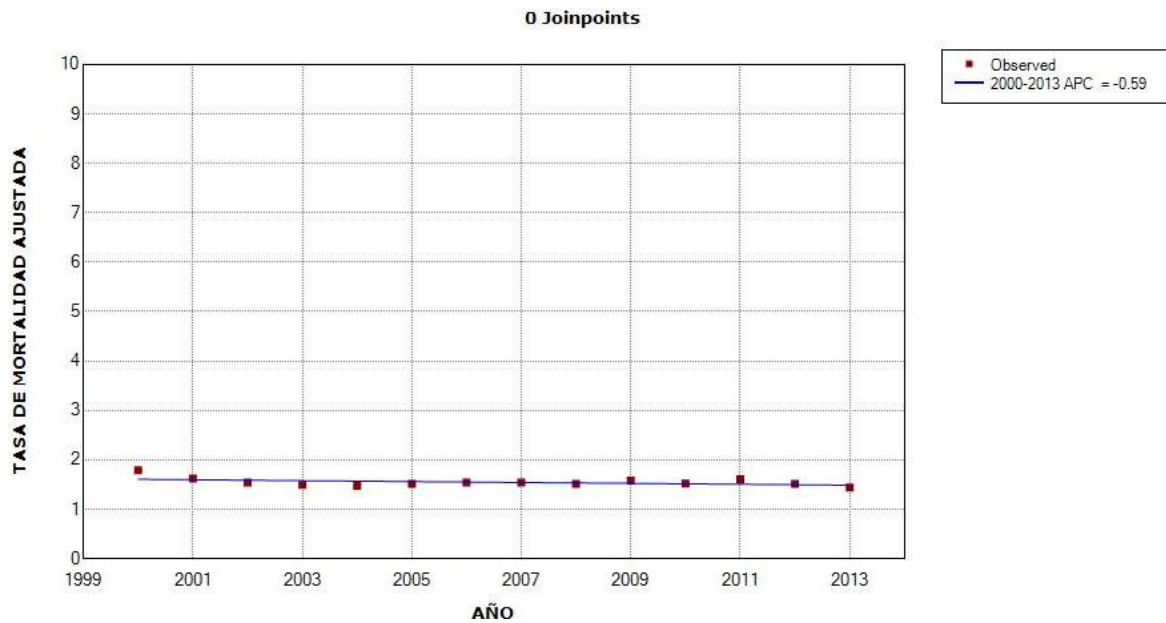
Durante el período 2000-2011 se identifica una estabilización de la tendencia de mortalidad (APC 0.3%). Después, durante los años 2011-2013 se produce un descenso importante de la mortalidad, con APC -8.4%. En ninguno de los casos se alcanza la significación estadística.

El AAPC muestra un descenso, siendo del -1.1% sin significación estadística.

El resto de modelos joinpoint no identificaron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO

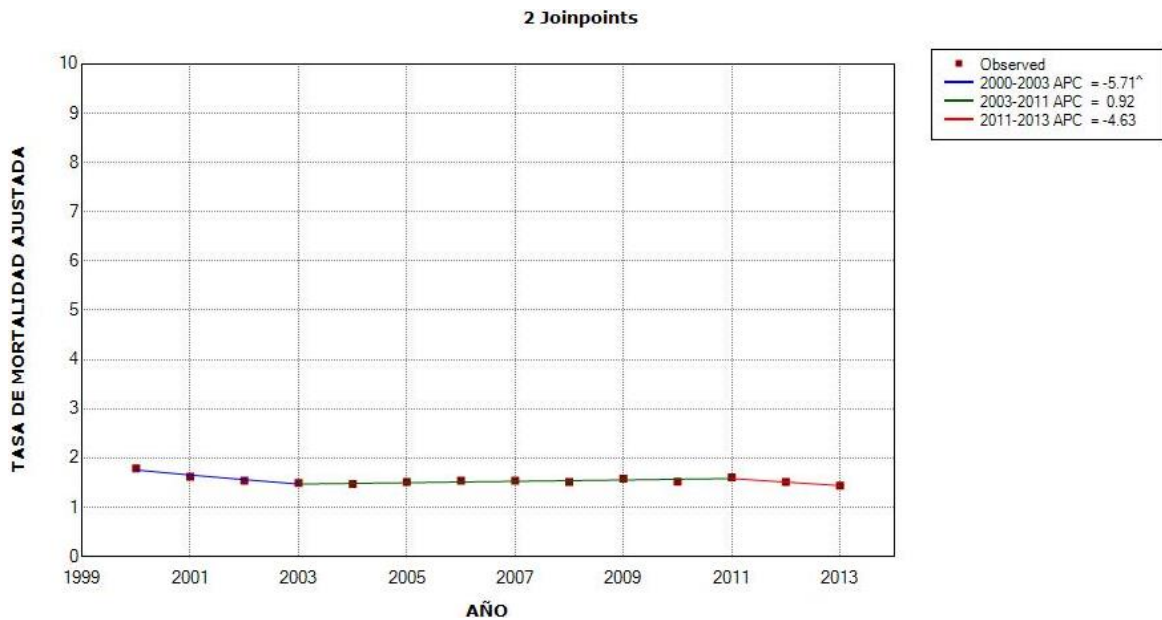
Figura 66. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.6	-1.3	0.1	-1.8	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.6	-1.3	0.1	-1.8	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en España sigue un patrón ligeramente descendente, con APC -0.6% sin alcanzar la significación estadística.

Figura 67. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	-5.7 [^]	-8.9	-2.4	-4.2	0.0
2	2003	2011	0.9	-0.0	1.8	2.4	0.1
3	2011	2013	-4.6	-11.0	2.1	-1.7	0.1

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

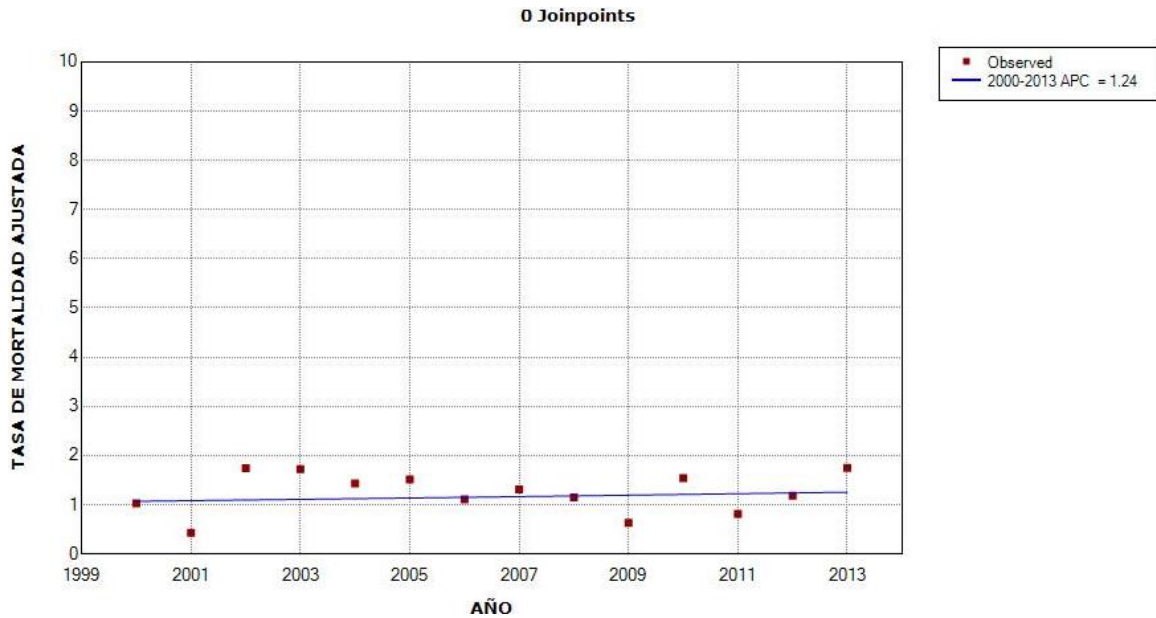
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.5 [^]	-2.6	-0.4	-2.6	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según el modelo 2, la mortalidad desciende de forma estadísticamente significativa durante los años 2000-2003 con APC -5.7% IC 95% (-8.9 a -2.4). Después, en el siguiente período correspondiente a los años 2003-2011 se observa un discreto aumento de la mortalidad (APC 0.9%) y finalmente durante los años 2011-2013 la mortalidad desciende (APC -4.6%), sin alcanzar en estos casos la significación estadística.

El AAPC muestra un descenso de -1.5%, IC 95% (-2.6 a -0.4) estadísticamente significativo

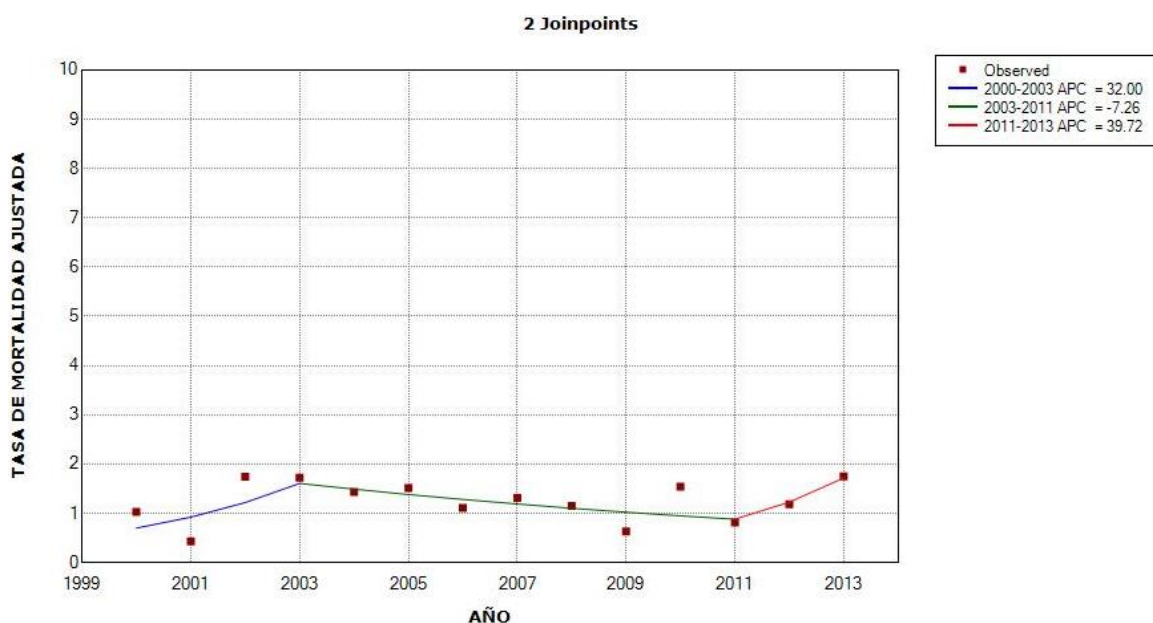
Figura 68. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.2	-4.8	7.6	0.4	0.7	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.2	-4.8	7.6	0.4	0.7
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

En Zaragoza la tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino sigue un patrón ascendente, con APC 1.2% sin significación estadística.

Figura 69. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuello uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	32.0	-42.0	200.6	0.8	0.4
2	2003	2011	-7.3	-25.6	15.6	-0.8	0.4
3	2011	2013	39.7	-73.1	624.4	0.5	0.6

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	7.2	-18.7	41.2	0.5	0.6

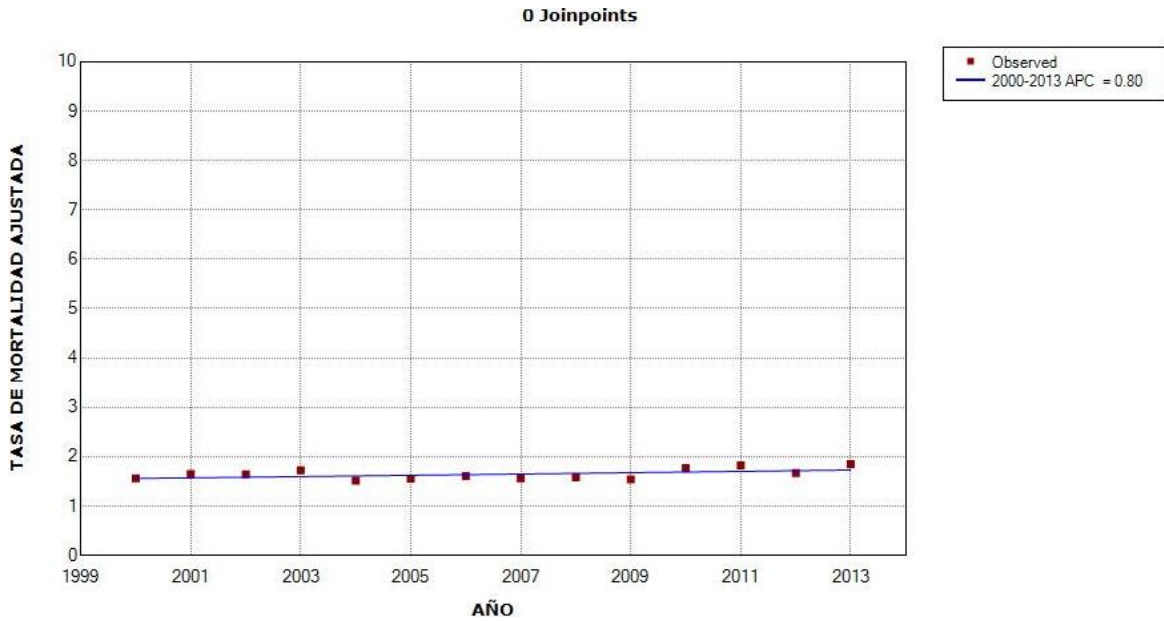
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

El modelo 2 muestra un marcado aumento de la mortalidad en el período 2000-2003 (APC 32%), seguido de un descenso de la misma durante los años 2003-2011 (APC -7.3%) y una tendencia de mortalidad ascendente en el último período 2011-2013 (APC 39.7%). En ninguno de los casos se logra la significación estadística.

El AAPC muestra un patrón ascendente de la mortalidad, con valor de 7.2% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE CUERPO UTERINO

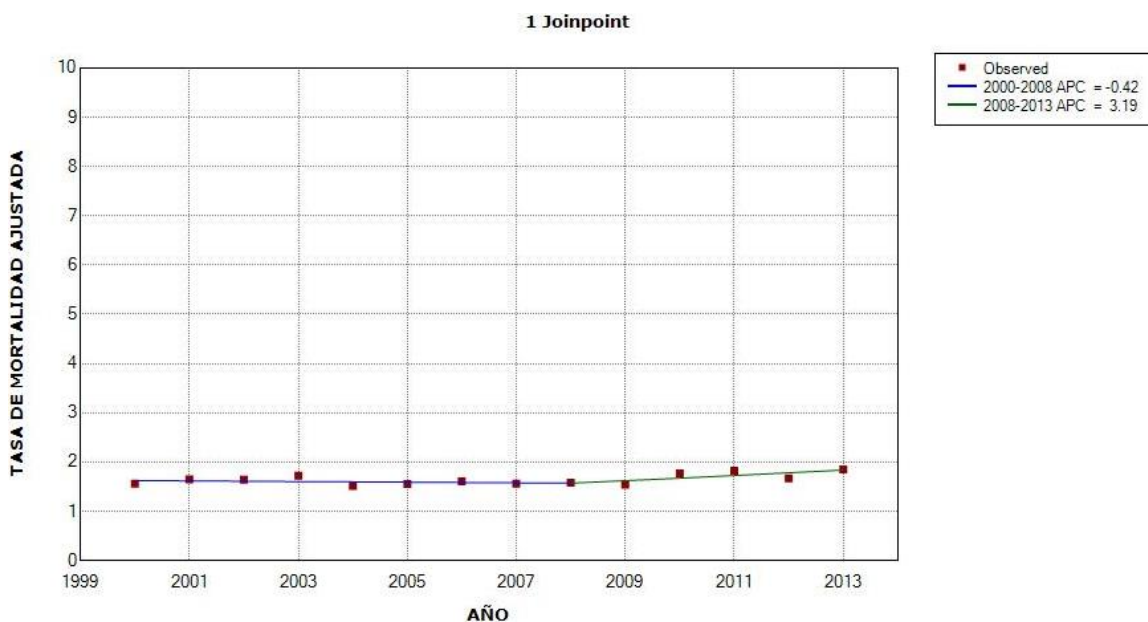
Figura 70. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	0.8	-0.0	1.6	2.1	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.8	-0.0	1.6	2.1	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un patrón ascendente de la mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en España, con APC 0.8% sin significación estadística.

Figura 71. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



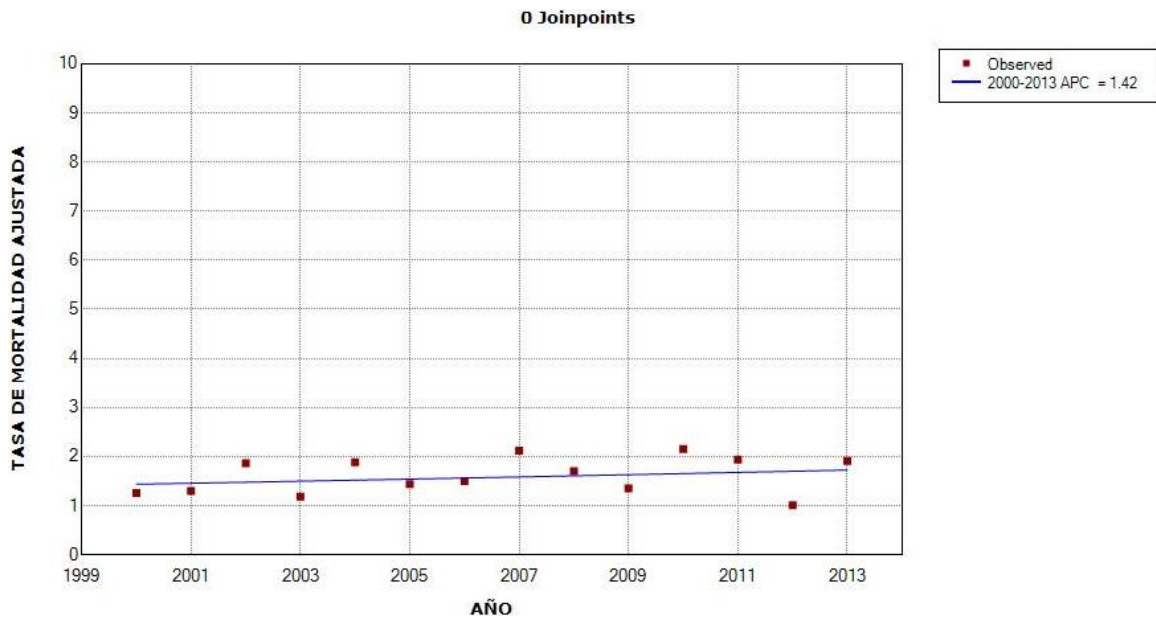
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2008	-0.4	-2.2	1.4	-0.5	0.6	
2	2008	2013	3.2	-0.6	7.1	1.9	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.0	-0.6	2.6	1.2	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

En el primer período correspondiente a los años 2000-2008, se observa una estabilización de la tendencia de mortalidad, con APC -0.4%. Posteriormente durante los años 2008-2013 se objetiva un ascenso de la mortalidad con APC 3.2%. Ninguno de los cambios son estadísticamente significativos.

El AAPC muestra una tendencia de mortalidad ascendente del 1% sin significación estadística.

No se hallaron cambios significativos en la mortalidad con el resto de modelos.

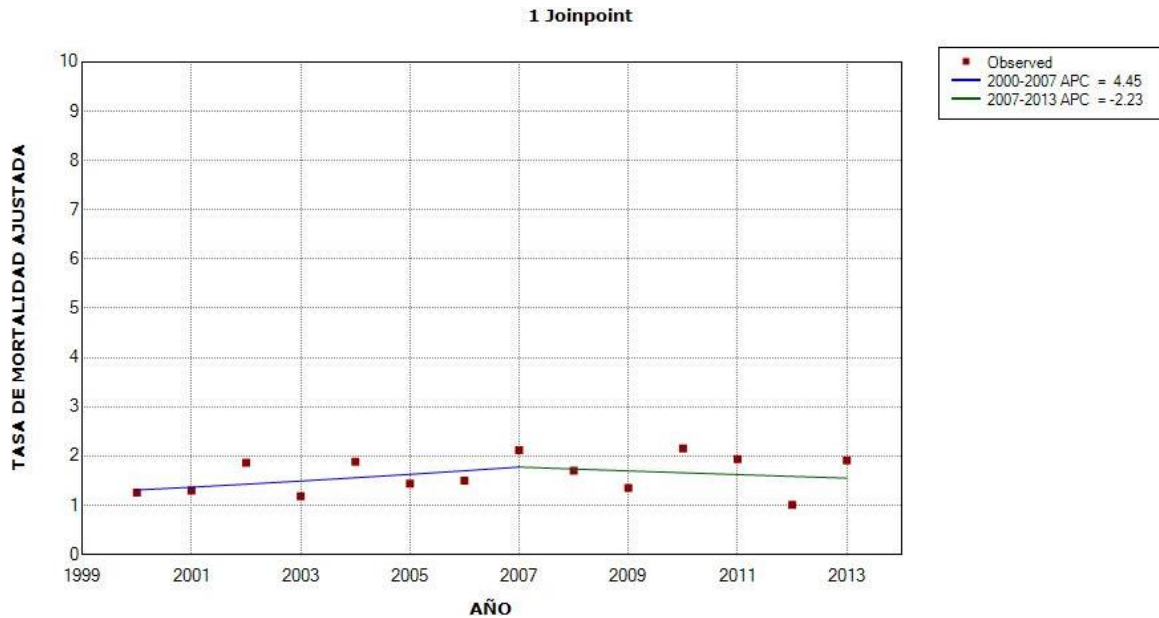
Figura 72. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.4	-2.0	5.0	0.9	0.4	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.4	-2.0	5.0	0.9	0.4
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 1.4%, sin significación estadística.

Figura 73. Tendencia de mortalidad por cáncer de cuerpo uterino en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



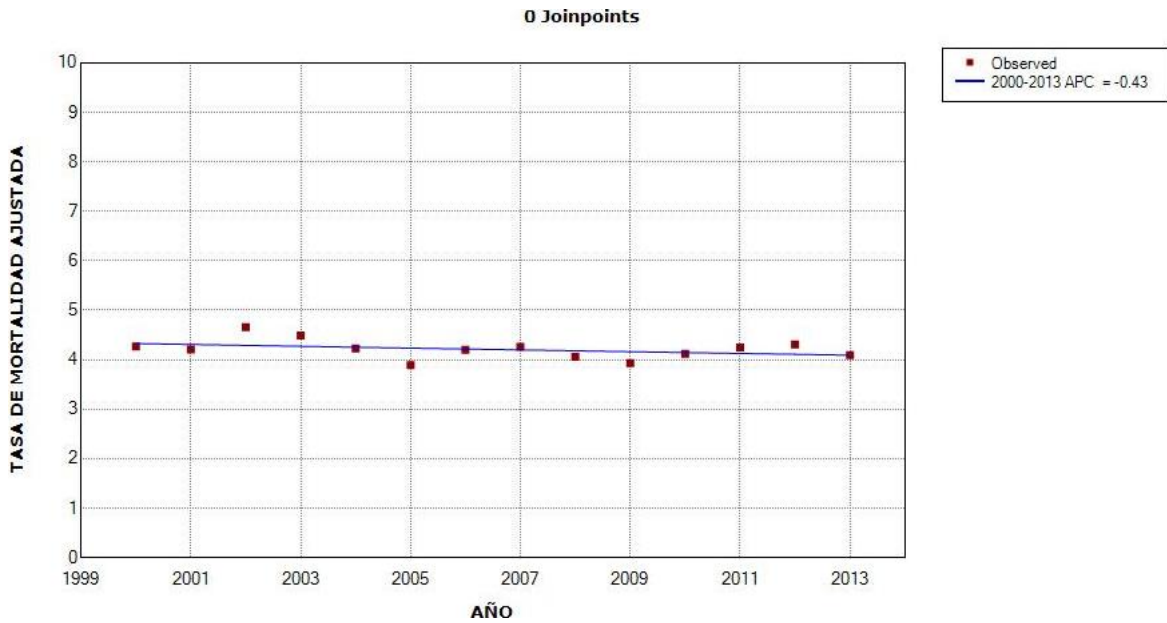
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2007	4.5	-6.3	16.4	0.9	0.4	
2	2007	2013	-2.2	-14.8	12.2	-0.4	0.7	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.3	-6.0	9.2	0.3	0.7
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un período de aumento de la mortalidad durante el período 2000-2007 con APC 4.5% y un período de descenso en 2007-2013 con APC -2.2%, ambos no estadísticamente significativos.

El AAPC muestra un incremento del 1.3% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE ENCÉFALO

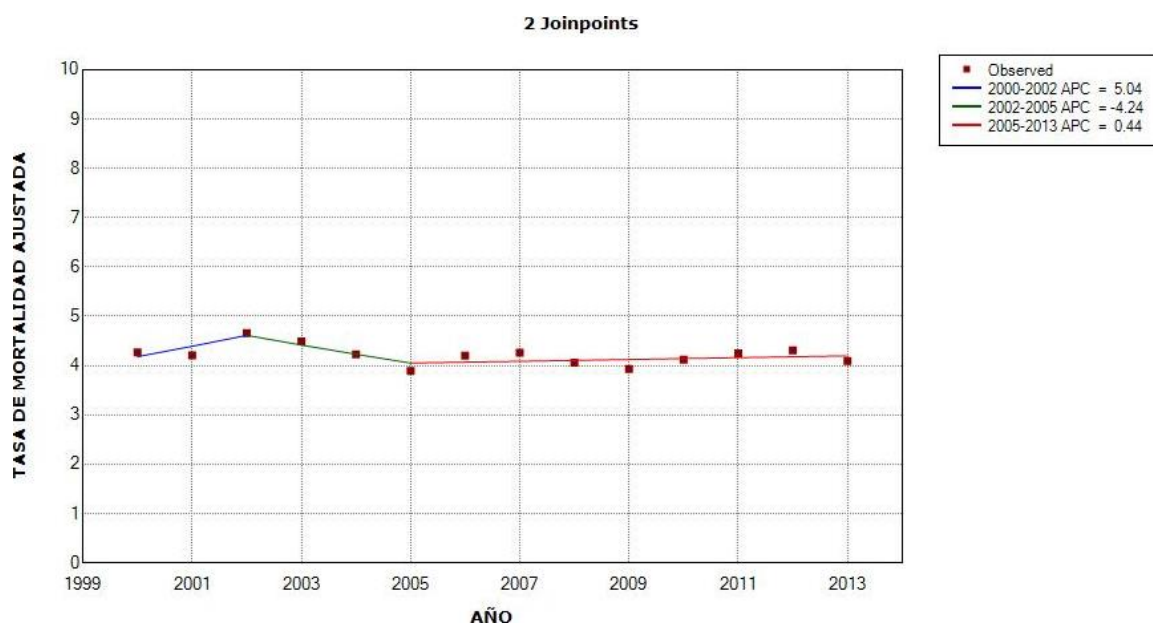
Figura 74. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.4	-1.1	0.2	-1.4	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.4	-1.1	0.2	-1.4	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

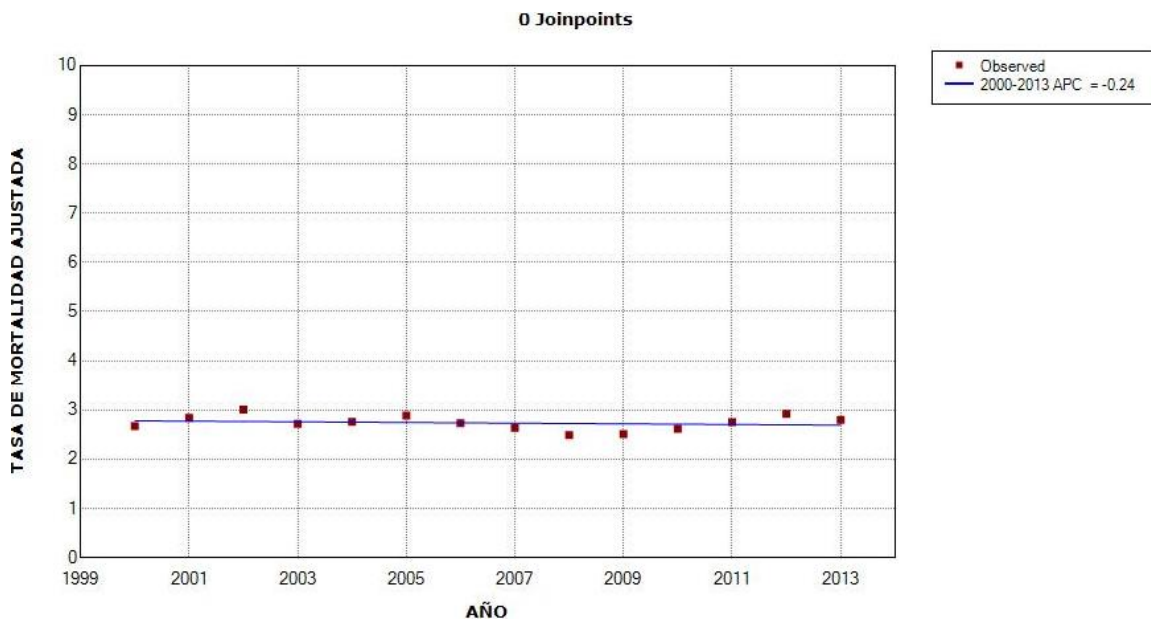
La mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en España se mantiene prácticamente estable, con APC -0.4% sin significación estadística.

Figura 75. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



El modelo 2 identifica un aumento de la mortalidad durante el período 2000-2002 (APC 5%), seguido de un descenso de ésta en 2002-2005 (APC -4.2%) y una estabilización en la tendencia de mortalidad durante los años 2005-2013 (APC 0.4%). En ninguno de los cambios se alcanza la significación estadística. El AAPC es de 0%, mostrando una estabilización de la tendencia sin objetivarse cambios significativos en la mortalidad.

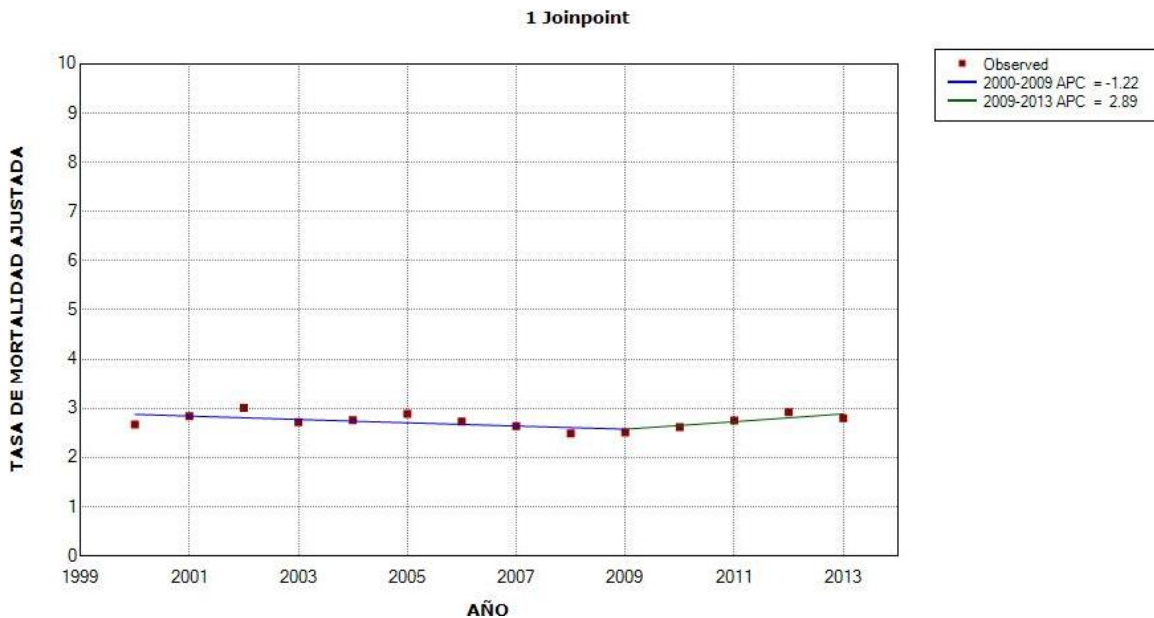
Figura 76. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.2	-1.0	0.6	-0.7	0.5	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.2	-1.0	0.6	-0.7	0.5
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en España se mantiene estable, con APC -0.2% sin significación estadística.

Figura 77. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



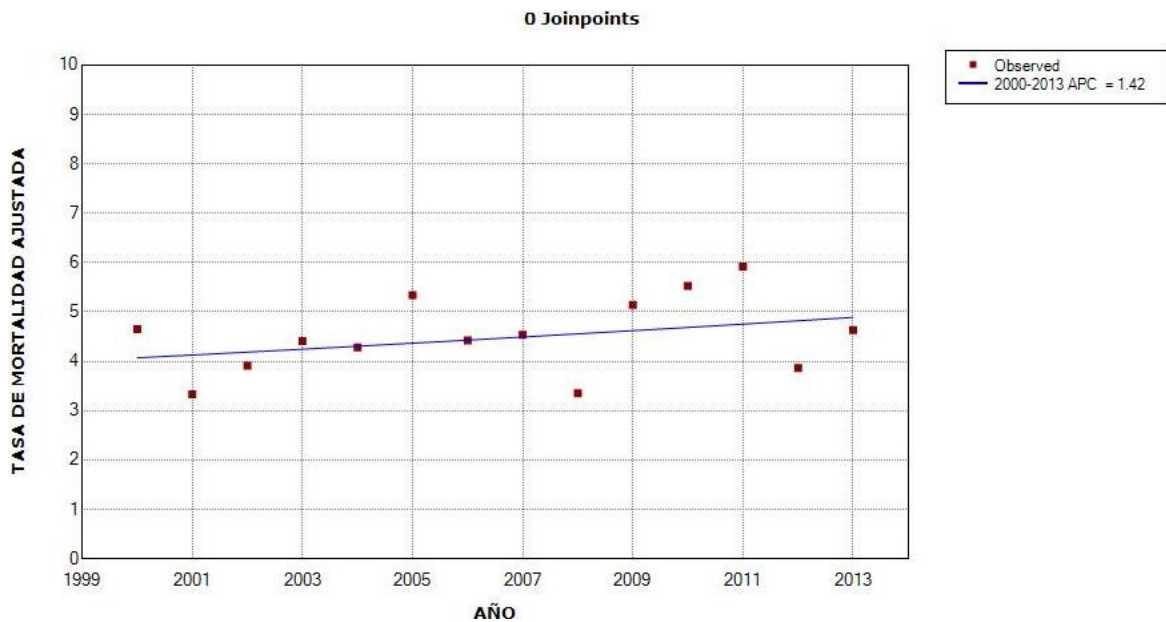
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2009	-1.2	-2.6	0.2	-2.0	0.1	
2	2009	2013	2.9	-1.9	7.9	1.3	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.0	-1.5	1.6	0.0	1.0
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se identifica un descenso de la mortalidad en el período 2000-2009 con APC -1.2% y un incremento en 2009-2013 con APC 2.9%, ambos sin significación estadística.

El AAPC de 0% indica una estabilización en la tendencia de mortalidad en las mujeres de España según este modelo.

El resto de modelos joinpoint no mostraron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

Figura 78. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)

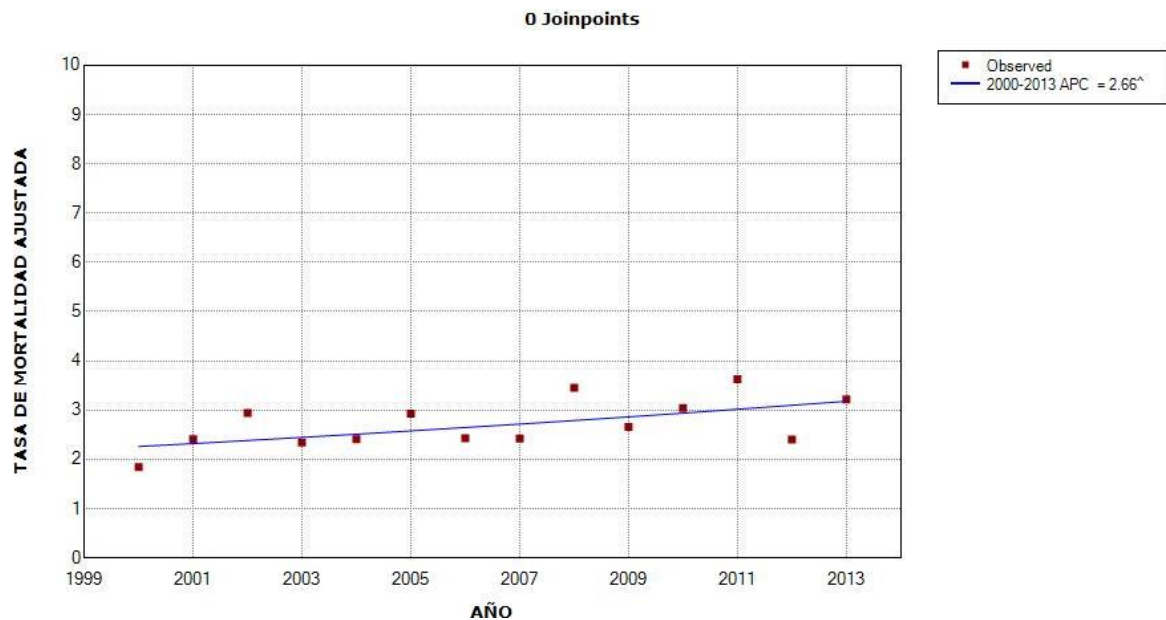


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.4	-1.0	3.9	1.3	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.4	-1.0	3.9	1.3	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad por cáncer de encéfalo en los hombres en Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 1.4% sin significación estadística.

El resto de modelos joinpoint no identificaron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

Figura 79. Tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)

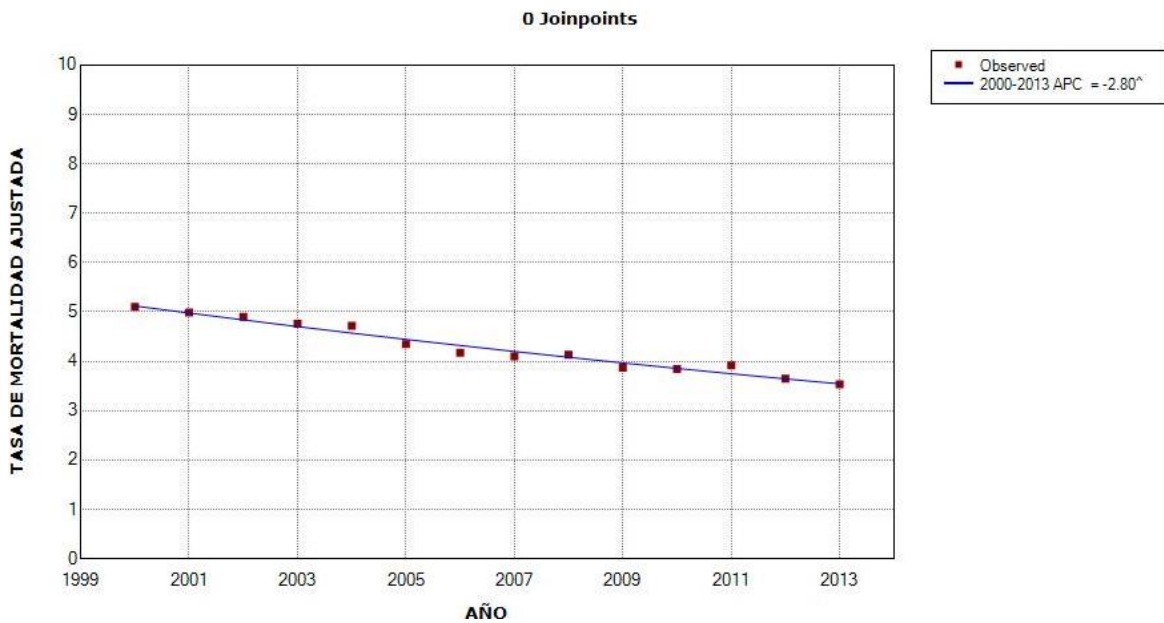


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	2.7 [^]	0.4	4.9	2.6	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	2.7 [^]	0.4	4.9	2.6	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con incremento de la mortalidad estadísticamente significativo APC 2.7% IC 95% (0.4 – 4.9).

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE ESÓFAGO

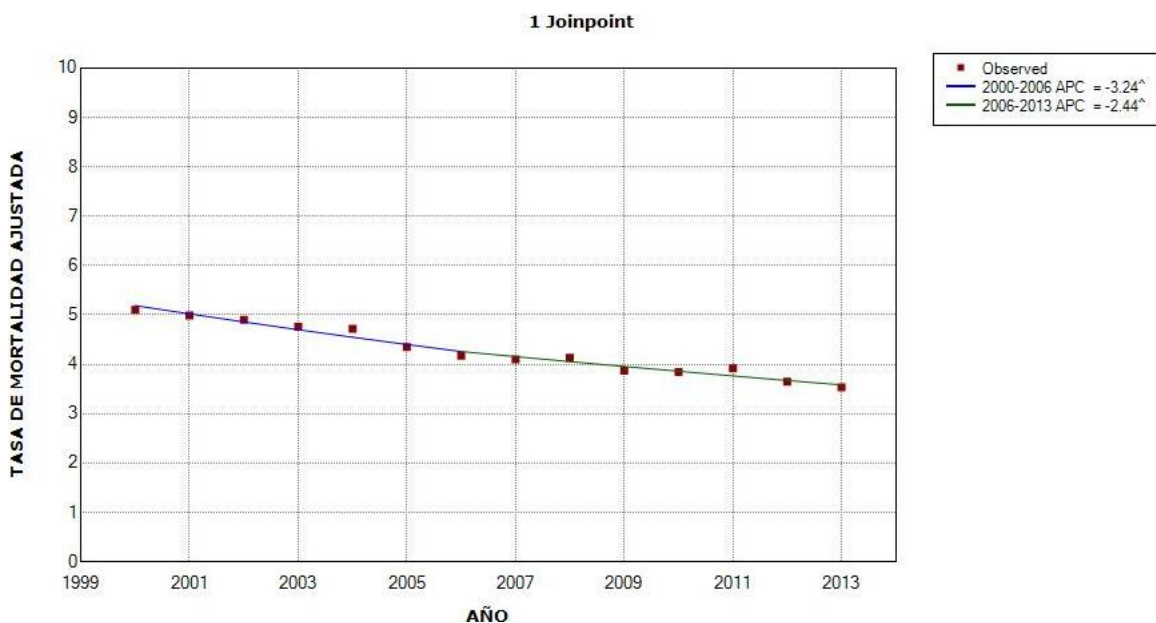
Figura 80. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.8 [^]	-3.1	-2.5	-18.5	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.8 [^]	-3.1	-2.5	-18.5	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad por cáncer de esófago en los hombres de España sigue un patrón descendente, con un APC -2.8% IC 95% (-3.1 a -2.5) estadísticamente significativo.

Figura 81. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)

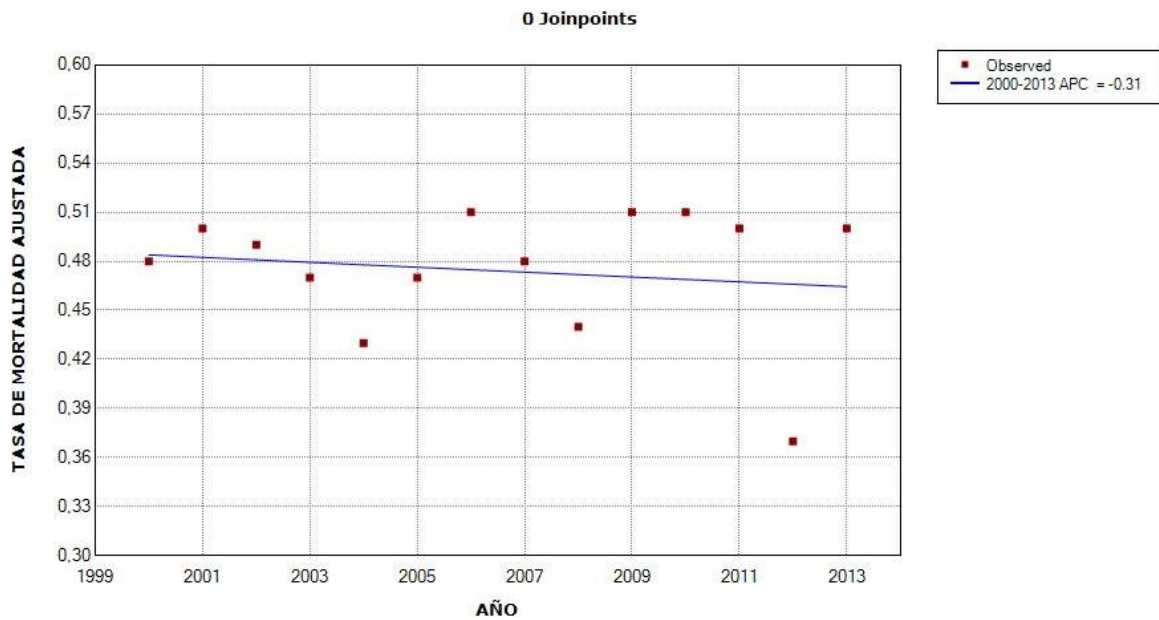


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2006	-3.2 [^]	-4.4	-2.1	-6.1	0.0	
2	2006	2013	-2.4 [^]	-3.4	-1.5	-5.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.8 [^]	-3.4	-2.2	-8.5	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

El modelo 1 identifica dos períodos de descenso de la mortalidad, ambos estadísticamente significativos. El primer período corresponde a los años 2000-2006 con APC -3.2% IC 95% (-4.4 a -2.1). El segundo período de descenso se produce durante los años 2006-2013 con APC -2.4% IC 95% (-3.4 a -1.5).

El AAPC muestra un descenso de la mortalidad de -2.8% IC 95% (-3.4 a -2.2) alcanzando la significación estadística.

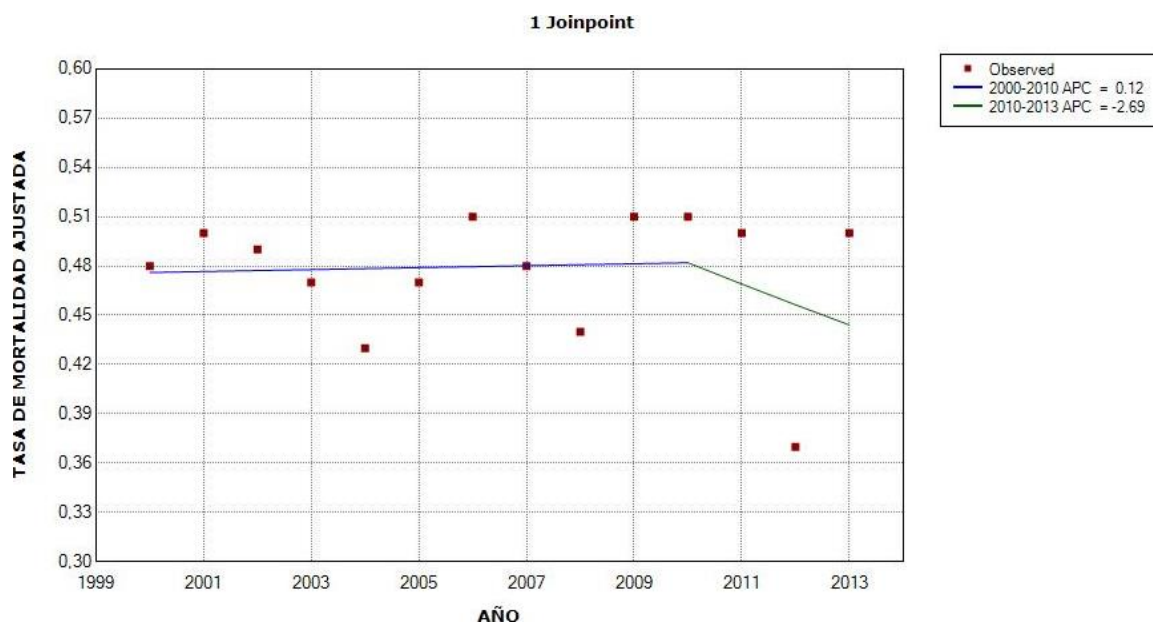
Figura 82. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.3	-1.6	1.0	-0.5	0.6	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.3	-1.6	1.0	-0.5	0.6
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres de España sigue un patrón ligeramente descendente en el período estudiado, aunque no alcanza la significación estadística, siendo el APC -0.3%.

Figura 83. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



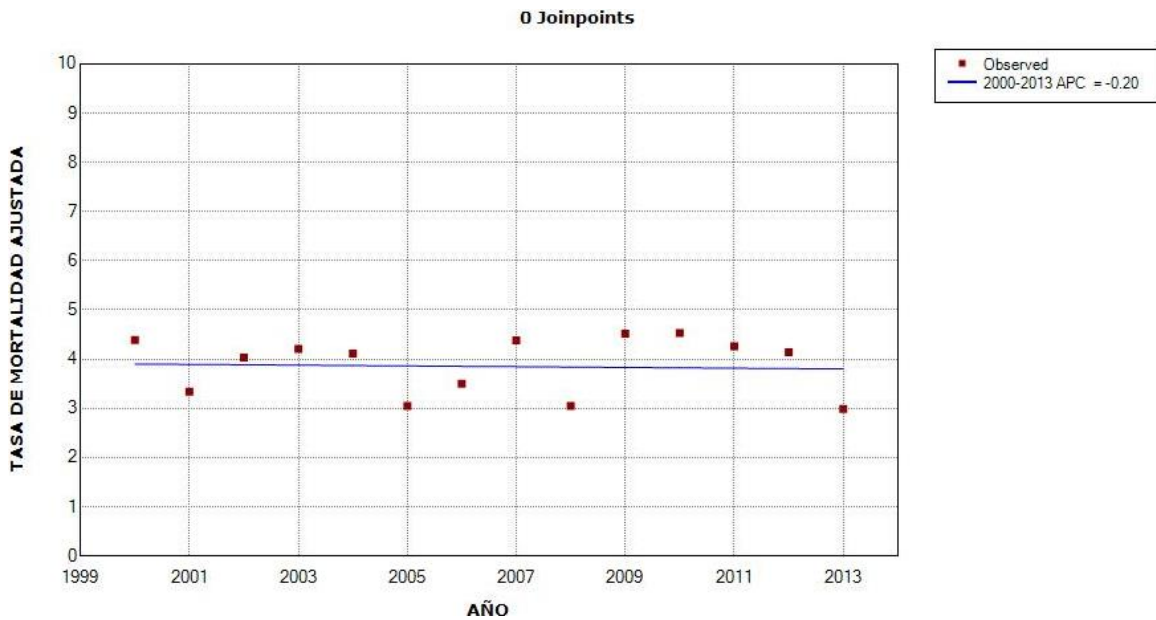
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2010	0.1	-2.3	2.6	0.1	0.9	
2	2010	2013	-2.7	-17.1	14.2	-0.4	0.7	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.5	-4.1	3.1	-0.3	0.8
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

El modelo 1 identifica un período correspondiente a los años 2000-2010 en el que la mortalidad se mantiene estable (APC 0.1%). Después, durante los años 2010-2013 se observa un descenso de la mortalidad (APC -2.7%). Ambos períodos carecen de significación estadística.

El AAPC muestra una tendencia de la mortalidad descendente, con valor de -0.5% no estadísticamente significativo.

No se encontraron cambios significativos con el resto de los modelos.

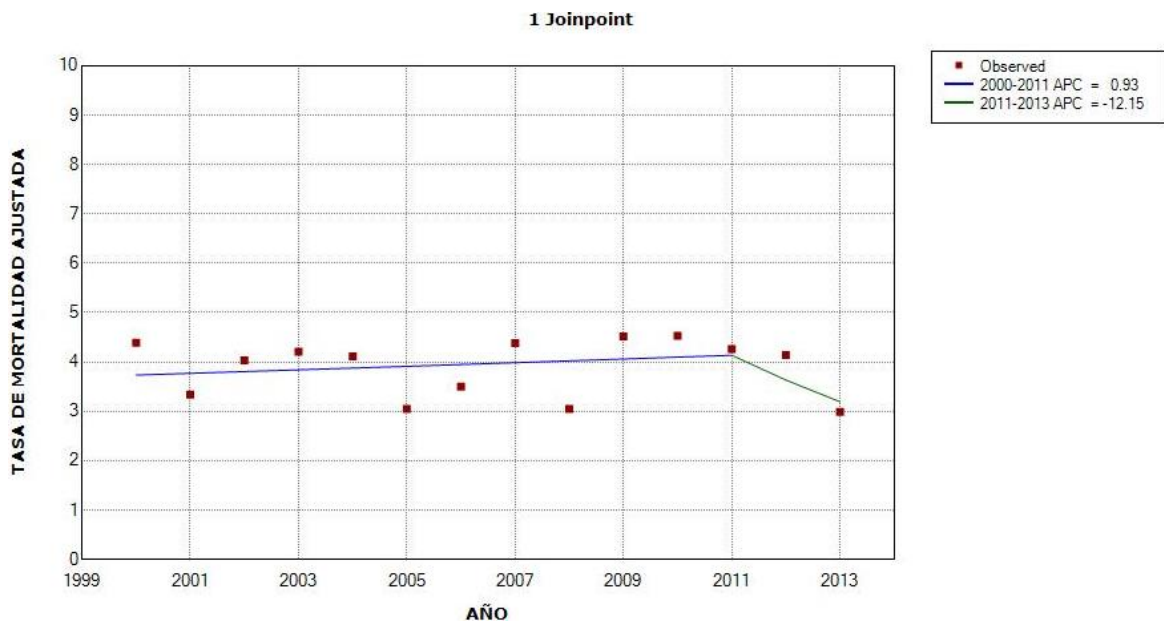
Figura 84. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.2	-2.5	2.2	-0.2	0.9	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.2	-2.5	2.2	-0.2	0.9
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres de Zaragoza se mantiene estable, con APC -0.2% sin alcanzar la significación estadística.

Figura 85. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



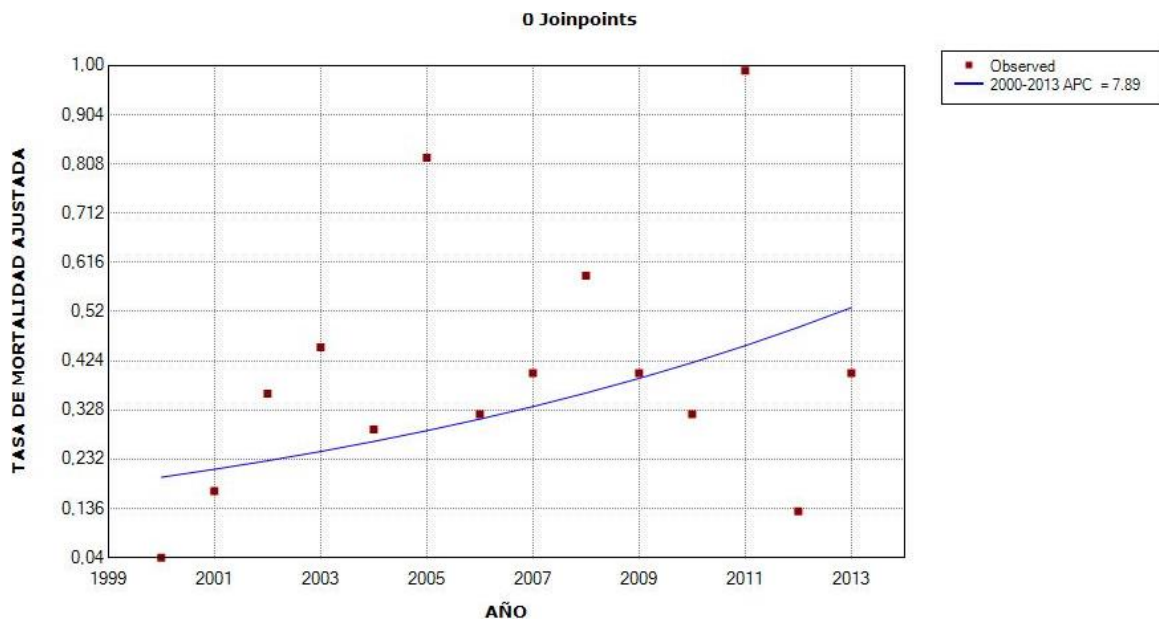
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2011	0.9	-2.5	4.5	0.6	0.6	
2	2011	2013	-12.1	-47.7	47.4	-0.6	0.6	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.2	-8.2	6.3	-0.3	0.7
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

El modelo 1 identifica un período de ligero ascenso de la mortalidad correspondiente a los años 2000-2011 con APC 0.9%. Durante el período 2011-2013 se observa un marcado descenso de la mortalidad con APC -12.1%. Ambos cambios sin significación estadística.

El AAPC muestra un descenso de -1.2% no estadísticamente significativo.

El resto de modelos joinpoint no muestran cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

Figura 86. Tendencia de mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



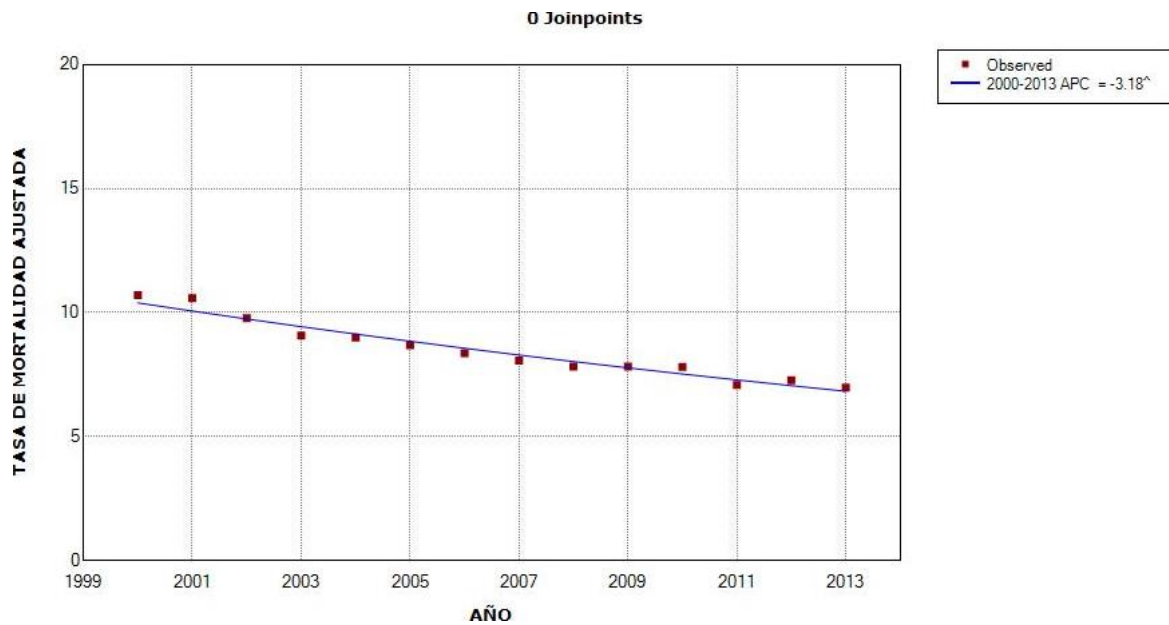
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	7.9	-3.4	20.5	1.5	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	7.9	-3.4	20.5	1.5	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un aumento de la mortalidad por cáncer de esófago en las mujeres en Zaragoza con APC 7.9% sin significación estadística.

El resto de modelos joinpoint no mostraron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE ESTÓMAGO

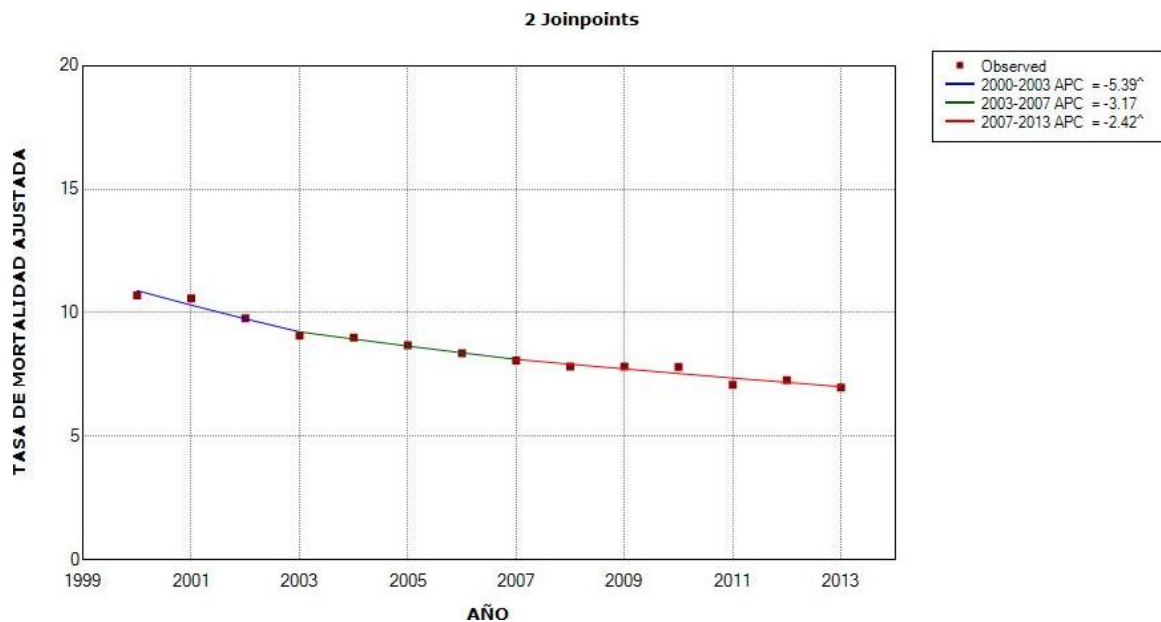
Figura 87. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-3.2 [^]	-3.6	-2.8	-16.1	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-3.2 [^]	-3.6	-2.8	-16.1	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres de España sigue un patrón descendente, con APC -3.2% IC 95% (-3.6 a -2.8), estadísticamente significativo.

Figura 88. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	-5.4 [^]	-9.5	-1.1	-3.1	0.0
2	2003	2007	-3.2	-7.4	1.2	-1.8	0.1
3	2007	2013	-2.4 [^]	-3.9	-0.9	-4.0	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

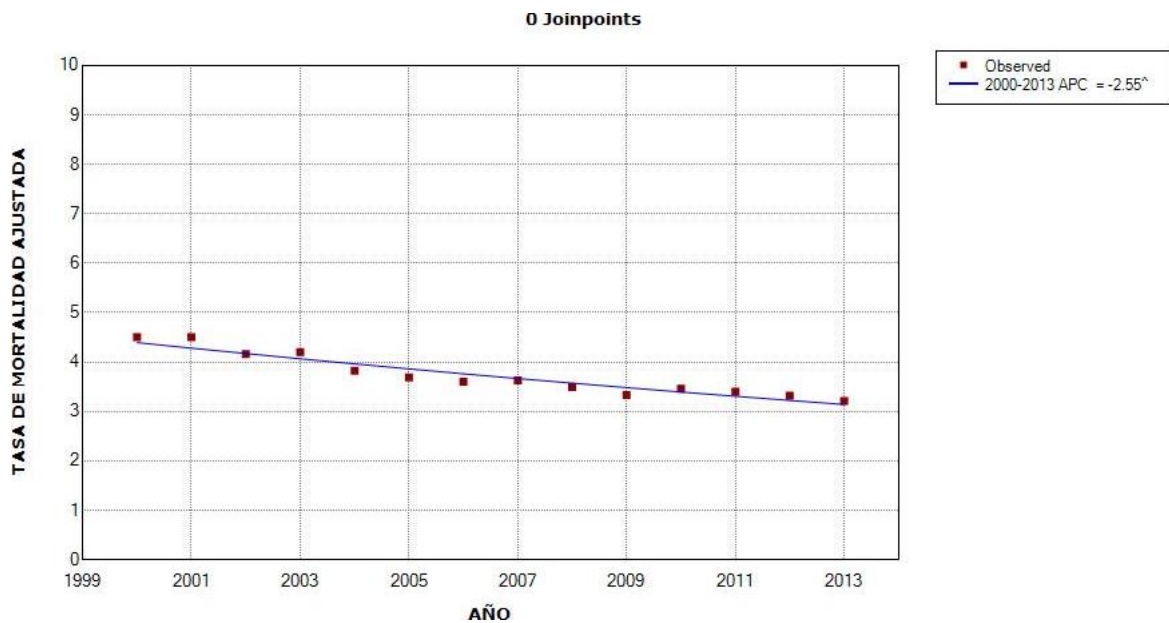
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-3.3 [^]	-4.8	-1.9	-4.5	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad desciende a lo largo de los tres períodos del modelo 2, haciéndolo de modo estadísticamente significativo durante los años 2000-2003, con APC -5.4% IC 95% (-9.5 a -1.1) y en 2007-2013 con APC -2.4% IC 95% (-3.9 a -0.9). También se objetiva un descenso de la mortalidad aunque no estadísticamente significativo en el período 2003-2007 con APC -3.2%.

El AAPC indica una disminución de la mortalidad del -3.3% IC 95% (-4.8 a -1.9) estadísticamente significativo.

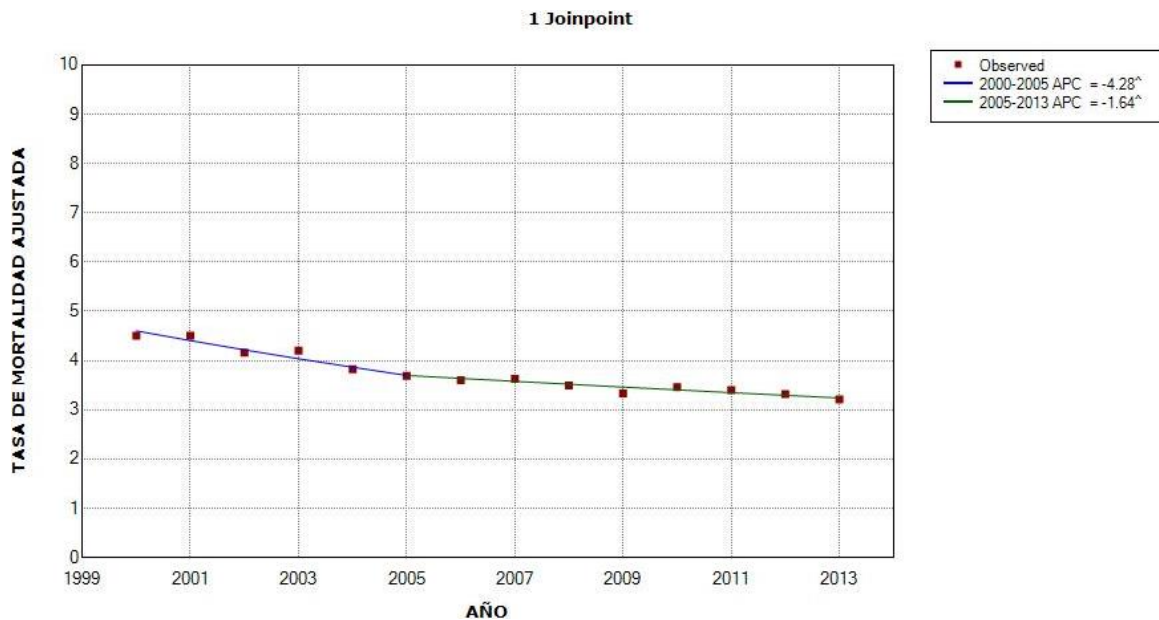
Figura 89. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.6 [^]	-3.0	-2.1	-11.2	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.6 [^]	-3.0	-2.1	-11.2	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso de la mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres de España, con APC -2.6% IC 95% (-3 a -2.1) estadísticamente significativo.

Figura 90. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2005	-4.3 [^]	-5.9	-2.6	-5.8	0.0
2	2005	2013	-1.6 [^]	-2.5	-0.8	-4.5	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

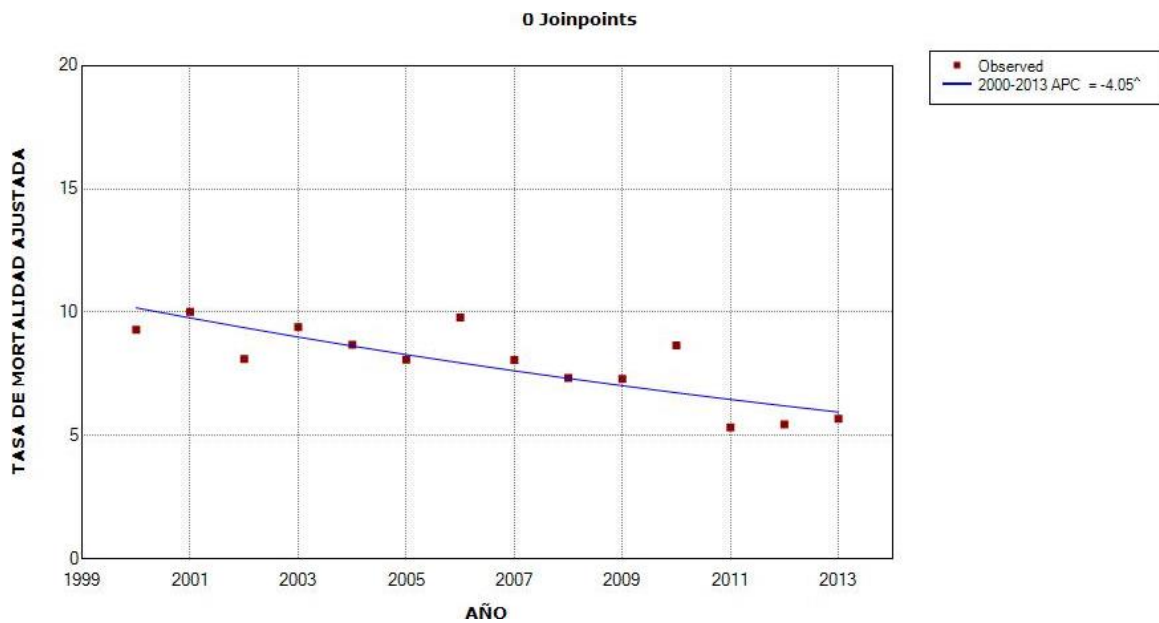
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.7 [^]	-3.4	-2.0	-7.4	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Este modelo establece dos períodos en los que la mortalidad disminuye de forma estadísticamente significativa: 2000-2005 con APC -4.3% IC 95% (-5.9 a -2.6) y 2005-2013 con APC -1.6% IC 95% (-2.5 a -0.8).

El AAPC indica descenso de la mortalidad con valor de -2.7% IC 95% (-3.4 a -2) alcanzando la significación estadística.

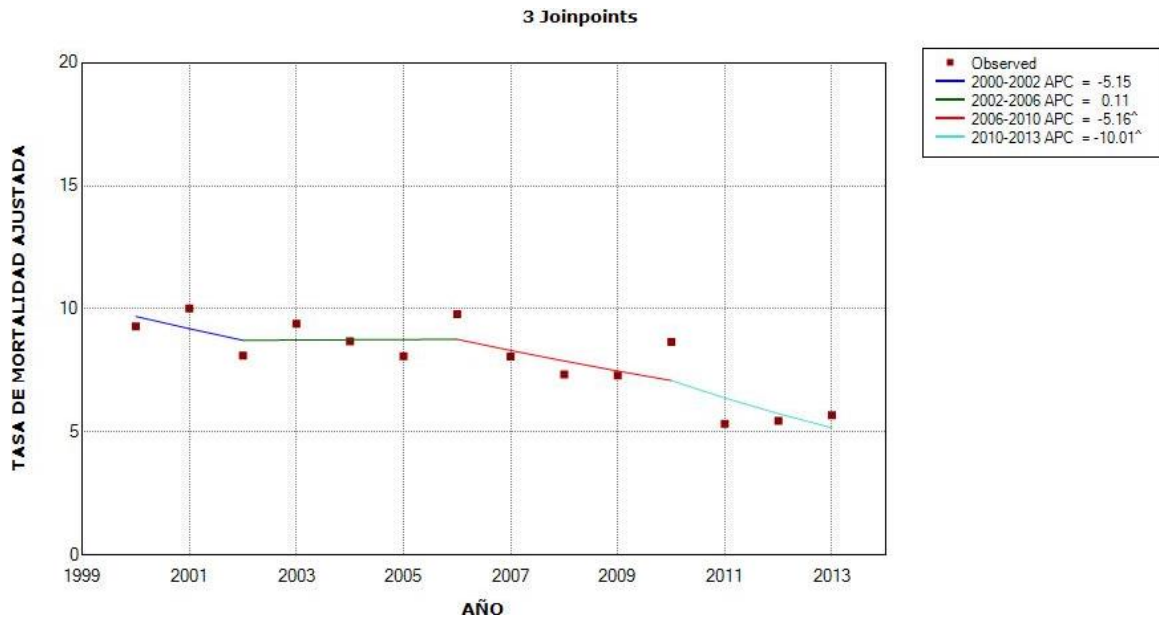
Figura 91. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-4.0 [^]	-5.8	-2.2	-4.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.0 [^]	-5.8	-2.2	-4.8	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso de la mortalidad por cáncer de estómago en los hombres de Zaragoza estadísticamente significativo, con APC -4% IC 95% (-5.8 a -2.2).

Figura 92. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-5.1	-14.1	4.7	-1.7	0.2
2	2002	2006	0.1	-4.7	5.2	0.1	0.9
3	2006	2010	-5.2 [^]	-9.7	-0.4	-3.4	0.0
4	2010	2013	-10.0 [^]	-14.3	-5.4	-6.8	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

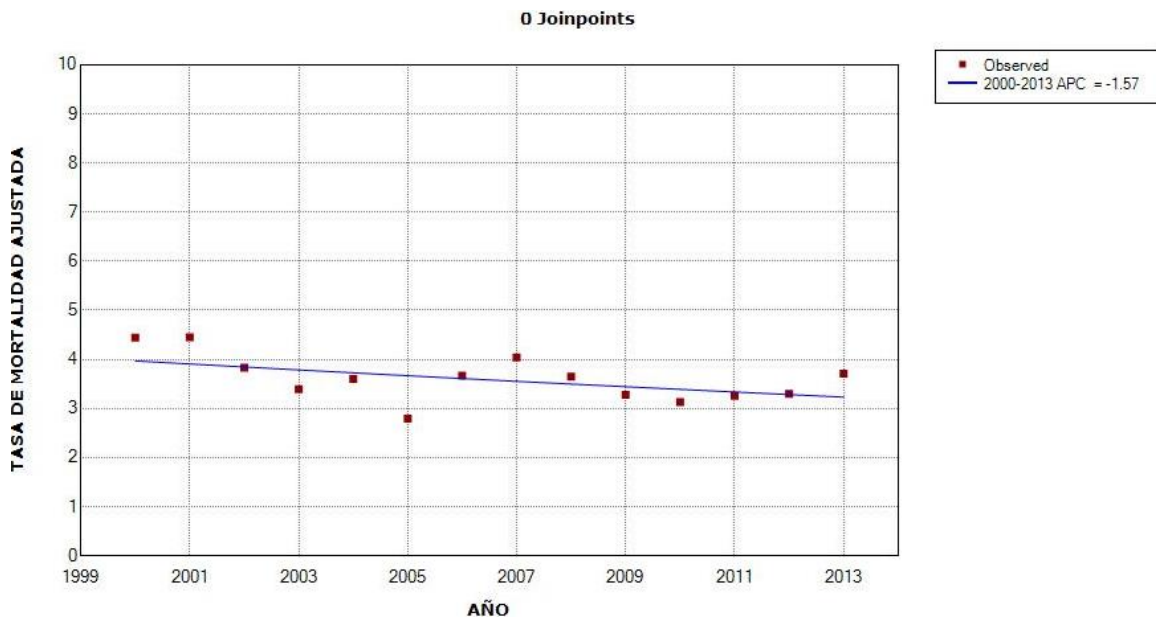
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.7 [^]	-6.4	-3.0	-5.4	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según este modelo, la mortalidad desciende durante el primer período 2000-2002 (APC -5.1%). Después, la mortalidad se estabiliza durante 2002-2006 (APC 0.1%). En los últimos dos períodos se observa un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo: durante 2006-2010 con APC -5.2% IC 95% (-9.7 a -0.4) y en 2010-2013 con APC -10% IC 95% (-14.3 a -5.4).

El AAPC indica un descenso del -4.7% IC 95% (-6.4 a -3) estadísticamente significativo.

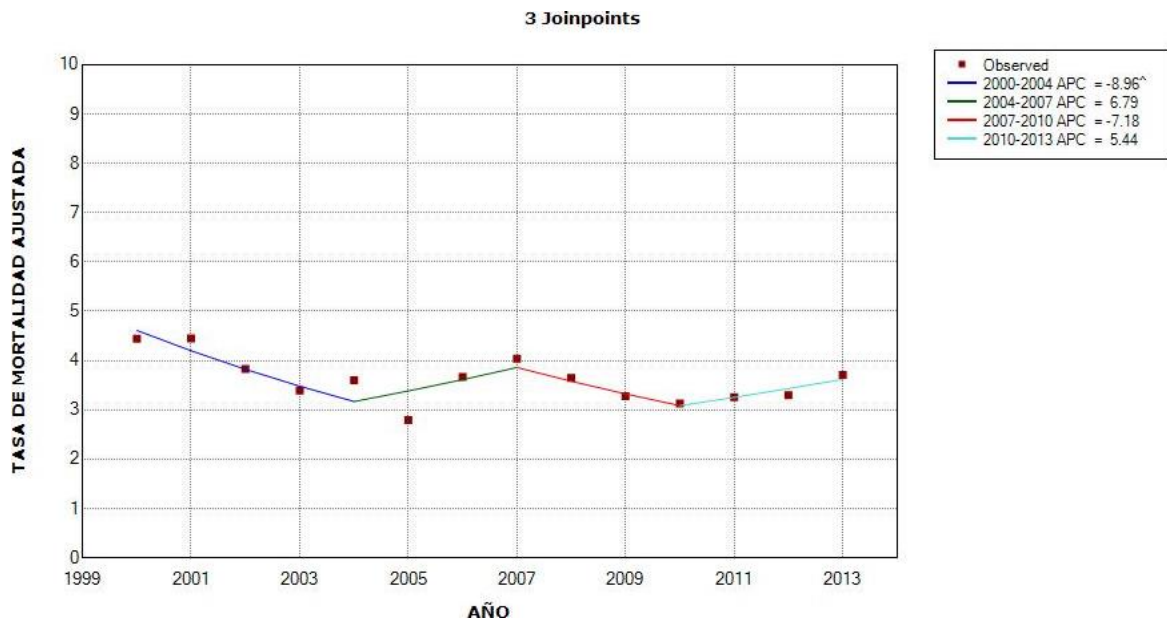
Figura 93. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.6	-3.2	0.1	-2.0	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.6	-3.2	0.1	-2.0	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en Zaragoza sigue un patrón descendente con APC -1.6% sin significación estadística.

Figura 94. Tendencia de mortalidad por cáncer de estómago en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2004	-9.0 [^]	-15.1	-2.3	-4.2	0.0
2	2004	2007	6.8	-14.5	33.4	0.9	0.4
3	2007	2010	-7.2	-25.7	15.9	-1.1	0.4
4	2010	2013	5.4	-5.6	17.8	1.5	0.2

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.9	-6.6	3.1	-0.7	0.5

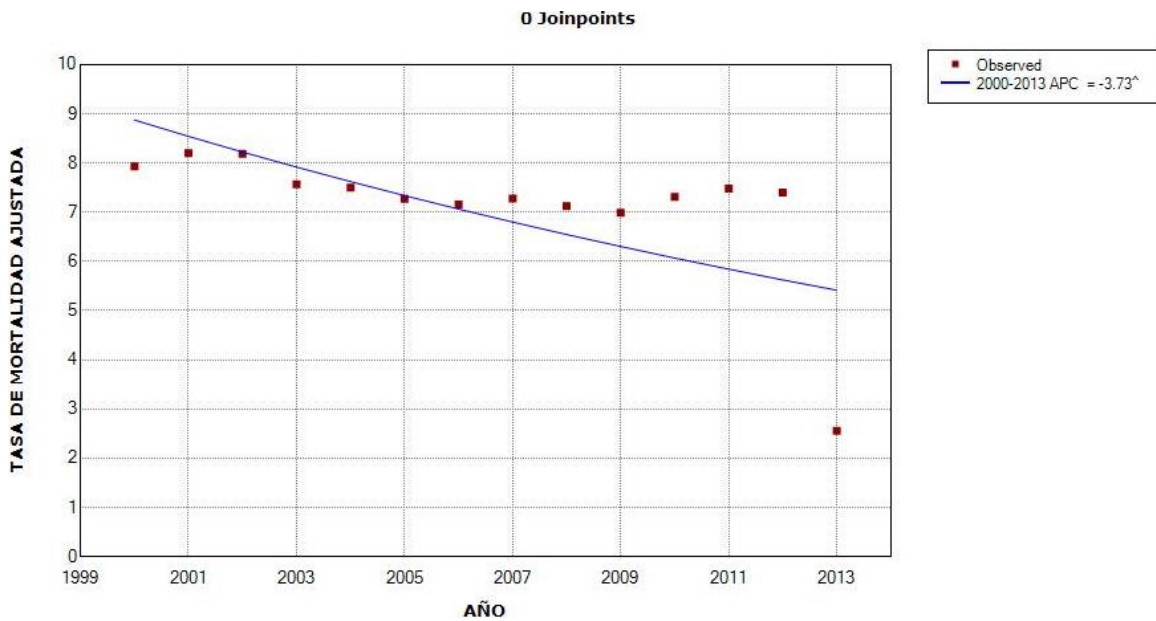
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

El modelo 3 identifica dos períodos de descenso de la mortalidad y otros dos períodos de ascenso. La tendencia de mortalidad es descendente en los años 2000-2004 con APC -9% IC 95% (-15.1 a -2.3) estadísticamente significativo y en 2007-2010 con APC -7.2% sin significación estadística en este caso. El aumento de la mortalidad se produce en 2004-2007 (APC 6.8%) y en 2010-2013 (APC 5.4%) en ambos casos sin significación estadística.

El AAPC es descendente con valor de -1.9% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE HÍGADO

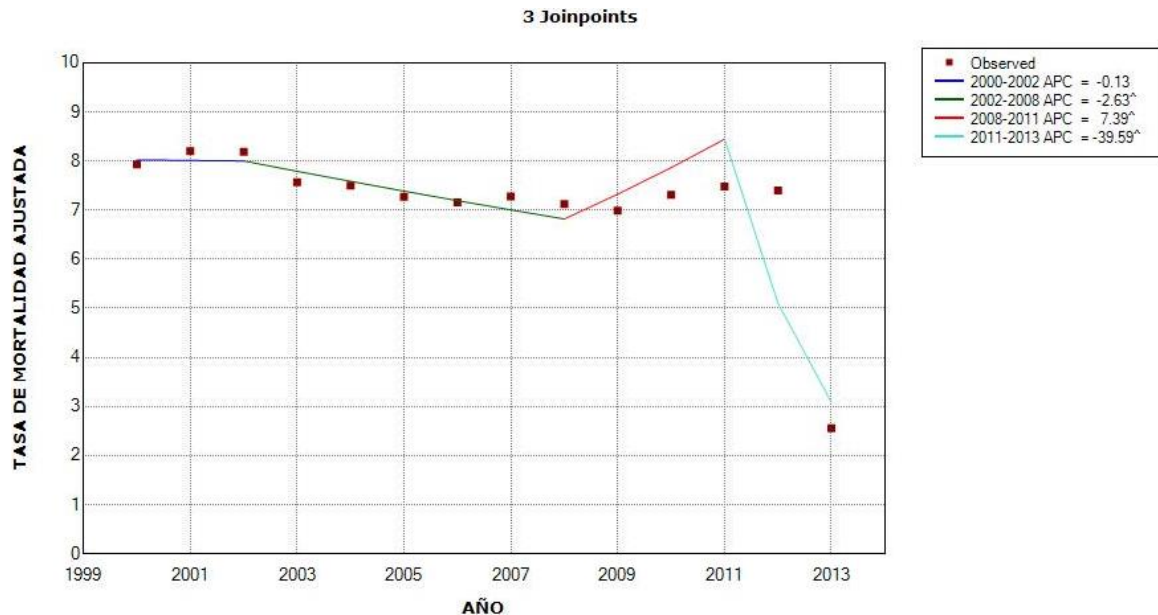
Figura 95. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-3.7 [^]	-7.2	-0.1	-2.3	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-3.7 [^]	-7.2	-0.1	-2.3	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso en la tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres de España, siendo estadísticamente significativo, con APC -3.7% IC 95% (-7.2 a -0.1).

Figura 96. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-0.1	-6.4	6.6	-0.1	1.0
2	2002	2008	-2.6 [^]	-4.0	-1.2	-5.8	0.0
3	2008	2011	7.4 [^]	0.6	14.6	3.5	0.0
4	2011	2013	-39.6 [^]	-43.4	-35.5	-24.7	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

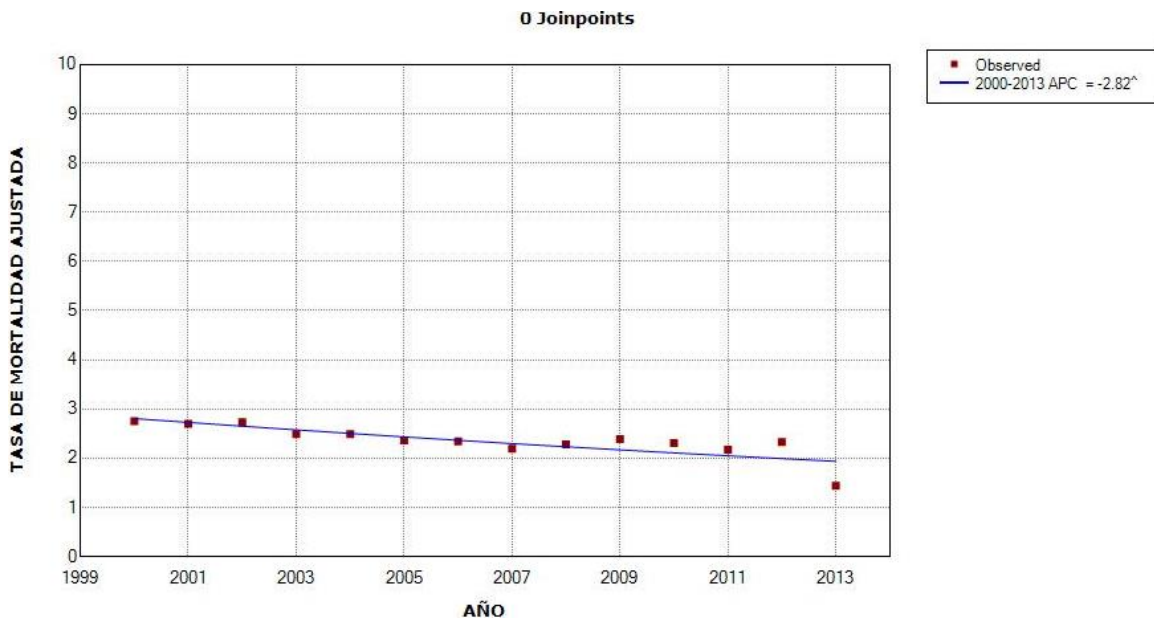
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-7.1 [^]	-8.3	-5.8	-10.8	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La tendencia de mortalidad permanece estable durante 2000-2002 (APC -0.1%). En el período 2002-2008 se observa una disminución de la mortalidad, con APC -2.6% IC 95% (-4 a -1.2) estadísticamente significativo. Durante 2008-2011 la mortalidad aumenta de modo estadísticamente significativo con APC 7.4% IC 95% (0.6 – 14.6). En 2011-2013 se objetiva un descenso importante de la mortalidad, con APC -39.6% IC 95% (-43.4 a -35.5) estadísticamente significativo.

El AAPC es descendente de -7.1% IC 95% (-8.3 a -5.8) estadísticamente significativo.

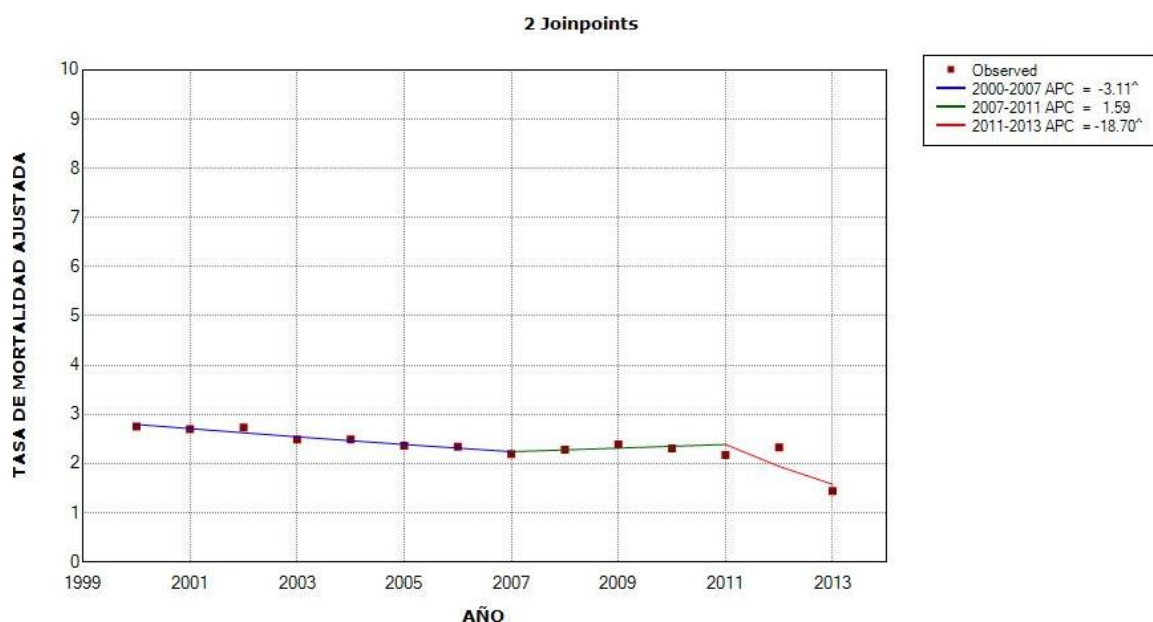
Figura 97. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.8 [^]	-4.3	-1.3	-4.0	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.8 [^]	-4.3	-1.3	-4.0	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en España sigue un patrón descendente, con APC -2.8% IC 95% (-4.3 a -1.3) estadísticamente significativo.

Figura 98. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2007	-3.1 [^]	-4.2	-2.0	-6.7	0.0
2	2007	2011	1.6	-2.7	6.0	0.9	0.4
3	2011	2013	-18.7 [^]	-25.4	-11.4	-5.9	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

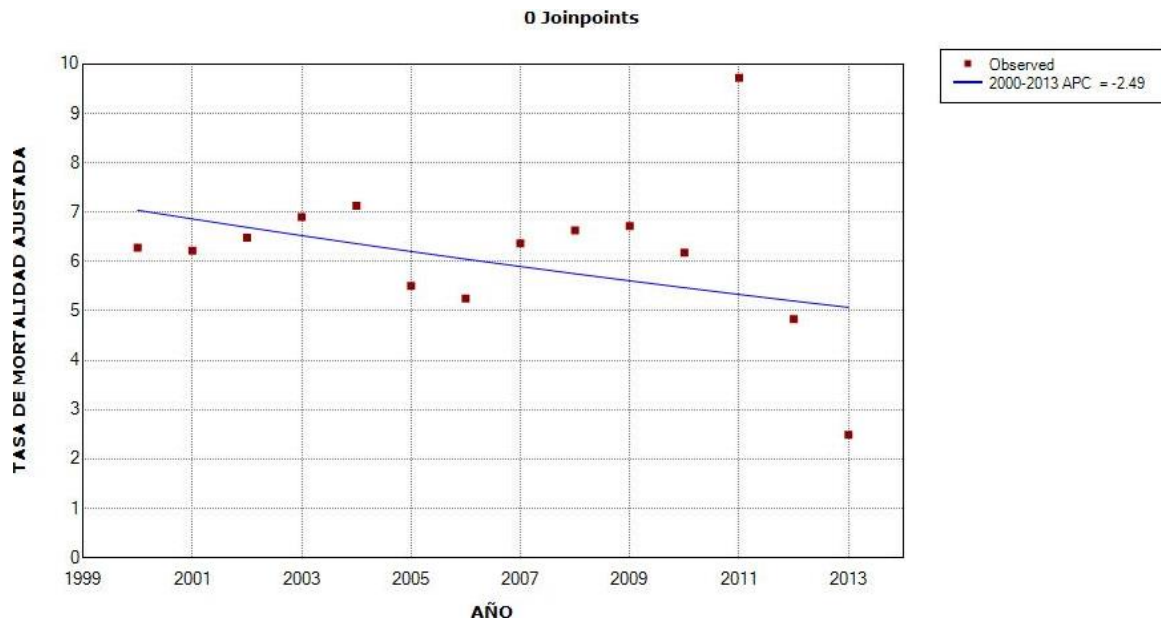
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.3 [^]	-5.8	-2.8	-5.5	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según el modelo 2, la mortalidad desciende de modo estadísticamente significativo en los períodos comprendidos entre 2000-2007 con APC -3.1% IC 95% (-4.2 a -2) y en 2011-2013 con APC -18.7% IC 95% (-25.4 a -11.4). Por el contrario, se observa un incremento de la mortalidad en 2007-2011, siendo el APC 1.6% sin alcanzar la significación estadística.

El AAPC muestra un descenso de la mortalidad de -4.3% IC 95% (-5.8 a -2.8) estadísticamente significativo.

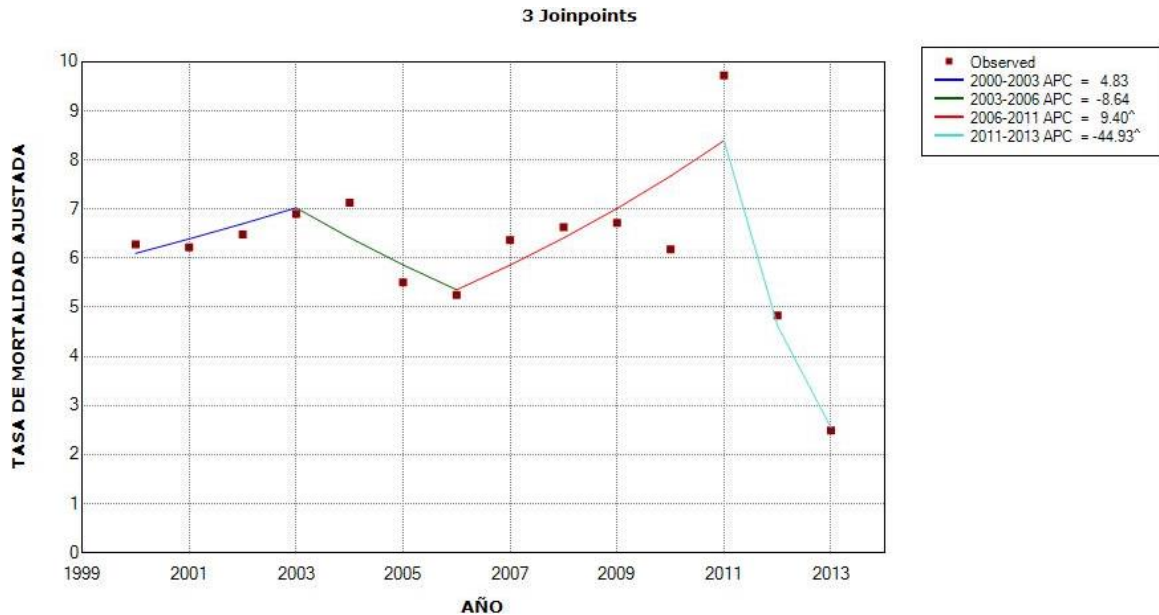
Figura 99. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.5	-6.5	1.7	-1.3	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.5	-6.5	1.7	-1.3	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso de la mortalidad por cáncer de hígado en los hombres de Zaragoza, con APC -2.5% aunque sin alcanzar la significación estadística.

Figura 100. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	4.8	-3.9	14.4	1.7	0.2
2	2003	2006	-8.6	-23.3	8.8	-1.6	0.2
3	2006	2011	9.4 [^]	3.5	15.6	5.2	0.0
4	2011	2013	-44.9 [^]	-53.7	-34.4	-10.9	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

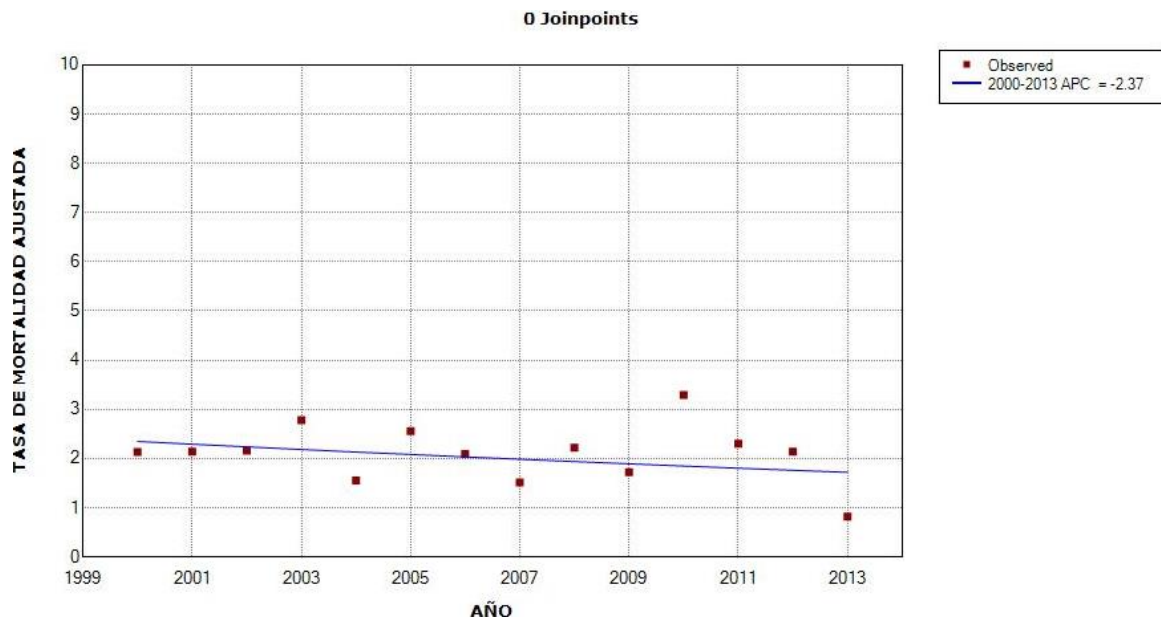
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-6.5 [^]	-9.7	-3.2	-3.8	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se objetiva un aumento de la mortalidad durante los períodos 2000-2003 con APC 4.8% y en 2006-2011 con APC 9.4% IC 95% (3.5 – 15.6) estadísticamente significativo. Por el contrario, la mortalidad desciende durante los años 2003-2006 siendo el APC -8.6% y en 2011-2013 con APC -44.9% IC 95% (-53.7 a -34.4) estadísticamente significativo.

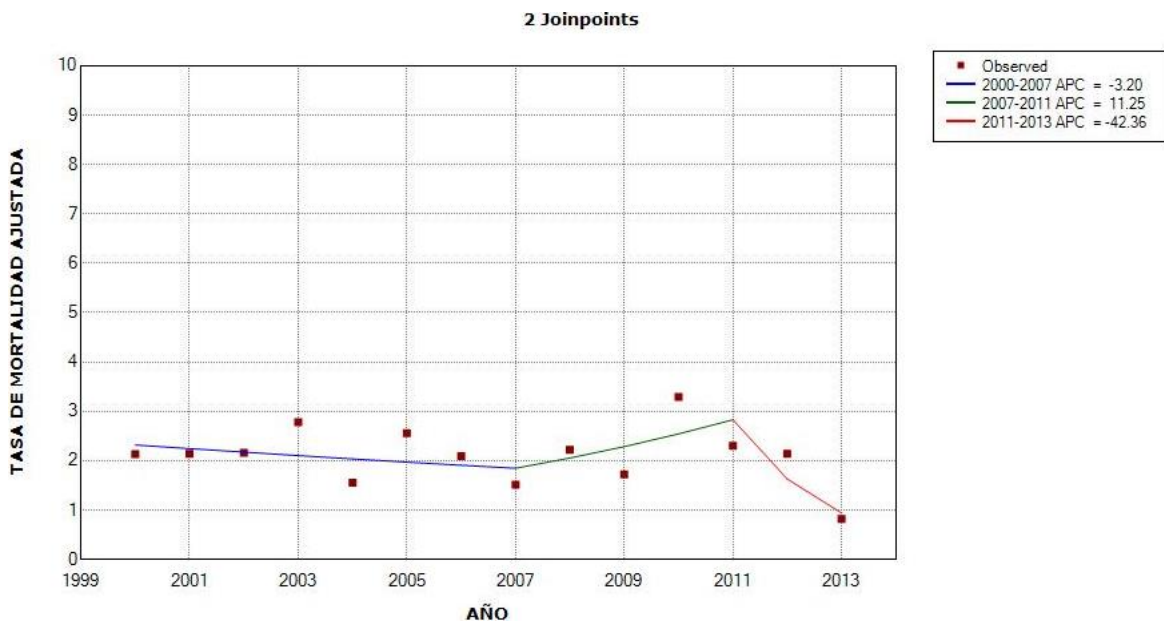
El AAPC muestra una tendencia de mortalidad descendente, con valor de -6.5% IC 95% (-9.7 a -3.2) estadísticamente significativo.

Figura 101. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



La mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -2.4% sin significación estadística.

Figura 102. Tendencia de mortalidad por cáncer de hígado en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2007	-3.2	-13.3	8.1	-0.7	0.5
2	2007	2011	11.3	-26.3	67.9	0.6	0.5
3	2011	2013	-42.4	-74.7	31.3	-1.6	0.2

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

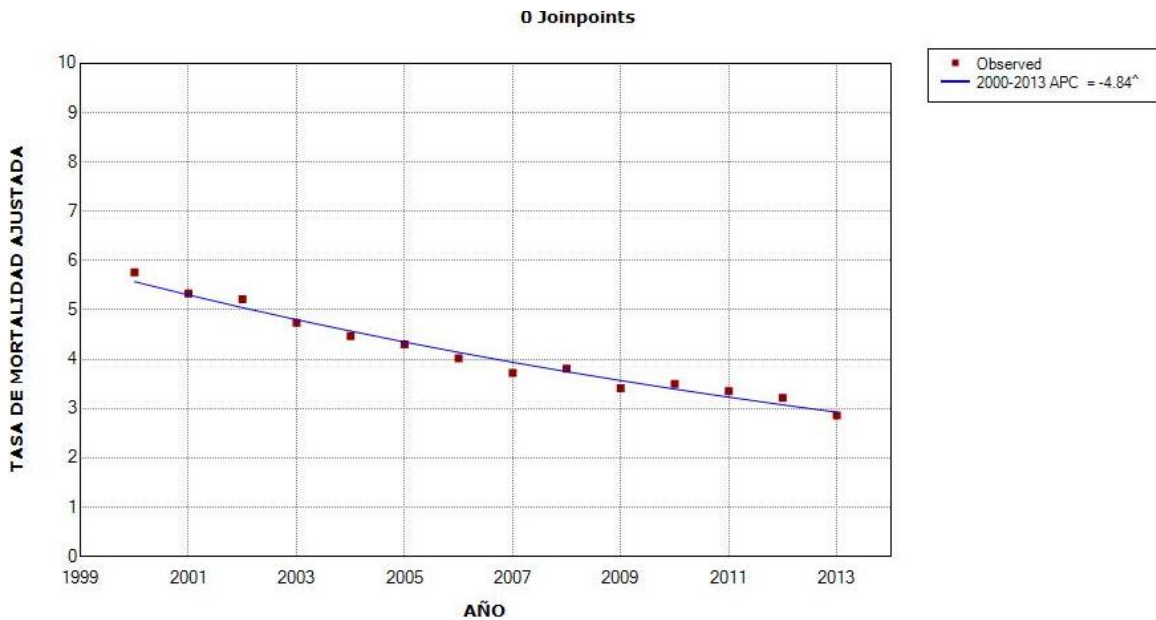
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-6.7	-19.8	8.5	-0.9	0.4

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según este modelo, la mortalidad disminuye durante los años 2000-2007 (APC -3.2%). Después se observa un incremento de la mortalidad en el período 2007-2011 (APC 11.3%). En el último período correspondiente a los años 2011-2013 se identifica un importante descenso de la mortalidad (APC -42.4%). En ninguno de los casos se alcanza la significación estadística. El AAPC muestra una tendencia de mortalidad descendente de -6.7% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE LARINGE

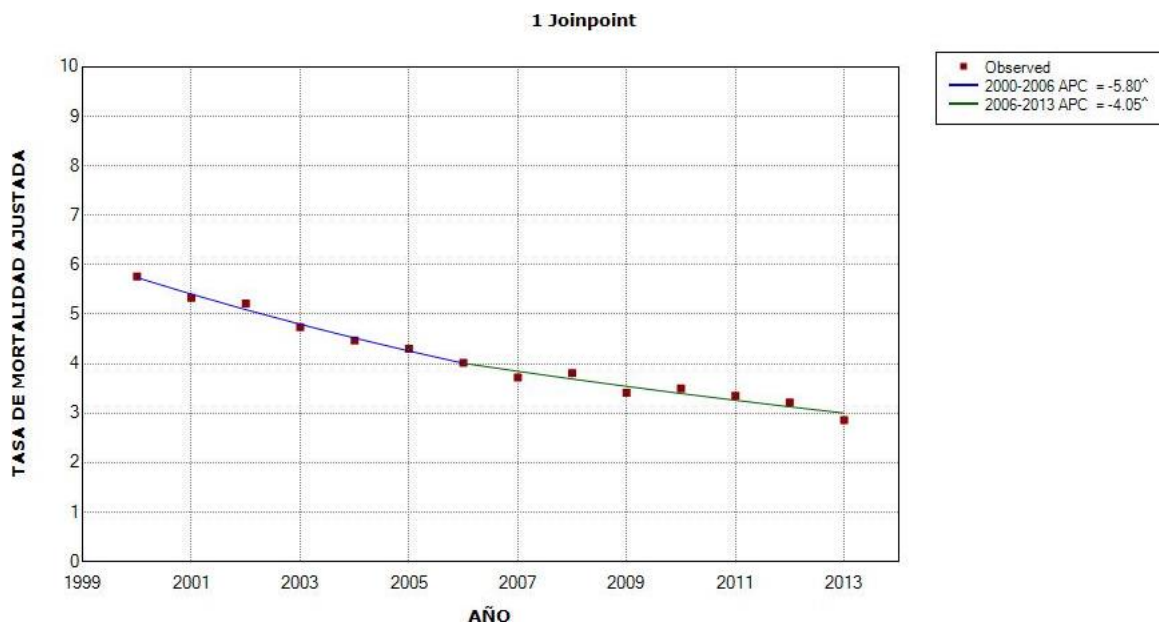
Figura 103. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-4.8 [^]	-5.3	-4.4	-21.6	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.8 [^]	-5.3	-4.4	-21.6	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Observamos un descenso de la mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en España, estadísticamente significativo, siendo el APC -4.8% IC 95% (-5.3 a -4.4).

Figura 104. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2006	-5.8 [^]	-7.4	-4.1	-7.7	0.0
2	2006	2013	-4.0 [^]	-5.4	-2.7	-6.7	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

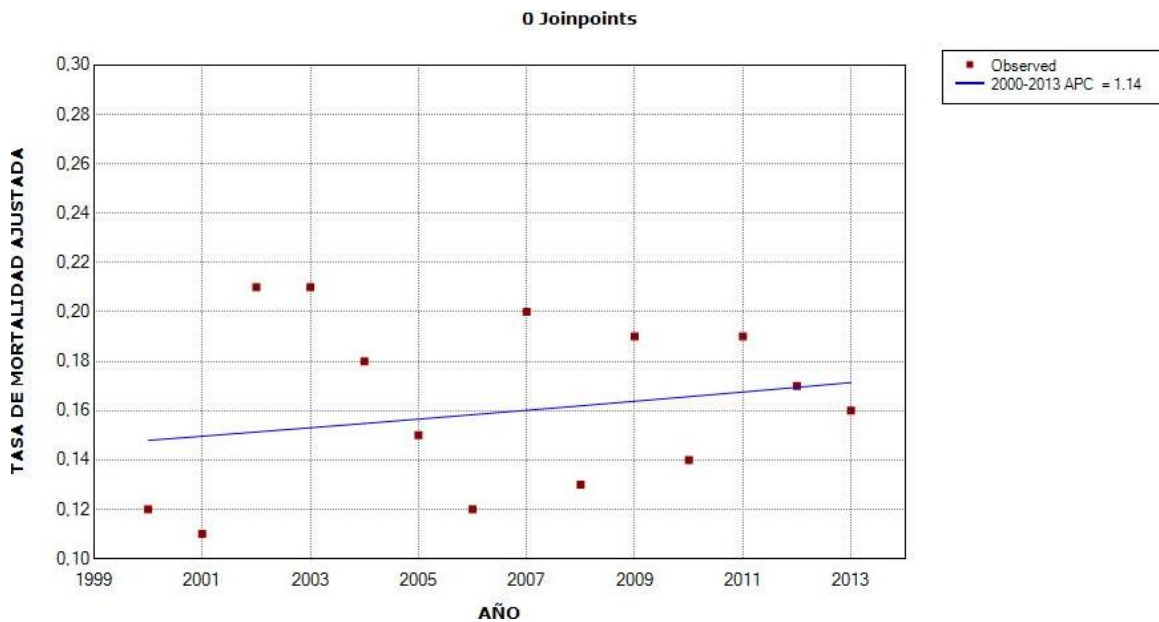
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.9 [^]	-5.8	-3.9	-10.2	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad desciende de forma estadísticamente significativa en los dos períodos: 2000-2006, APC -5.8% IC 95% (-7.4 a -4.1) y en 2006-2013, APC -4% IC 95% (-5.4 a -2.7).

El AAPC indica una tendencia de la mortalidad descendente de -4.9% IC 95% (-5.8 a -3.9) estadísticamente significativo.

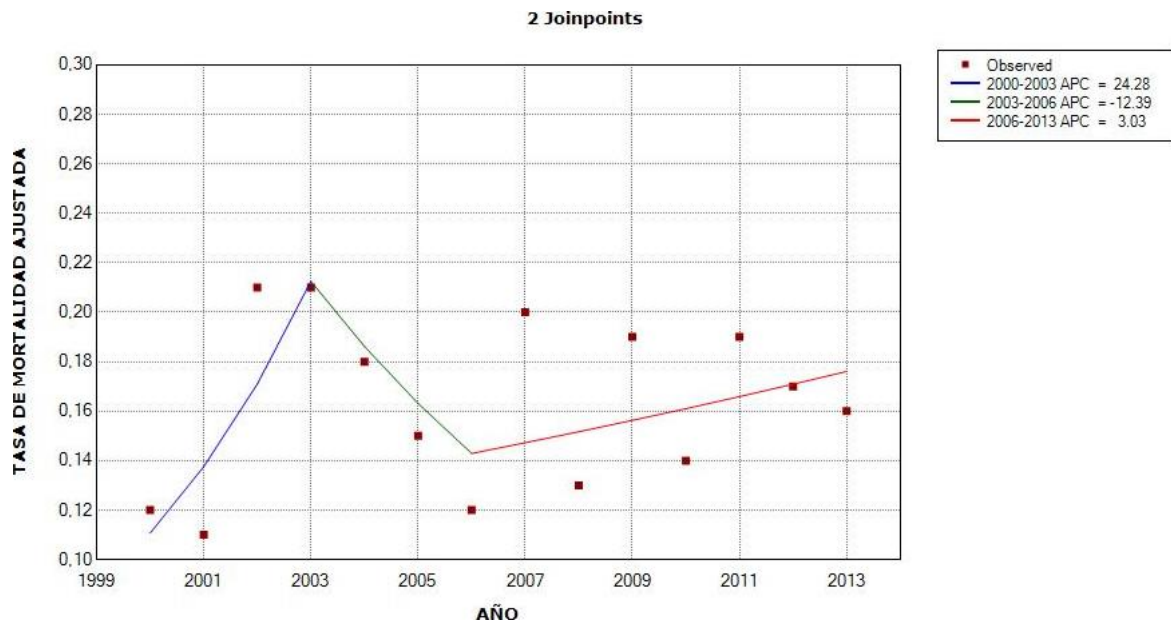
Figura 105. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.1	-2.1	4.5	0.8	0.5	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.1	-2.1	4.5	0.8	0.5
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en España sigue un patrón ascendente, con APC 1.1% sin lograr la significación estadística.

Figura 106. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	24.3	-12.7	77.0	1.5	0.2
2	2003	2006	-12.4	-56.8	77.8	-0.5	0.7
3	2006	2013	3.0	-6.3	13.2	0.8	0.5

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

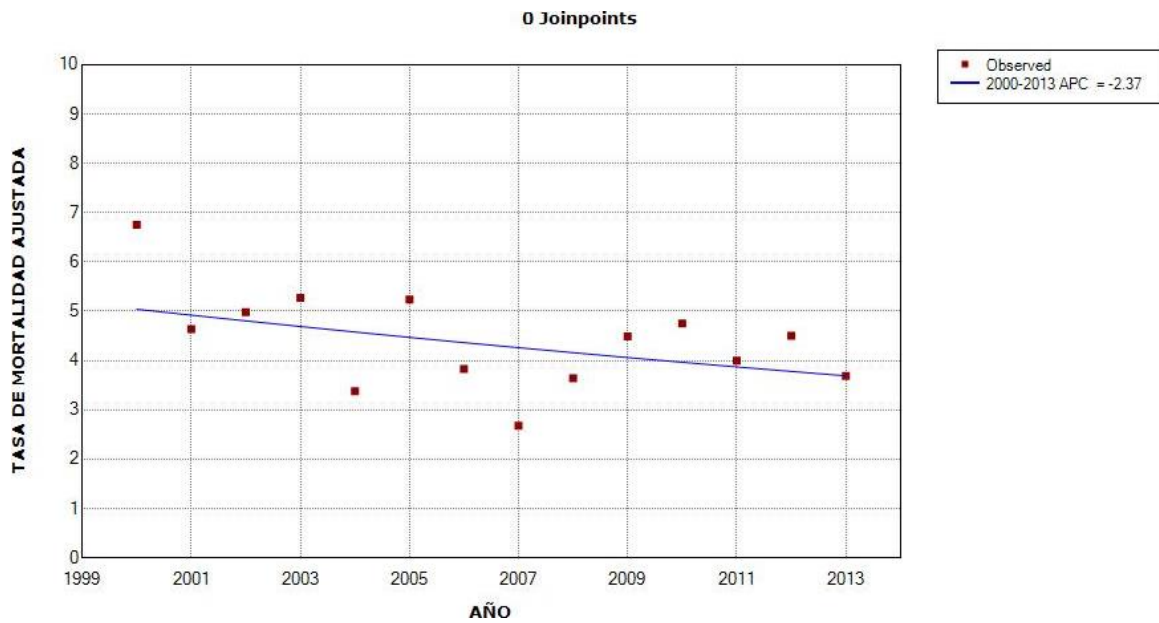
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	3.6	-11.0	20.6	0.5	0.6

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad aumenta de forma importante en el primer período correspondiente a los años 2000-2003, con APC 24.3%. Después, durante los años 2003-2006, la mortalidad desciende (APC -12.4%). En el último período 2006-2013 se observa de nuevo un aumento de la mortalidad, siendo el APC 3%. No se alcanza la significación estadística en ninguno de los casos.

El AAPC muestra una tendencia de mortalidad en ascenso del 3.6% sin significación estadística.

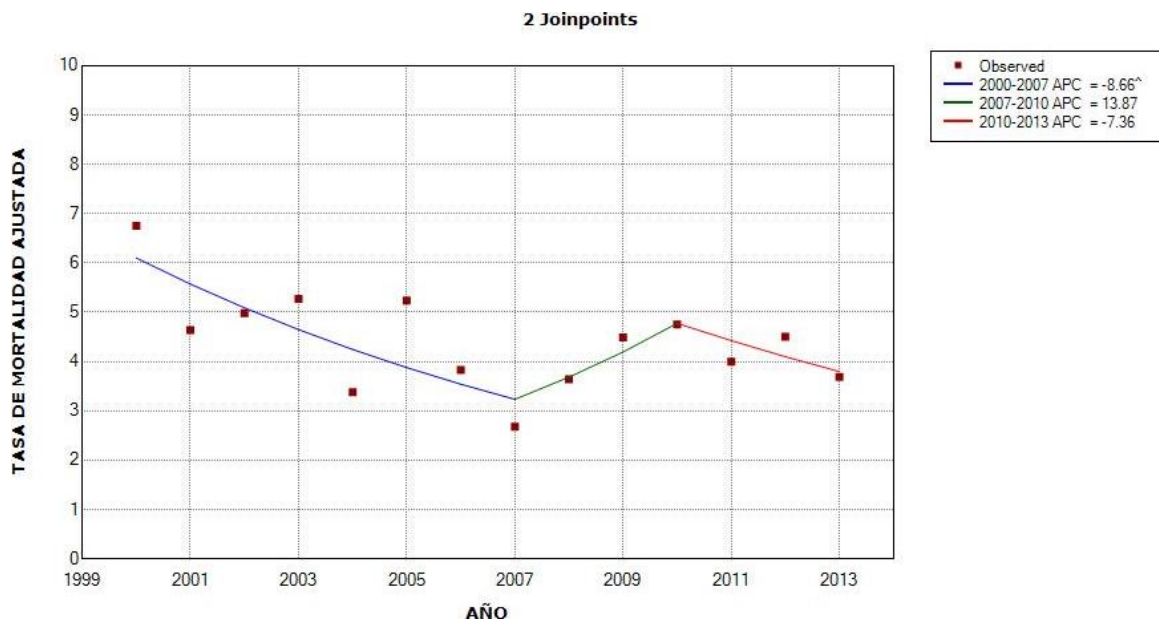
Figura 107. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.4	-5.3	0.7	-1.7	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.4	-5.3	0.7	-1.7	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso de la mortalidad por cáncer de laringe en los hombres de Zaragoza, con APC -2.4% aunque sin significación estadística.

Figura 108. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2007	-8.7 [^]	-16.1	-0.5	-2.6	0.0
2	2007	2010	13.9	-39.8	115.5	0.5	0.6
3	2010	2013	-7.4	-32.7	27.5	-0.6	0.6

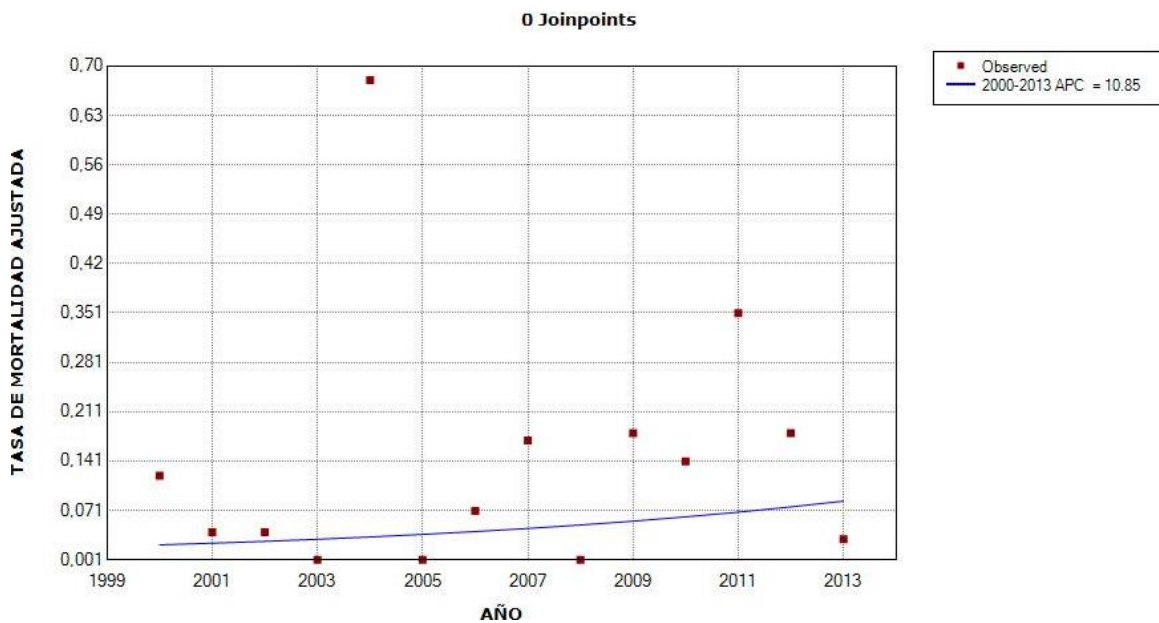
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-3.6	-15.9	10.6	-0.5	0.6

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se identifica un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en el primer período 2000-2007, con APC -8.7% IC 95% (-16.1 a -0.5). Después se observa un incremento de la mortalidad durante 2007-2010, con APC 13.9%. Durante el último período 2010-2013 la mortalidad desciende, con APC -7.4%. El AAPC muestra una tendencia de mortalidad descendente de -3.6% no estadísticamente significativo.

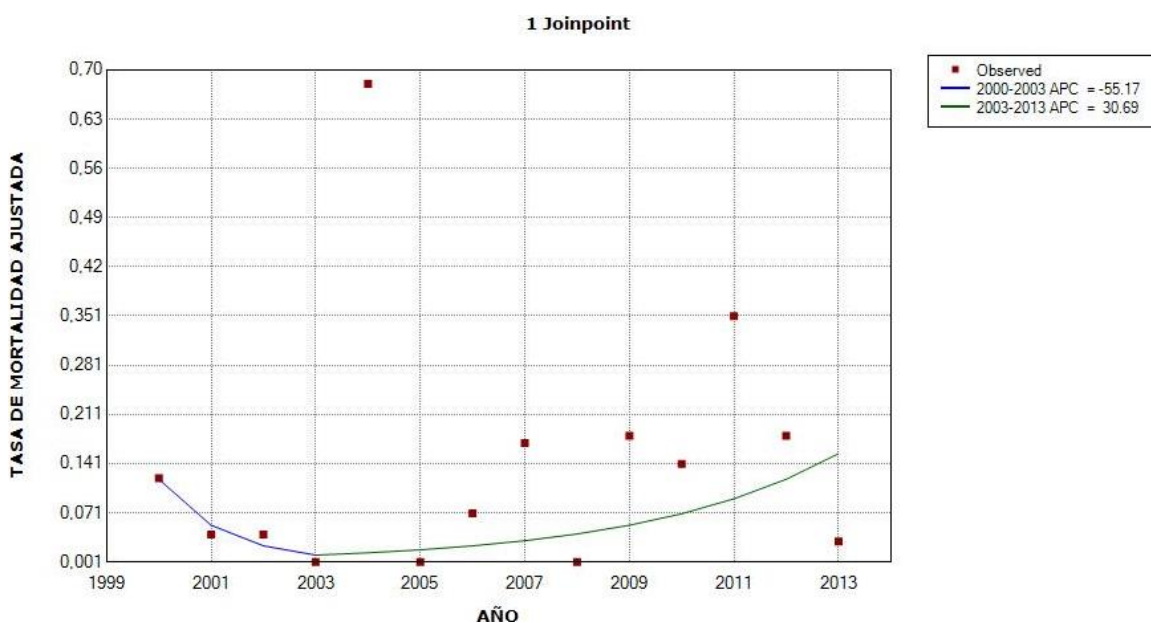
Figura 109. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	10.9	-19.9	53.5	0.7	0.5	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	10.9	-19.9	53.5	0.7	0.5
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 10.9% sin alcanzar la significación estadística.

Figura 110. Tendencia de mortalidad por cáncer de laringe en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2003	-55.2	-98.8	1574.5	-0.5	0.6	
2	2003	2013	30.7	-25.6	129.6	1.1	0.3	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	2.1	-54.8	130.8	0.0	1.0
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

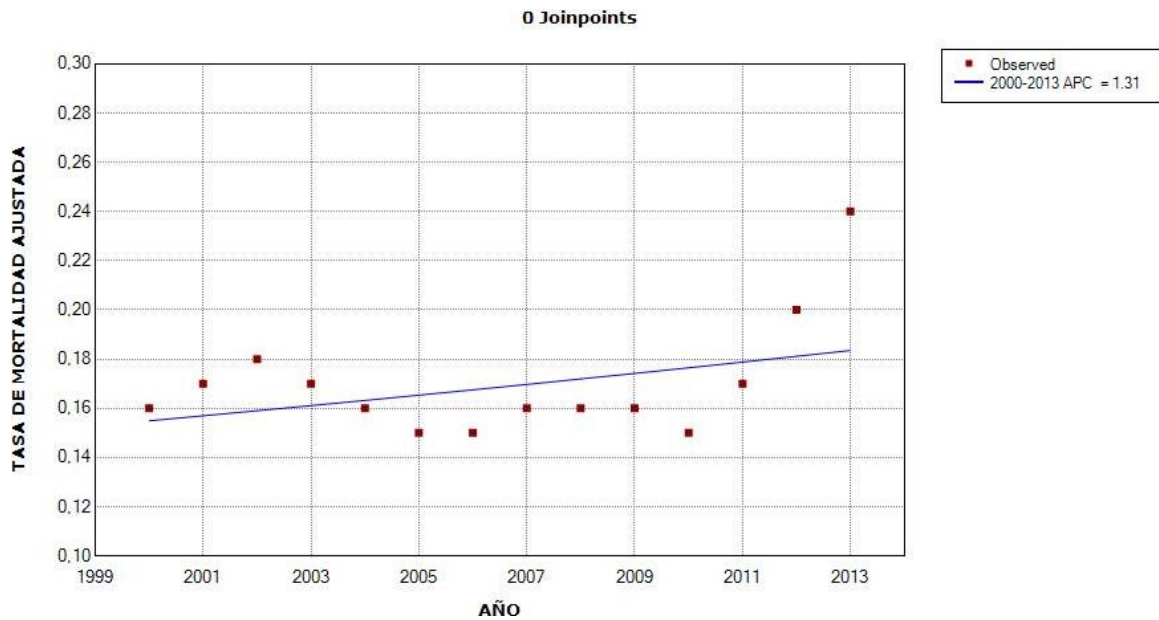
La mortalidad disminuye de forma importante durante el período comprendido entre los años 2000-2003, siendo el APC -55.2% y aumenta en el siguiente período que corresponde a los años 2003-2013, con APC 30.7%, sin lograr en ningún caso la significación estadística.

El AAPC indica una tendencia de mortalidad ascendente, con valor de 2.1% no estadísticamente significativo.

El resto de modelos joinpoint no identificaron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA

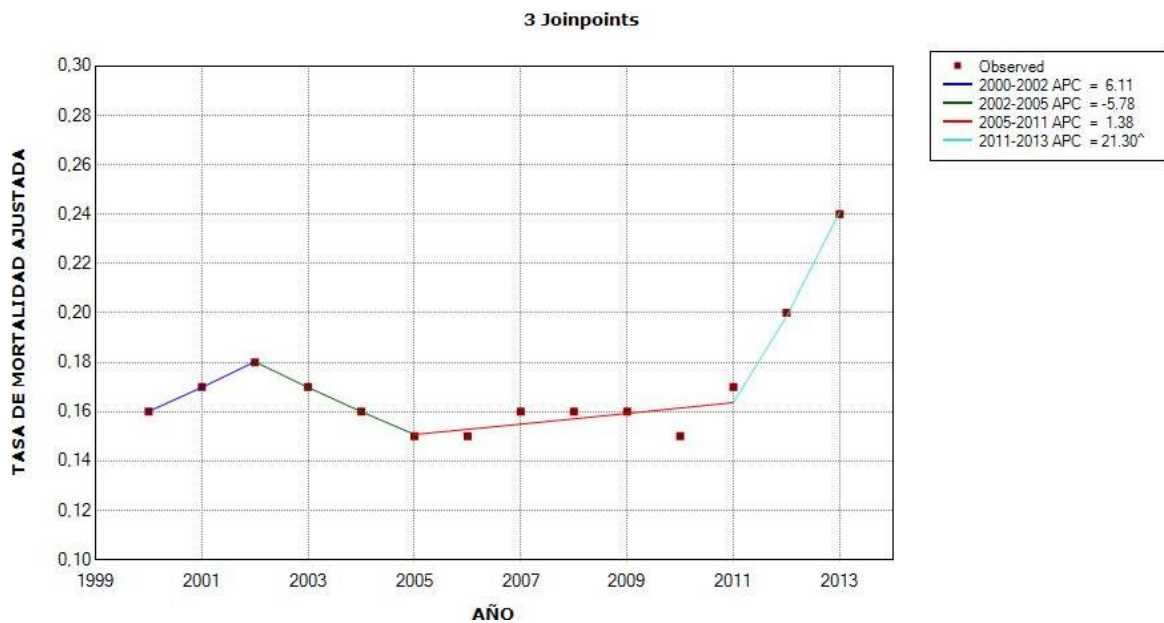
Figura 111. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.3	-0.4	3.1	1.6	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.3	-0.4	3.1	1.6	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

En los hombres en España se observa una tendencia de mortalidad por cáncer de mama ascendente, con APC 1.3% sin significación estadística.

Figura 112. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	6.1	-11.7	27.5	1.0	0.4
2	2002	2005	-5.8	-21.6	13.2	-1.0	0.4
3	2005	2011	1.4	-2.7	5.6	1.1	0.4
4	2011	2013	21.3 [^]	0.9	45.8	3.3	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

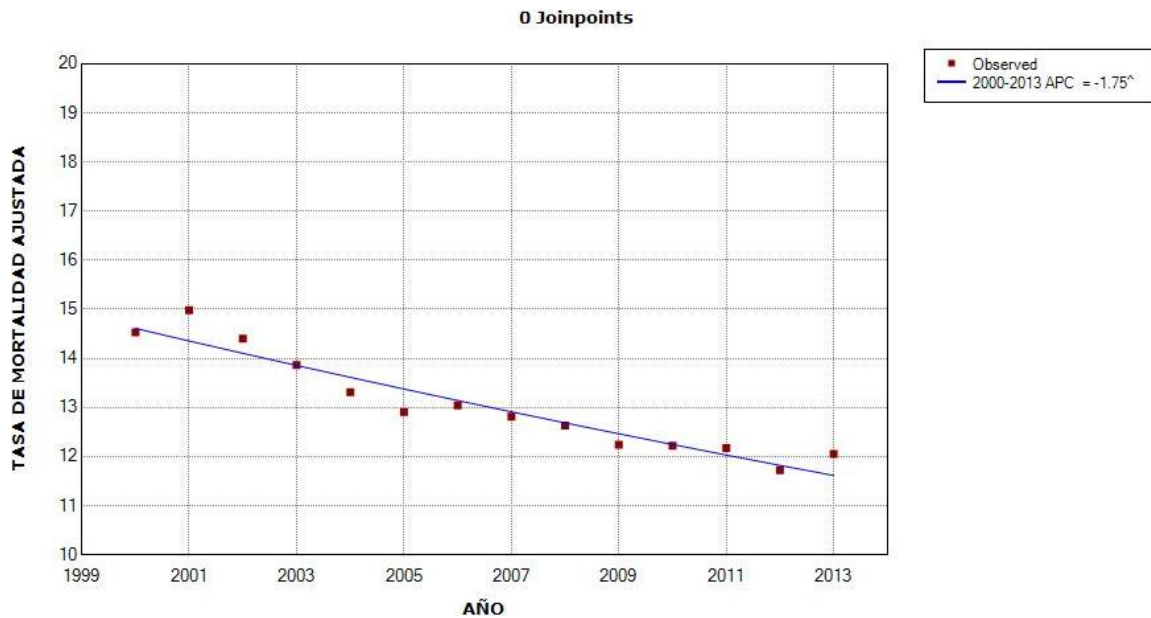
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	3.2	-0.6	7.2	1.6	0.1

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad aumenta en tres de los períodos que establece este modelo: 2000-2002 (APC 6.1%), 2005-2011 (APC 1.4%) y en 2011-2013 lo hace de modo más marcado y estadísticamente significativo con APC 21.3% IC 95% (0.9 – 45.8). Se observa un descenso de la mortalidad en 2002-2005 con APC -5.8% sin significación estadística.

El AAPC muestra un aumento de la mortalidad de 3.2% no estadísticamente significativo.

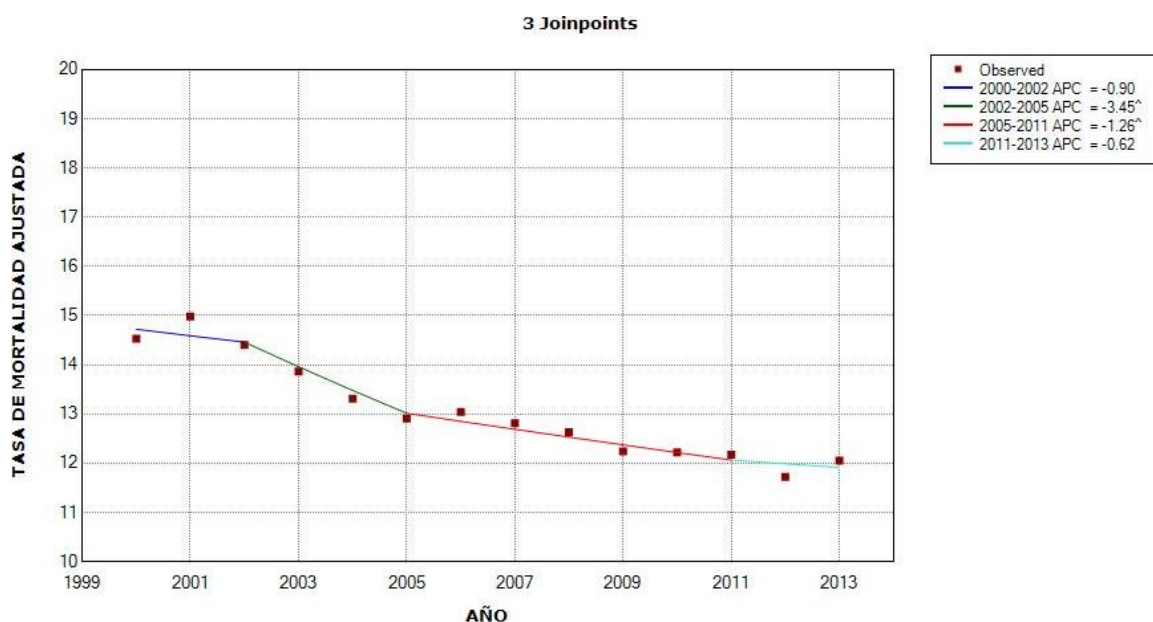
Figura 113. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.7 [^]	-2.1	-1.4	-11.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.7 [^]	-2.1	-1.4	-11.8	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España es descendente, con APC -1.7% IC 95% (-2.1 a -1.4) estadísticamente significativo.

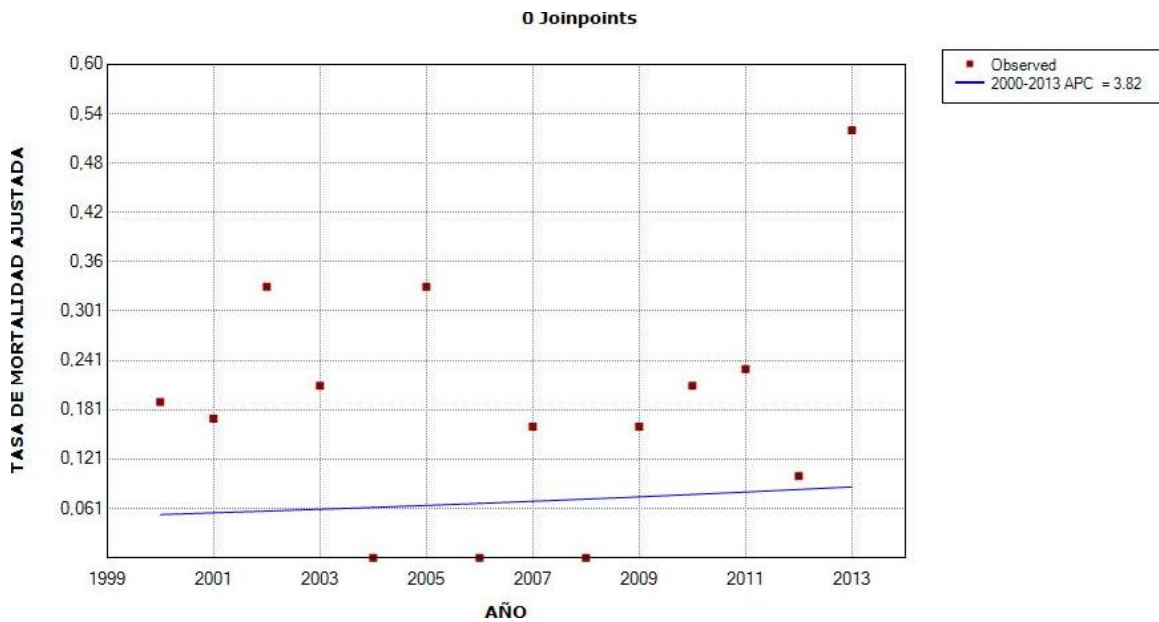
Figura 114. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



La mortalidad desciende en los cuatro períodos, alcanzando la significación estadística en el segundo y tercero: 2000-2002 (APC -0.9%), 2002-2005 con APC -3.4% IC 95% (-6.5 a -0.3), 2005-2011 con APC -1.3% IC 95% (-2 a -0.6) y en 2011-2013 (APC -0.6%).

El AAPC indica una tendencia de mortalidad descendente de -1.6% IC 95% (-2.3 a -1) estadísticamente significativo.

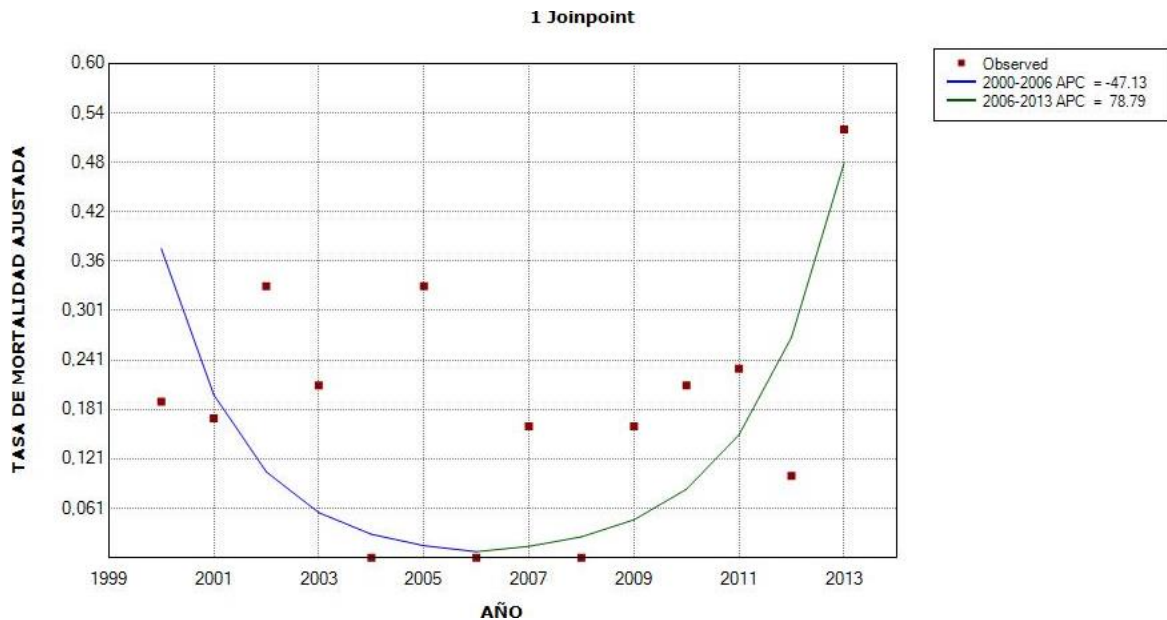
Figura 115. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	3.8	-26.7	47.1	0.2	0.8	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	3.8	-26.7	47.1	0.2	0.8
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 3.8% sin significación estadística.

Figura 116. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)

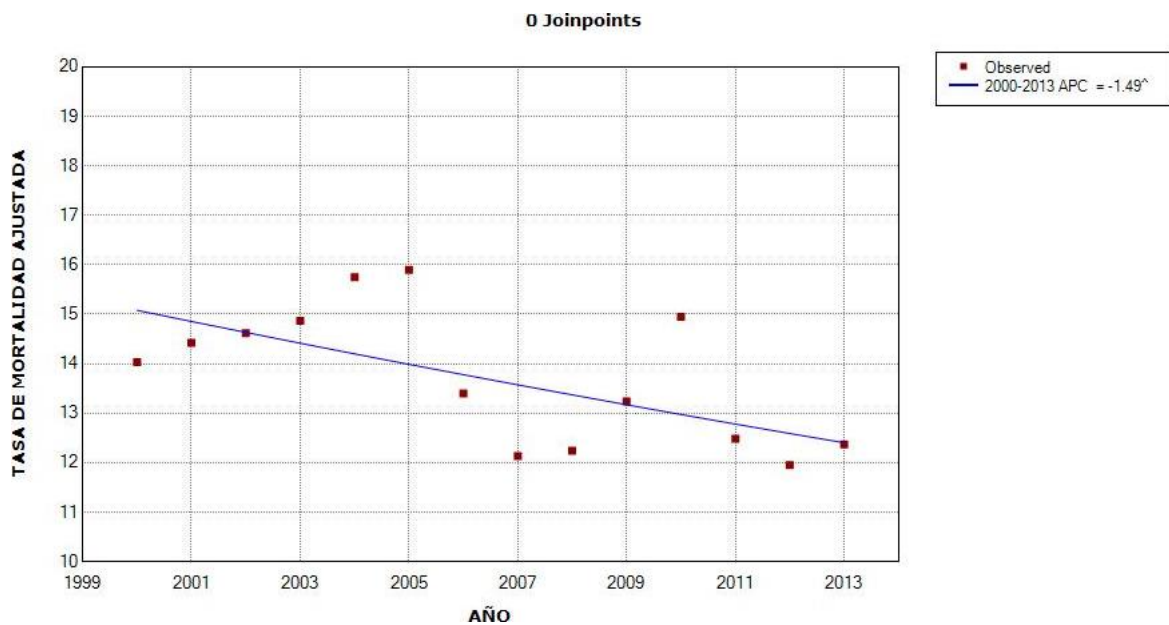


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2006	-47.1	-83.6	70.7	-1.2	0.2	
2	2006	2013	78.8	-29.2	351.6	1.4	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.9	-46.1	92.8	0.1	1.0
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se observa un descenso de la mortalidad durante el período 2000-2006 con APC -47.1% seguido de un marcado aumento de la mortalidad durante los años 2006-2013 con APC 78.8%, sin lograr la significación estadística en ningún caso.

El AAPC indica un aumento de la mortalidad de 1.9% no estadísticamente significativo.

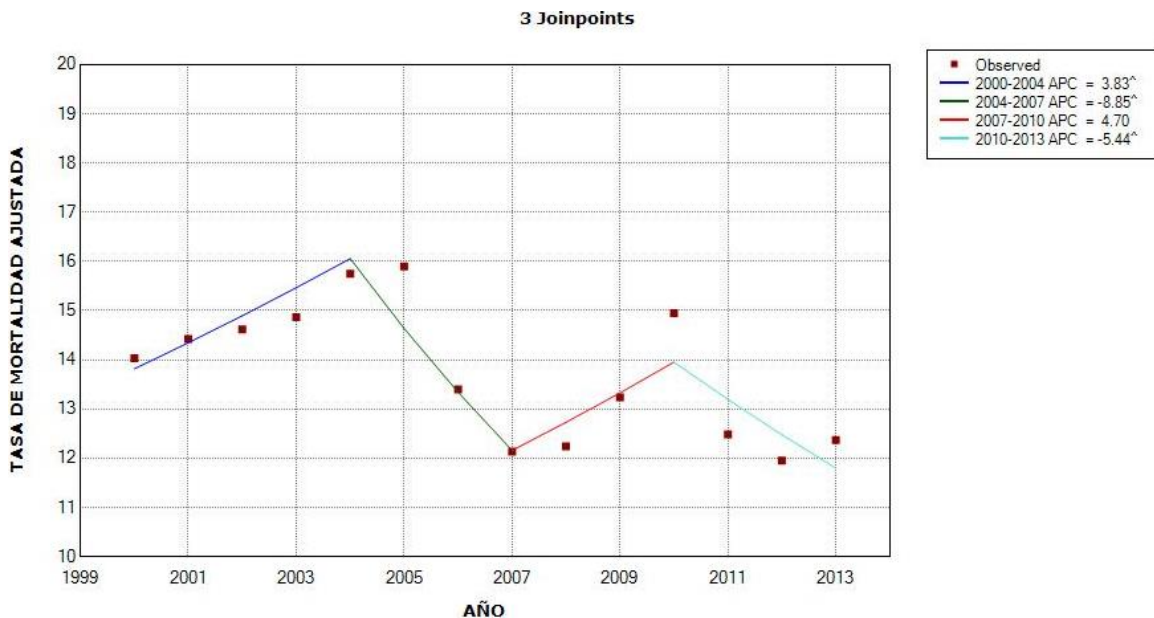
Figura 117. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.5 [^]	-2.6	-0.3	-2.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.5 [^]	-2.6	-0.3	-2.8	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -1.5% IC 95% (-2.6 a -0.3) estadísticamente significativo.

Figura 118. Tendencia de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2004	3.8 [^]	1.1	6.6	4.5	0.0
2	2004	2007	-8.9 [^]	-16.2	-0.8	-3.5	0.0
3	2007	2010	4.7	-3.8	13.9	1.7	0.2
4	2010	2013	-5.4 [^]	-9.3	-1.4	-4.2	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.2	-3.0	0.7	-1.3	0.2

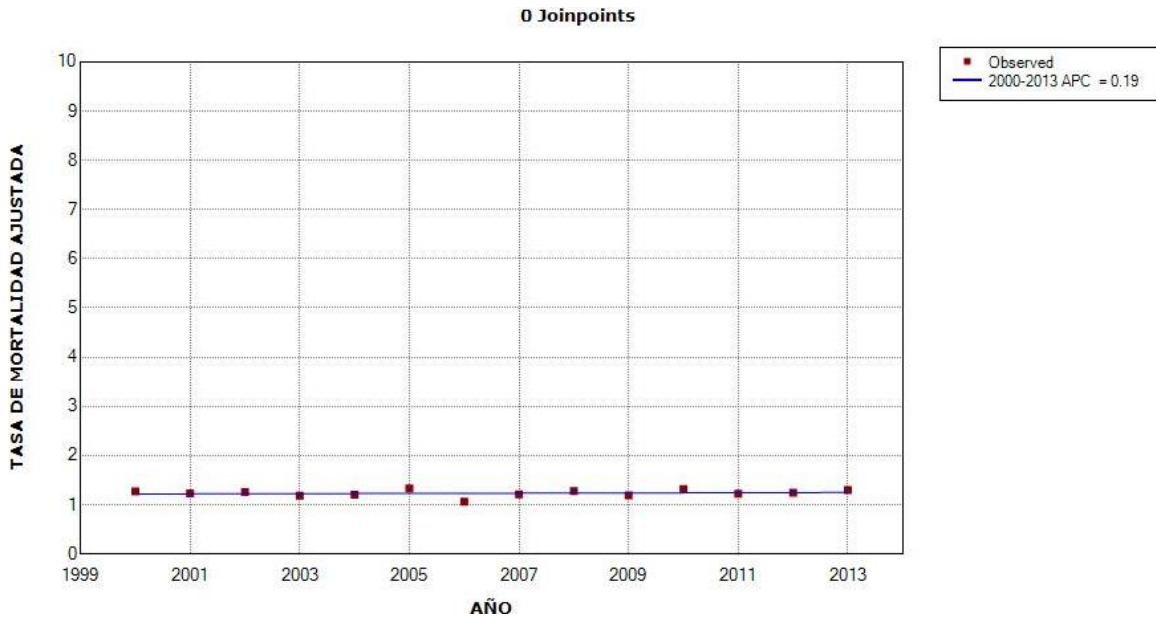
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad aumenta de modo estadísticamente significativo durante 2000-2004 con APC 3.8% IC 95% (1.1 – 6.6). En 2004-2007 la mortalidad desciende, también con significación estadística, APC -8.9% IC 95% (-16.2 a -0.8). En 2007-2010 aumenta sin significación estadística (APC 4.7%). Durante 2010-2013, la mortalidad disminuye de modo estadísticamente significativo, con APC -5.4% IC 95% (-9.3 a -1.4).

El AAPC es descendente, con valor de -1.2% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR MELANOMA

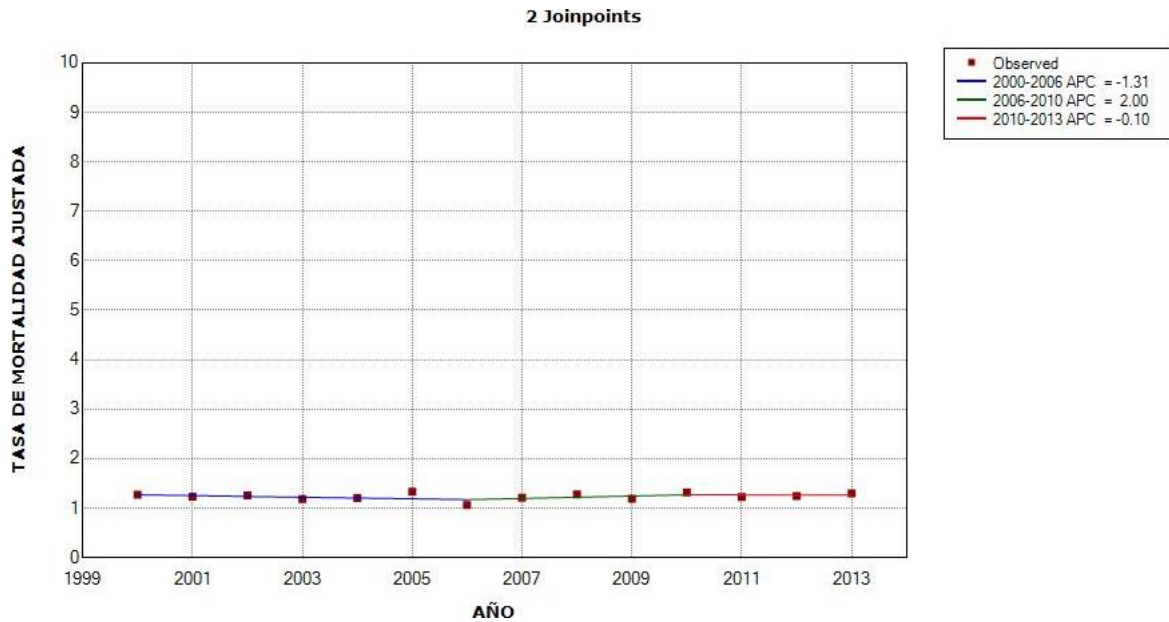
Figura 119. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	0.2	-0.7	1.1	0.5	0.6	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.2	-0.7	1.1	0.5	0.6
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en España se mantiene estable, con APC 0.2% sin significación estadística.

Figura 120. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2006	-1.3	-3.9	1.3	-1.2	0.3
2	2006	2010	2.0	-5.6	10.2	0.6	0.6
3	2010	2013	-0.1	-7.6	8.0	-0.0	1.0

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

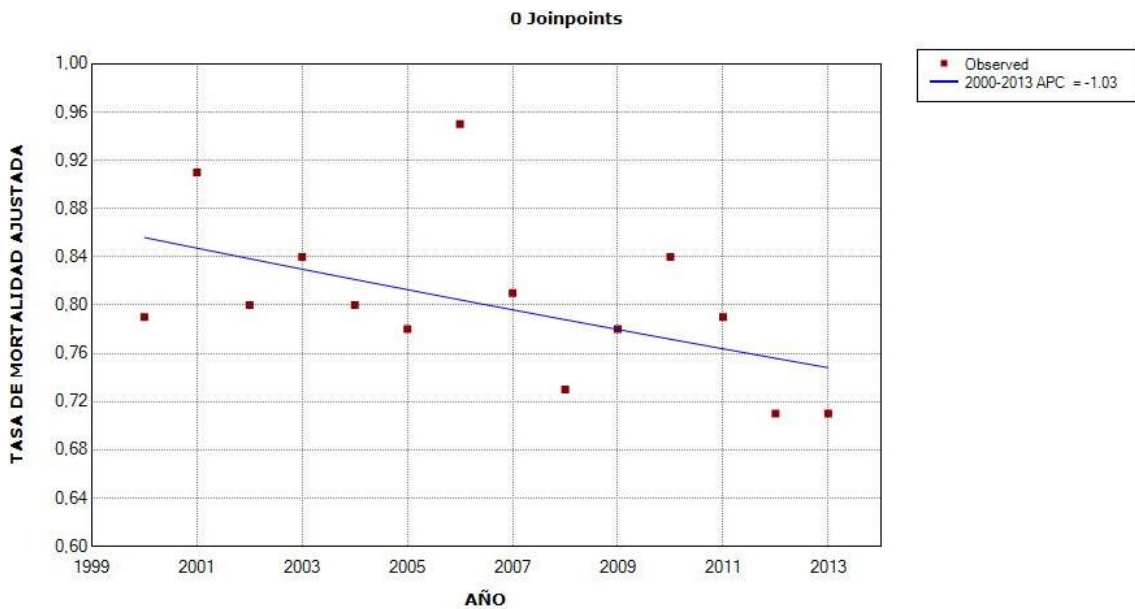
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.0	-2.6	2.6	-0.0	1.0

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se objetiva un ligero descenso de la mortalidad durante el período 2000-2006 (APC -1.3%), seguido de un aumento de la mortalidad durante 2006-2010 (APC 2%). En el último período 2010-2013 la tendencia de mortalidad se estabiliza (APC -0.1%). En ningún caso se alcanza la significación estadística.

El AAPC muestra una estabilización de la tendencia de mortalidad sin apreciarse cambios en ésta.

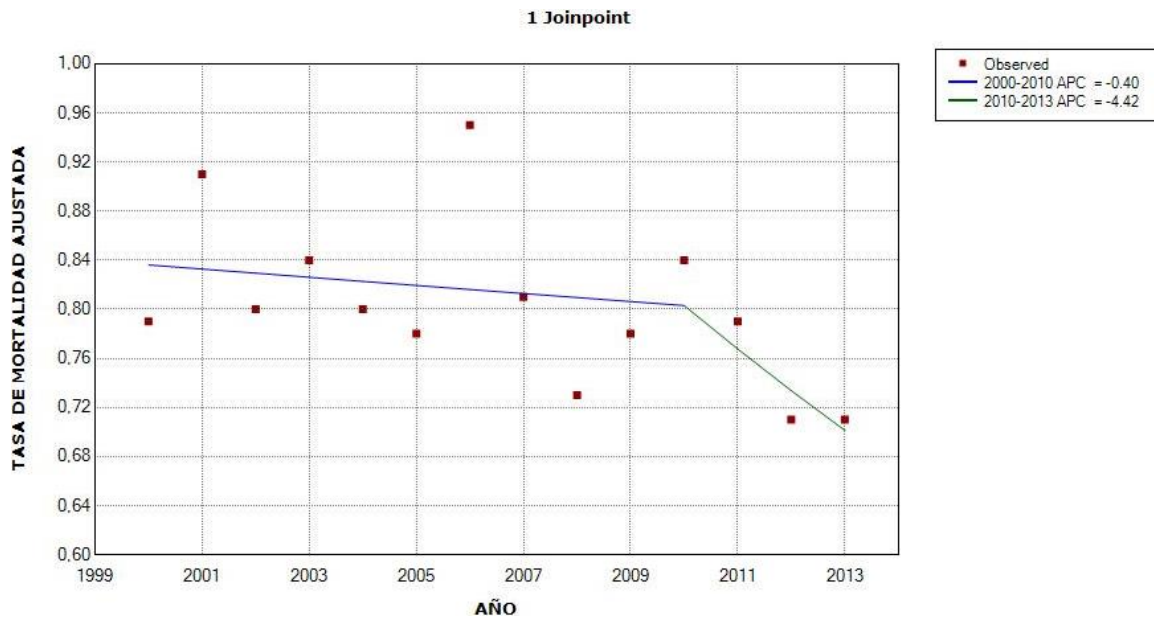
Figura 121. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.0	-2.1	0.0	-2.1	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.0	-2.1	0.0	-2.1	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en España sigue un patrón descendente, con APC -1% sin significación estadística.

Figura 122. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2010	-0.4	-2.3	1.5	-0.5	0.6
2	2010	2013	-4.4	-15.3	7.9	-0.8	0.4

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

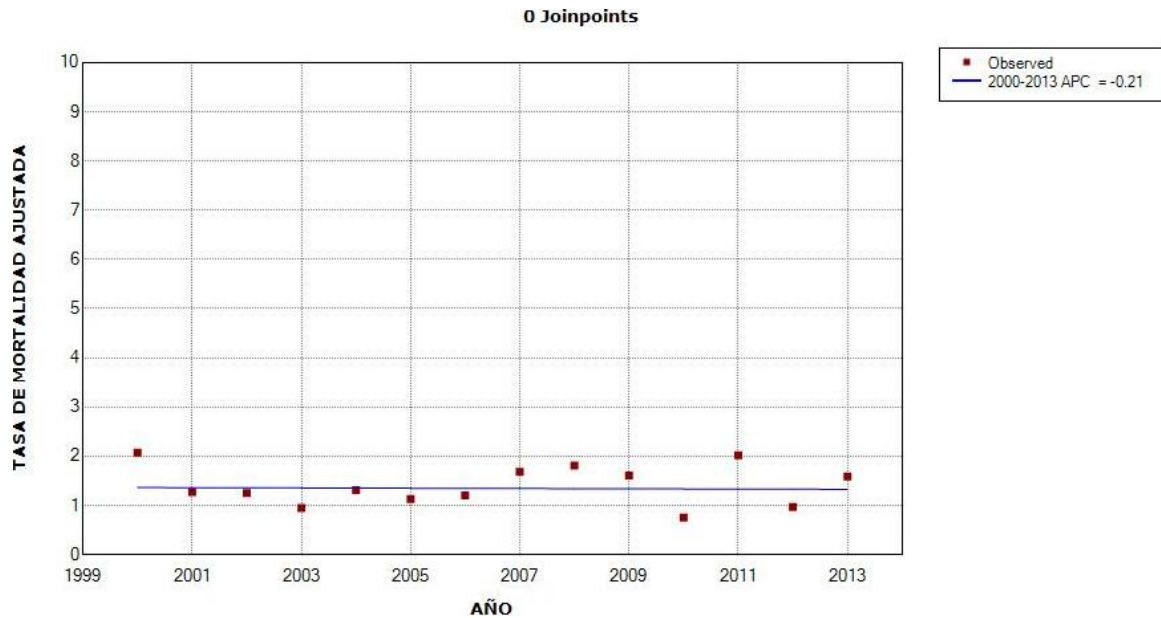
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.3	-4.0	1.4	-1.0	0.3

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un descenso de la mortalidad en los dos períodos: 2000-2010 (APC -0.4%) y en 2010-2013 (APC -4.4%) sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los casos.

El AAPC muestra una disminución de la mortalidad con valor de -1.3% no estadísticamente significativo.

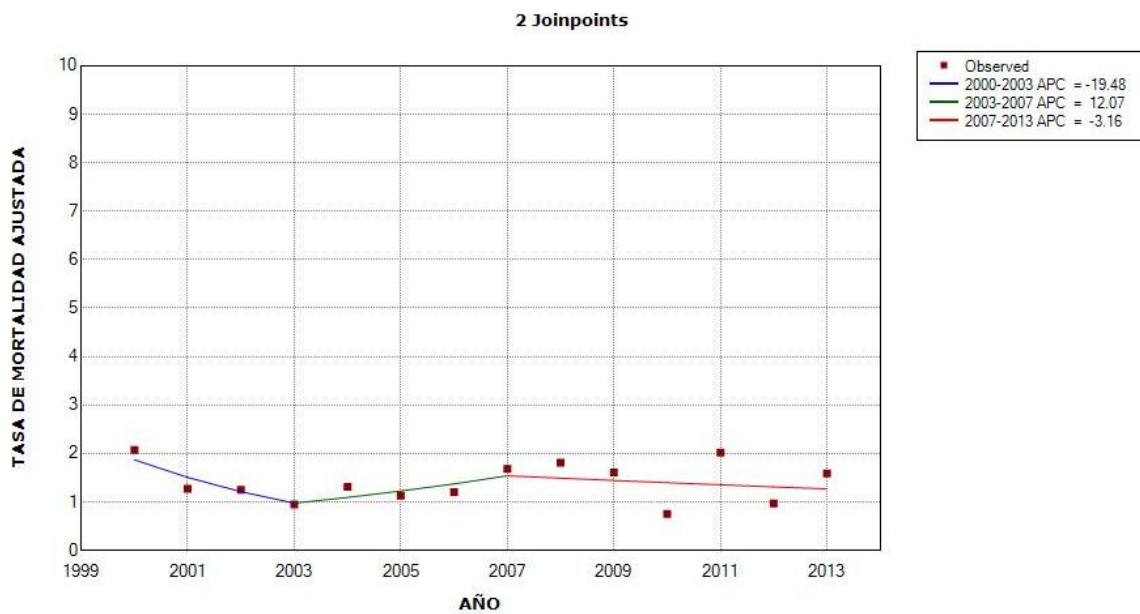
Figura 123. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.2	-4.6	4.4	-0.1	0.9	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.2	-4.6	4.4	-0.1	0.9
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres de Zaragoza se mantiene estable, con APC -0.2% sin significación estadística.

Figura 124. Tendencia de mortalidad por melanoma en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	-19.5	-56.9	50.5	-0.8	0.4
2	2003	2007	12.1	-40.0	109.4	0.4	0.7
3	2007	2013	-3.2	-21.6	19.6	-0.4	0.7

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

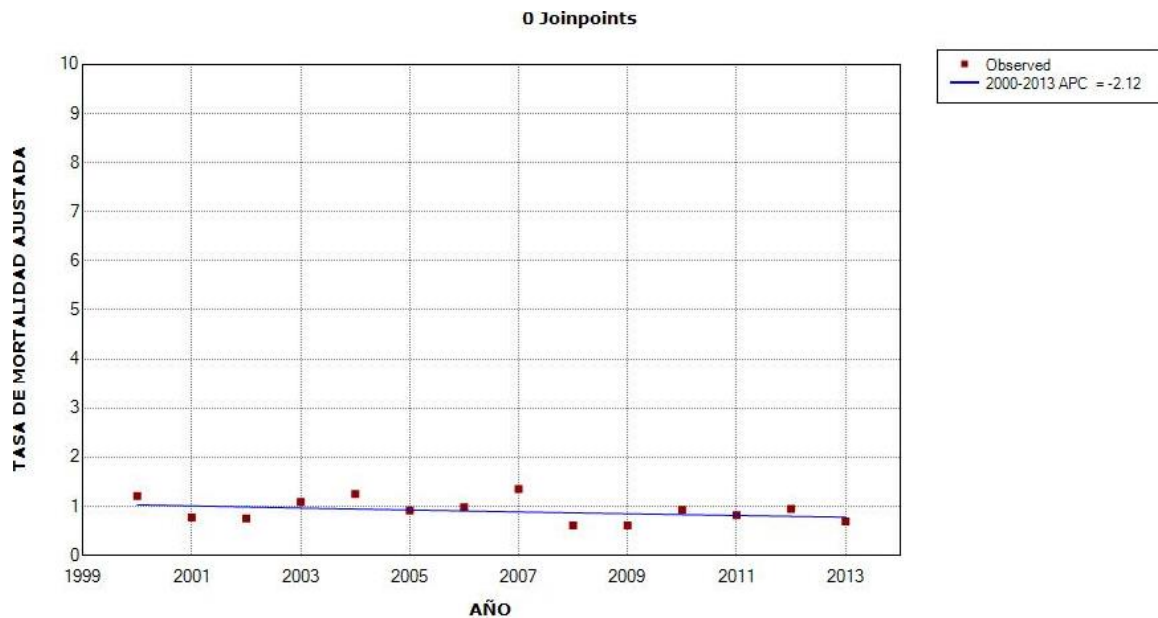
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.9	-21.1	19.5	-0.3	0.8

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad disminuye de modo marcado durante los años 2000-2003 (APC -19.5%), posteriormente aumenta en el período 2003-2007 (APC 12.1%) y desciende en 2007-2013 (APC -3.2%) sin significación estadística en ninguno de los casos.

El AAPC muestra un descenso de la mortalidad de -2.9% no estadísticamente significativo.

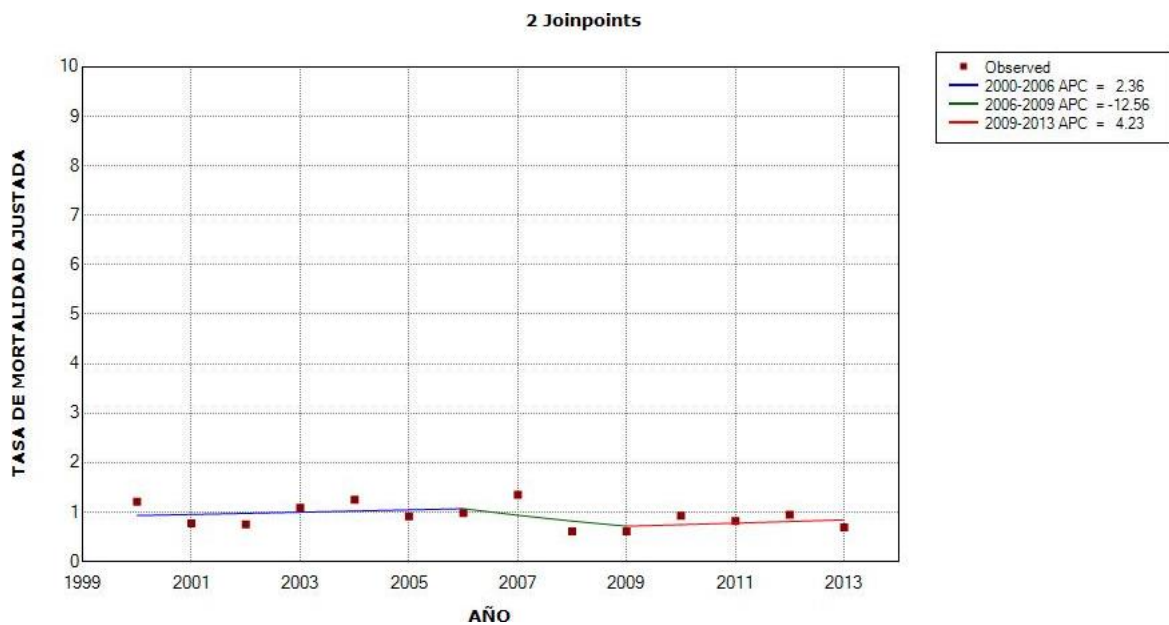
Figura 125. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.1	-5.6	1.5	-1.3	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.1	-5.6	1.5	-1.3	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -2.1% no estadísticamente significativo.

Figura 126. Tendencia de mortalidad por melanoma en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



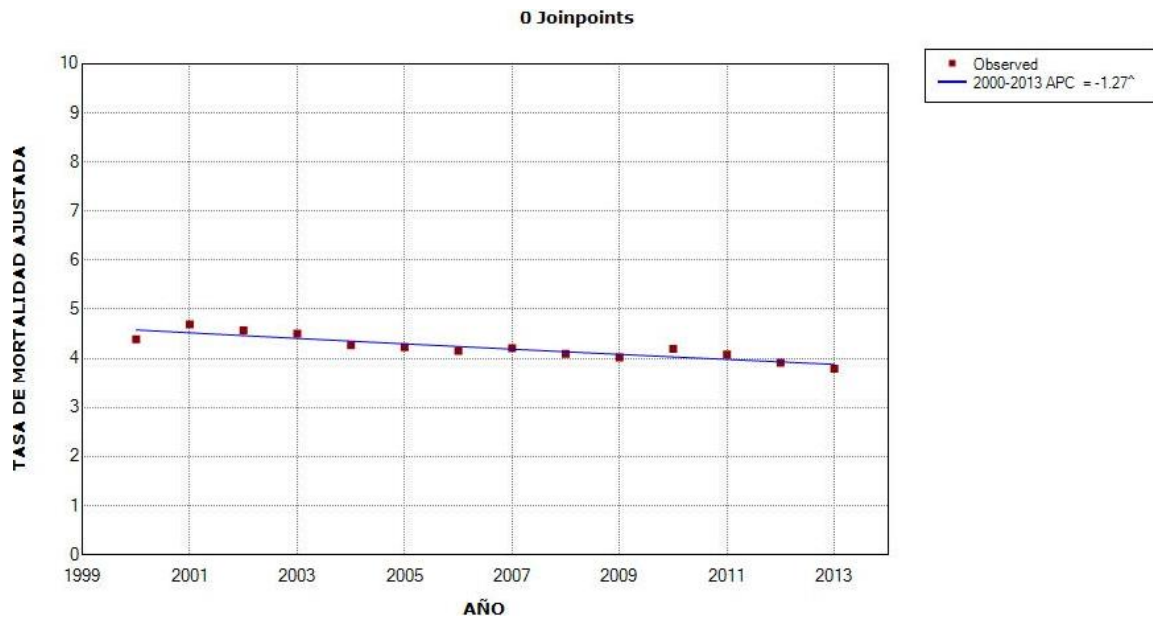
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2006	2.4	-9.9	16.3	0.4	0.7	
2	2006	2009	-12.6	-58.8	85.8	-0.4	0.7	
3	2009	2013	4.2	-17.9	32.3	0.4	0.7	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.7	-15.3	16.3	-0.1	0.9
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Observamos un aumento de la mortalidad en dos períodos: 2000-2006 (APC 2.4%) y 2009-2013 (APC 4.2%). La mortalidad disminuye durante los años 2006-2009 (APC -12.6%). No se alcanza la significación estadística en ningún caso.

El AAPC muestra un descenso de la mortalidad de -0.7% no estadísticamente significativo

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE OVARIO

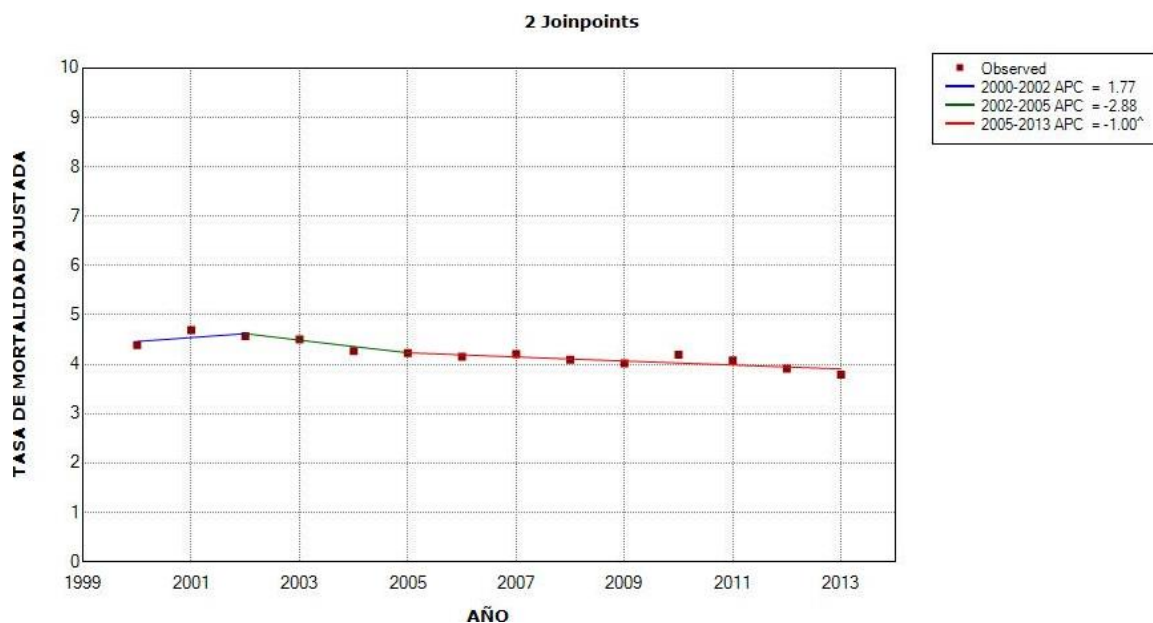
Figura 127. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.3 [^]	-1.6	-0.9	-7.4	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.3 [^]	-1.6	-0.9	-7.4	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en España sigue un patrón descendente, con APC -1.3% IC 95% (-1.6 a -0.9) estadísticamente significativo.

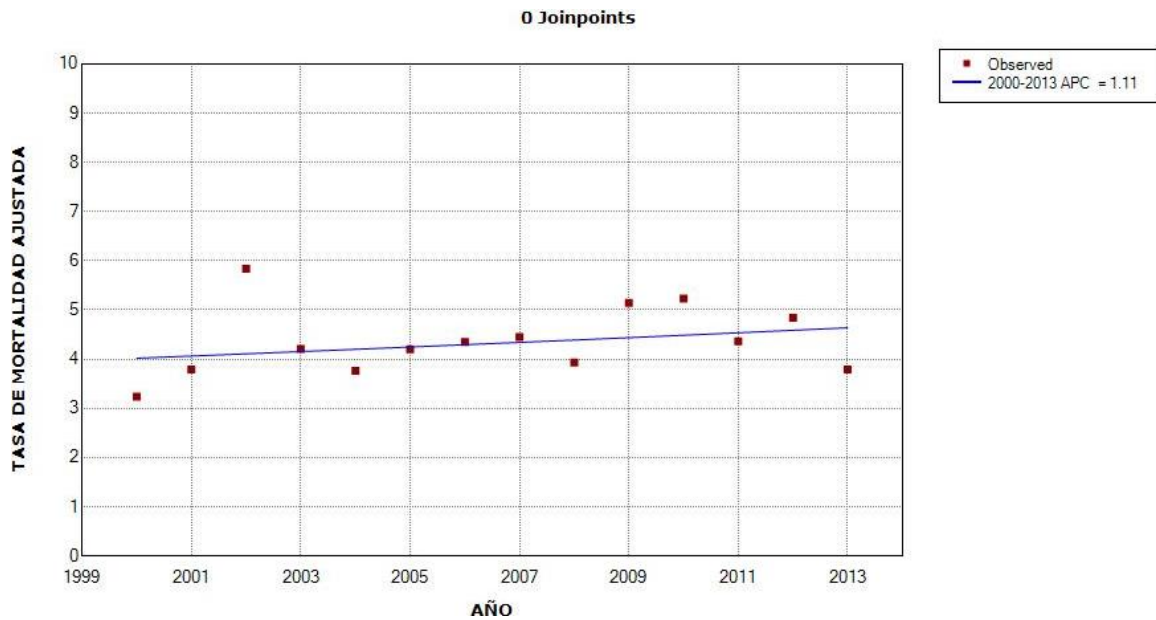
Figura 128. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Se observa un aumento de la mortalidad en el primer período correspondiente a los años 2000-2002 (APC 1.8%) sin significación estadística. Después, la mortalidad desciende a lo largo de los dos períodos restantes: 2002-2005 (APC -2.9) y de modo estadísticamente significativo durante los años 2005-2013 con APC -1% IC 95% (-1.9 a -0.1).

El AAPC indica un descenso de la mortalidad de -1% sin significación estadística.

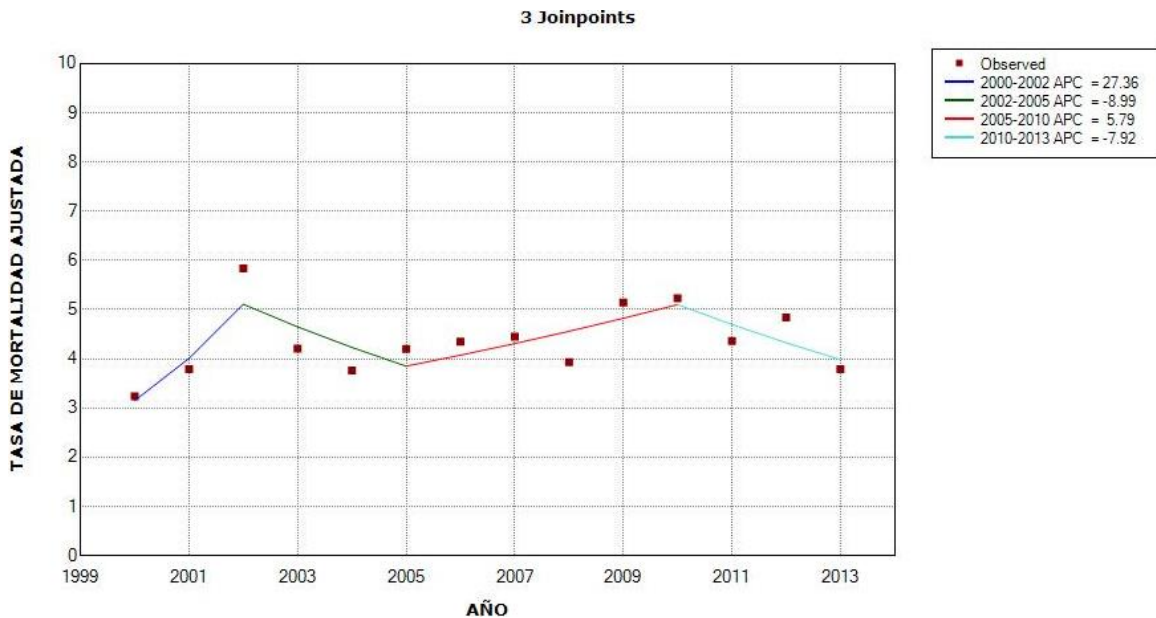
Figura 129. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.1	-1.1	3.4	1.1	0.3	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.1	-1.1	3.4	1.1	0.3
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en Zaragoza muestra un patrón ascendente con APC 1.1% sin significación estadística.

Figura 130. Tendencia de mortalidad por cáncer de ovario en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	27.4	-28.7	127.6	1.3	0.3
2	2002	2005	-9.0	-49.1	62.7	-0.5	0.6
3	2005	2010	5.8	-12.0	27.1	1.0	0.4
4	2010	2013	-7.9	-31.1	23.1	-0.9	0.4

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.8	-9.3	14.3	0.3	0.8

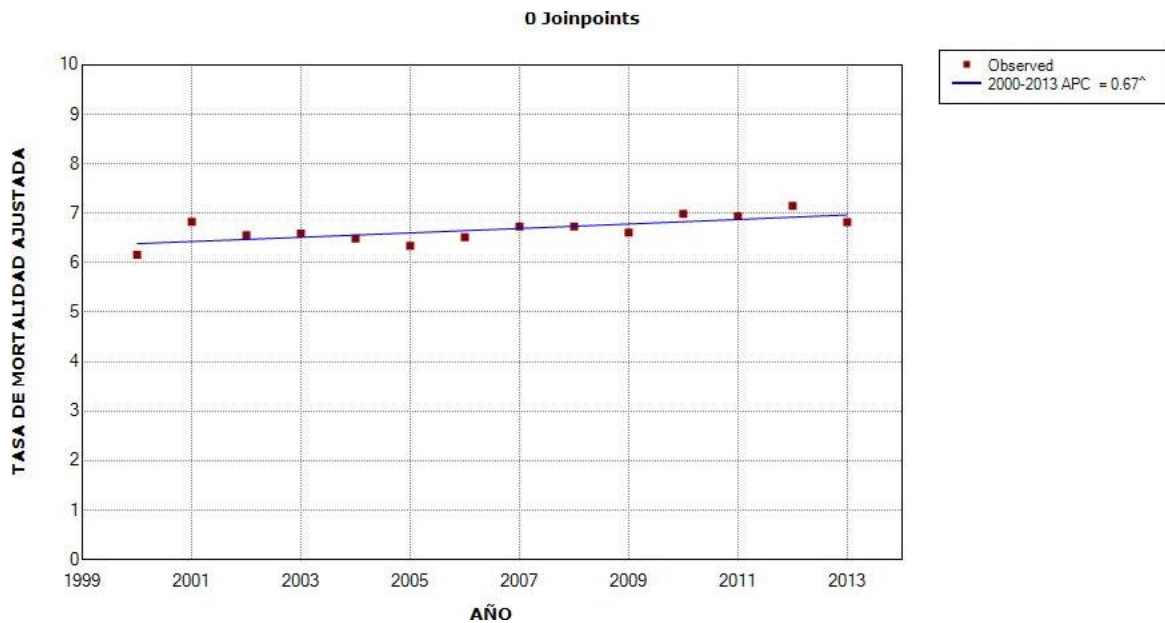
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Observamos un importante aumento de la mortalidad durante 2000-2002 (APC 27.4%). Después, durante el período 2002-2005, la mortalidad disminuye (APC -9%), y aumenta durante los años 2005-2010 (APC 5.8%). En el último período correspondiente a los años 2010-2013, la mortalidad desciende de nuevo (APC -7.9%). No se logra la significación estadística en ningún caso.

El AAPC indica un aumento de la mortalidad de 1.8% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE PÁNCREAS

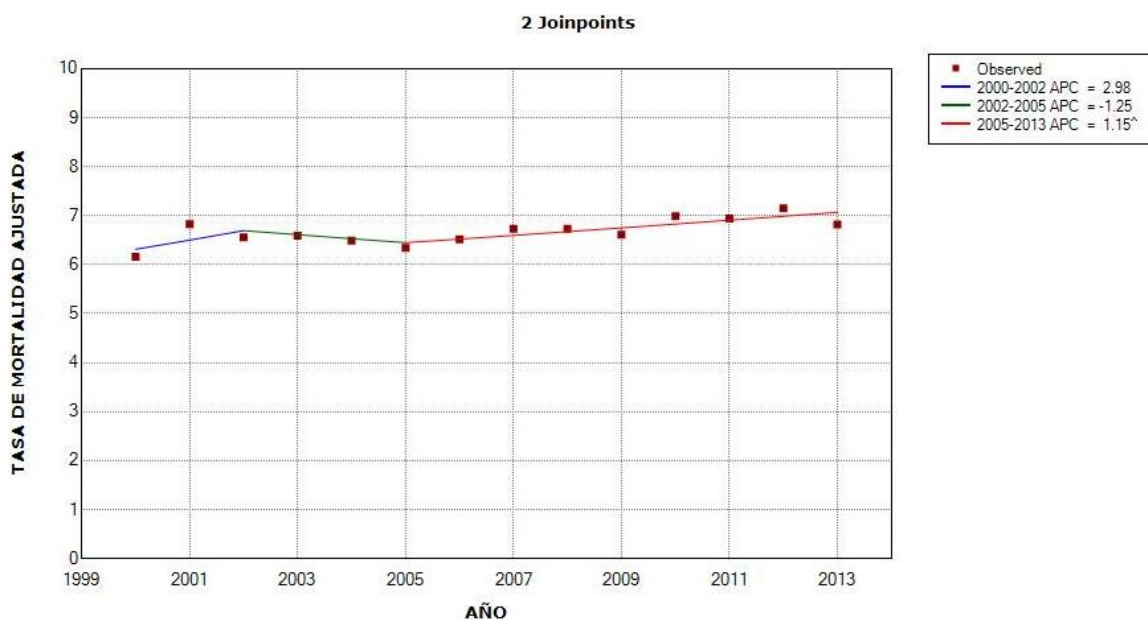
Figura 131. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	0.7 [^]	0.2	1.1	3.5	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.7 [^]	0.2	1.1	3.5	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en España sigue un patrón ascendente, con APC 0.7% IC 95% (0.2 – 1.1) estadísticamente significativo.

Figura 132. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)

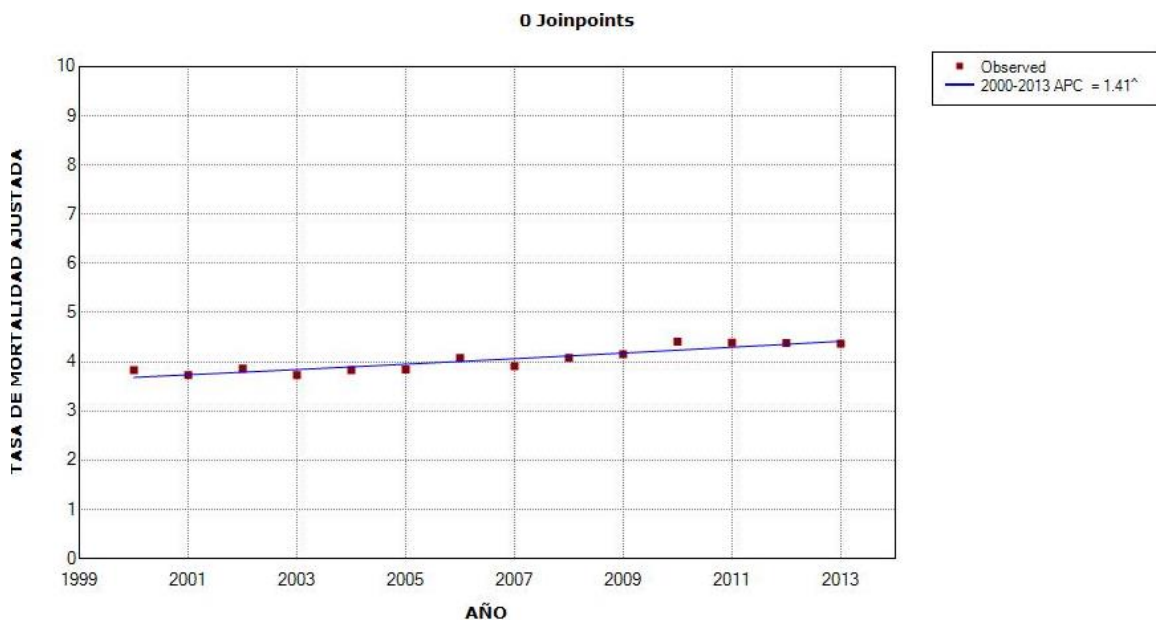


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2002	3.0	-4.7	11.2	0.9	0.4	
2	2002	2005	-1.2	-8.6	6.7	-0.4	0.7	
3	2005	2013	1.2 [^]	0.3	2.0	3.3	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.9	-0.9	2.7	1.0	0.3
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

Se identifica un aumento de la mortalidad en el primer período, correspondiente a los años 2000-2002 (APC 3%), seguido de un descenso de la mortalidad durante 2002-2005 (APC -1.2), en ambos casos sin significación estadística. La mortalidad aumenta de modo estadísticamente significativo en el último período 2005-2013, con APC 1.2% IC 95% (0.3 - 2).

El AAPC muestra un aumento de la mortalidad de 0.9% no estadísticamente significativo.

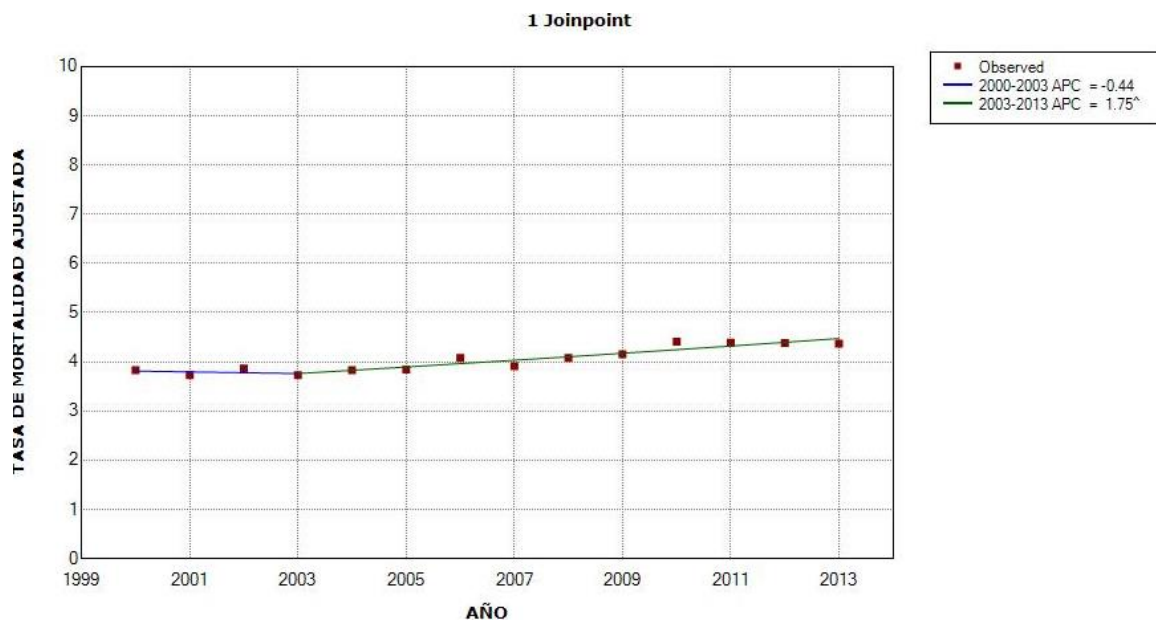
Figura 133. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.4 [^]	1.0	1.8	8.2	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.4 [^]	1.0	1.8	8.2	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en España sigue un patrón ascendente, con APC 1.4% IC 95% (1 – 1.8) estadísticamente significativo.

Figura 134. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)

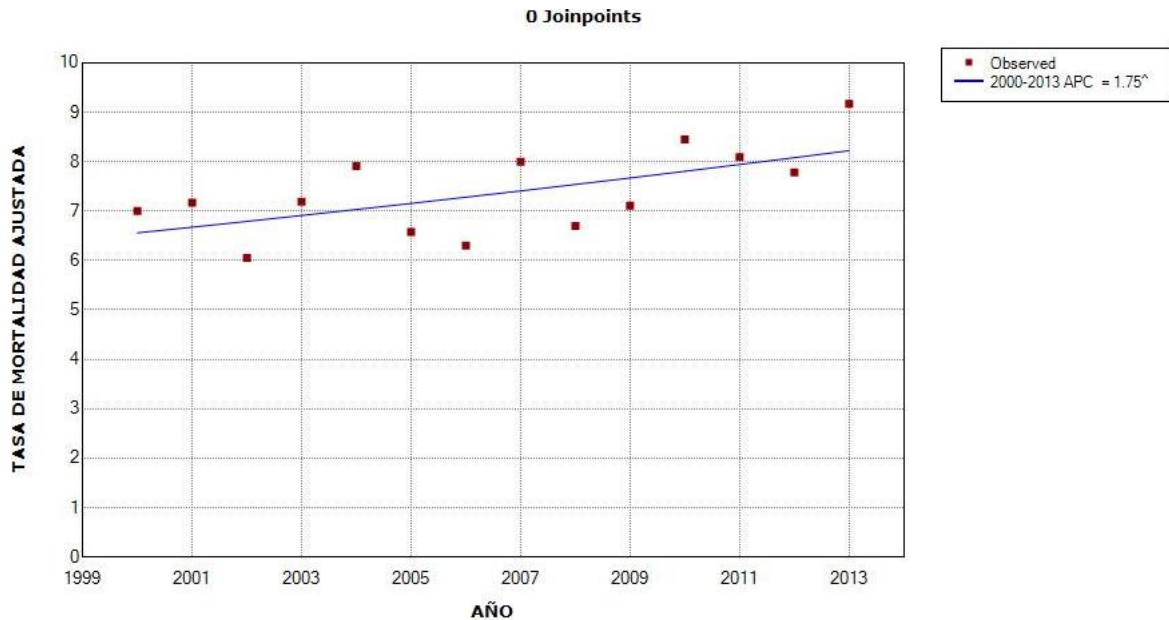


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2003	-0.4	-4.1	3.3	-0.3	0.8	
2	2003	2013	1.7 [^]	1.2	2.3	6.7	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.2 [^]	0.4	2.1	2.9	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad se mantiene estable durante el primer período 2000-2003 (APC -0.4%) sin significación estadística. En el segundo período correspondiente a los años 2003-2013, la mortalidad aumenta de modo estadísticamente significativo, con APC 1.7% IC 95% (1.2 – 2.3).

El AAPC muestra una tendencia de mortalidad ascendente, con valor 1.2% IC 95% (0.4 – 2.1) estadísticamente significativo.

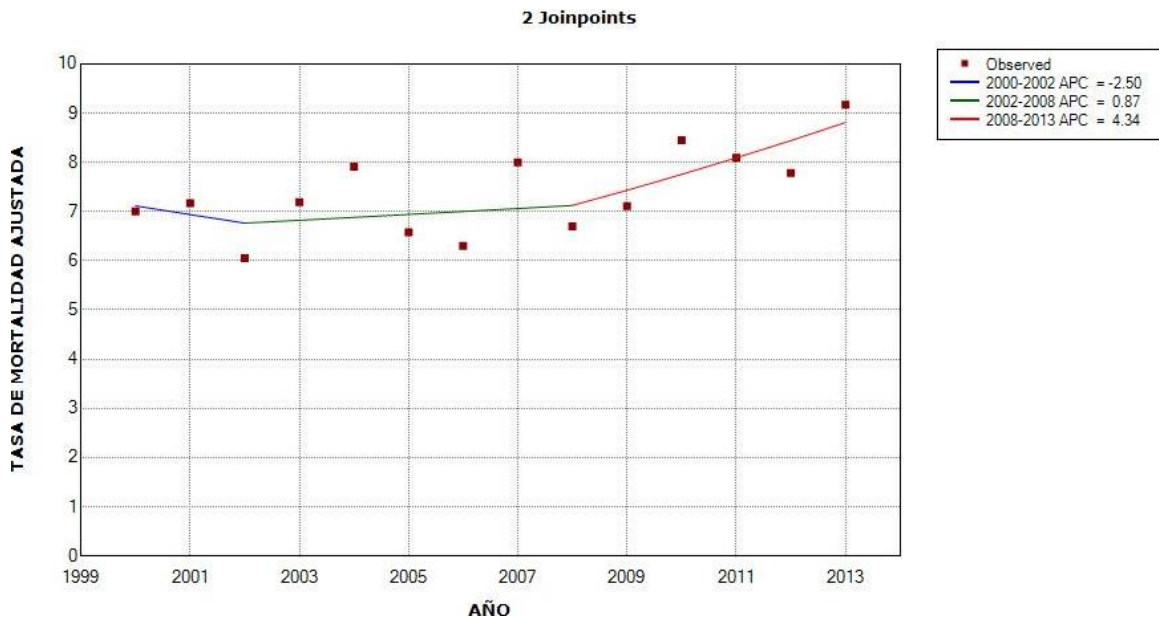
Figura 135. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.8 [^]	0.3	3.2	2.7	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.8 [^]	0.3	3.2	2.7	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 1.8% IC 95% (0.3 – 3.2) estadísticamente significativo.

Figura 136. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-2.5	-31.7	39.1	-0.2	0.9
2	2002	2008	0.9	-6.8	9.2	0.3	0.8
3	2008	2013	4.3	-3.6	13.0	1.3	0.2

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

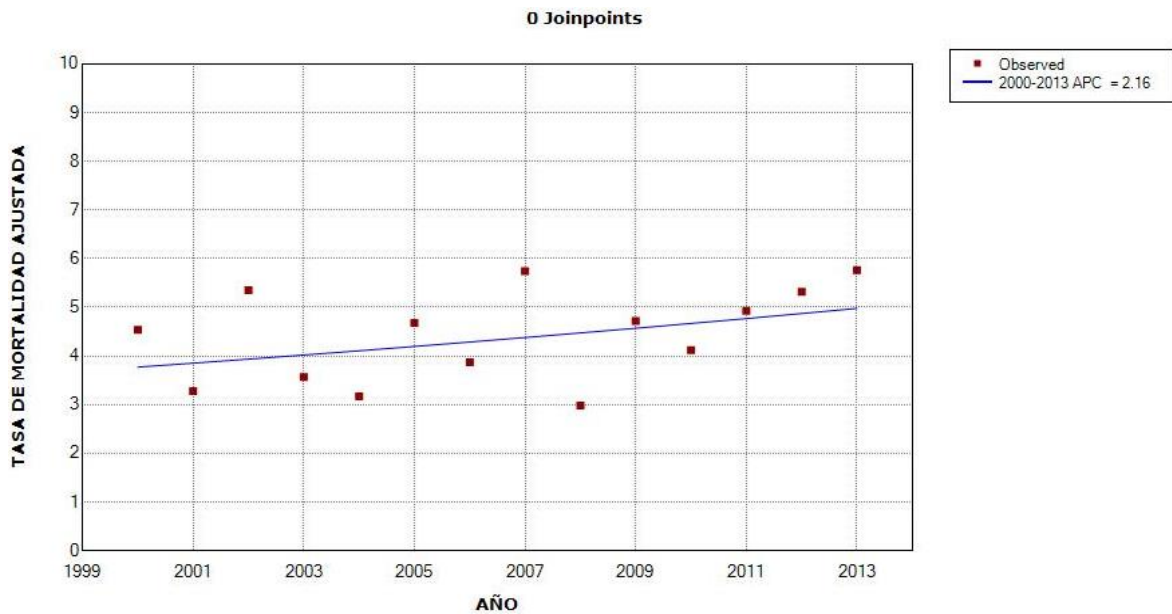
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.7	-4.1	7.7	0.6	0.6

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Observamos un descenso de la mortalidad durante los años 2000-2002 (APC -2.5%). Posteriormente se objetiva un aumento de la mortalidad en los dos siguientes períodos: 2002-2008 (APC 0.9%) y de forma más importante en 2008-2013 (APC 4.3%). No se alcanza la significación estadística en ningún caso.

El AAPC indica un aumento de la mortalidad con valor 1.7% sin significación estadística.

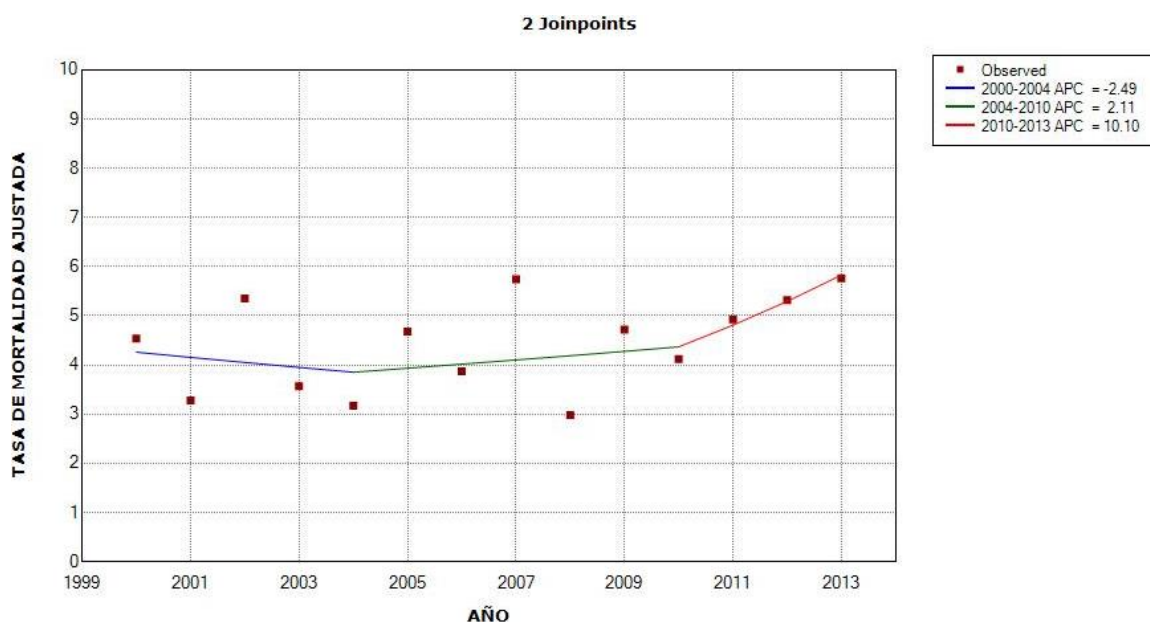
Figura 137. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	2.2	-0.9	5.3	1.5	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	2.2	-0.9	5.3	1.5	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 2.2%, sin lograr la significación estadística.

Figura 138. Tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2004	-2.5	-26.1	28.7	-0.2	0.8
2	2004	2010	2.1	-16.1	24.3	0.3	0.8
3	2010	2013	10.1	-29.0	70.8	0.5	0.6

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

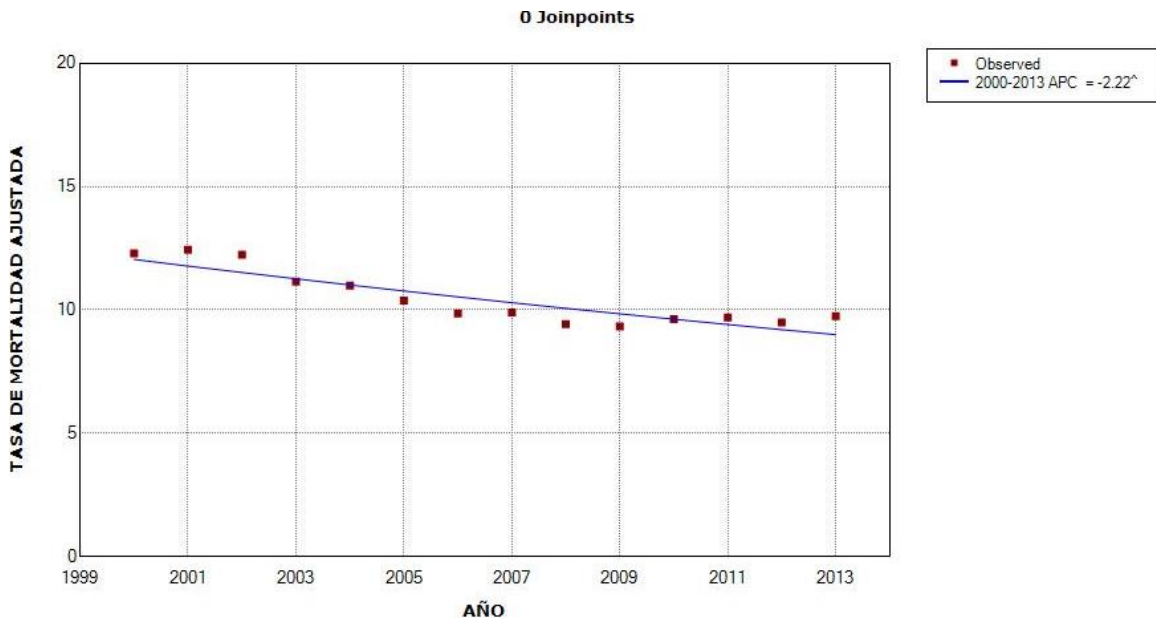
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	2.4	-9.9	16.5	0.4	0.7

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un descenso de la mortalidad en el primer período correspondiente a los años 2000-2004 (APC -2.5%), seguido de un aumento de la mortalidad en los dos períodos siguientes, 2004-2010 (APC 2.1%) y durante 2010-2013 (APC 10.1%), sin alcanzar en ninguno de los casos la significación estadística. El AAPC es ascendente, con valor 2.4% no estadísticamente significativo.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA

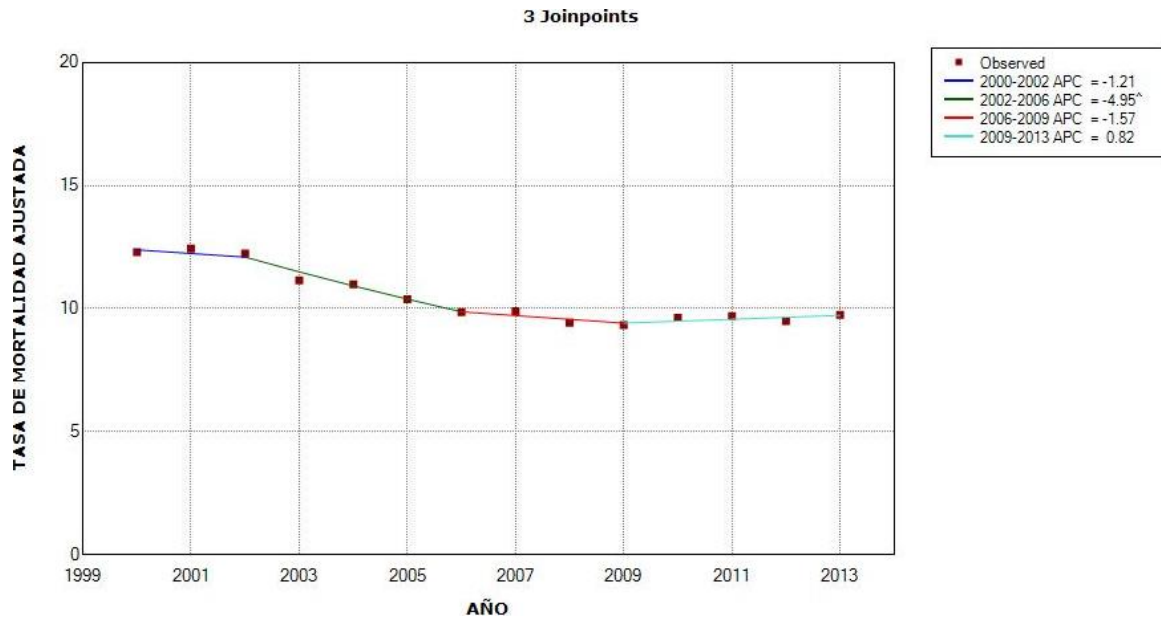
Figura 139. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.2 [^]	-2.9	-1.5	-6.8	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.2 [^]	-2.9	-1.5	-6.8	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en España sigue un patrón descendente, con APC -2.2% IC 95% (-2.9 a -1.5), estadísticamente significativo.

Figura 140. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-1.2	-7.6	5.6	-0.6	0.6
2	2002	2006	-4.9 [^]	-8.1	-1.7	-4.8	0.0
3	2006	2009	-1.6	-8.0	5.2	-0.8	0.5
4	2009	2013	0.8	-1.3	3.0	1.2	0.3

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

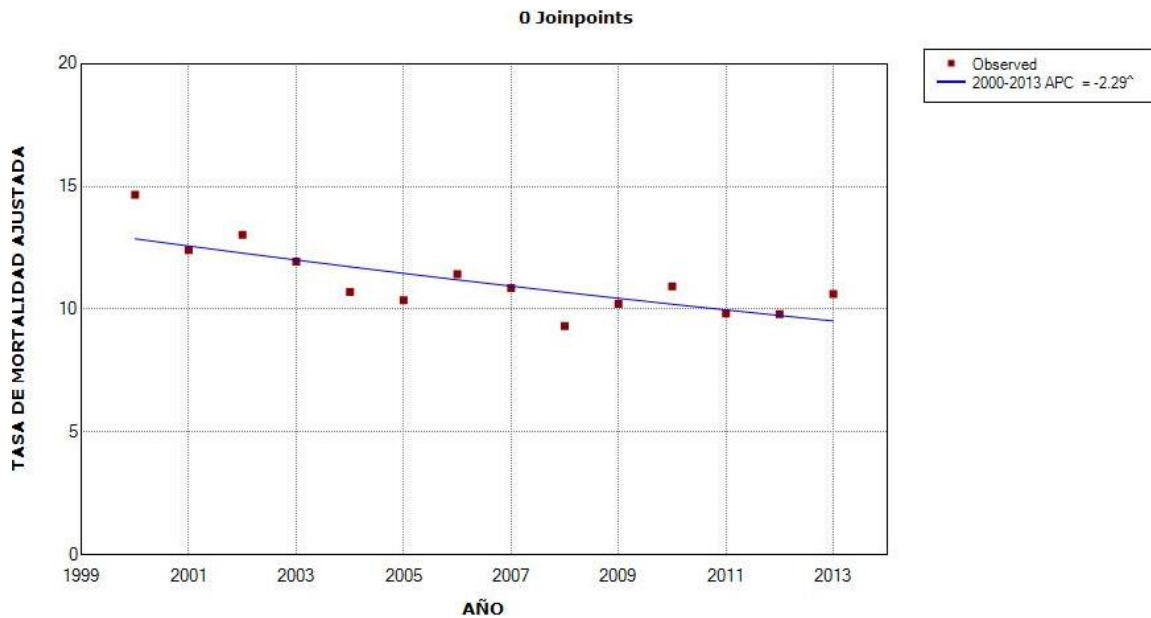
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.8 [^]	-3.2	-0.5	-2.7	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad desciende ligeramente y sin significación estadística en el primer período 2000-2002 (APC -1.2%). Durante 2002-2006 la mortalidad también disminuye, esta vez de modo más importante y estadísticamente significativo, con APC -4.9% IC 95% (-8.1 a -1.7). Después, se observa un descenso de la mortalidad en 2006-2009 (APC -1.6%), seguido de un ligero aumento en 2009-2013 (APC 0.8%), sin lograr la significación estadística.

El AAPC es descendente, de -1.8% IC 95% (-3.2 a -0.5) estadísticamente significativo.

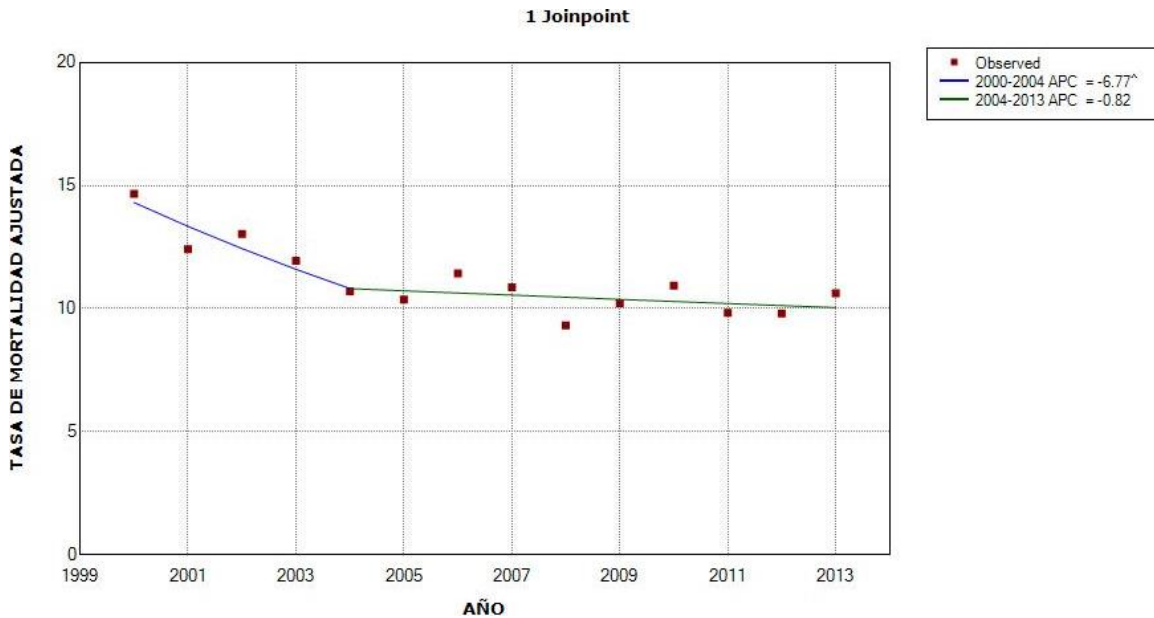
Figura 141. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.3 [^]	-3.4	-1.2	-4.4	0.0	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.3 [^]	-3.4	-1.2	-4.4	0.0
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -2.3% IC 95% (-3.4 a -1.2) estadísticamente significativo.

Figura 142. Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2004	-6.8 [^]	-12.7	-0.4	-2.4	0.0	
2	2004	2013	-0.8	-2.7	1.1	-1.0	0.4	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.7 [^]	-4.7	-0.6	-2.6	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

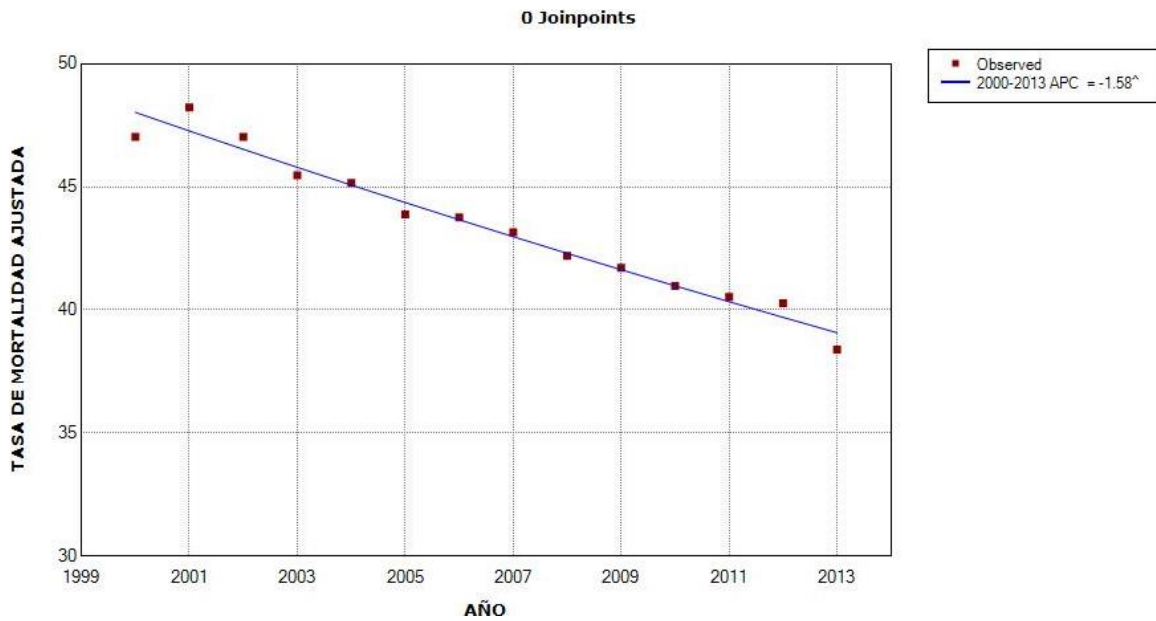
Se identifica un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo durante los años 2000-2004, con APC -6.8% IC 95% (-12.7 a -0.4). Durante el siguiente período correspondiente a los años 2004-2013, la mortalidad también disminuye aunque de forma ligera y sin significación estadística (APC -0.8%).

El AAPC indica una tendencia de mortalidad descendente, con valor -2.7% IC 95% (-4.7 a -0.6) estadísticamente significativo.

El resto de modelos joinpoint no encontraron otros cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN

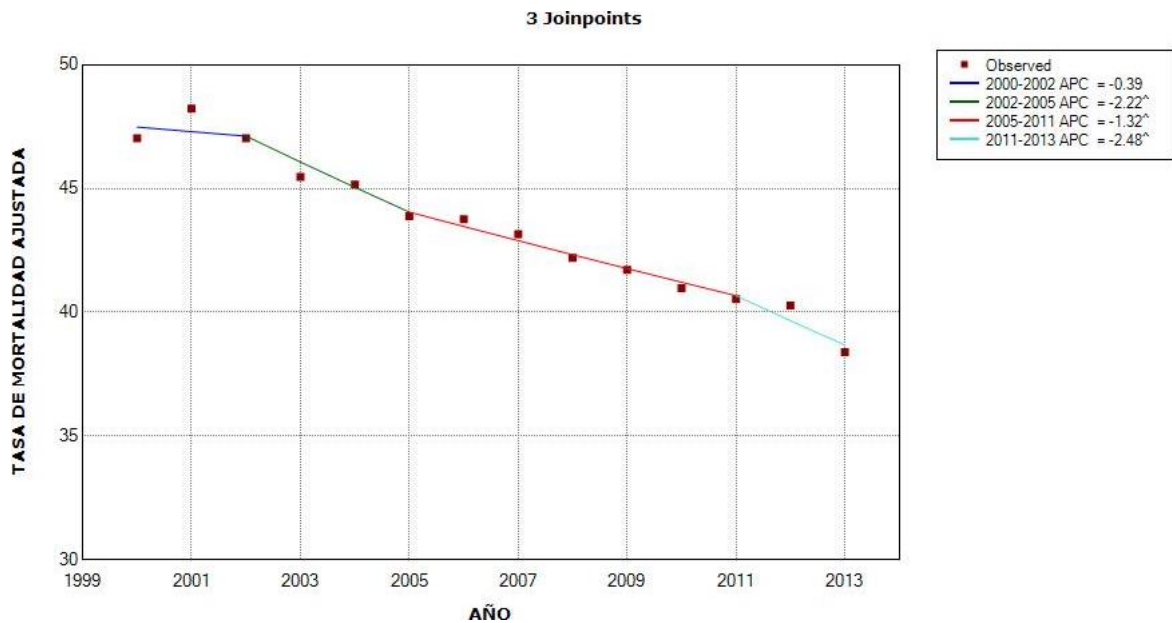
Figura 143. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.6 [^]	-1.7	-1.4	-20.0	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.6 [^]	-1.7	-1.4	-20.0	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en España sigue un patrón descendente, con APC -1.6% IC 95% (-1.7 a -1.4) estadísticamente significativo.

Figura 144. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-0.4	-1.5	0.7	-1.1	0.4
2	2002	2005	-2.2 [^]	-3.3	-1.1	-6.3	0.0
3	2005	2011	-1.3 [^]	-1.6	-1.1	-16.7	0.0
4	2011	2013	-2.5 [^]	-3.6	-1.4	-7.0	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

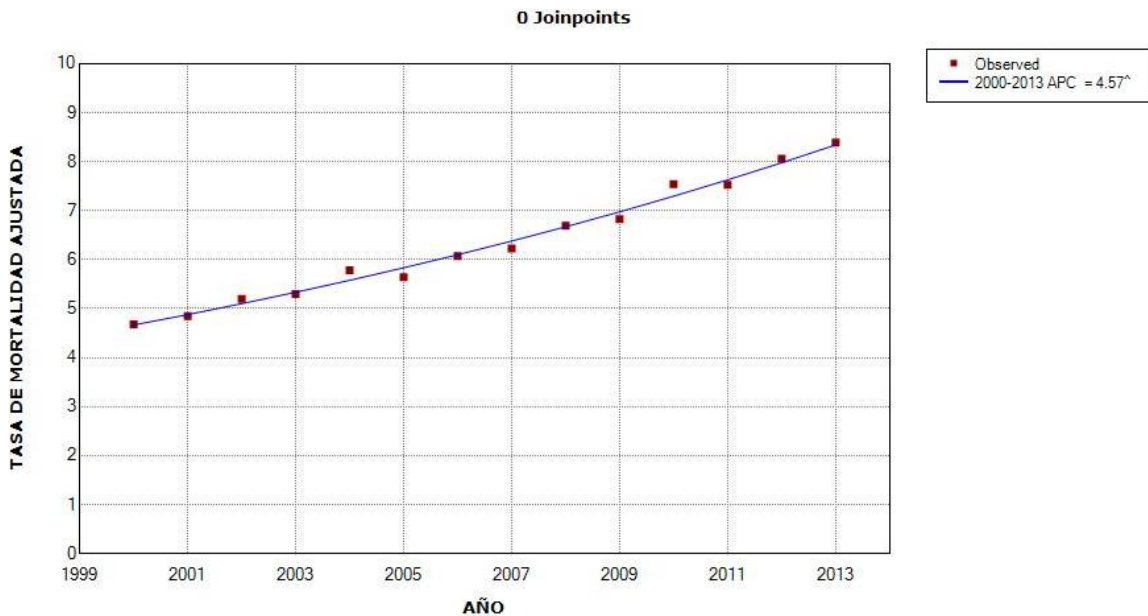
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.6 [^]	-1.8	-1.3	-13.3	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La tendencia de mortalidad se mantiene prácticamente estable durante los años 2000-2002 (APC -0.4%) sin significación estadística. Después, la mortalidad descende en el resto de los períodos y de modo estadísticamente significativo en todos ellos: en 2002-2005, con APC -2.2% IC 95% (-3.3 a -1.1), durante 2005-2011, con APC -1.3% IC 95% (-1.6 a -1.1) y en 2011-2013, con APC -2.5% IC 95% (-3.6 a -1.4).

El AAPC indica una tendencia de mortalidad descendente, con valor -1.6% IC 95% (-1.8 a -1.3) estadísticamente significativo.

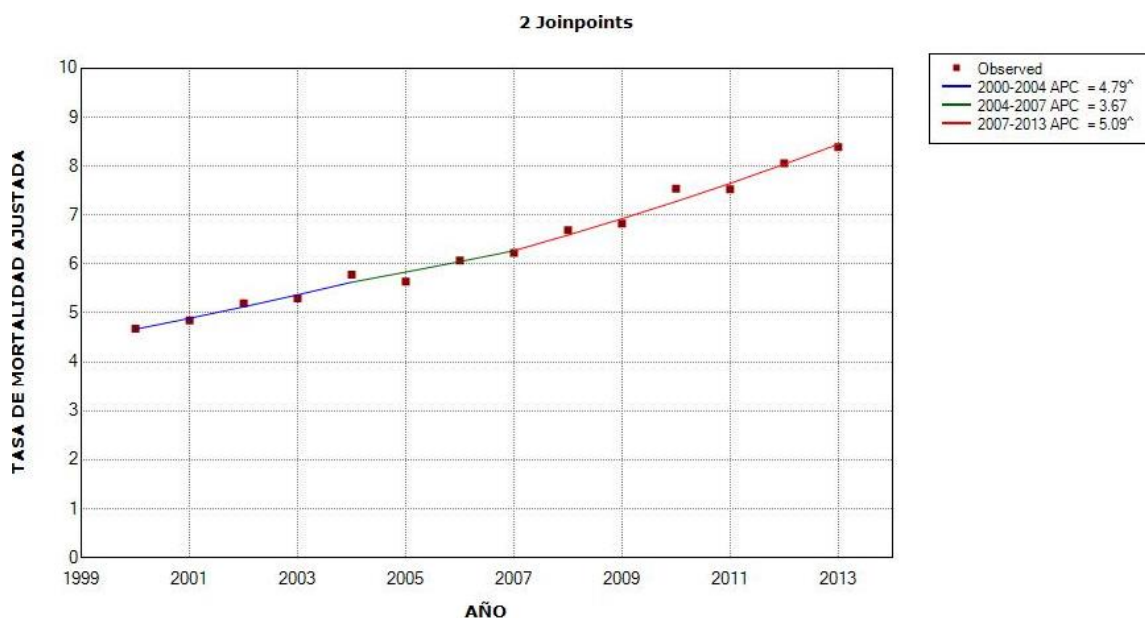
Figura 145. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	4.6 [^]	4.3	4.9	32.1	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	4.6 [^]	4.3	4.9	32.1	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en España sigue un patrón ascendente, con APC 4.6% IC 95% (4.3 – 4.9) estadísticamente significativo.

Figura 146. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2004	4.8 [^]	2.6	7.0	5.5	0.0
2	2004	2007	3.7	-2.9	10.7	1.3	0.2
3	2007	2013	5.1 [^]	3.9	6.3	10.9	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

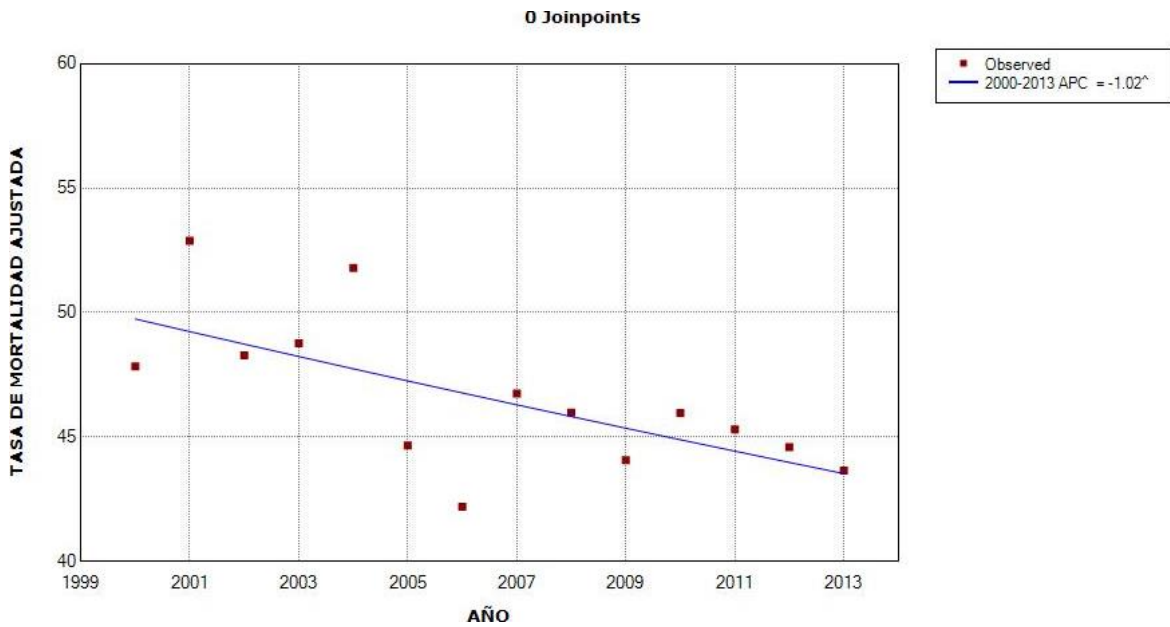
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	4.7 [^]	3.2	6.1	6.5	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un aumento de la mortalidad durante los tres períodos, alcanzando la significación estadística en el primer y tercer período. En el primer período 2000-2004, el APC es de 4.8% IC 95% (2.6 - 7). Durante los años 2004-2007 el APC es 3.7% no estadísticamente significativo. En el último período correspondiente a 2007-2013, el APC es 5.1% IC 95% (3.9 – 6.3).

El AAPC indica una tendencia de mortalidad ascendente, con valor de 4.7% IC 95% (3.2 – 6.1) estadísticamente significativo.

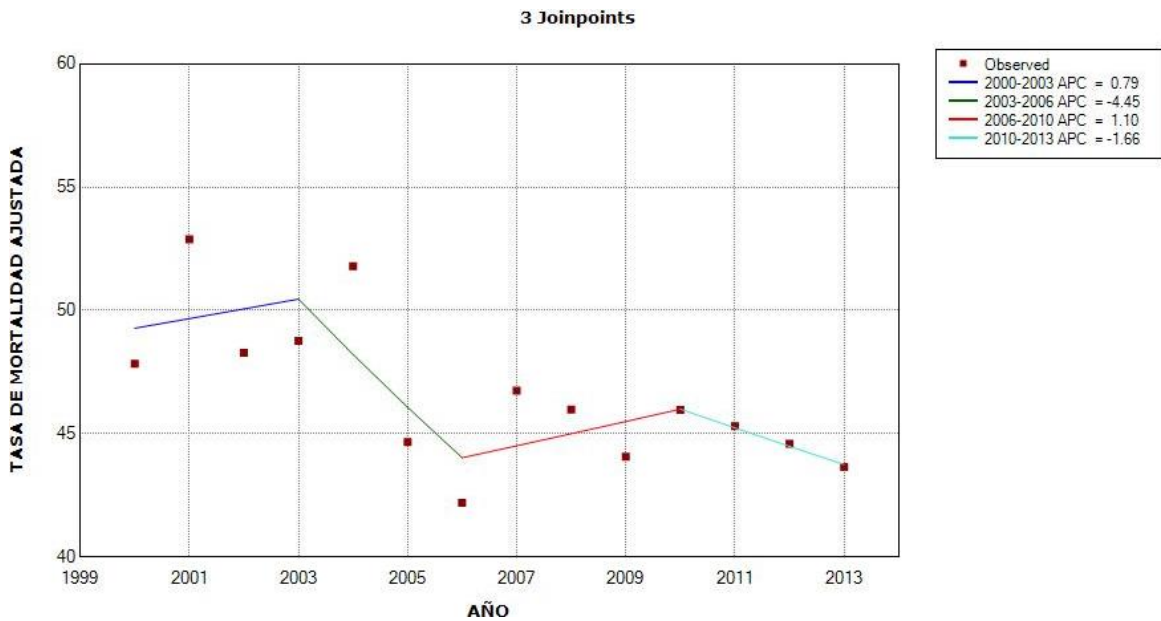
Figura 147. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.0 [^]	-1.7	-0.3	-3.1	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.0 [^]	-1.7	-0.3	-3.1	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -1% IC 95% (-1.7 a -0.3) estadísticamente significativo.

Figura 148. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	0.8	-9.0	11.7	0.2	0.8
2	2003	2006	-4.4	-22.2	17.3	-0.7	0.5
3	2006	2010	1.1	-8.8	12.0	0.3	0.8
4	2010	2013	-1.7	-11.3	9.0	-0.5	0.6

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

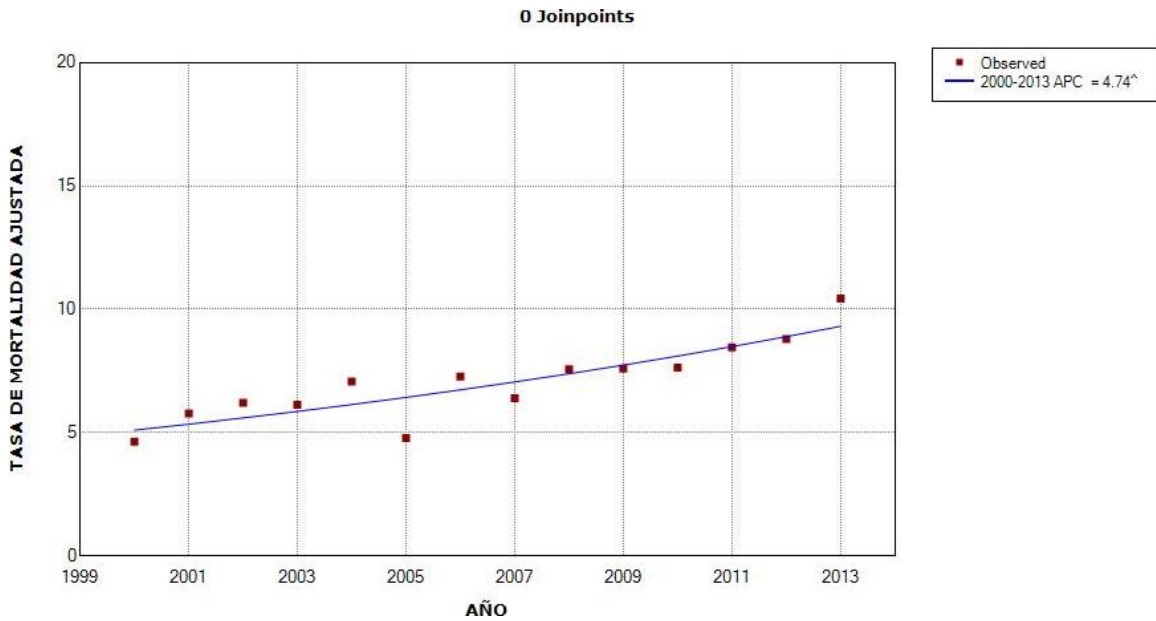
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.9	-4.9	3.2	-0.4	0.7

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad aumenta ligeramente durante el primer período 2000-2003 (APC 0.8%). Después, disminuye durante los años 2003-2006 (APC -4.4%). Posteriormente vuelve a incrementarse en 2006-2010 (APC 1.1%), para disminuir en el último período 2010-2013 (APC -1.7%). En ninguno de los casos se alcanza la significación estadística.

El AAPC es descendente, con valor -0.9% no estadísticamente significativo.

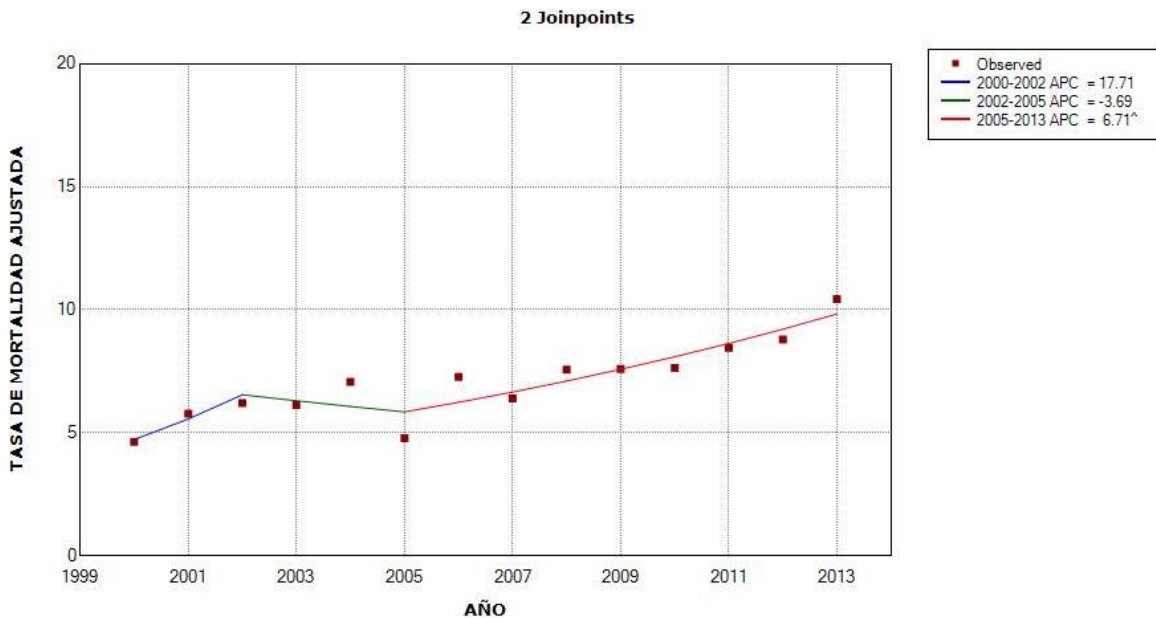
Figura 149. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	4.7 [^]	3.0	6.6	5.9	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	4.7 [^]	3.0	6.6	5.9	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 4.7% IC 95% (3 – 6.6) estadísticamente significativo.

Figura 150. Tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	17.7	-8.3	51.0	1.6	0.2
2	2002	2005	-3.7	-24.9	23.6	-0.4	0.7
3	2005	2013	6.7 [^]	3.9	9.7	5.8	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	5.8	-0.1	12.0	1.9	0.1

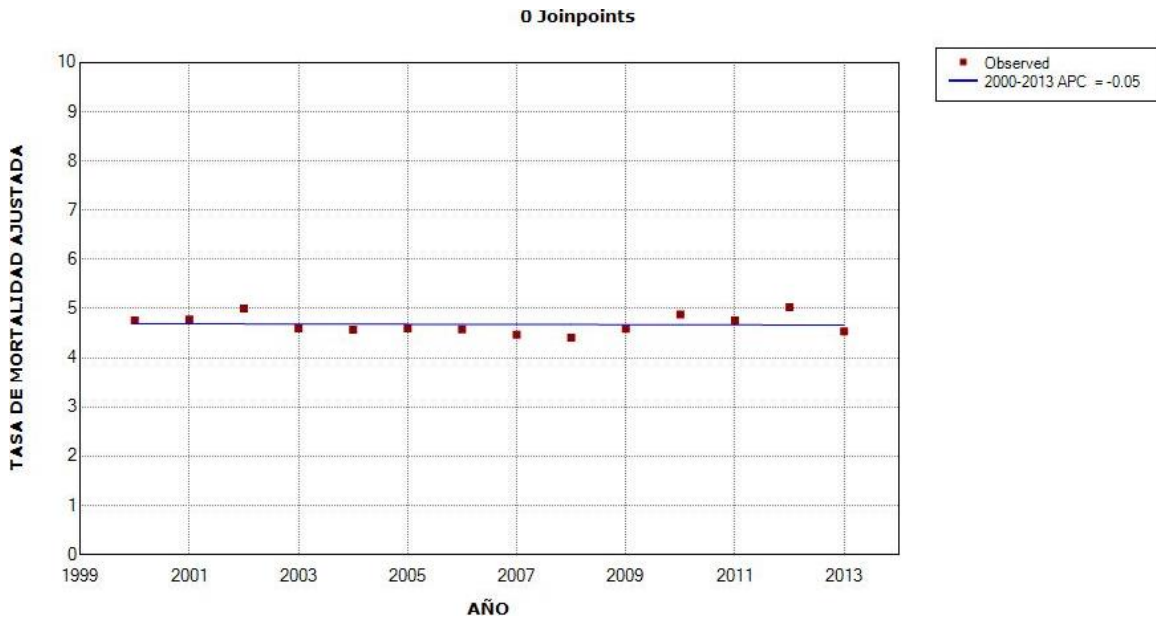
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad aumenta durante 2000-2002 (APC 17.7%) y disminuye durante los años 2002-2005 (APC -3.7%), sin lograr la significación estadística. Durante el último período correspondiente a los años 2005-2013, se observa un incremento de la mortalidad estadísticamente significativo, con APC 6.7% IC 95% (3.9 – 9.7).

El AAPC es ascendente, con valor 5.8% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE RECTO

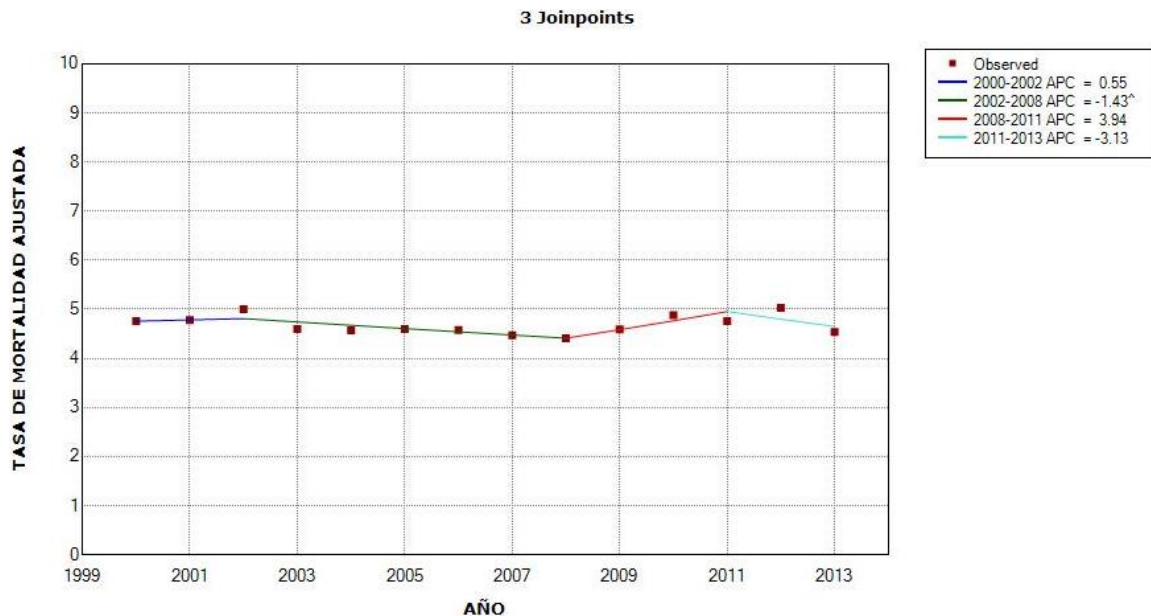
Figura 151. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.0	-0.6	0.6	-0.2	0.9	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.0	-0.6	0.6	-0.2	0.9
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en España se mantiene estable, siendo el APC de 0%, sin significación estadística.

Figura 152. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	0.6	-3.6	4.9	0.4	0.7
2	2002	2008	-1.4 [^]	-2.4	-0.5	-4.8	0.0
3	2008	2011	3.9	-0.4	8.4	2.9	0.1
4	2011	2013	-3.1	-7.1	1.1	-2.4	0.1

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

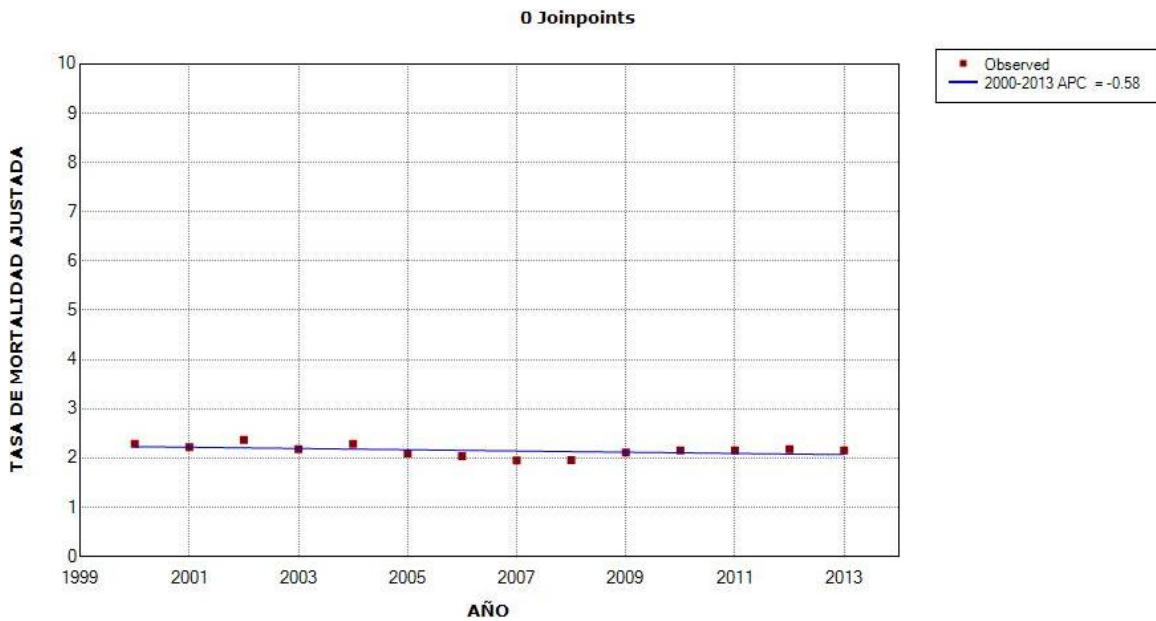
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.2	-1.0	0.7	-0.4	0.7

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad aumenta ligeramente durante el primer período 2000-2002 (APC 0.6%). Durante los años 2002-2008 se observa un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo, APC -1.4% IC 95% (-2.4 a -0.5). Después se objetiva un incremento de la mortalidad en 2008-2011 (APC 3.9%) y una disminución de la misma en 2011-2013 (APC -3.1%), sin lograr la significación estadística en estos casos.

El AAPC indica una estabilización de la tendencia de mortalidad, con valor -0.2% no estadísticamente significativo.

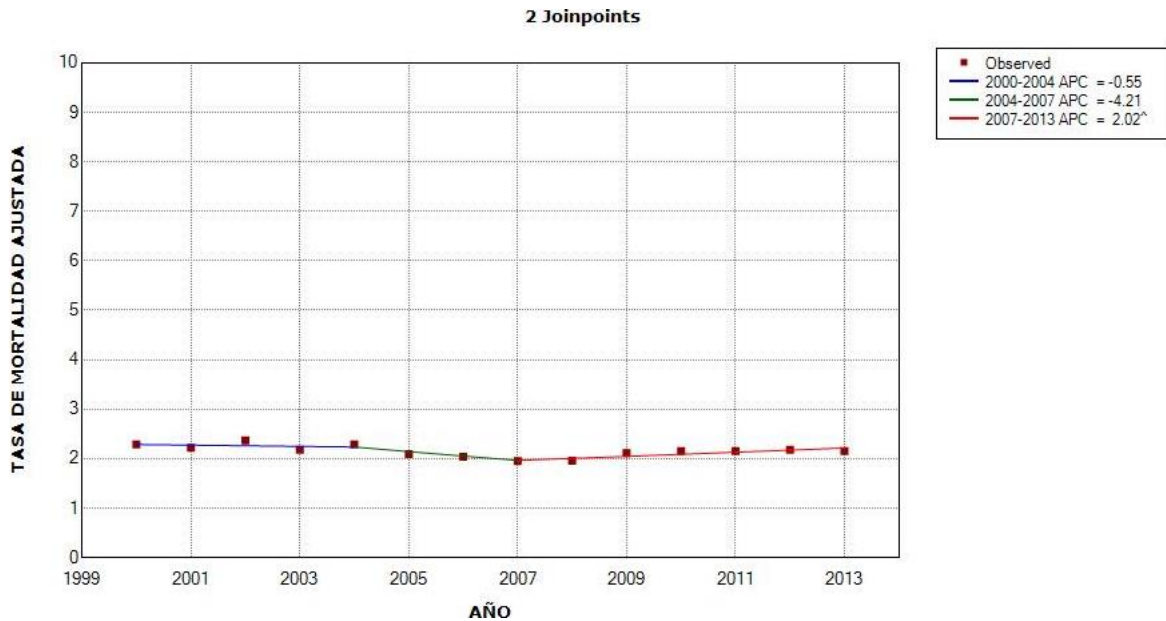
Figura 153. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.6	-1.3	0.2	-1.7	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.6	-1.3	0.2	-1.7	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en España se mantiene prácticamente estable, siendo el APC -0.6% no estadísticamente significativo.

Figura 154. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2004	-0.5	-4.1	3.2	-0.4	0.7
2	2004	2007	-4.2	-14.7	7.6	-0.9	0.4
3	2007	2013	2.0*	0.0	4.0	2.5	0.0

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

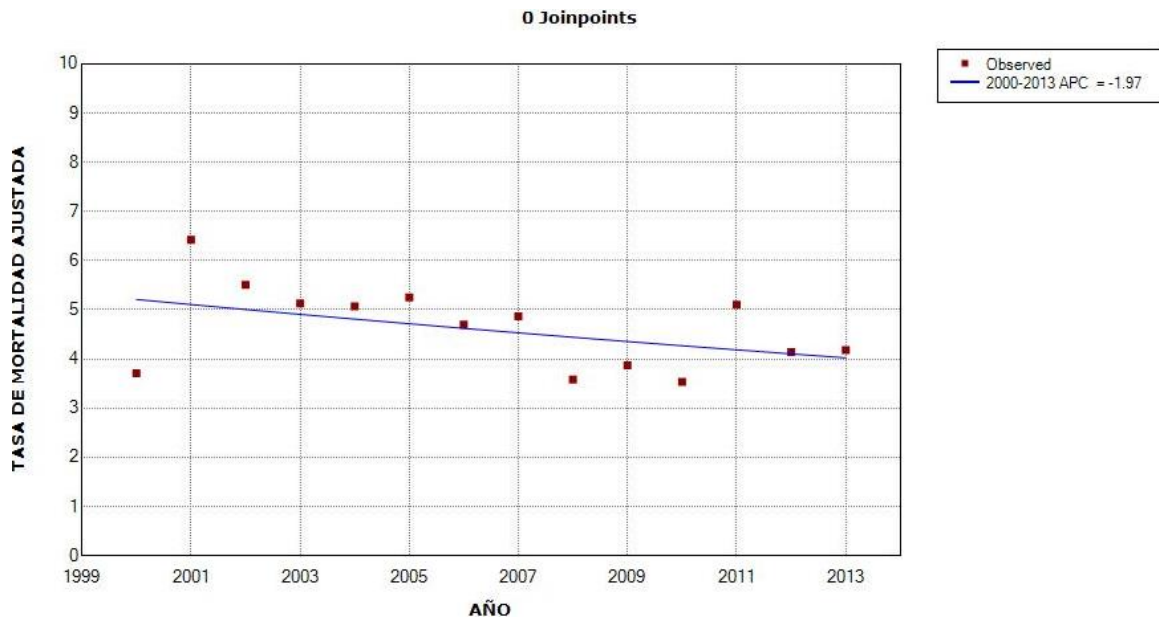
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.2	-2.6	2.2	-0.2	0.8

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

En el primer período correspondiente a los años 2000-2004 se observa una tendencia de mortalidad estable (APC -0.5%), seguida de un descenso de la mortalidad en el período 2004-2007 (APC -4.2%), ambos sin significación estadística. Finalmente, en el último período 2007-2013 la mortalidad aumenta de modo estadísticamente significativo, con APC 2% IC 95% (0 - 4).

El AAPC indica una estabilización de la tendencia de mortalidad, con valor -0.2% sin significación estadística.

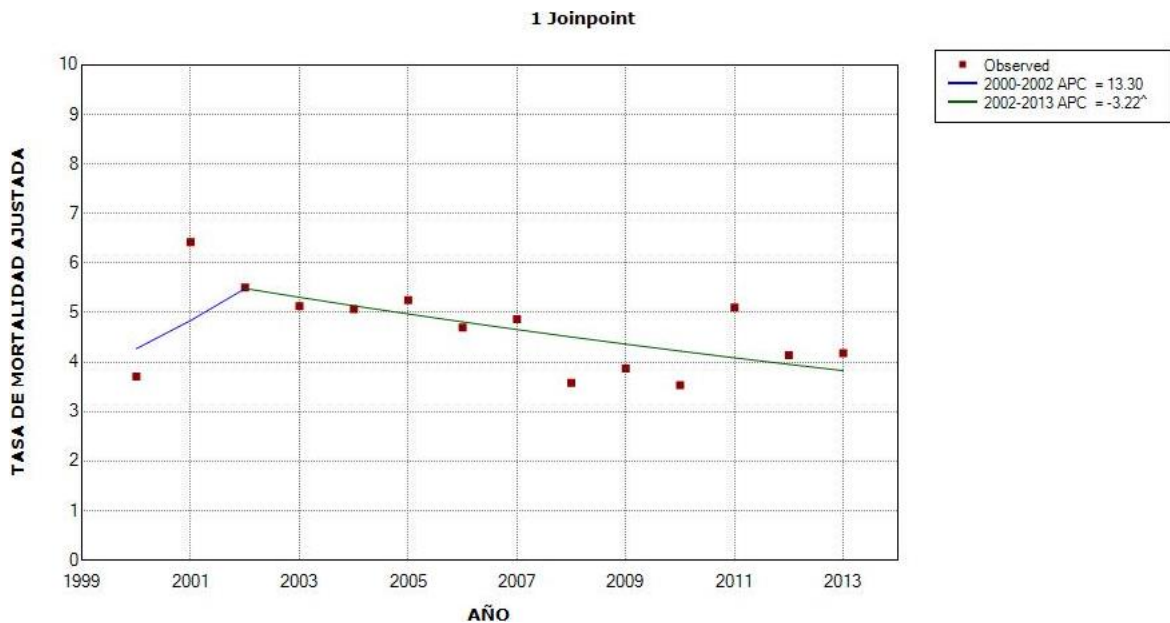
Figura 155. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.0	-4.3	0.4	-1.8	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.0	-4.3	0.4	-1.8	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -2% sin significación estadística.

Figura 156. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



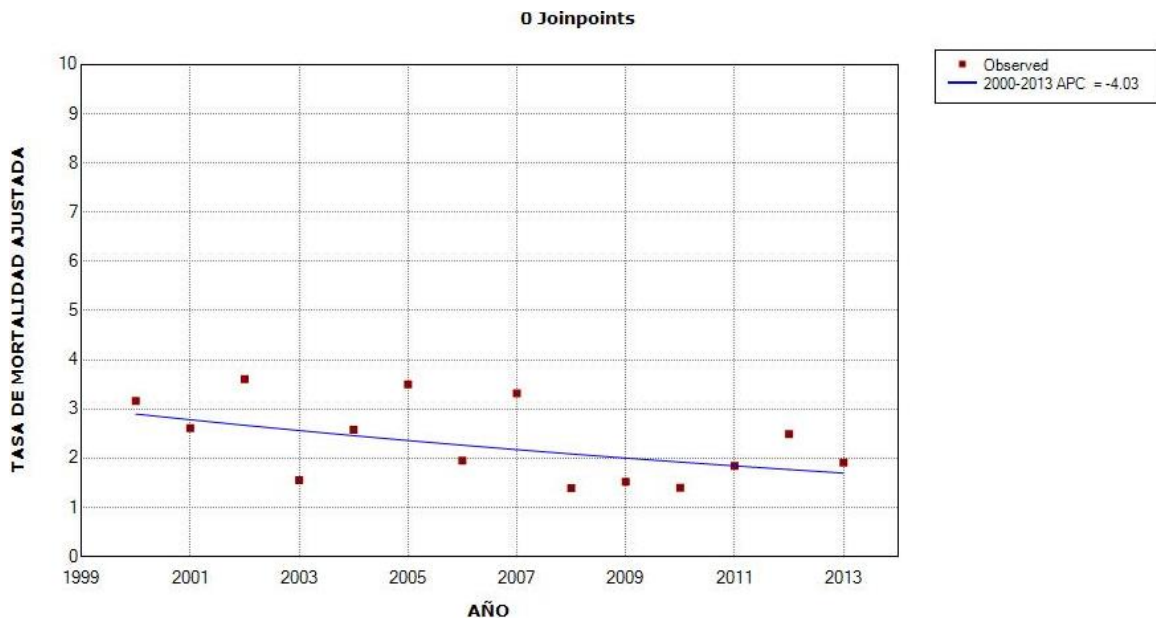
Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2002	13.3	-25.7	72.7	0.7	0.5	
2	2002	2013	-3.2 [^]	-5.9	-0.4	-2.6	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.8	-6.6	5.3	-0.3	0.8
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La mortalidad aumenta durante los años 2000-2002 (APC 13.3%) sin alcanzar la significación estadística. Se observa un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en el período 2002-2013, con APC -3.2% IC 95% (-5.9 a -0.4).

El AAPC es descendente, con valor -0.8% sin significación estadística.

El resto de modelos joinpoint no hallaron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

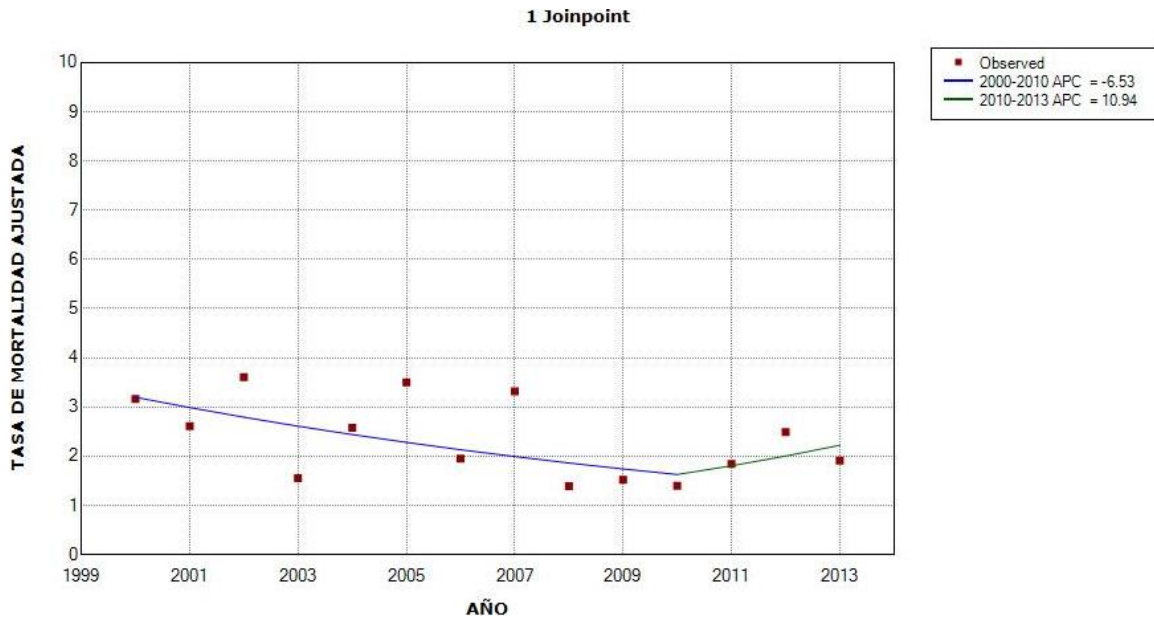
Figura 157. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-4.0	-8.3	0.4	-2.0	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.0	-8.3	0.4	-2.0	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -4% sin lograr la significación estadística.

Figura 158. Tendencia de mortalidad por cáncer de recto en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2010	-6.5	-13.9	1.4	-1.9	0.1	
2	2010	2013	10.9	-34.3	87.4	0.4	0.7	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.8	-13.6	9.4	-0.5	0.6
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

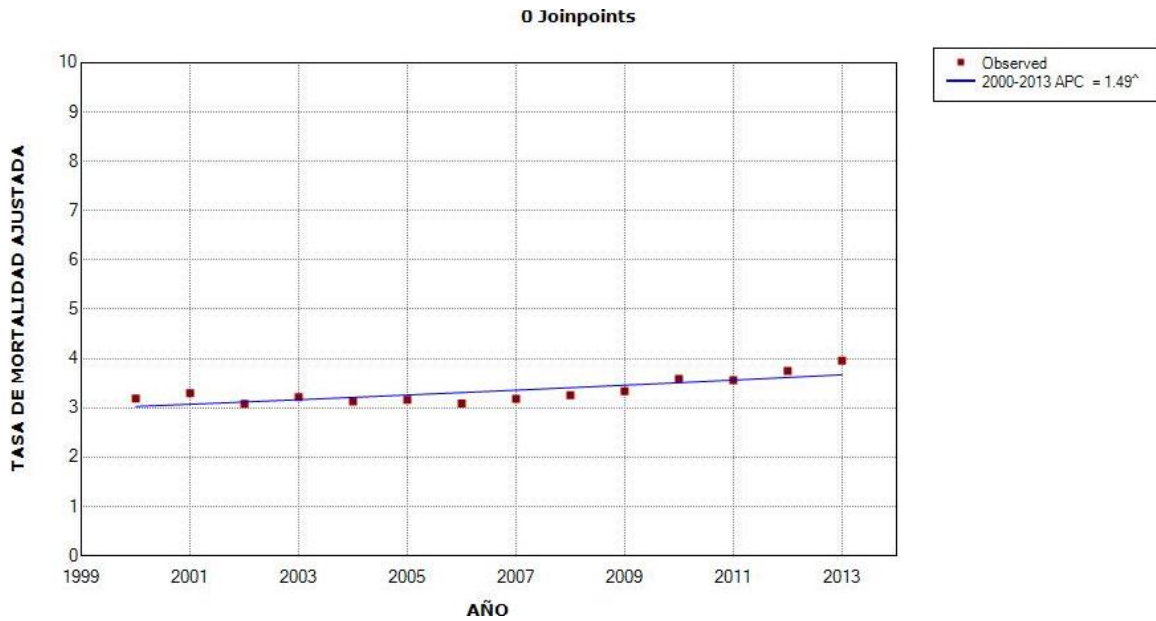
Se observa un descenso de la mortalidad durante los años 2000-2010 (APC -6.5%), seguido de un aumento de la misma en el período 2010-2013 (APC 10.9%), sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los casos.

El AAPC indica una tendencia de mortalidad descendente, con valor -2.8% no estadísticamente significativo.

No encontramos cambios significativos en la tendencia de mortalidad con los restantes modelos joinpoint.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE RIÑÓN

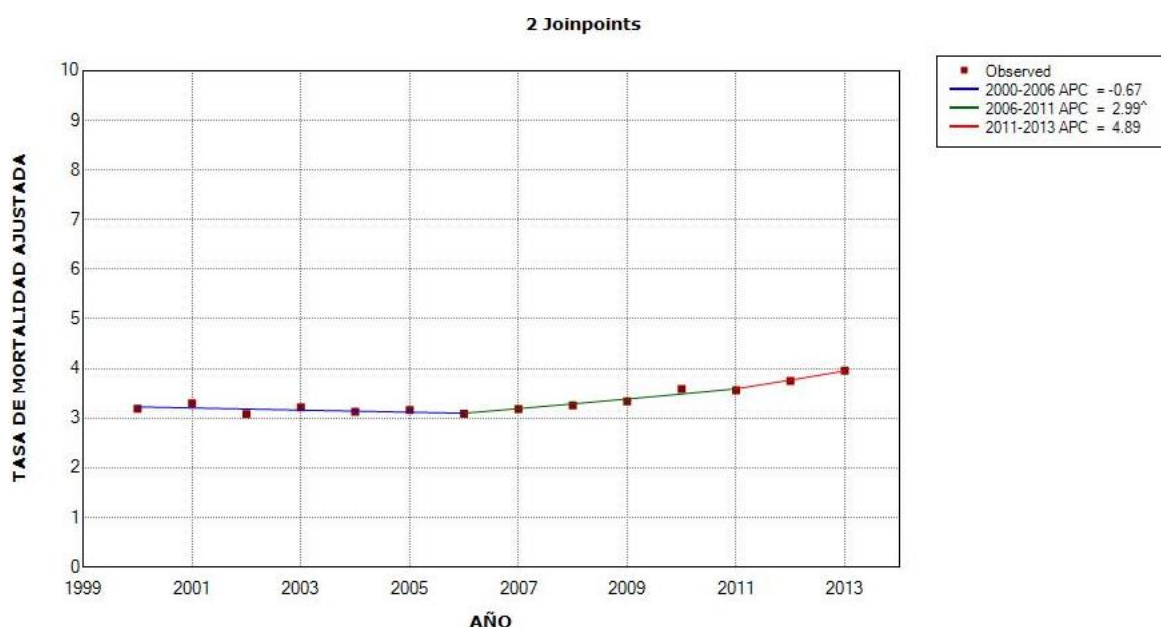
Figura 159. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.5 [^]	0.8	2.2	4.6	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.5 [^]	0.8	2.2	4.6	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en España sigue un patrón ascendente, con APC 1.5% IC 95% (0.8 – 2.2) estadísticamente significativo.

Figura 160. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2006	-0.7	-2.0	0.7	-1.2	0.3
2	2006	2011	3.0 [^]	0.4	5.6	2.9	0.0
3	2011	2013	4.9	-3.1	13.6	1.5	0.2

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

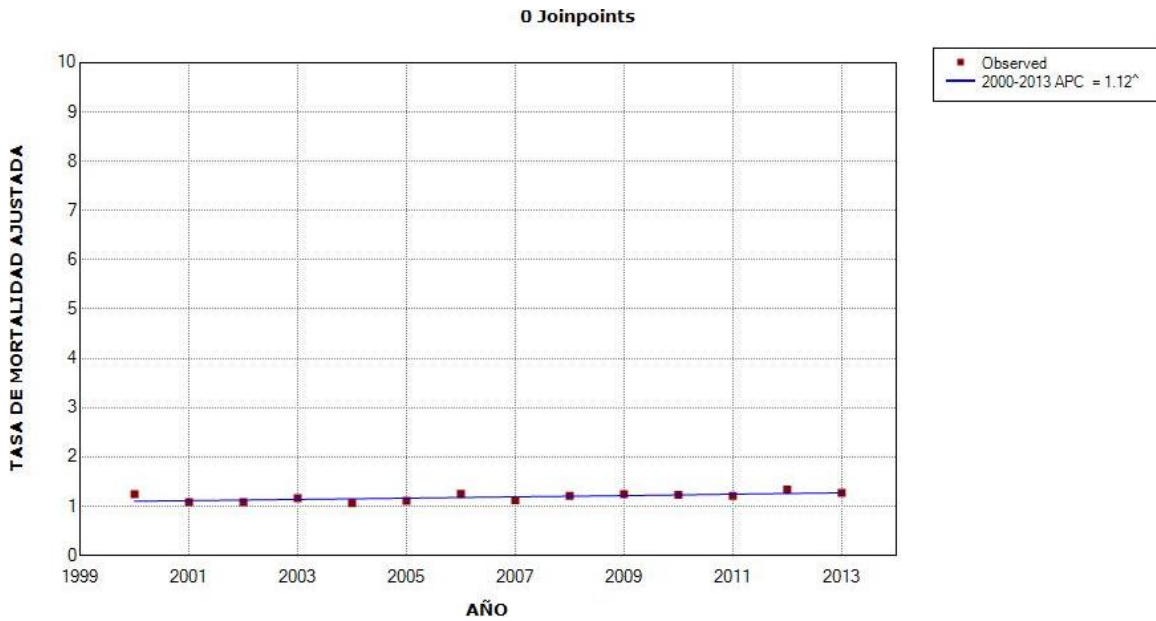
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.6 [^]	0.2	2.9	2.3	0.0

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Según este modelo, la mortalidad disminuye ligeramente durante los años 2000-2006 (APC -0.7) sin lograr la significación estadística, y posteriormente aumenta durante los otros dos períodos: durante los años 2006-2011, con APC 3% IC 95% (0.4 – 5.6) estadísticamente significativo, y durante 2011-2013, con APC 4.9% sin significación estadística en este caso.

El AAPC indica un incremento de la mortalidad estadísticamente significativo, con valor 1.6% IC 95% (0.2 – 2.9).

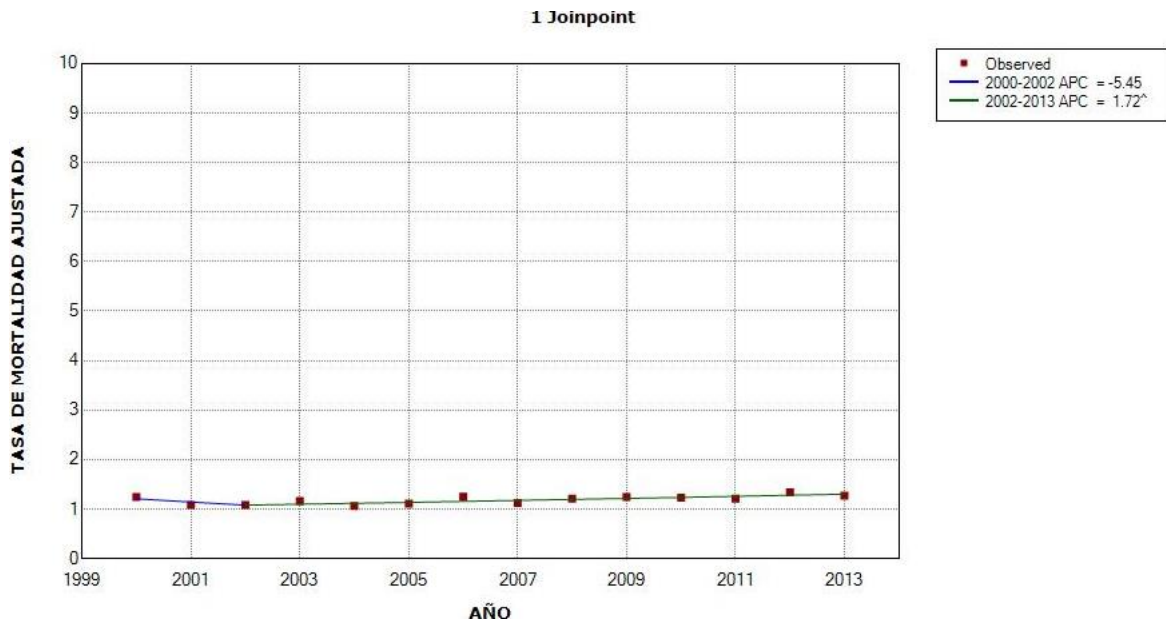
Figura 161. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.1 [^]	0.3	1.9	3.0	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.1 [^]	0.3	1.9	3.0	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en España sigue un patrón ligeramente ascendente, con APC 1.1% IC 95% (0.3 – 1.9) estadísticamente significativo.

Figura 162. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 1*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-5.5	-18.5	9.7	-0.9	0.4
2	2002	2013	1.7 [^]	0.7	2.7	3.9	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.6	-1.5	2.7	0.5	0.6

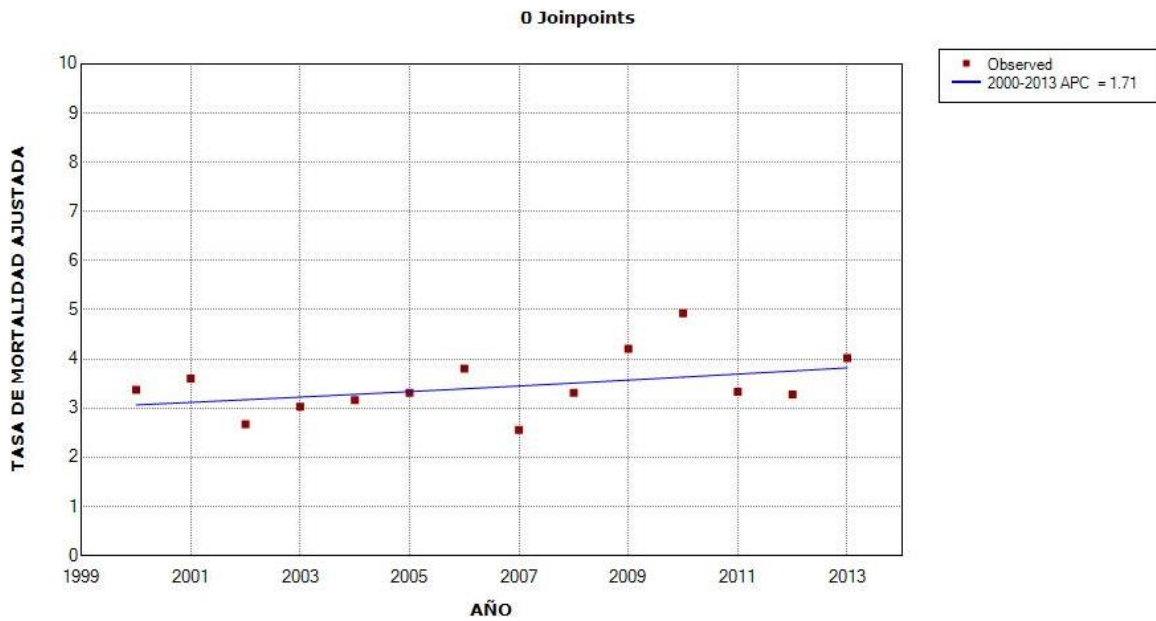
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se identifica un primer período correspondiente a los años 2000-2002 en el que la mortalidad disminuye (APC -5.5%) sin significación estadística, seguido de un aumento de la mortalidad estadísticamente significativo durante los años 2002-2013, con APC 1.7% IC 95% (0.7 – 2.7).

El AAPC es ascendente, con valor 0.6% no estadísticamente significativo.

No se encontraron cambios significativos en la tendencia de mortalidad con los restantes modelos joinpoint.

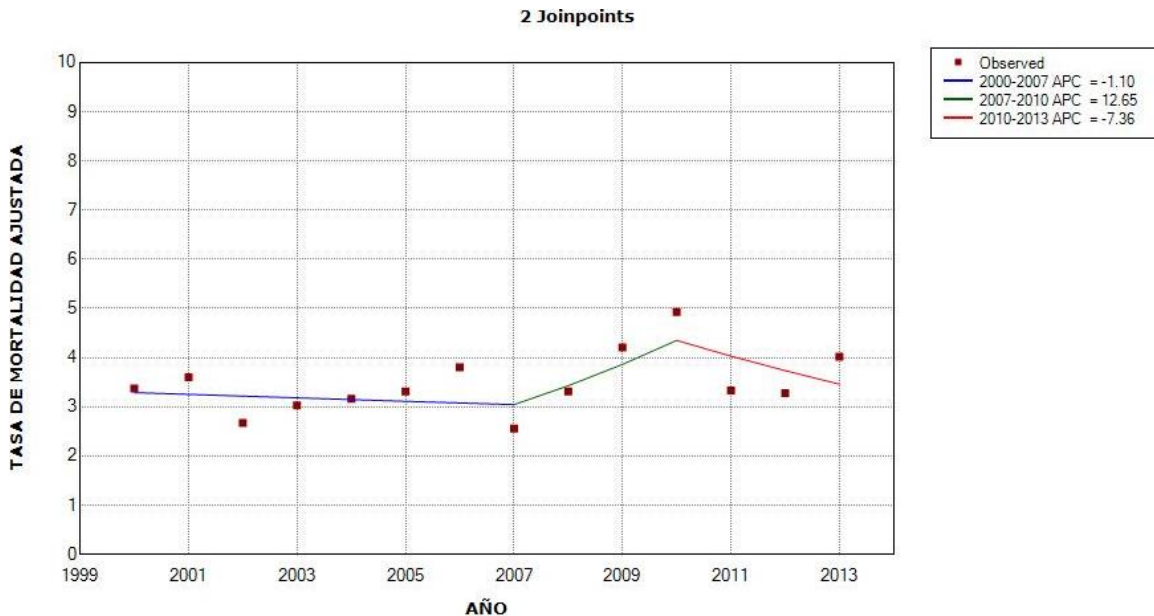
Figura 163. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.7	-0.7	4.1	1.6	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.7	-0.7	4.1	1.6	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 1.7% sin significación estadística.

Figura 164. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2007	-1.1	-6.4	4.5	-0.5	0.6
2	2007	2010	12.7	-25.2	69.7	0.7	0.5
3	2010	2013	-7.4	-24.5	13.7	-0.9	0.4

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.4	-8.1	9.6	0.1	0.9

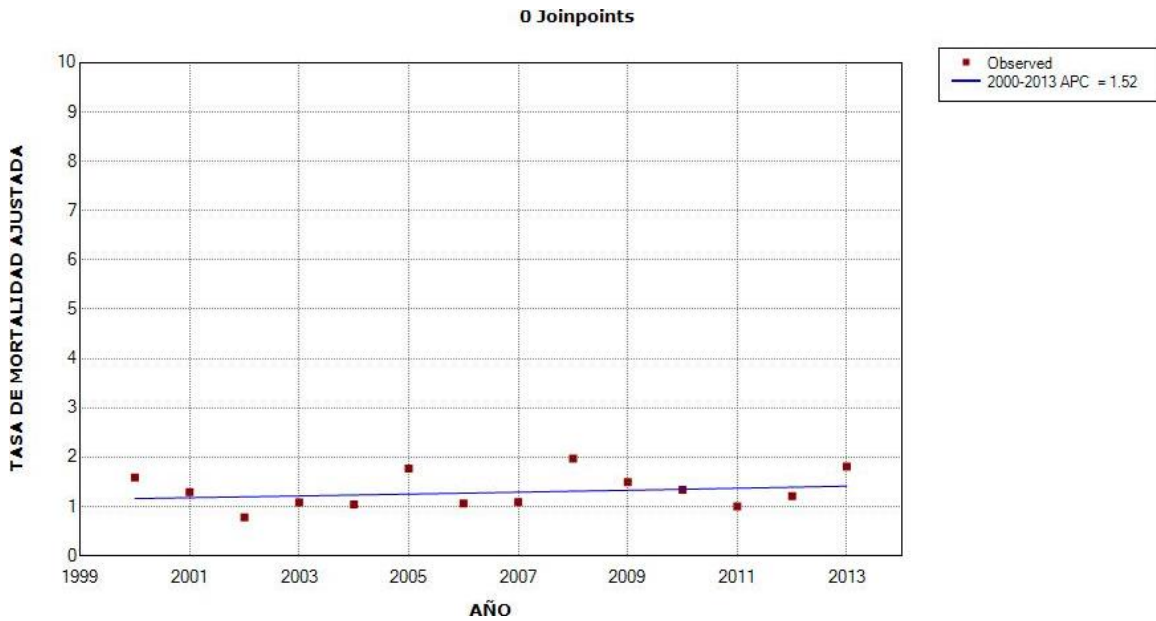
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad desciende ligeramente durante el período 2000-2007 (APC -1.1%), posteriormente aumenta durante los años 2007-2010 (APC 12.7%) y vuelve a descender en el último período 2010-2013 (APC -7.4%). En ningún caso se alcanza la significación estadística.

El AAPC es ascendente, con valor 0.4% no estadísticamente significativo.

El resto de modelos joinpoint tampoco hallaron cambios significativos en la tendencia de mortalidad.

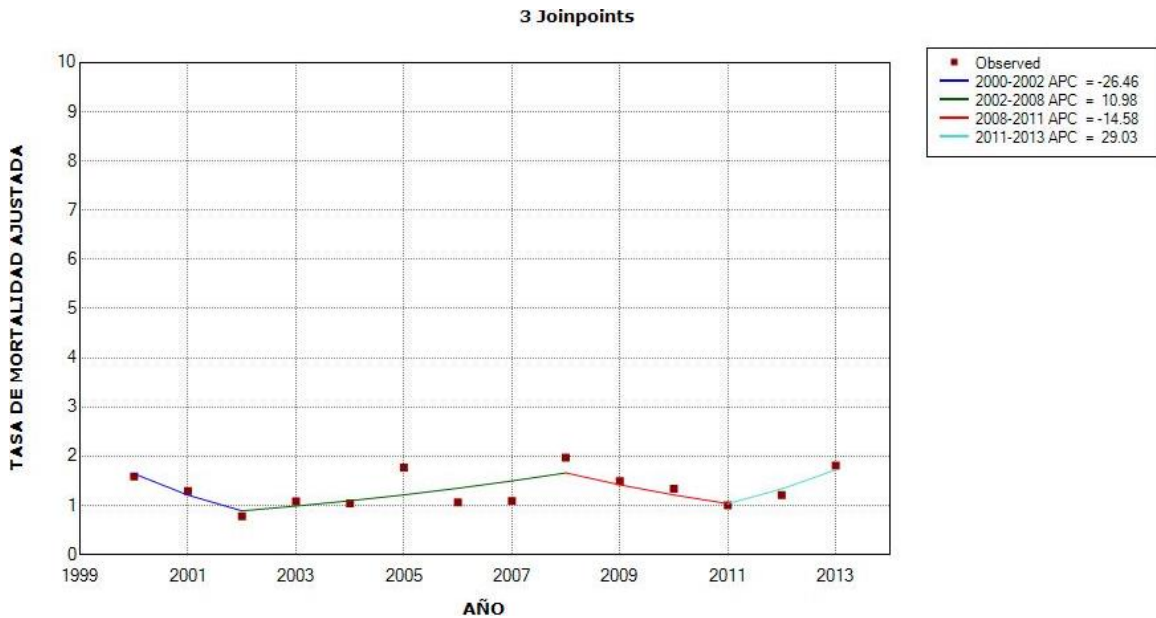
Figura 165. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	1.5	-2.4	5.6	0.8	0.4	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	1.5	-2.4	5.6	0.8	0.4
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 1.5% no estadísticamente significativo.

Figura 166. Tendencia de mortalidad por cáncer de riñón en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-26.5	-77.4	139.1	-0.8	0.5
2	2002	2008	11.0	-14.7	44.5	1.3	0.3
3	2008	2011	-14.6	-73.7	177.7	-0.4	0.7
4	2011	2013	29.0	-60.3	319.5	0.7	0.5

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.4	-21.2	27.9	0.0	1.0

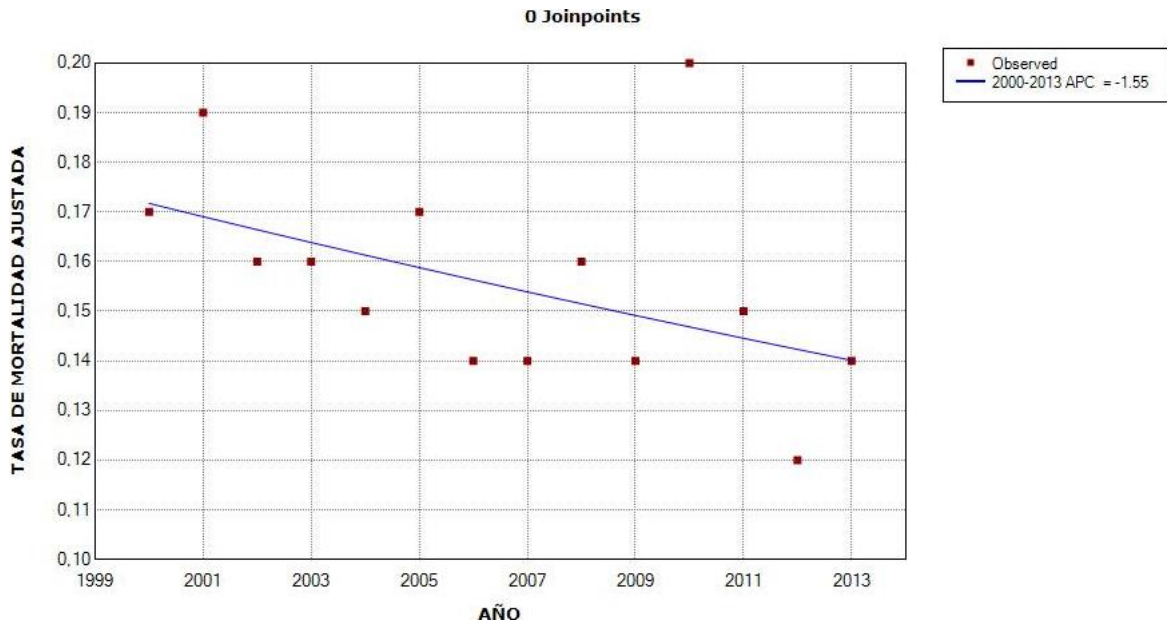
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un descenso de la mortalidad durante los años 2000-2002 (APC -26.5%), seguido de un incremento de ésta en 2002-2008 (APC 11%), una disminución en 2008-2011 (APC -14.6%) y finalmente un aumento de la mortalidad durante los años 2011-2013 (APC 29%). No se alcanza la significación estadística en ninguno de los períodos.

El AAPC es ascendente, con valor 0.4% no estadísticamente significativo.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE TESTÍCULO

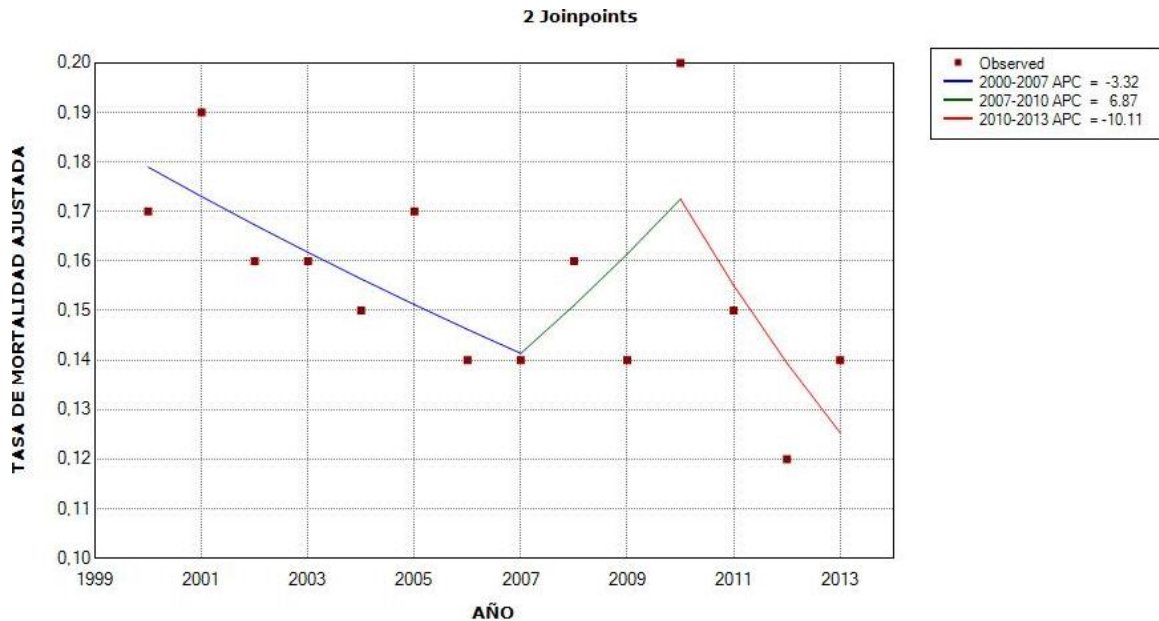
Figura 167. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)									
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value		
1	2000	2013	-1.6	-3.3	0.2	-1.9	0.1		
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05									
Average Annual Percent Change (AAPC)									
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
	Full Range	2000	2013	-1.6	-3.3	0.2	-1.9	0.1	
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.									

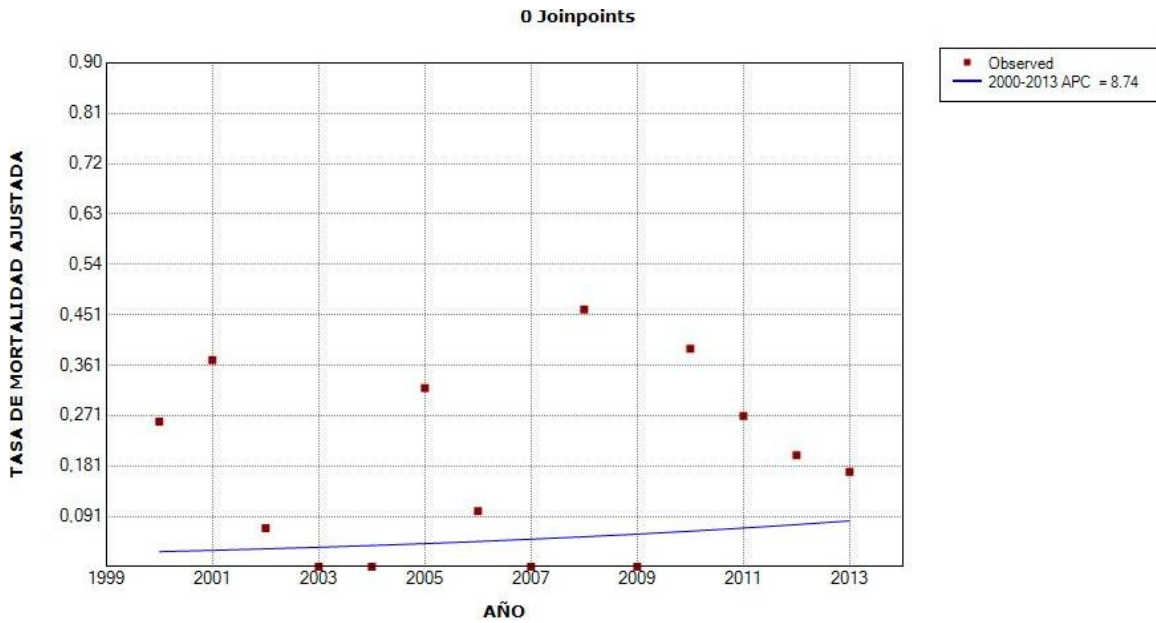
La tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en España sigue un patrón descendente, con APC -1.6% sin significación estadística.

Figura 168. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Se identifica un descenso de la mortalidad durante el período 2000-2007 (APC -3.3%), seguido de un aumento de ésta durante 2007-2010 (APC 6.9%) y una disminución de la mortalidad en el último período 2010-2013 (APC -10.1%), sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los casos. El AAPC es descendente, con valor -2.7% no estadísticamente significativo.

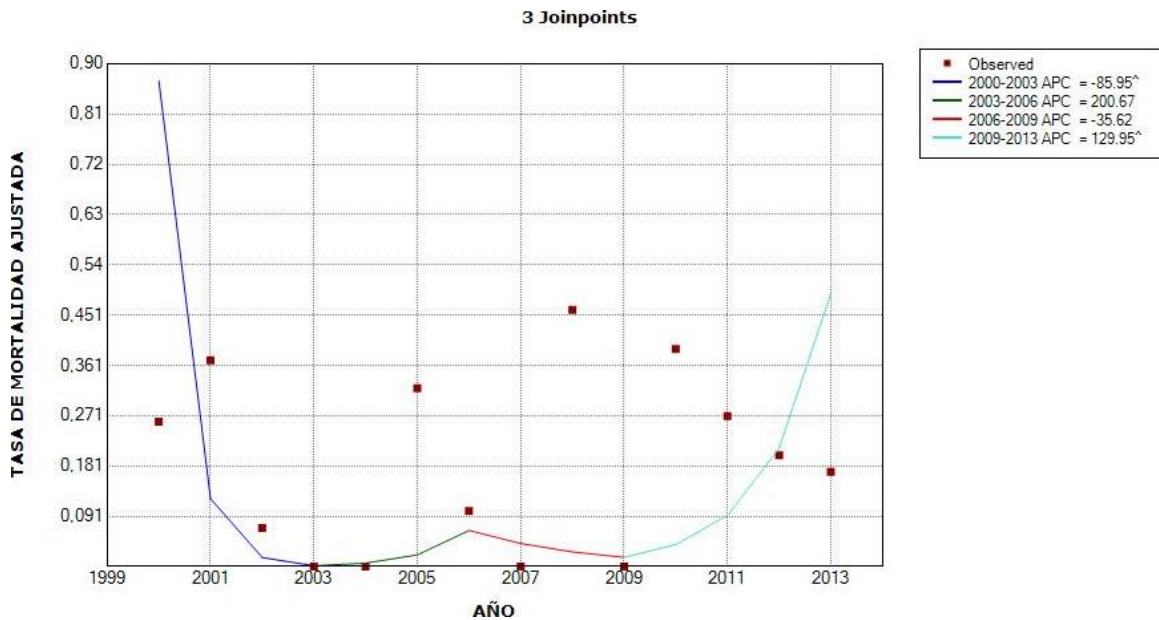
Figura 169. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	8.7	-26.1	60.0	0.5	0.6	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	8.7	-26.1	60.0	0.5	0.6
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en Zaragoza sigue un patrón ascendente, con APC 8.7% sin significación estadística.

Figura 170. Tendencia de mortalidad por cáncer de testículo en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2003	-85.9 [^]	-95.2	-58.7	-5.8	0.0
2	2003	2006	200.7	-65.2	2500.5	1.6	0.2
3	2006	2009	-35.6	-92.6	456.8	-0.6	0.6
4	2009	2013	130.0 [^]	16.2	354.9	3.9	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-4.3	-40.7	54.3	-0.2	0.9

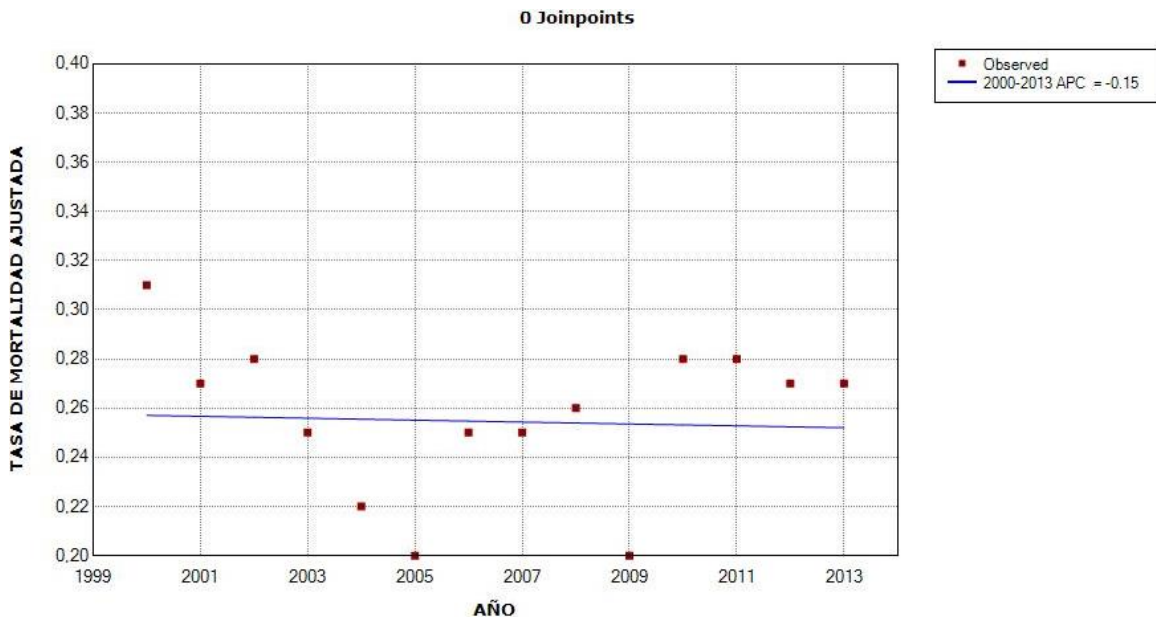
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

En el primer período 2000-2003 la mortalidad desciende de modo estadísticamente significativo, con APC -85.9% IC 95% (-95.2 a -58.7). Después, durante 2003-2006 se observa un aumento importante de la misma aunque sin significación estadística (APC 200.7%). En 2006-2009 la mortalidad disminuye (APC -35.6%) sin significación estadística. En el último período 2009-2013, la mortalidad aumenta de modo importante y estadísticamente significativo, con APC 130% IC 95% (16.2 – 354.9).

El AAPC es descendente, con valor -4.3% sin significación estadística.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE TIROIDES

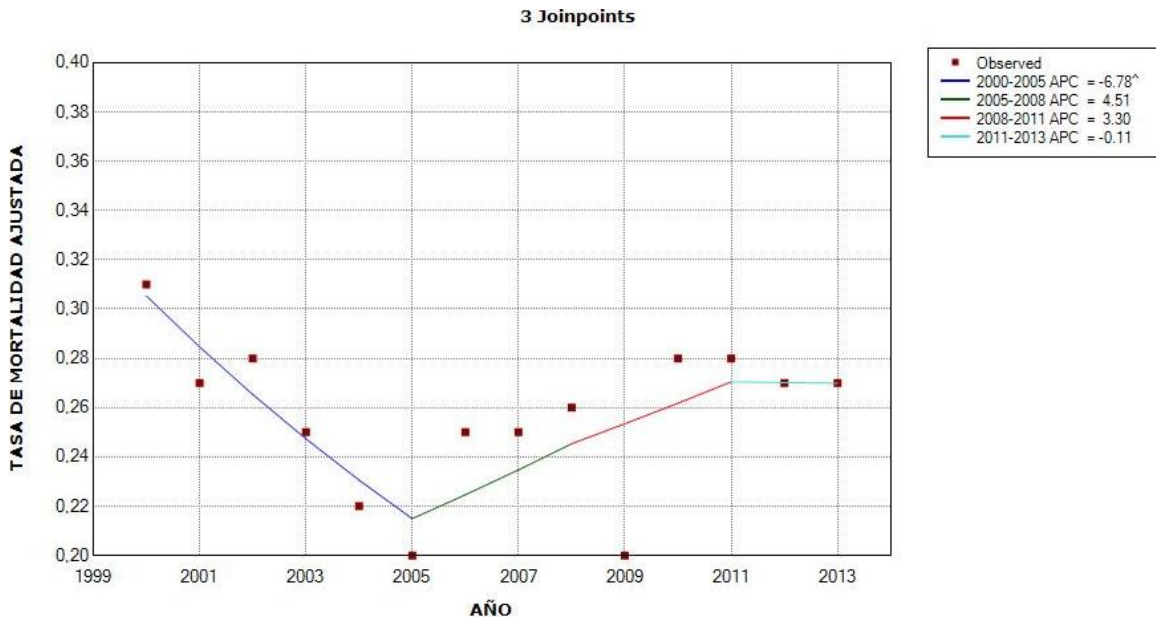
Figura 171. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.2	-2.1	1.8	-0.2	0.9	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.2	-2.1	1.8	-0.2	0.9
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en España se mantiene prácticamente estable, con APC -0.2%, sin significación estadística.

Figura 172. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2005	-6.8 [^]	-11.4	-1.9	-4.4	0.0
2	2005	2008	4.5	-16.9	31.4	0.6	0.6
3	2008	2011	3.3	-17.9	29.9	0.5	0.7
4	2011	2013	-0.1	-20.6	25.6	-0.0	1.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

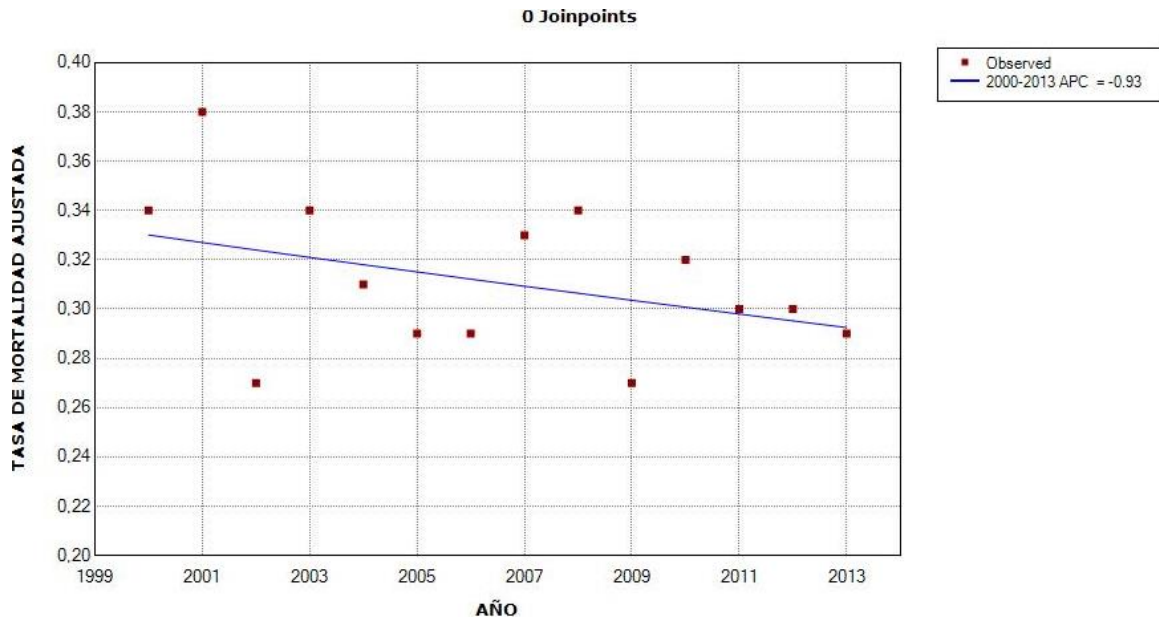
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.9	-6.0	4.4	-0.4	0.7

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad desciende de modo estadísticamente significativo en el primer período 2000-2005, con APC -6.8% IC 95% (-11.4 a -1.9). Después, se observa un aumento de la mortalidad en los dos períodos siguientes: durante 2005-2008 (APC 4.5%) y en 2008-2011 (APC 3.3%), sin significación estadística. En el último período 2011-2013 la mortalidad se estabiliza, con APC -0.1% no estadísticamente significativo.

El AAPC es descendente, con valor -0.9% sin significación estadística.

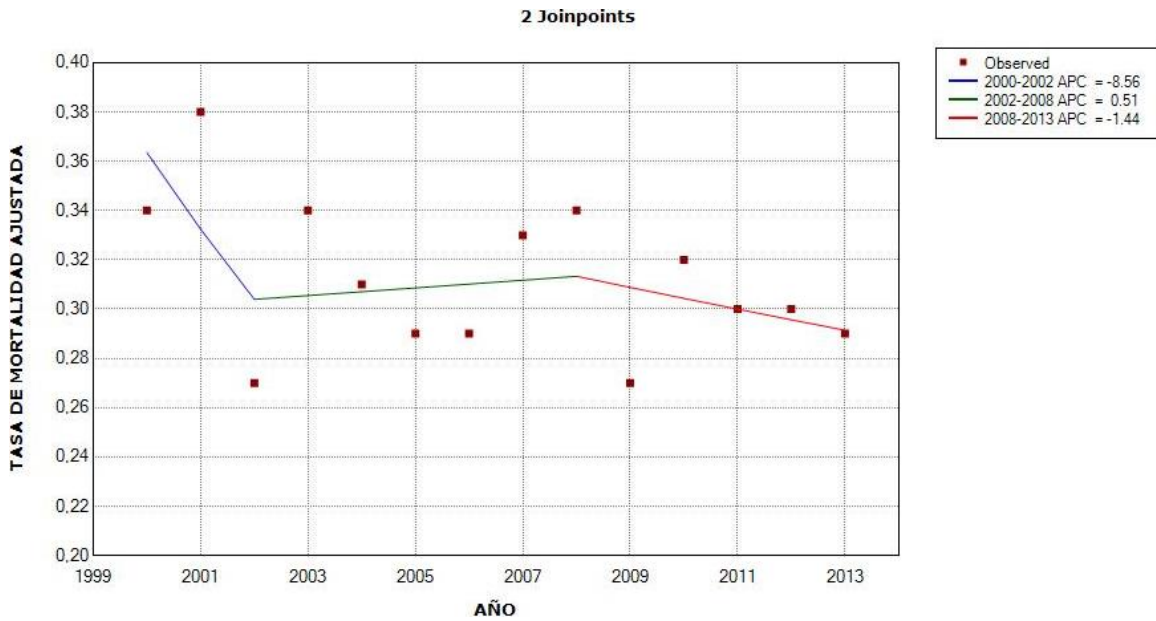
Figura 173. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-0.9	-2.3	0.4	-1.5	0.2	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.9	-2.3	0.4	-1.5	0.2
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en España sigue un patrón descendente, con APC -0.9% sin significación estadística.

Figura 174. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-8.6	-29.6	18.8	-0.8	0.4
2	2002	2008	0.5	-5.2	6.6	0.2	0.8
3	2008	2013	-1.4	-7.0	4.5	-0.6	0.6

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

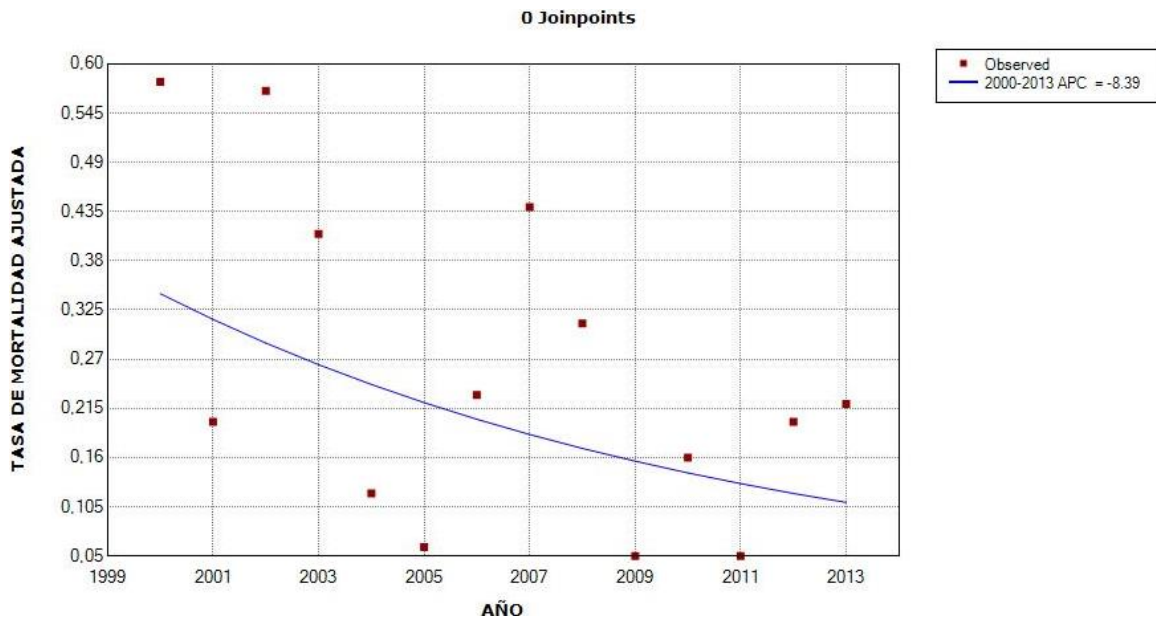
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.7	-5.8	2.6	-0.8	0.4

^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

La mortalidad desciende durante los años 2000-2002 (APC -8.6%), aumentando ligeramente en 2002-2008 (APC 0.5%) y de nuevo disminuye durante los años 2008-2013 (APC -1.4%), sin lograr la significación estadística en ningún caso.

El AAPC es descendente, con valor -1.7% no estadísticamente significativo.

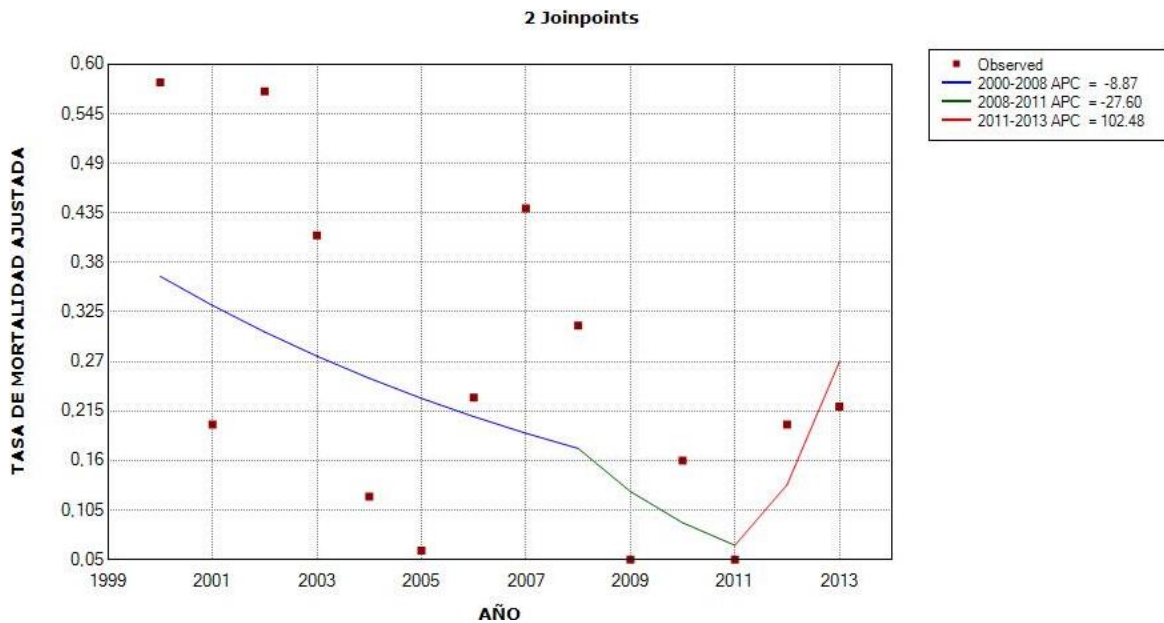
Figura 175. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-8.4	-18.2	2.6	-1.7	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-8.4	-18.2	2.6	-1.7	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -8.4% sin significación estadística.

Figura 176. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2008	-8.9	-33.2	24.4	-0.7	0.5
2	2008	2011	-27.6	-95.8	1151.6	-0.3	0.8
3	2011	2013	102.5	-88.3	3400.4	0.6	0.6

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

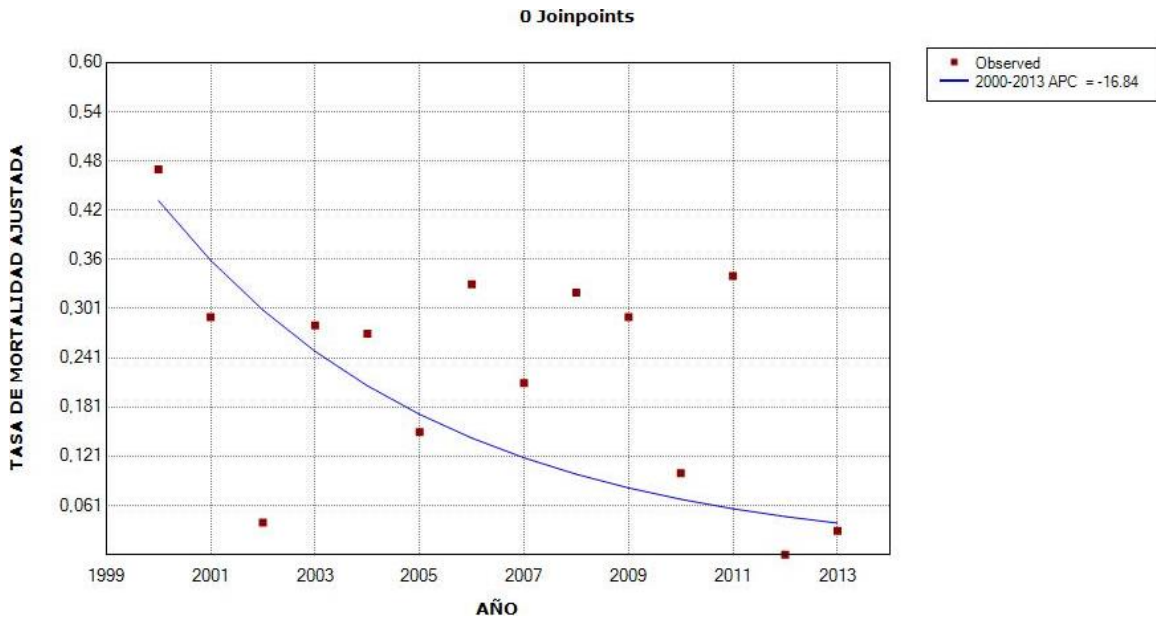
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.3	-49.1	87.4	-0.1	0.9

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un descenso de la mortalidad durante los años 2000-2008 (APC -8.9%) y en 2008-2011 (APC -27.6%). La mortalidad aumenta durante el último período 2011-2013 (APC 102.5%). No se logra la significación estadística en ninguno de los casos.

El AAPC es descendente, con valor -2.3% no estadísticamente significativo.

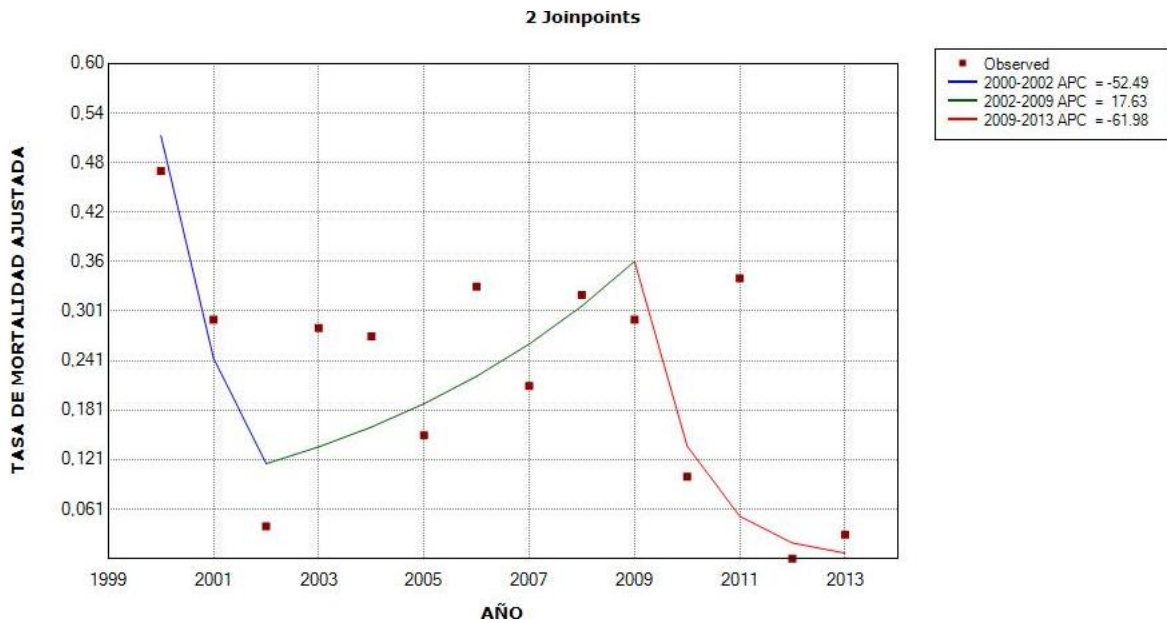
Figura 177. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-16.8	-32.9	3.1	-1.9	0.1	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-16.8	-32.9	3.1	-1.9	0.1
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -16.8% no estadísticamente significativo.

Figura 178. Tendencia de mortalidad por cáncer de tiroides en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-52.5	-99.8	10959.8	-0.3	0.7
2	2002	2009	17.6	-53.2	195.5	0.4	0.7
3	2009	2013	-62.0	-93.2	113.1	-1.4	0.2

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-27.7	-70.3	75.7	-0.7	0.5

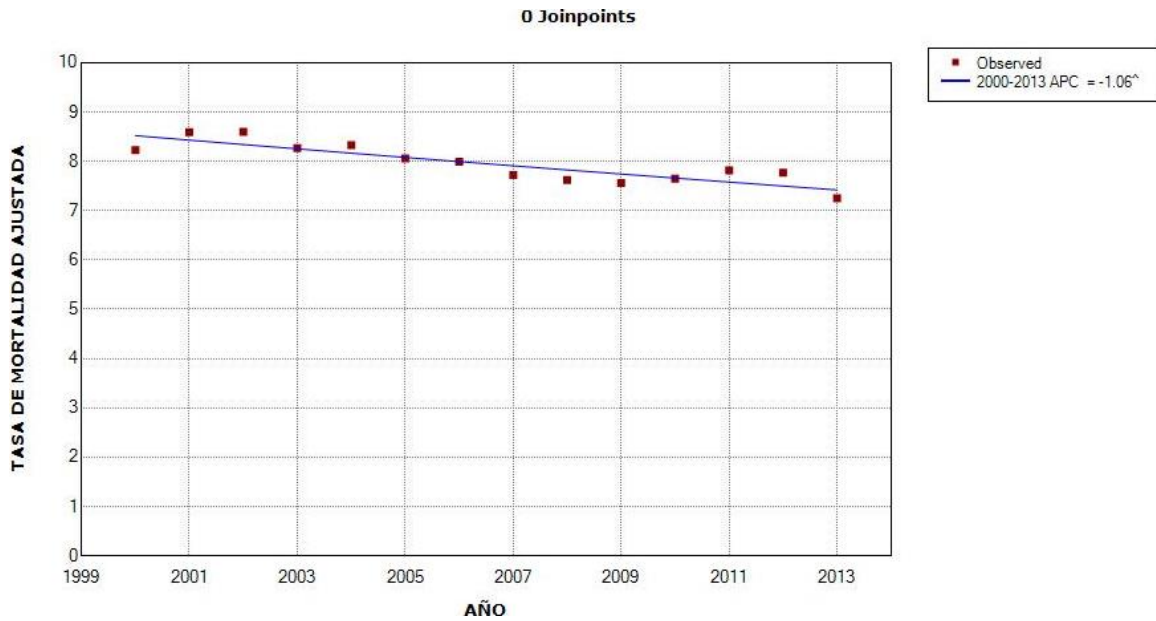
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se identifica un descenso de la mortalidad durante los años 2000-2002 (APC -52.5%), seguido de un incremento de la misma durante 2002-2009 (APC 17.6%), y una disminución de la mortalidad en el último período correspondiente a los años 2009-2013 (APC -62%), sin lograr la significación estadística en ningún caso.

El AAPC muestra un descenso de la mortalidad, con valor -27.7% no estadísticamente significativo.

TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE VEJIGA

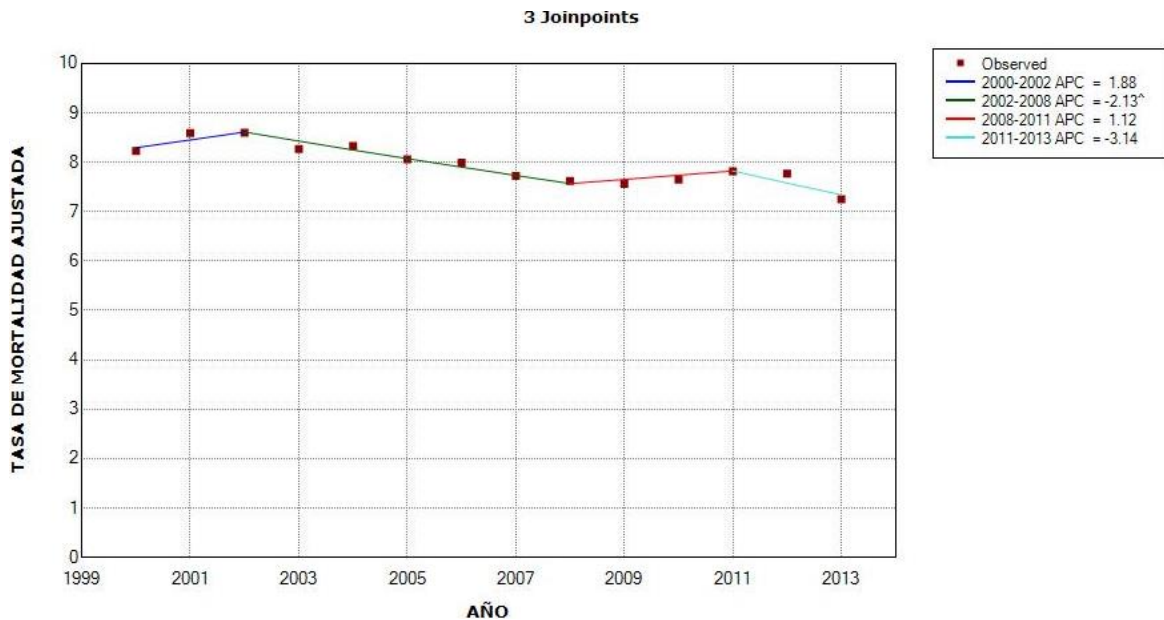
Figura 179. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.1 [^]	-1.4	-0.7	-6.4	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.1 [^]	-1.4	-0.7	-6.4	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en España sigue un patrón descendente, con APC -1.1% IC 95% (-1.4 a -0.7) estadísticamente significativo.

Figura 180. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	1.9	-3.6	7.7	1.1	0.4
2	2002	2008	-2.1 [^]	-3.3	-0.9	-5.5	0.0
3	2008	2011	1.1	-4.3	6.9	0.6	0.6
4	2011	2013	-3.1	-8.4	2.4	-1.8	0.2

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

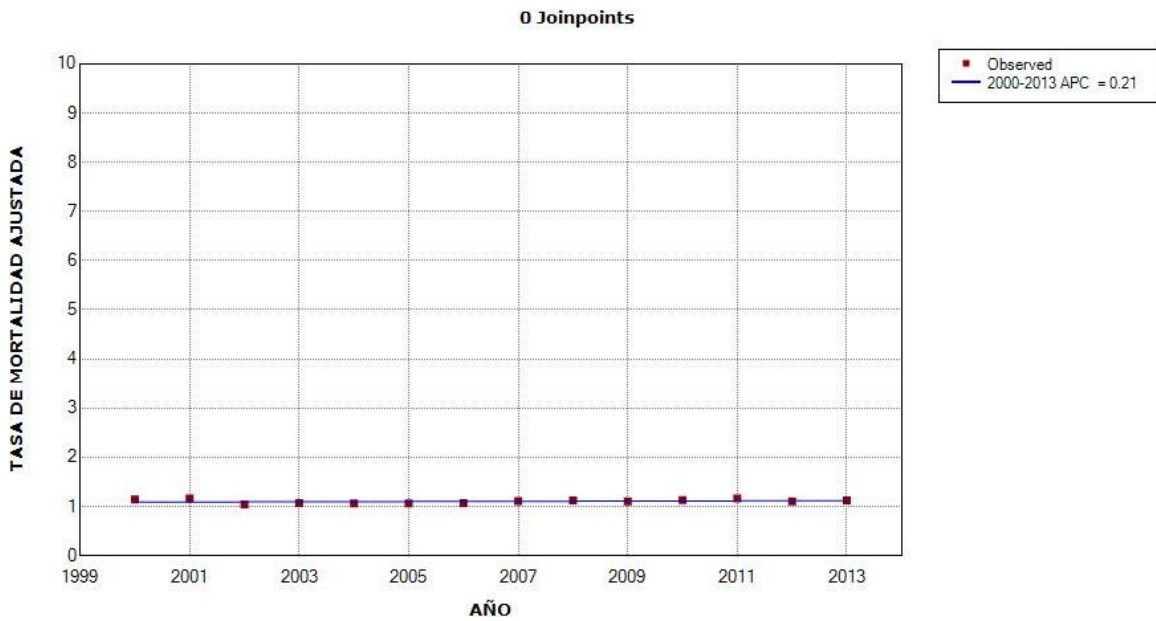
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.9	-2.1	0.2	-1.6	0.1

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un aumento de la mortalidad en 2000-2002 (APC 1.9%), seguido de un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo durante los años 2002-2008, con APC -2.1% IC 95% (-3.3 a -0.9). Durante 2008-2011 la mortalidad se incrementa (APC 1.1%) y finalmente disminuye durante los años 2011-2013 (APC -3.1%), en ambos casos sin significación estadística.

El AAPC es descendente, con valor -0.9% no estadísticamente significativo.

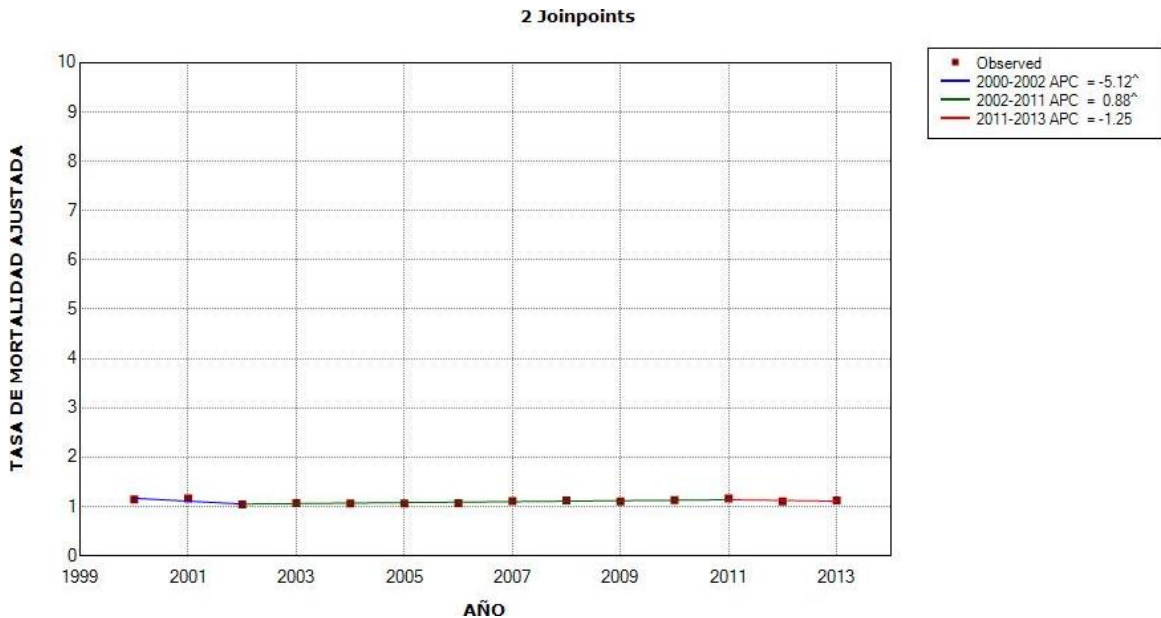
Figura 181. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	0.2	-0.3	0.7	0.9	0.4	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.2	-0.3	0.7	0.9	0.4
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en España se mantiene estable, con APC 0.2% sin significación estadística.

Figura 182. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en España durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-5.1 [^]	-9.6	-0.4	-2.7	0.0
2	2002	2011	0.9 [^]	0.4	1.4	4.1	0.0
3	2011	2013	-1.3	-5.9	3.6	-0.6	0.5

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

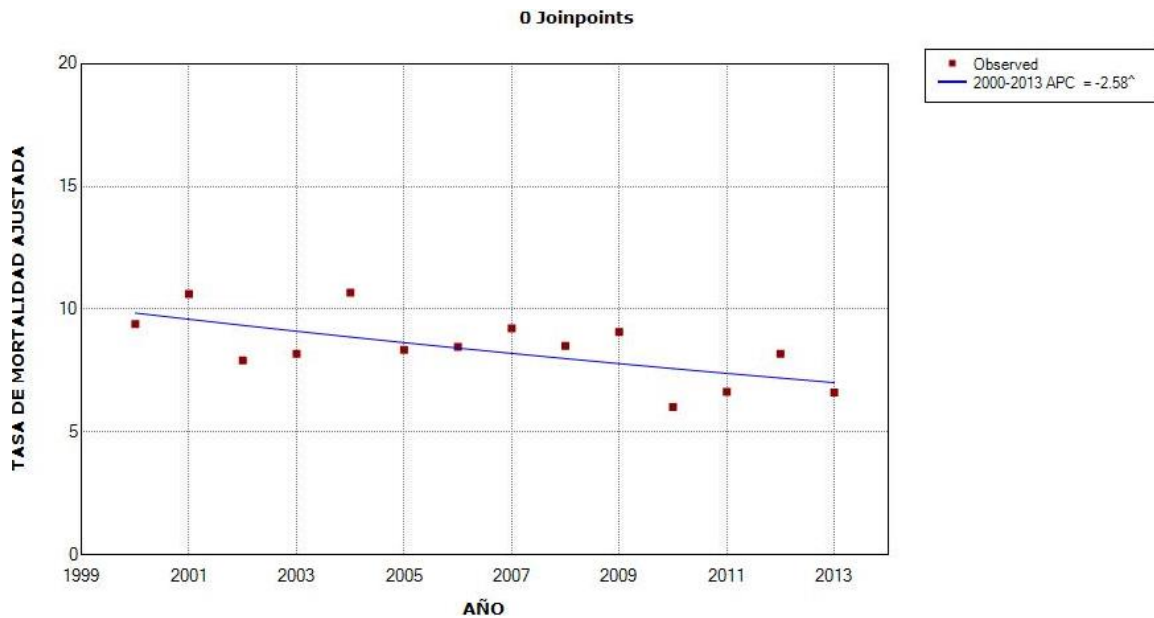
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-0.4	-1.3	0.5	-0.9	0.4

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Se observa un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo durante los años 2000-2002, con APC -5.1% IC 95% (-9.6 a -0.4). Después, la mortalidad aumenta ligeramente y de modo estadísticamente significativo durante los años 2002-2011, con APC 0.9% IC 95% (0.4 – 1.4). En el período 2011-2013 la mortalidad desciende discretamente y sin significación estadística (APC -1.3%).

El AAPC muestra una tendencia de mortalidad estable, con valor -0.4% no estadísticamente significativo.

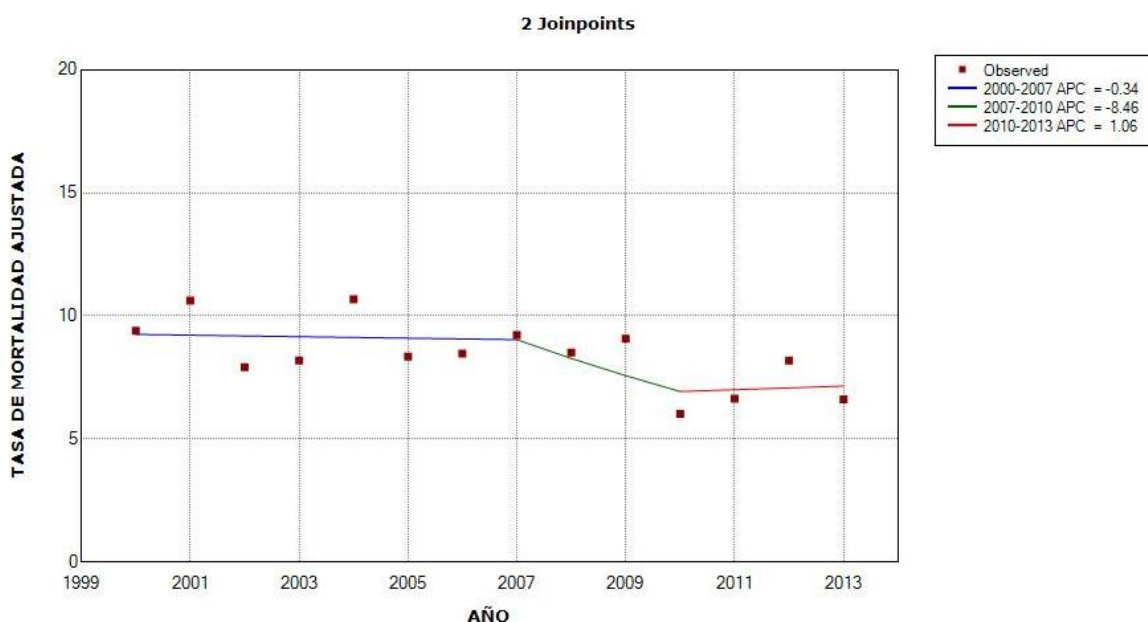
Figura 183. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-2.6 [^]	-4.4	-0.7	-3.0	0.0	
[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.6 [^]	-4.4	-0.7	-3.0	0.0
[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -2.6% IC 95% (-4.4 a -0.7) estadísticamente significativo.

Figura 184. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en los hombres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 2*)

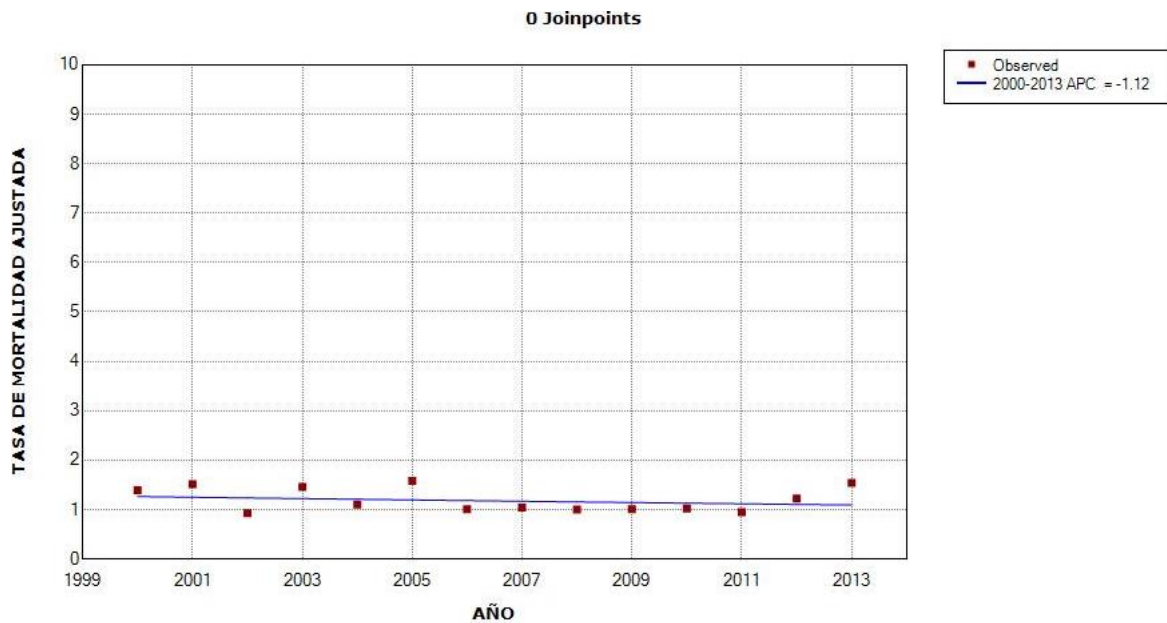


Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2007	-0.3	-6.5	6.2	-0.1	0.9	
2	2007	2010	-8.5	-43.2	47.6	-0.5	0.7	
3	2010	2013	1.1	-20.4	28.3	0.1	0.9	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-2.0	-11.5	8.6	-0.4	0.7
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

En el primer período 2000-2007, la tendencia de mortalidad permanece estable (APC -0.3%), para descender después durante los años 2007-2010 (APC -8.5%) y finalmente incrementarse durante 2010-2013 (APC 1.1%), sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los casos.

El AAPC muestra un descenso de la mortalidad, con valor -2% sin significación estadística.

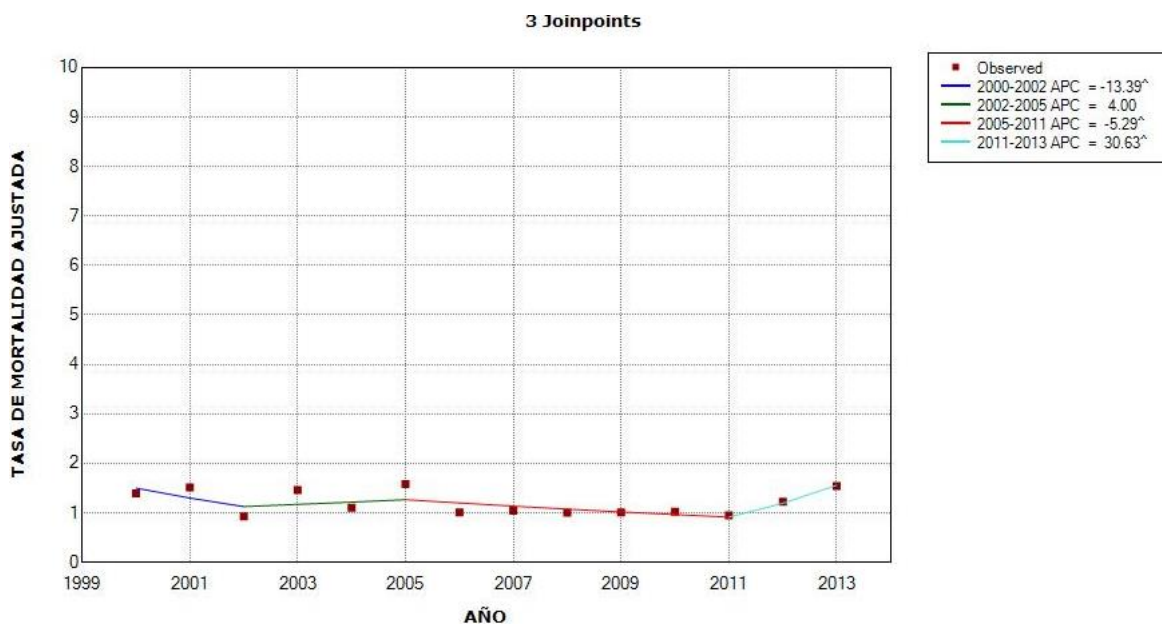
Figura 185. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 0*)



Annual Percent Change (APC)								
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value	
1	2000	2013	-1.1	-3.9	1.8	-0.8	0.4	
^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05								
Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	-1.1	-3.9	1.8	-0.8	0.4
^ The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.								

La tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres de Zaragoza sigue un patrón descendente, con APC -1.1% sin significación estadística.

Figura 186. Tendencia de mortalidad por cáncer de vejiga en las mujeres en Zaragoza durante los años 2000-2013 (*modelo 3*)



Annual Percent Change (APC)							
Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
1	2000	2002	-13.4 [^]	-19.8	-6.5	-6.0	0.0
2	2002	2005	4.0	-3.7	12.3	1.6	0.2
3	2005	2011	-5.3 [^]	-6.9	-3.7	-10.1	0.0
4	2011	2013	30.6 [^]	21.0	41.1	11.1	0.0

[^] The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Average Annual Percent Change (AAPC)								
Cohort	Range	Lower Endpoint	Upper Endpoint	AAPC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic	P-Value
	Full Range	2000	2013	0.3	-1.3	1.9	0.4	0.7

[^] The Average Annual Percent Change (AAPC) is significantly different from zero at alpha = 0.05. Parametric method used.

Observamos un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo durante los años 2000-2002, con APC -13.4% IC 95% (-19.8 a -6.5). Después la mortalidad aumenta en 2002-2005 (APC 4%) sin significación estadística. En el período 2005-2011 la mortalidad disminuye de modo estadísticamente significativo, con APC -5.3% IC 95% (-6.9 a -3.7). Finalmente, en 2011-2013 se observa un importante aumento de la mortalidad estadísticamente significativo, con APC 30.6% IC 95% (21 – 41.1).

El AAPC indica una estabilización de la tendencia, con valor 0.3%.

RESUMEN DE RESULTADOS

Analizados los resultados de nuestro trabajo podemos resumirlos en las siguientes tablas. Representan respectivamente los tipos de cáncer cuya tendencia de mortalidad permanece estable (tabla 38), aquellos en los que aumenta (tabla 39) y en los que disminuye (tabla 40). Además, la tendencia de cada tipo de cáncer se expone por separado en hombres y mujeres y se presentan los resultados de cada grupo a nivel nacional (España) y local (Zaragoza) señalando de entre todos, aquellos en los que la tendencia muestra significación estadística.

Tabla 38. TUMORES CUYA TENDENCIA DE MORTALIDAD PERMANECE ESTABLE

LOCALIZACIÓN	SEXO	POBLACIÓN
COLON	♂	España
RECTO	♂	España
ESÓFAGO	♂	Zaragoza
	♀	España
MELANOMA	♂	España y Zaragoza
ENCÉFALO	♂	España
	♀	España
TIROIDES	♂	España
VEJIGA	♀	España

* Con significación estadística

Tabla 39. TUMORES CUYA TENDENCIA DE MORTALIDAD AUMENTA

LOCALIZACIÓN	SEXO	POBLACIÓN
CAVIDAD ORAL Y FARINGE	♀	España*
LARINGE	♀	España y Zaragoza
COLON	♂	Zaragoza
ENDOMETRIO	♀	España y Zaragoza
CÉRVIX	♀	Zaragoza
ESÓFAGO	♀	Zaragoza
MAMA	♂	España y Zaragoza
OVARIO	♀	Zaragoza
PÁNCREAS	♂	España* y Zaragoza*
	♀	España* y Zaragoza
PULMÓN	♀	España* y Zaragoza*
TESTÍCULO	♂	Zaragoza
RIÑÓN	♂	España* y Zaragoza
	♀	España* y Zaragoza
ENCÉFALO	♂	Zaragoza
	♀	Zaragoza*

* Con significación estadística

Tabla 40. TUMORES CUYA TENDENCIA DE MORTALIDAD DISMINUYE

LOCALIZACIÓN	SEXO	POBLACIÓN
TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER	♂	España* y Zaragoza*
	♀	España* y Zaragoza
LARINGE	♂	España* y Zaragoza
COLON	♀	España* y Zaragoza
CÉRVIX	♀	España
ESÓFAGO	♂	España*
MAMA	♀	España* y Zaragoza*
MELANOMA	♀	España y Zaragoza
PULMÓN	♂	España* y Zaragoza*
PRÓSTATA	♂	España* y Zaragoza*
TESTÍCULO	♂	España
TIROIDES	♂	Zaragoza
	♀	España y Zaragoza
OVARIO	♀	España*
VEJIGA	♂	España* y Zaragoza*
	♀	Zaragoza
CAVIDAD ORAL Y FARINGE	♂	España* y Zaragoza*
	♀	Zaragoza
HÍGADO	♂	España* y Zaragoza
	♀	España* y Zaragoza
RECTO	♂	Zaragoza
	♀	España y Zaragoza
ESTÓMAGO	♂	España* y Zaragoza*
	♀	España* y Zaragoza

* Con significación estadística

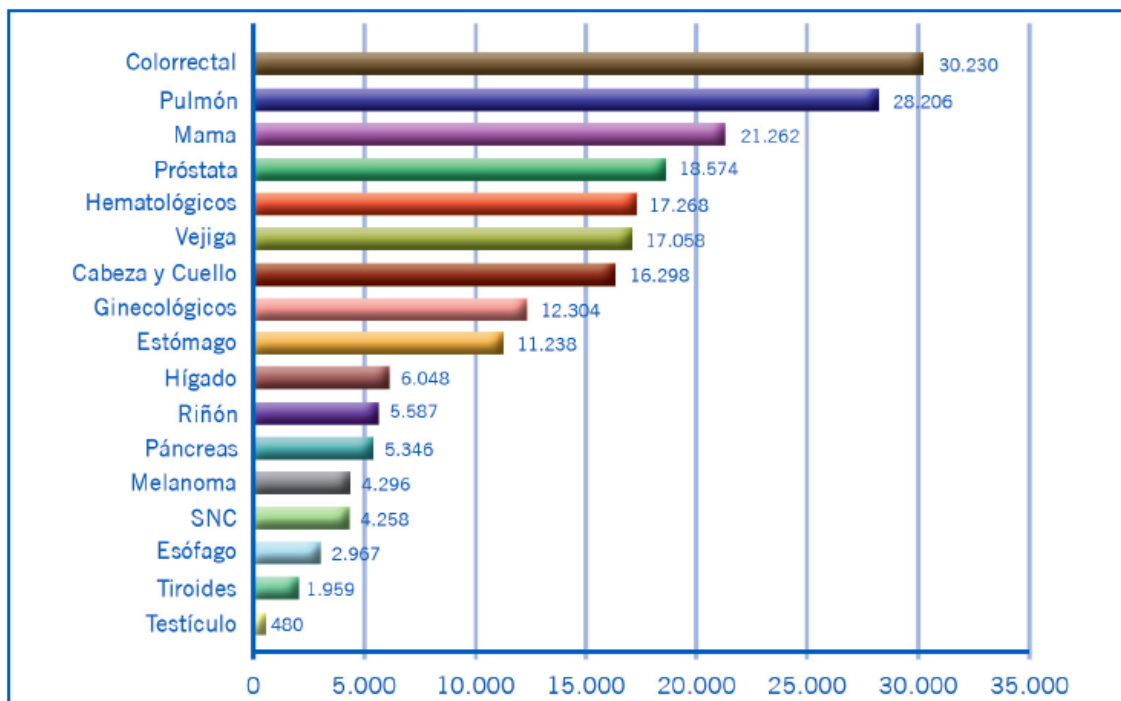
DISCUSIÓN

TODOS LOS TIPOS DE CÁNCER

El envejecimiento de la población, el incremento de la incidencia de muchos tumores malignos y la mejor supervivencia debida a los avances diagnósticos y terapéuticos, han supuesto un aumento significativo de la prevalencia del cáncer.

La incidencia global del cáncer prevista para la población española en el año 2015 es de 222069 casos (136961 varones y 85108 mujeres), siendo el tipo de cáncer más frecuente el colorrectal, por delante, en términos globales, del cáncer de pulmón y el de mama¹ (figura 187).

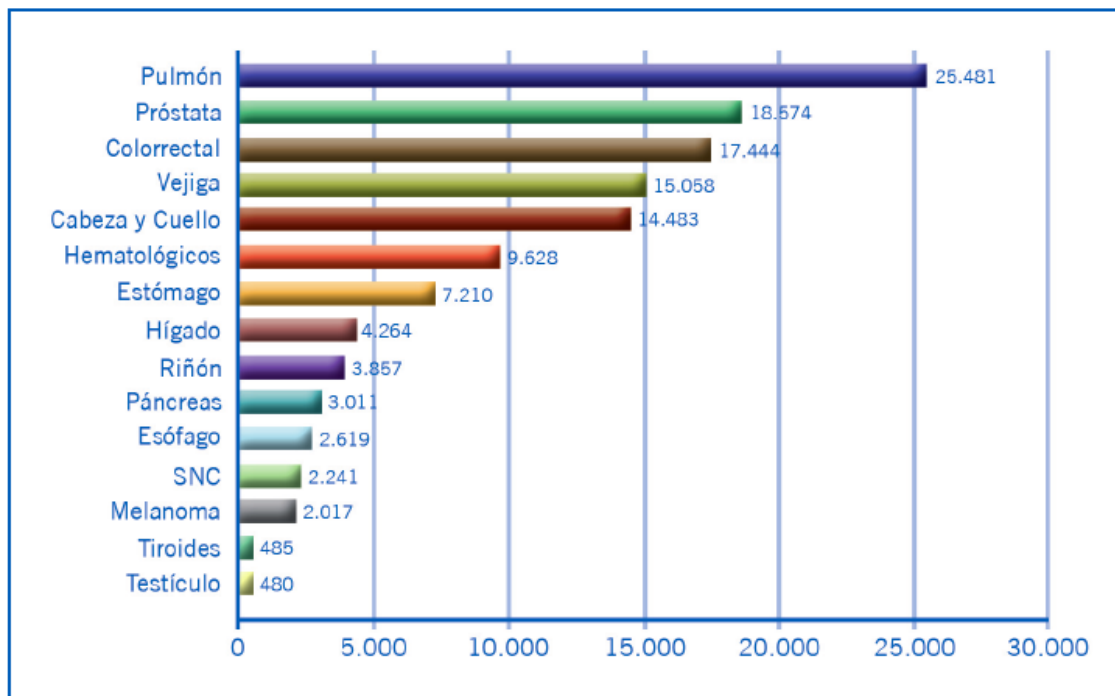
Figura 187. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor estimada para el año 2015 (ambos sexos)



Fuente: GLOBOCAN 2002. Disponible en: <http://www.dep-iarc.fr>

En hombres, la incidencia global de cáncer (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) calculada para el año 2015 es de 136961 casos. El tipo de tumor más frecuente en los varones será el cáncer de pulmón, seguido del cáncer de próstata, colorrectal y vejiga¹ (figura 188).

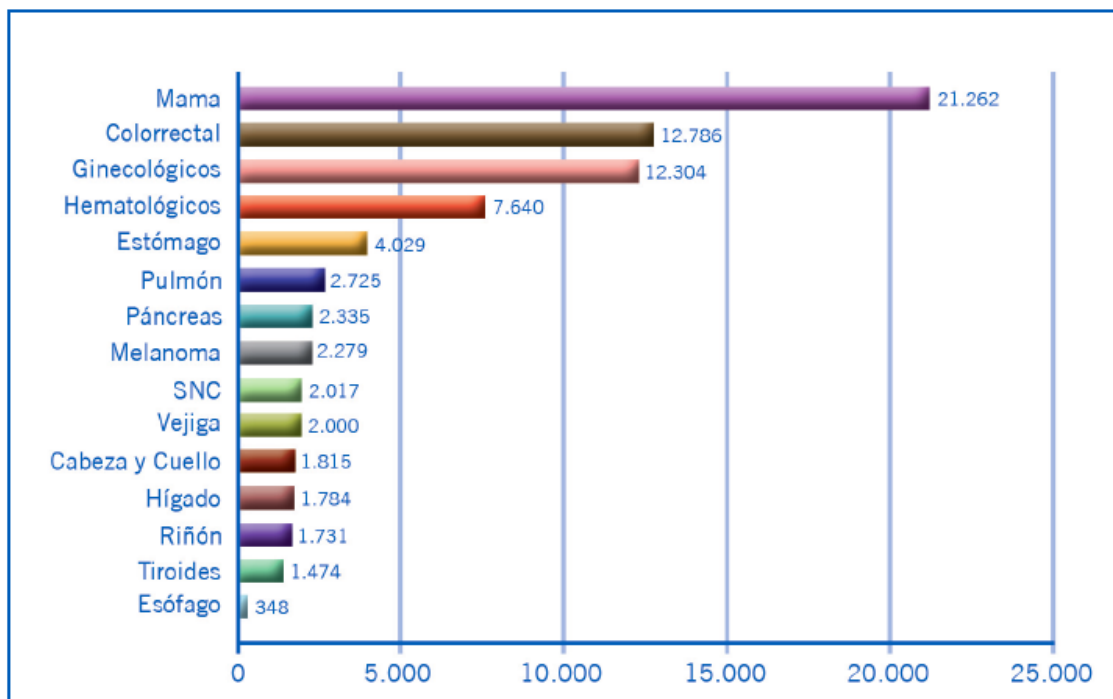
Figura 188. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor estimada para el año 2015 en hombres



Fuente: GLOBOCAN 2002. Disponible en: <http://www.dep-iarc.fr>

En las mujeres españolas la incidencia global del cáncer prevista para el año 2015 es de 85108 casos. En mujeres, el tumor con mayor incidencia es el de mama, seguido del colorrectal y los tumores ginecológicos, entre los que se incluyen los tumores del cuerpo y cérvix uterino, ovario y trompas de Falopio¹ (figura 189).

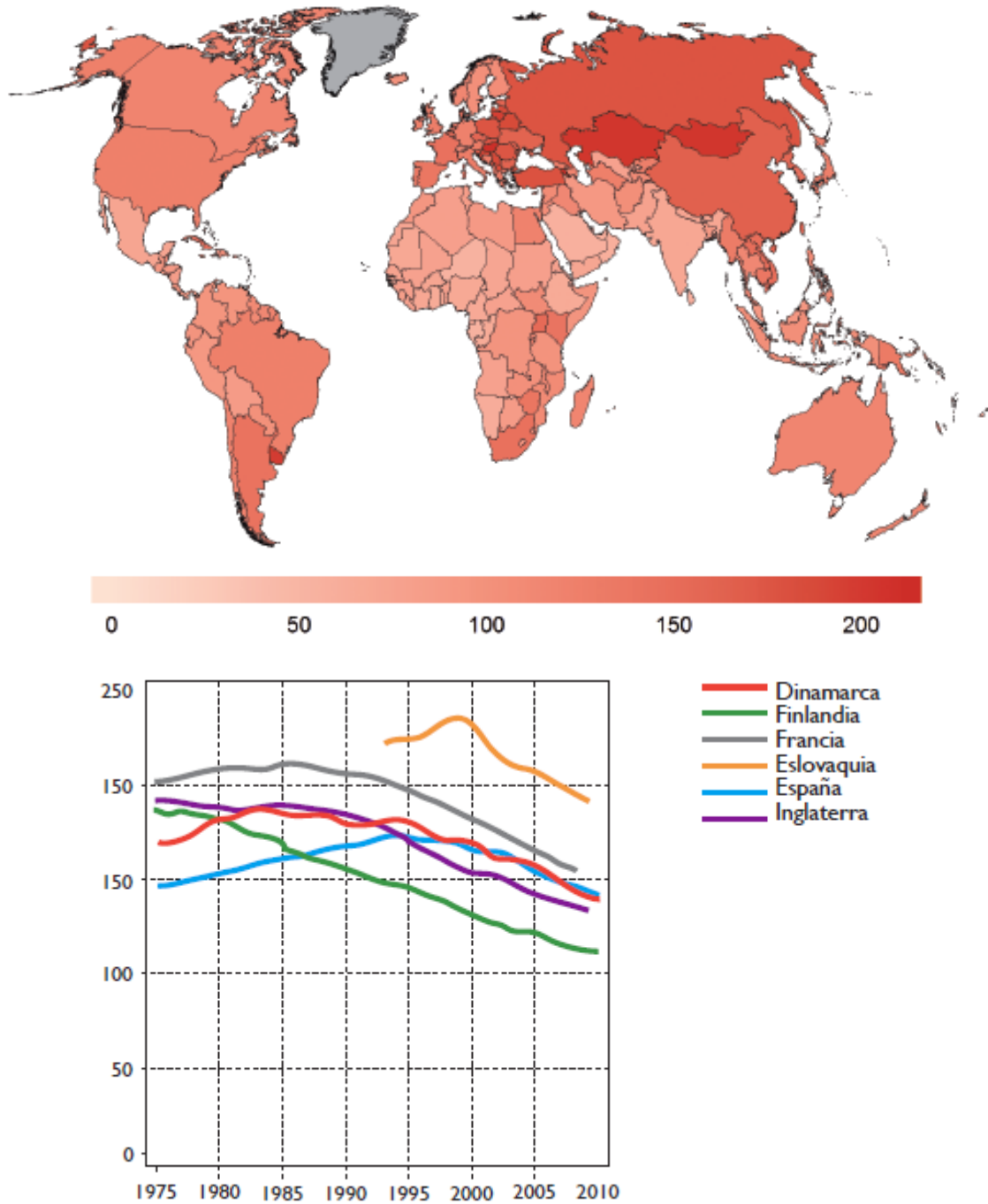
Figura 189. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor estimada para el año 2015 en mujeres



Fuente: GLOBOCAN 2002. Disponible en: <http://www.dep-iarc.fr>

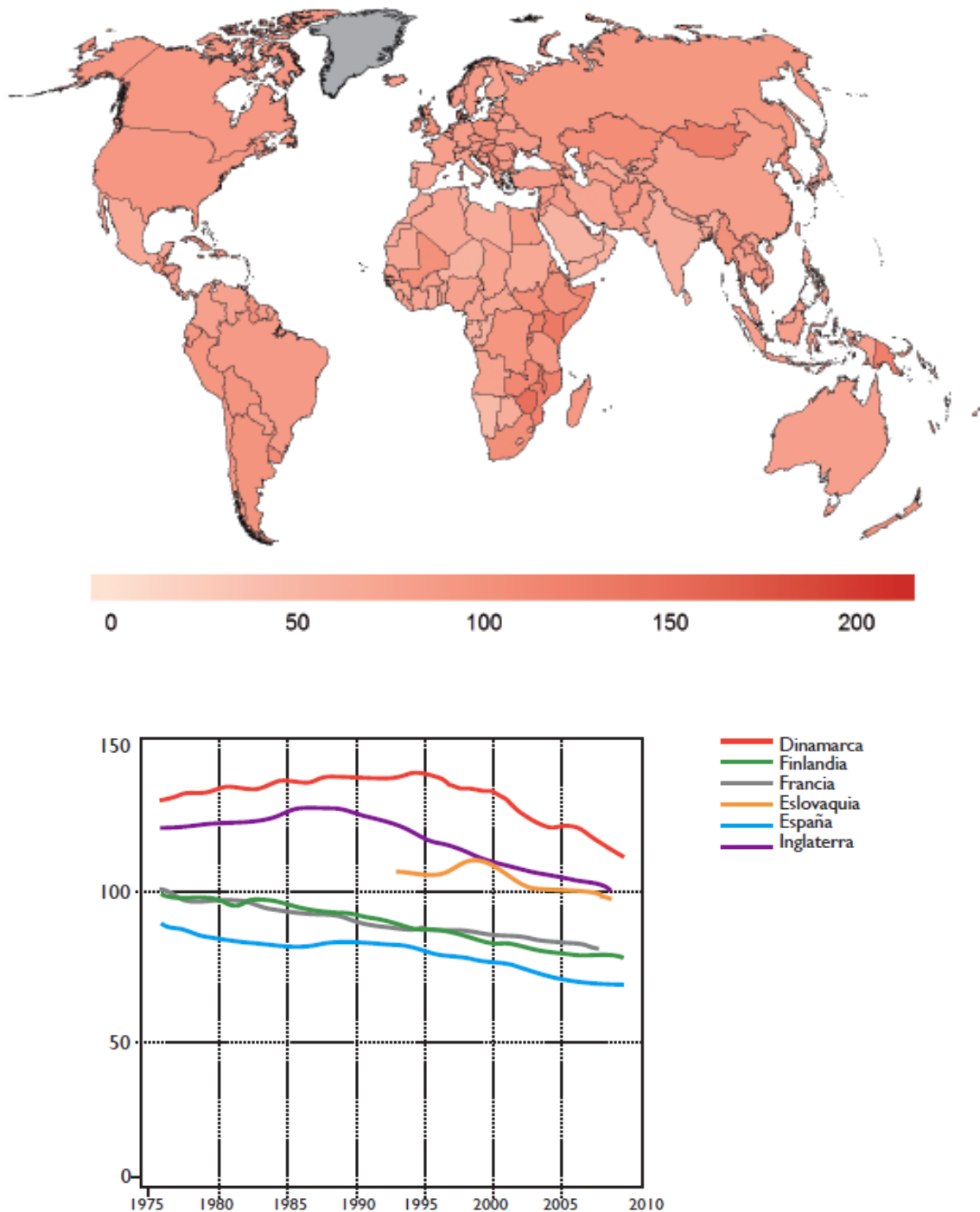
A partir de los años 90, la mortalidad global por cáncer en España sigue una tendencia descendente, encontrándose en tasas similares a las de los países más desarrollados y a la tasa de todos los países del mundo (figuras 190 y 191). La disminución de la mortalidad se explica por los avances que permiten un diagnóstico precoz y terapias más eficaces²⁶.

Figura 190. Mortalidad por cáncer en hombres a nivel mundial en 2012 y en España a lo largo de los últimos 30 años



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>

Figura 191. Mortalidad por cáncer en mujeres a nivel mundial en 2012 y en España a lo largo de los últimos 30 años



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>

En términos absolutos, en el año 2000, el cáncer era la primera causa de muerte en España, con 91623 muertes (57382 en hombres y 34241 en mujeres), lo que supuso el 25,6% de todas las defunciones (tabla 41). Esto representa un incremento de 679 defunciones respecto a 1999. En ese mismo año, el cáncer pasaba a ser la primera causa de muerte en hombres para el conjunto de España y para las Comunidades de Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla-León, Galicia, Madrid, Navarra, País Vasco y La Rioja. En mujeres, aunque se situaba en segundo lugar después de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer tenía una tasa de mortalidad ajustada (para el grupo de 35-64 años) 3 veces superior que éstas, y provocaba más años potenciales de vida perdidos²⁷.

Tabla 41. Veinticinco causas principales de muerte en España en el año 2000 (tasas ajustadas por 100000 habitantes)

Causa	Número de defunciones	Tasa cruda	Tasa ajustada*	Porcentaje (%) del total
Todas las causas	357788	906,58	623,00	
1 Tumores malignos	91623	232,16	173,45	25,6
2 Enfermedades del corazón	77237	195,71	127,56	21,6
3 Enfermedades cerebrovasculares	36420	92,28	57,49	10,2
4 E. crónicas de las vías respiratorias inferiores	16573	41,99	26,17	4,6
5 Accidentes (lesiones no intencionadas)	11661	29,55	25,73	3,3
6 Diabetes mellitus	9232	23,39	14,79	2,6
7 Gripe y neumonía	8278	20,98	13,08	2,3
8 E. crónica del hígado y cirrosis	5137	13,02	10,88	1,4
9 Nefritis, síndrome nefrotico y nefrosis	5634	14,28	8,98	1,6
10 Enfermedad de Alzheimer	5381	13,64	8,04	1,5
11 Lesiones auto infligidas intencionalmente (suicidio)*	3341	8,47	7,29	0,9
12 Aterosclerosis	4215	10,68	6,34	1,2
13 Tumores in situ , benignos y de comportamiento incierto	3213	8,14	5,69	0,9
14 Enf. por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	1696	4,30	4,02	0,5
15 Hipertensión esencial (primaria) y enf renal hipertensiva	2492	6,31	3,97	0,7
16 Septicemia	2232	5,66	3,80	0,6
17 Malformac congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	1104	2,80	3,74	0,3
18 Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	853	2,16	3,50	0,2
19 Aneurisma y disección aórtica	1912	4,85	3,37	0,5
20 Enfermedad de Parkinson	1745	4,42	2,62	0,5
21 Neumonitis debida a sólidos y líquidos	1437	3,64	2,22	0,4
22 Colelitiasis y otras enferm de la vesícula biliar	1181	2,99	1,83	0,3
23 Hepatitis Viral	828	2,10	1,57	0,2
24 Úlcera péptica	753	1,91	1,25	0,2
25 Anemias	749	1,90	1,22	0,2

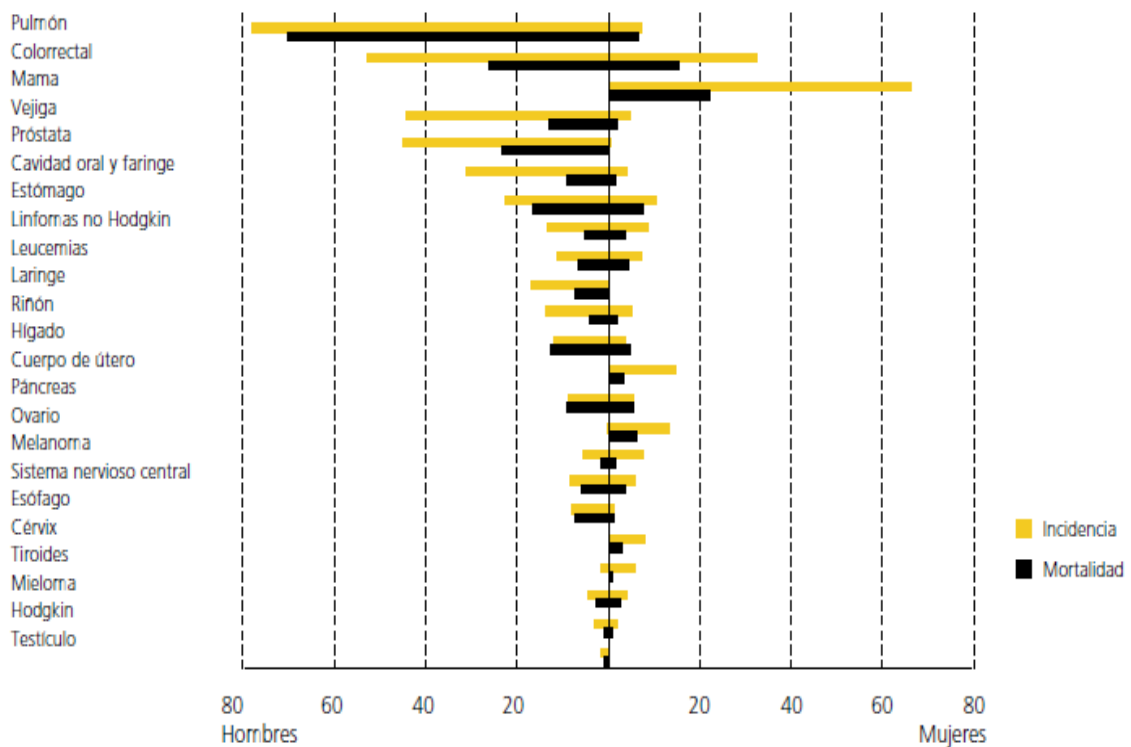
Fuente: La situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfNoTransmisibles/docs/situacionCancer.pdf>

Según datos aportados por López-Abente y colaboradores, la mortalidad por cáncer en los hombres había aumentado un 0.1% anual del año 1990 al 2000, debido fundamentalmente al aumento de la mortalidad por cáncer colorrectal, cáncer de páncreas, linfomas no Hodgkin, mieloma múltiple y cáncer de vejiga y a pesar del descenso significativo en la mortalidad del cáncer de estómago, laringe, huesos, piel (excluyendo melanoma), testículo y linfoma de Hodgkin²⁸.

En las mujeres, la mortalidad total por cáncer había disminuido un 0.5% anual en ese mismo periodo, debido al descenso de la mortalidad por cáncer de mama, estómago, intestino delgado e hígado y a pesar del incremento en la mortalidad del cáncer de pulmón (1.75% cada año), que corresponde a los nuevos patrones de consumo de tabaco detectados en las mujeres y que afectan a las generaciones nacidas después de 1940²⁹.

En el año 2000, el cáncer era la causa de muerte más frecuente en hombres y mujeres en los grupos de edad entre 40 y 79 años, y en mujeres lo era también para el grupo de 20 a 39 años. Para el conjunto de grupos de edad, las localizaciones tumorales más frecuentes en España eran pulmón, colorrectal, próstata y vejiga en hombres y mama, colorrectal, útero, ovario y estómago en mujeres²⁸ (tabla 42).

Tabla 42. Incidencia y mortalidad por cáncer en España en hombres y mujeres



Fuente: EUCAN Ferlay 1999

Desde el año 2005 los tumores son la primera causa de muerte en los hombres y se mantienen en un segundo lugar en las mujeres. Los datos de mortalidad proporcionados por el INE muestran que el cáncer sigue siendo la principal causa de muerte en España en el año 2006²⁸ (tabla 43).

Tabla 43. Veinticinco causas principales de muerte. España, 2006

Causa	Número de defunciones	Tasa cruda	Tasa Ajustada*	Porcentaje del total
1 Tumores malignos	98046	224.205	158.333	26.6
2 Enfermedades del corazón	76866	175.772	102.59	20.8
3 Enfermedades cerebrovasculares	32758	74.909	41.876	8.9
4 E. crónicas de las vías respiratorias inferiores	14303	32.707	18.317	3.9
5 Accidentes (lesiones no intencionadas)	11662	26.668	21.089	3.2
6 Diabetes mellitus	9660	22.09	12.523	2.6
7 Enfermedad de Alzheimer	9161	20.949	10.631	2.5
8 Influenza y neumonía	7832	17.91	9.936	2.1
9 Nefritis, síndrome nefrítico y nefrosis	6123	14.002	7.677	1.7
10 E. crónica del hígado y cirrosis	4759	10.883	8.933	1.3
11 Hipertensión esencial (primaria) y enf. renal hipertensiva	3608	8.251	4.493	1.0
12 Septicemia	3376	7.72	4.615	0.9
13 Tumores in situ , benignos y de comportamiento incierto	3372	7.711	4.884	0.9
14 Lesiones autoinflingidas intencionalmente (suicidio)*	3212	7.345	6.199	0.9
15 Aterosclerosis	2795	6.391	3.266	0.8
16 Enfermedad de Parkinson	2508	5.735	3.017	0.7
17 Aneurisma y disección aortica	1937	4.429	2.934	0.5
18 Colelitiasis y otras enfermedades de la vesícula biliar	1423	3.254	1.765	0.4
19 Neumonitis debida a sólidos y líquidos	1320	3.018	1.603	0.4
20 Enfermedades por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	1304	2.982	2.736	0.4
21 Hepatitis Viral	1006	2.3	1.688	0.3
22 Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías	923	2.111	2.736	0.3
23 Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	898	2.053	3.164	0.2
24 Anemias	808	1.848	1.02	0.2
25 Úlcera péptica	529	1.21	0.744	0.1
Todas las causas	303014			

Fuente: La situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfNoTransmisibles/docs/situacionCancer.pdf>

En el año 2006 el cáncer produjo 98046 defunciones en España, 61184 en hombres y 36862 en mujeres, o lo que es lo mismo, 3 de cada 1000 hombres y 2 de cada 1000 mujeres murieron por cáncer.

En términos de mortalidad absoluta, los tumores más importantes fueron para los hombres el cáncer de pulmón, el colorrectal y el de próstata, con 16859, 7703 y 5409 muertes en el año 2006, y para las mujeres el cáncer de mama, colorrectal y pulmón, con 5939, 5631 y 2624 muertes, respectivamente.

En la década 1997-2006, la mortalidad por cáncer en los hombres españoles sufrió un descenso medio de un 1.3% anual, siendo el descenso estadísticamente significativo para la mayoría de los tumores. En las mujeres, durante ese periodo, la mortalidad por cáncer disminuyó significativamente un

promedio de 1% al año. El descenso se observa en la mayoría de los tumores malignos, pero destaca el descenso de la mortalidad por cáncer de mama (1.8% anual) y la marcada caída de los tumores de piel, vesícula, estómago y huesos, con decrementos anuales superiores al 3%. El dato más llamativo es que a diferencia de los hombres, la mortalidad por cáncer de pulmón y por otros tipos de cáncer vinculados al consumo de tabaco aumentó significativamente en las mujeres españolas (3.12% anual para el cáncer de pulmón y 0.4% y 0.8% para el cáncer de cavidad bucal/faringe y laringe, respectivamente) como también lo hicieron la del cáncer de páncreas (1.3%) y melanoma (0.6%).

Para la mortalidad causada por cuatro de los tumores más importantes en hombres (estómago, colorrectal, pulmón y próstata), así como para el conjunto de tumores, España ocupa una situación intermedia entre los países europeos en el año 2006. Por el contrario, en las mujeres, la tasa de mortalidad global por cáncer en el mismo periodo fue la más baja de Europa. Resulta interesante recalcar que en ese año, la tasa de mortalidad por cáncer de mama en nuestro país era asimismo la más baja de la UE²⁸.

Dentro de España, la mayor mortalidad por cáncer en hombres se observó en Asturias, con tasas ajustadas superiores a los 270 casos por 100000 personas/año, seguido del País Vasco y Cantabria. La menor mortalidad se registró en Castilla-La Mancha, con tasas de 206 casos por 100000 personas/año. En mujeres, la mayor tasa ajustada de mortalidad global por cáncer correspondió a Canarias (113 casos por 100000 personas/año) y la

menor a Castilla-La Mancha. El APC de los cinco tipos de cáncer más frecuentes en hombres (estómago, colorrectal, pulmón, próstata y vejiga) fue similar en las distintas comunidades autónomas, con algunas excepciones que se muestran en la tabla 44 para los hombres y en la tabla 45 para las mujeres.

Tablas 44 y 45. Tasas ajustadas de mortalidad (población europea): APC (%Δ) en 1997-2006 para los cinco tumores principales en hombres (arriba) y mujeres (abajo), en las distintas Comunidades Autónomas

	ESTOMAGO			COLORRECTAL			PULMON			PROSTATA			VEJIGA		
	% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%	
Andalucía	-3.57	-4.48	-2.64	0.69	0.01	1.38	-1.43	-1.83	-1.02	-1.79	-2.86	-0.69	-0.49	-1.66	0.7
Aragón	-1.86	-3.68	0	-0.8	-2.14	0.55	-0.82	-1.74	0.11	-5.64	-7.19	-4.07	0.03	-2.47	2.6
Asturias	-4.73	-6.59	-2.84	-0.02	-1.37	1.35	-1.12	-2.02	-0.22	-6.37	-8.06	-4.64	0.14	-2.56	2.92
Baleares	-7.25	-10.16	-4.24	-1.25	-3.07	0.59	-0.37	-1.55	0.82	-6.93	-9.22	-4.59	0.74	-2.69	4.3
Canarias	-5.04	-7.3	-2.72	0.5	-1.11	2.15	-1.36	-2.33	-0.38	-8.12	-9.85	-6.35	1.9	-0.92	4.81
Cantabria	-1.69	-4.58	1.28	0.64	-1.52	2.85	-1.05	-2.41	0.34	-6.87	-9.37	-4.31	-3.18	-6.88	0.68
Castilla La Mancha	-3.0	-4.5	-1.47	-0.18	-1.46	1.11	0.34	-0.49	1.18	-6.05	-7.47	-4.61	0.37	-1.92	2.72
Castilla León	-4.1	-5.13	-3.06	1.42	0.51	2.34	-0.06	-0.75	0.63	-2.1	-3.42	-0.76	0.55	-1.26	2.39
Cataluña	-2.14	-3.04	-1.23	0.06	-0.58	0.69	-0.97	-1.38	-0.55	-7.58	-8.4	-6.75	0.48	-0.76	1.74
Valencia	-4.17	-5.29	-3.05	-0.09	-0.91	0.73	-0.94	-1.46	-0.42	-6.29	-7.28	-5.29	0.15	-1.33	1.66
Extremadura	-2.78	-4.7	-0.81	1.53	-0.09	3.17	-0.22	-1.13	0.69	-3.83	-5.85	-1.76	1.6	-1.48	4.78
Galicia	-3.5	-4.64	-2.35	1.06	0.14	1.98	-0.95	-1.58	-0.31	-5.31	-6.37	-4.23	0.77	-1.12	2.7
Madrid	-3.43	-4.46	-2.38	-0.64	-1.4	0.13	-1.13	-1.63	-0.63	-6.92	-7.94	-5.9	0.86	-0.64	2.38
Murcia	-5.16	-7.44	-2.82	0.58	-1.1	2.3	-1.44	-2.5	-0.37	-5.98	-8.01	-3.9	-3.47	-6.39	-0.45
Navarra	-2.72	-5.44	0.09	0.73	-1.48	2.99	0.38	-1.1	1.88	-8.82	-11.34	-6.22	-1.78	-5.7	2.32
País Vasco	-4.5	-5.86	-3.12	0.29	-0.78	1.37	-1.02	-1.77	-0.27	-6.3	-7.74	-4.84	-0.22	-2.33	1.92
La Rioja	-3.75	-7.39	0.03	1.68	-1.24	4.69	-0.02	-2.13	2.13	-4.25	-8.14	-0.17	2.07	-3.4	7.86

	ESTOMAGO			COLORRECTAL			PÁNCREAS			PULMÓN			MAMA		
	% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%		% Δ	IC 95%	
Andalucía	-3.78	-4.99	-2.56	-1.13	-1.88	-0.38	1.19	-0.19	2.58	2.96	1.63	4.31	-0.89	-1.59	-0.18
Aragón	-5.33	-7.48	-3.13	-1.17	-2.7	0.38	0.74	-1.76	3.3	3.94	1.19	6.77	-0.76	-2.21	0.72
Asturias	-4.5	-6.77	-2.17	-1.25	-2.88	0.41	1.23	-1.31	3.84	0.75	-1.74	3.3	-0.65	-2.2	0.93
Baleares	-0.06	-4.1	4.15	-2.3	-4.33	-0.22	0.7	-2.91	4.43	7.27	3.91	10.75	-3.41	-5.27	-1.51
Canarias	-4.94	-7.82	-1.96	-0.44	-2.21	1.35	0.71	-1.95	3.45	3.45	1.13	5.83	-3.04	-4.49	-1.58
Cantabria	-0.27	-4.01	3.62	-2.11	-4.65	0.49	3.58	-0.29	7.6	3.13	-0.94	7.36	-1.85	-4.3	0.67
Castilla-La Mancha	-3.41	-5.35	-1.44	-0.83	-2.23	0.58	1.81	-0.55	4.23	3.32	0.69	6.03	-2.01	-3.4	-0.6
Castilla-León	-3.75	-5.05	-2.43	-0.98	-2	0.05	0.9	-0.89	2.71	2.74	0.85	4.67	-1.1	-2.18	-0.02
Cataluña	-3.42	-4.55	-2.28	-1.77	-2.47	-1.06	1.54	0.33	2.76	3.19	2	4.38	-2.4	-3.07	-1.73
Valencia	-3.87	-5.29	-2.42	-1.17	-2.06	-0.27	0.61	-0.95	2.2	3.09	1.57	4.63	-1.46	-2.33	-0.59
Extremadura	-4.55	-7.09	-1.95	-0.47	-2.2	1.29	2.14	-0.76	5.12	2.7	-0.67	6.19	-1.63	-3.36	0.14
Galicia	-3.54	-4.87	-2.2	-0.99	-1.99	0.02	2	0.31	3.72	2.77	1.05	4.51	-1.15	-2.22	-0.07
Madrid	-3.67	-4.93	-2.39	-0.62	-1.46	0.22	2.31	0.88	3.77	3.8	2.5	5.12	-2.64	-3.42	-1.86
Murcia	-5.51	-8.29	-2.64	-1.49	-3.32	0.38	1.79	-1.54	5.23	-0.47	-3.65	2.81	-2.02	-3.74	-0.26
Navarra	-5.87	-9.28	-2.33	-1.61	-4.05	0.88	-0.76	-4.25	2.85	3.33	-0.68	7.5	-2.68	-5.05	-0.24
País Vasco	-4.64	-6.46	-2.79	-1.46	-2.74	-0.15	-0.25	-2.23	1.77	2.64	0.69	4.64	-3.14	-4.33	-1.93
La Rioja	0.56	-4.43	5.81	-3.41	-6.62	-0.09	1.15	-4.02	6.61	4.93	-1.38	11.65	-3.39	-6.71	0.06

Fuente: La situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfNoTransmisibles/docs/situacionCancer.pdf>

El análisis joinpoint realizado en nuestro estudio acerca de la mortalidad por todos los tipos de cáncer durante el periodo 2000-2013, revela un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en España, tanto en los hombres como en las mujeres, con APC -1.7% IC 95% (-1.9 a -1.5) y APC -0.8% IC 95% (-1.1 a -0.6) respectivamente. En Zaragoza, también observamos una disminución de la mortalidad, aunque solamente alcanza la significación estadística en los hombres, con APC -1.2% IC 95% (-1.7 a -0.7), siendo en las mujeres el APC -0.3%.

Según datos del Ministerio de Sanidad, la evolución de la mortalidad por cáncer en la década 1997-2006 indica cambios significativos en los tipos de tumores más frecuentes. En hombres, la mortalidad global por cáncer experimentó durante este periodo un descenso del 1.3% anual, debido fundamentalmente a la disminución de la mortalidad de cuatro de los cinco tipos de tumores que producen el mayor número de muertes: pulmón, próstata, vejiga y estómago. Para otras localizaciones, se observa la tendencia inversa, es decir, un ligero aumento de la mortalidad, de modo que la interpretación del descenso de la mortalidad total debe hacerse con cautela, ya que la tendencia total es la resultante de las tendencias de cada uno de los tumores y pueden tener sentidos opuestos. En los hombres, los cinco tumores responsables de más muertes fueron el cáncer de pulmón, el colorrectal, el de próstata, el de vejiga, y el de estómago y, excepto la mortalidad por cáncer colorrectal que se mantuvo estable, la mortalidad para el resto de los tumores disminuyó de forma significativa²⁸. Estos patrones de mortalidad son semejantes al del resto de

países europeos. Por ejemplo, las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón siguen tres patrones diferentes en función de la región de Europa, que están estrechamente relacionadas con la prevalencia del consumo de tabaco. En Europa del Este la mortalidad por cáncer de pulmón alcanzó su punto máximo en 1990, mientras que en las regiones de Europa del Norte y del Oeste se observaba una tendencia descendente desde finales de los años 70, y en los países mediterráneos a partir de los años 90^{30,31}. Otro ejemplo es el del cáncer de próstata que muestra en países como EEUU, Canadá, Francia, España, Italia y Suiza patrones de mortalidad similares en los últimos años: un aumento progresivo de la mortalidad, al que le sigue una caída de las tasas, con valores inferiores en la actualidad que en los años 70^{32,33}.

En tumores como el de vejiga, España ocupa una posición muy alta en el ranking europeo de mortalidad aunque como en los países vecinos, ésta ha descendido en los últimos años³⁴ y en el cáncer gástrico, cuya tendencia de mortalidad ha descendido de forma significativa durante el periodo 1997-2006, España alcanzó las tasas de mortalidad más altas a mitad de los años 60, y a partir de entonces descendieron de forma gradual³⁵ como ocurrió con el cáncer colorrectal con tendencia de mortalidad descendente desde los años 90 en la mayoría de países europeos³⁶.

Un análisis publicado con datos europeos del año 2006 muestra que, a pesar de las diferencias, hay una convergencia progresiva hacia tasas de mortalidad similares tanto en países donde la mortalidad ha descendido durante décadas, como en aquellos que han experimentado una estabilización de las mismas en

periodos más recientes³⁷. Estas tendencias más favorables reflejan, probablemente, cambios en el estilo de vida y en la dieta, y sobre todo una mejora en el diagnóstico.

En mujeres, la mortalidad global por cáncer disminuyó un 1% anual durante el periodo 1997-2006. El descenso de la mortalidad total se atribuye al importante descenso de la mortalidad debida a los tumores de mama, colorrectales y de estómago, que junto con los cánceres de pulmón y páncreas fueron los más letales en mujeres españolas en el año 2006. Este dato se produjo, a pesar de que la mortalidad debida al cáncer de pulmón aumentó un 3.1%, de acuerdo con otros estudios que describen el mismo fenómeno en otros países Europeos³¹ coincidiendo con los nuevos patrones de consumo de tabaco que tuvo lugar en las mujeres en los años 80 en España y en periodos anteriores en Europa^{38,39}.

Un dato interesante es el del cáncer de páncreas (quinto tumor más letal en mujeres en el año 2006) cuyas tasas de mortalidad aumentaron un promedio de 2.8% anual para el total de España durante el periodo 1997-2006, aunque los valores fueron muy diferentes en las Comunidades Autónomas con estabilización de las tasas en algunas regiones, atribuible al descenso de la prevalencia de algunos factores de riesgo, como la obesidad, la diabetes tipo 2, o la exposición laboral a ciertos tintes o pesticidas^{40,41}.

En el año 2012, en España, los cinco tumores más frecuentes en los hombres fueron, por orden, el de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga y estómago. En las mujeres el cáncer más frecuente fue el de mama, seguido del colorrectal,

endometrio, pulmón y ovario. Para ambos sexos los tumores más frecuentes fueron en primer lugar el colorrectal, seguido del cáncer de próstata, el de pulmón, el de mama y el de vejiga (tabla 46).

Tabla 46. Cinco localizaciones de cáncer más frecuentes en España en 2012

	Hombre	Mujer	Ambos Sexos
1º	Próstata	Mama	Colorrectal
2º	Pulmón	Colorrectal	Próstata
3º	Colorrectal	Cuerpo de Útero	Pulmón
4º	Vejiga	Pulmón	Mama
5º	Estómago	Ovario	Vejiga

Fuente: Ferlay J et al. GLOBOCAN 2012. IARC

En el año 2012 el número de muertes por cáncer fue de 102762 casos (3/4 partes con ≥ 65 años), con una tasa estandarizada por edad de 98,1 casos por 100000 habitantes por año, y un riesgo de fallecer por cáncer antes de los 75 años de 10,2%. La predicción para 2015 es de 108390 muertes por cáncer, con un crecimiento mayor para la población ≥ 65 años (tabla 47).

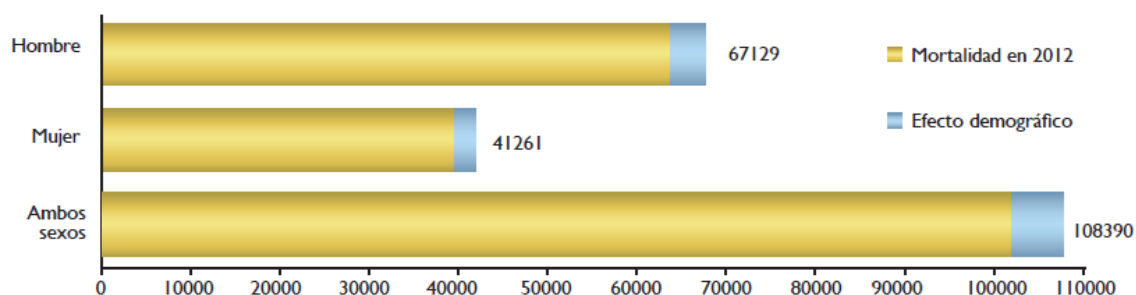
Tabla 47. Mortalidad por cáncer en España por edad en 2012 y predicción para 2015

Año	Número estimado de nuevos cánceres	Hombre	Mujer	Ambos sexos
2012		63579	39183	102762
	< 65 años	16679	9995	26674
	> = 65 años	46900	29188	76088
2015		67129	41261	108390
	< 65 años	17611	10399	28010
	> = 65 años	49518	30862	80380
	Cambio demográfico	3550	2078	5628
	< 65 años	932	404	1336
	> = 65 años	2618	1674	4292

Fuente: Ferlay J et al. GLOBOCAN 2012. IARC

Por sexos, la mortalidad es mayor en hombres respecto a las mujeres, así como el incremento previsto para 2015 (figura 192).

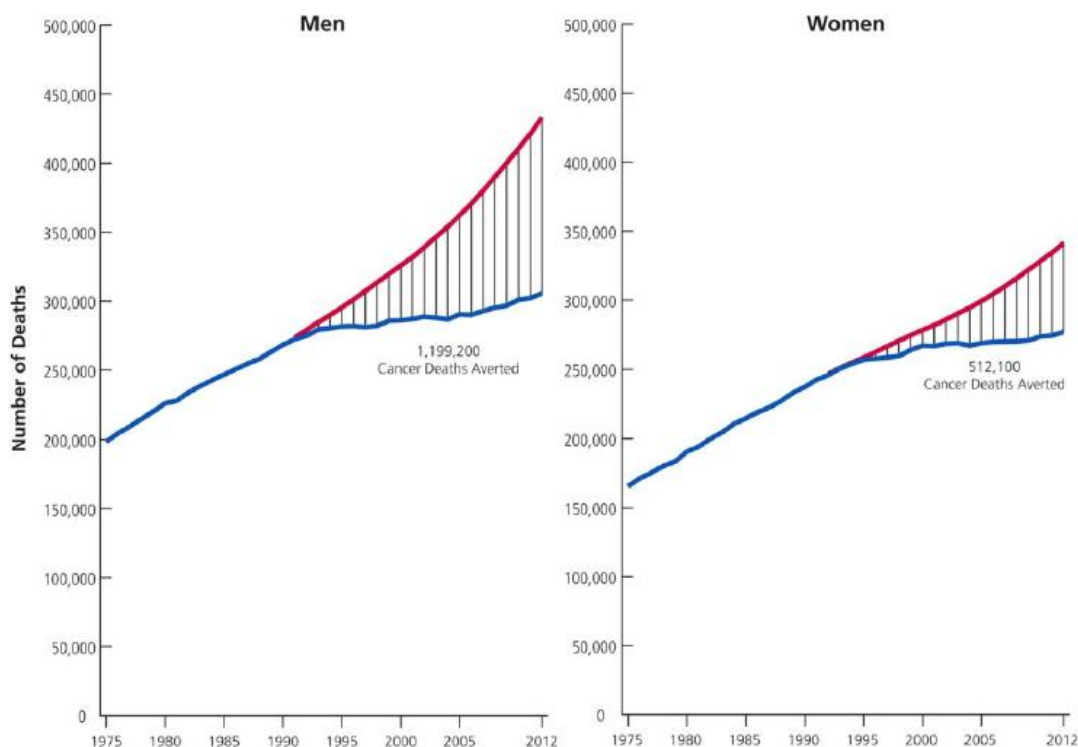
Figura 192. Mortalidad por cáncer en España en ambos sexos en 2012 y predicción para 2015



Fuente: Ferlay J et al. GLOBOCAN 2012. IARC

Un estudio elaborado por la American Cancer Society y publicado en 2016, señala que la tasa de mortalidad por cáncer global aumentó durante la mayor parte del siglo XX, en gran parte impulsado por el aumento de la mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres como consecuencia de la epidemia de tabaquismo. Las estrategias de reducción del tabaquismo, así como los avances en la prevención del cáncer, la detección precoz y el tratamiento, han dado lugar a una caída de la tasa de mortalidad de 215,1 (por 100.000 habitantes) en el año 1991 a 166,4 en el año 2012. Este descenso, que es mayor en los hombres (28% desde 1990) que en las mujeres (19% desde 1991), se traduce en la prevención de aproximadamente 1.711.300 de muertes por cáncer en que se habrían producido si el pico de las tasas hubiera persistido (figura 193).

Figura 193. Número total de muertes por cáncer evitadas de 1991 a 2012, en hombres y mujeres. La línea azul representa el número real de muertes por cáncer registradas en cada año, y la línea roja representa el número de muertes por cáncer que tendrían que esperarse si el pico de las tasas de mortalidad hubiera persistido



Fuente: Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2016. *Ca Cancer J Clin* 2016;66:7–30

Es interesante tener en cuenta que antes del año 1941, las tasas de mortalidad fueron mayores en las mujeres que en los hombres debido a la alta tasa de mortalidad del cáncer de útero (cuerpo uterino y cuello uterino combinado), el cual fue la causa principal de muerte por cáncer entre las mujeres en el siglo XX. La tasa de mortalidad por cáncer uterino se redujo en más del 80% entre 1930 y 2012, en gran parte debido a la generalización de la prueba de

Papanicolaou para la prevención y la detección temprana de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, en contraste con la disminución del cáncer de cérvix uterino, las tasas de mortalidad para el cáncer de cuerpo uterino comenzaron a aumentar alrededor del año 2000 a raíz de la creciente incidencia⁴².

También se observó un importante descenso de la incidencia para el cáncer de estómago, cayendo del 30% en la década de 1930, al 2% en 2012. Aunque las razones del descenso de la incidencia del cáncer de estómago en los EEUU y otras partes del mundo son complejas y no completamente entendidas, se cree que contribuyen a una menor prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* distintos factores como la mejora de la higiene, la menor ingesta de sal, un mayor consumo de frutas y verduras frescas gracias a los avances de las técnicas de conservación de alimentos como la refrigeración⁴³.

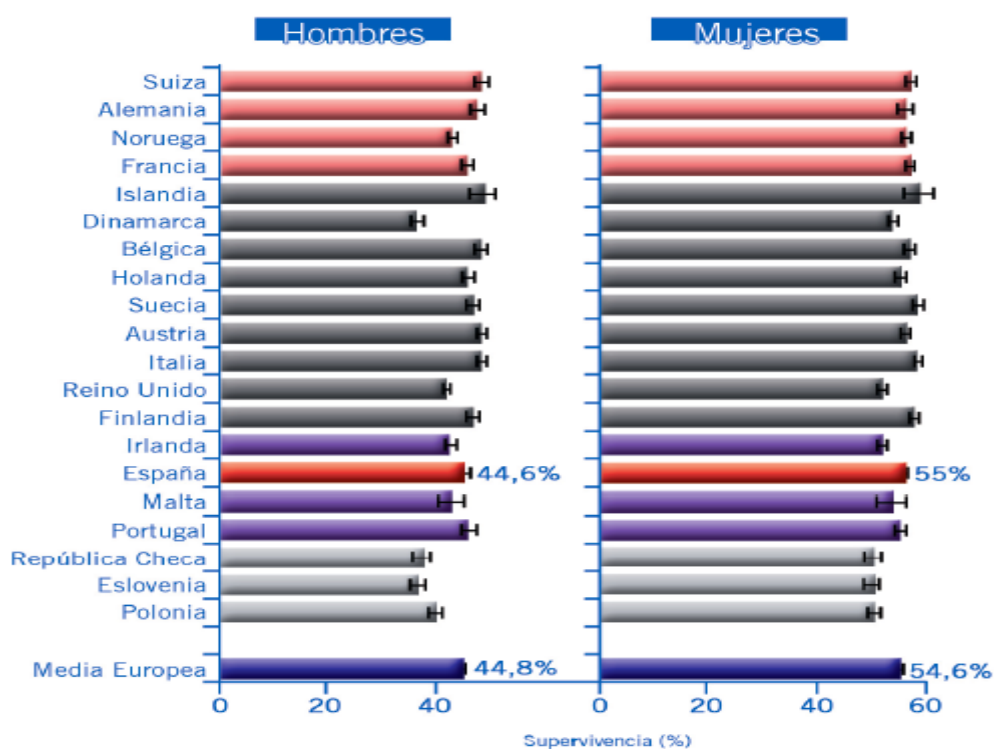
La disminución de las tasas de mortalidad por cáncer en las últimas dos décadas se explica por el continuo descenso de la mortalidad para los cuatro principales tipos de cáncer (pulmón, mama, próstata y colorrectal). La tasa de mortalidad para el cáncer de mama en las mujeres ha descendido un 36%, y las del cáncer de próstata y colorrectal han disminuido alrededor del 50%, como resultado de las mejoras en el diagnóstico precoz y en el tratamiento^{44,45}.

Las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón han disminuido un 38% en los varones entre 1990 y 2012 y un 13% entre 2002 y 2012 en las mujeres, debido a la reducción del consumo de tabaco, como resultado de una mayor concienciación acerca de los riesgos para la salud del hábito de fumar y la aplicación de estrategias integrales de control^{42,46}. A pesar de este progreso, el

80% de las muertes por cáncer de pulmón y la mitad de todas las muertes por cáncer de la cavidad oral, esófago, y vejiga son causados por el tabaco⁴⁷.

Los datos de supervivencia global, tanto en hombres como en mujeres, indican tasas en España muy similares a los de la media europea y los países de nuestro entorno (figura 194).

Figura 194. Supervivencia relativa a los 5 años, ajustada por edad, de todos los tipos de cáncer combinados

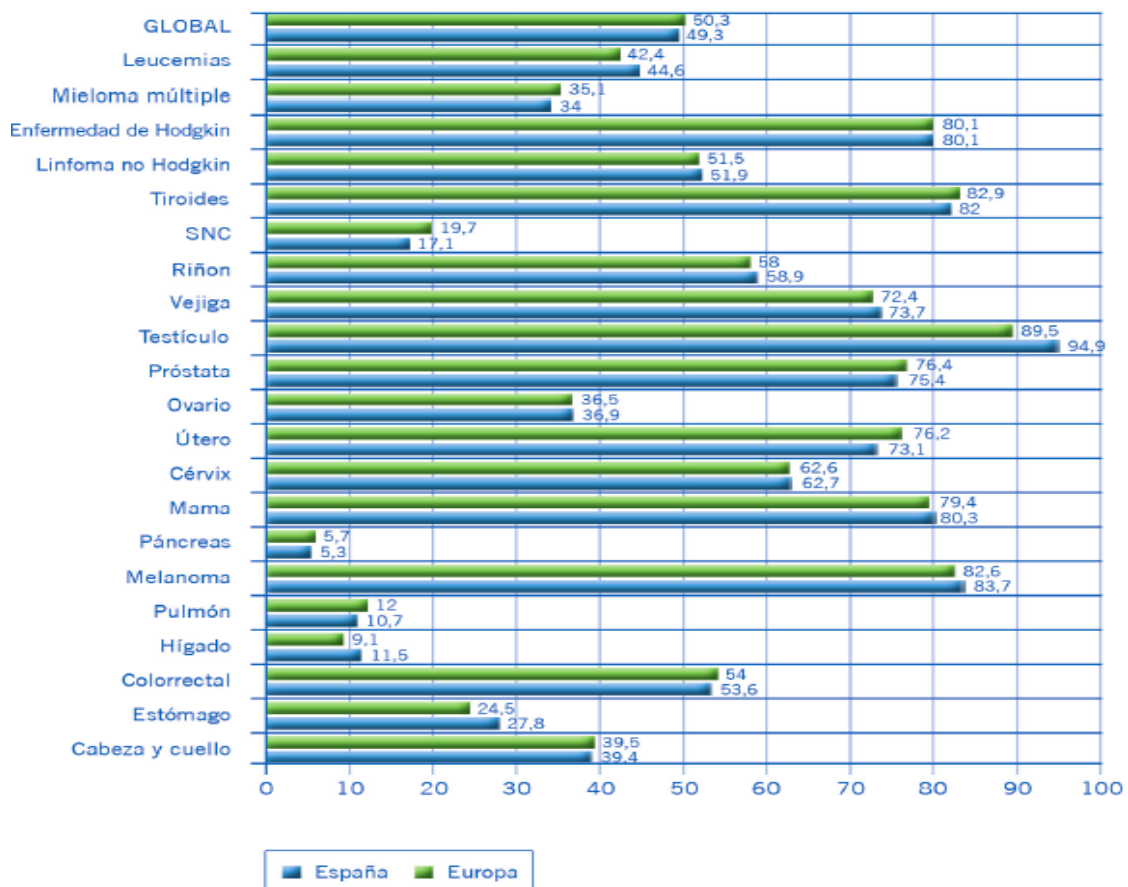


Fuente: Eurocare 4. The Lancet Oncology 2007 vol. 8 No 9:773-783

La supervivencia más pobre corresponde a los tumores de páncreas, esófago e hígado (supervivencia a 5 años tras el diagnóstico $\leq 10\%$). Le siguen el cáncer de pulmón, tumores del SNC y el cáncer de estómago (supervivencia $< 30\%$ a 5 años). Entre los tumores más prevalentes, destaca la alta supervivencia del

cáncer de mama en las mujeres con un 79% (figura 195). La supervivencia global es menor en hombres que en mujeres (40% vs 52% a 5 años) ya que los tumores masculinos con mayor incidencia son más agresivos.

Figura 195. Comparativa de la supervivencia relativa a los 5 años de los distintos tumores en España y Europa



Fuente: Survival of cancer patients in Europe, 1995–1999. European Journal of Cancer Volume 45, Issue 6, April 2009, pages 931-991

CABEZA Y CUELLO

Los cánceres de cabeza y cuello incluyen los de cavidad oral, faringe y laringe, y el tipo histológico más frecuente es el carcinoma escamoso. Los que afectan a nariz y glándulas salivares son extremadamente infrecuentes.

Según datos de GLOBOCAN⁴⁸ en 2012 hubo 300000 casos nuevos de cáncer de cavidad oral y labio (2.1% del total mundial), 2/3 fueron en varones y ocasionaron un total de 145000 muertes en el mundo (1.8% del total) de las que el 77% fue en lugares menos desarrollados. La región con mayor incidencia tanto en hombres (22.9 por 100000) como en mujeres (16 por 100000) fue Melanesia (Oceanía) seguido de otras con tasas también elevadas como el sur y centro de Asia (9.9) y el centro y este de Europa en varones (9.1).

Con respecto al cáncer de laringe, se produjeron 157000 nuevos casos (1.1% de todos los nuevos cánceres) con un ratio varón/mujer de 7:1 (superior al de cualquier otra localización, siendo muy poco frecuente en mujeres con sólo 19000 nuevos casos al año) y un total de 83000 muertes atribuibles a él ese año (73000 en varones; 1.6% del total). Las regiones con mayor incidencia en varones fueron Caribe, Europa Central y del Este (7.9 por 100000), Europa del Sur (7.2) y Oeste asiático (6.5).

Finalmente, en cuanto al cáncer de faringe (excluido nasofaringe) ocurrieron 142000 nuevos casos (1% del total mundial) con un ratio varón/mujer de 4:1 y un total de 97000 muertes (1.2% del total mundial) de las cuales $\frac{3}{4}$ partes ocurrieron en países menos desarrollados. La región geográfica con mayor

incidencia en ambos sexos fue Europa Occidental (7.5 por 100000 en varones y 1.6 en mujeres) con las tasas más bajas (< 1.0) en el norte y oeste de África y el oeste asiático.

En España, según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en 2015 se diagnosticarán un total de 16298 casos de cánceres de cabeza y cuello, de los que 14483 serán en varones y 1815 en mujeres⁴⁹. Dentro del territorio español, las Comunidades Autónomas de Asturias y País Vasco presentan una mortalidad por cáncer de cavidad bucal y faringe superior a la media española para los hombres, aunque no sucede lo mismo en las mujeres, en las que la mortalidad se asemeja a la de otras Comunidades Autónomas.

En el año 2002 España era el tercer país de Europa con mayor incidencia de cáncer de laringe en hombres. La mortalidad por cáncer de laringe en los hombres es muy elevada. Sin embargo, la incidencias y mortalidad en mujeres se sitúan en los últimos lugares en relación a otros países de la UE. Las Comunidades Autónomas de Asturias, País Vasco, Murcia y Zaragoza presentan una incidencia de cáncer de laringe en los hombres superior al resto de las Comunidades. Sin embargo, la mortalidad es más elevada en Cantabria. En mujeres, la incidencia varía desde 0.2 casos hasta 1.1 casos por 100000 mujeres, dependiendo de la Comunidad Autónoma. La que presenta tasas de incidencia más altas en las mujeres es el País Vasco, pero la mortalidad no difiere de la media estatal⁵⁰.

Figura 196. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de laringe. Varones. 2012 (proporciones por 100000)

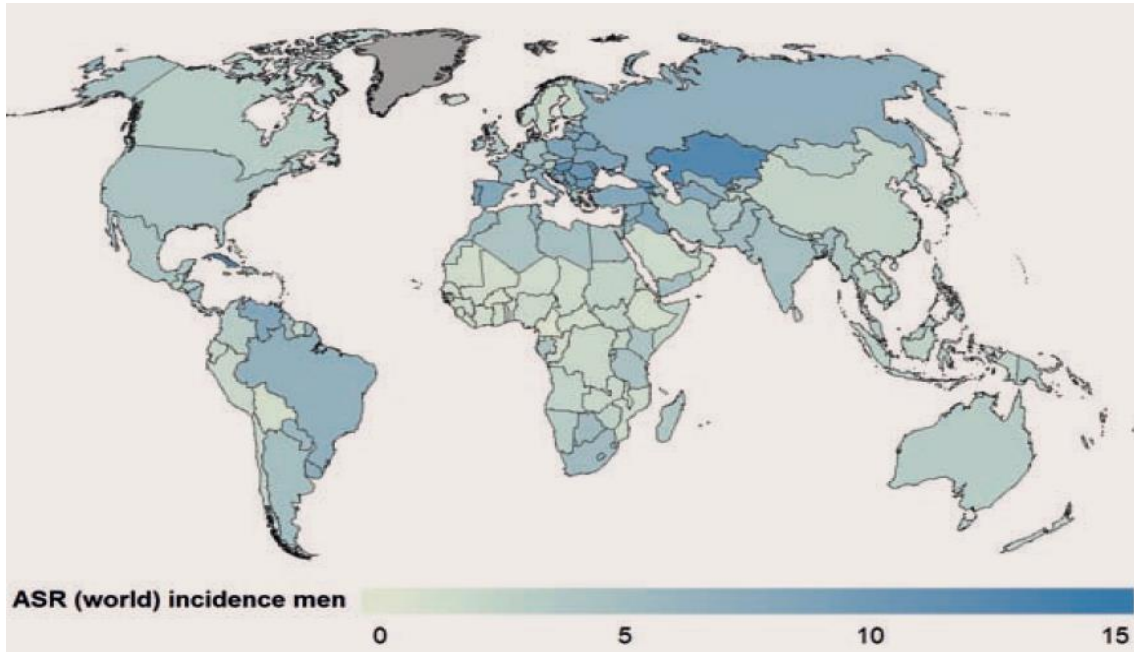
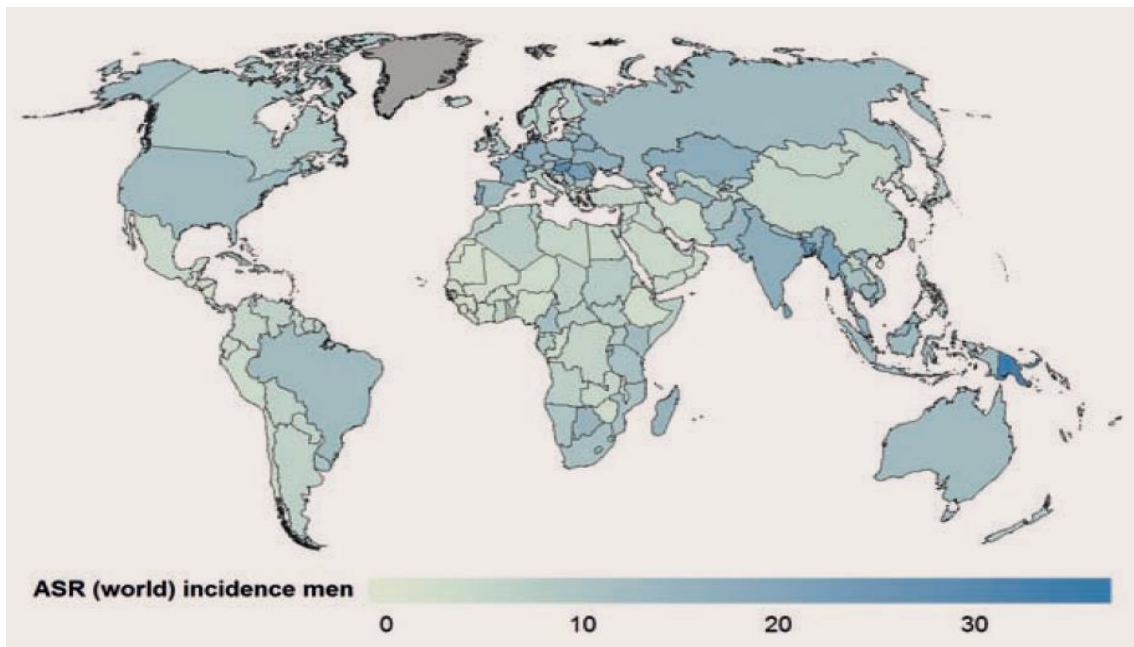


Figura 197. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de faringe. Varones. 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 198. Número estimado de nuevos casos y de muertes por cáncer de laringe en ambos sexos a nivel mundial para 2012

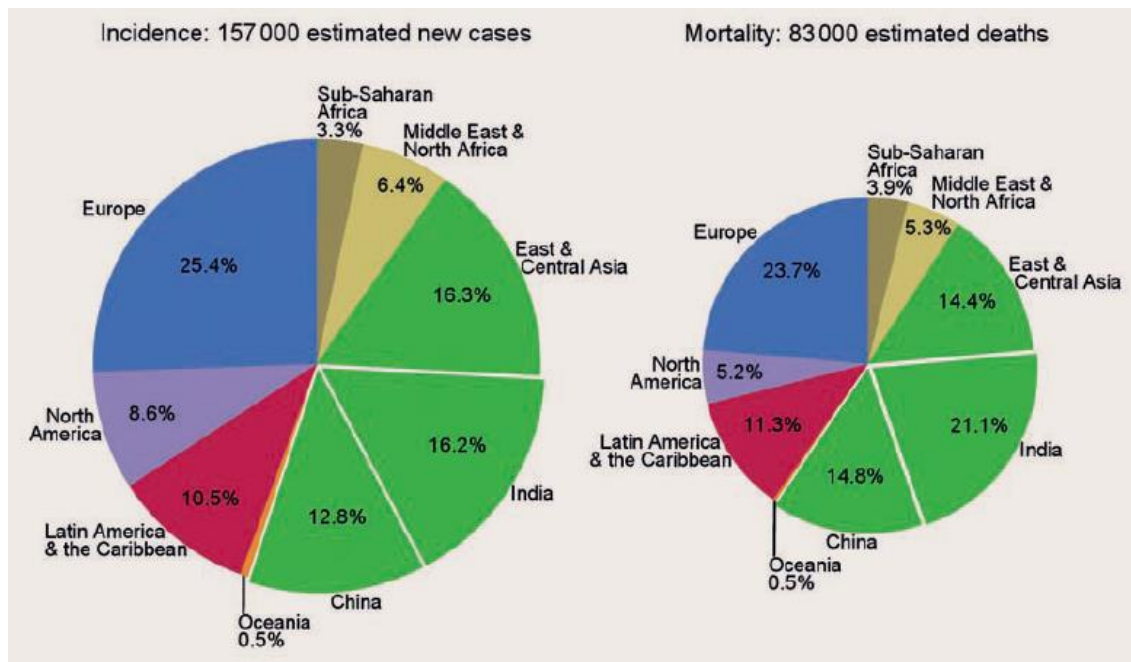


Figura 199. Número estimado de nuevos casos y de muertes por cáncer de cavidad oral y faringe en ambos sexos a nivel mundial para 2012

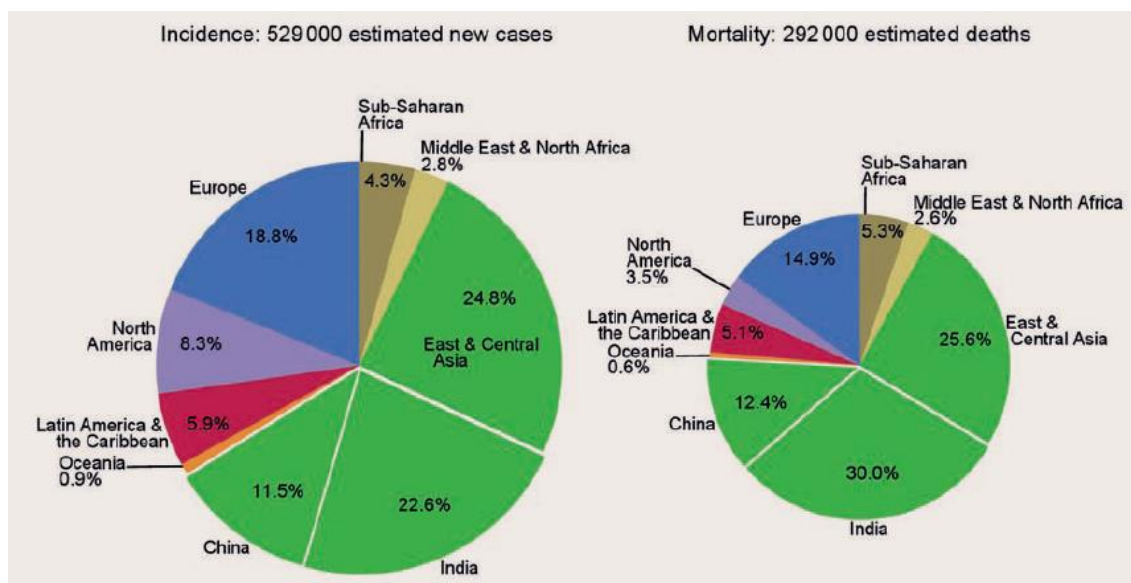
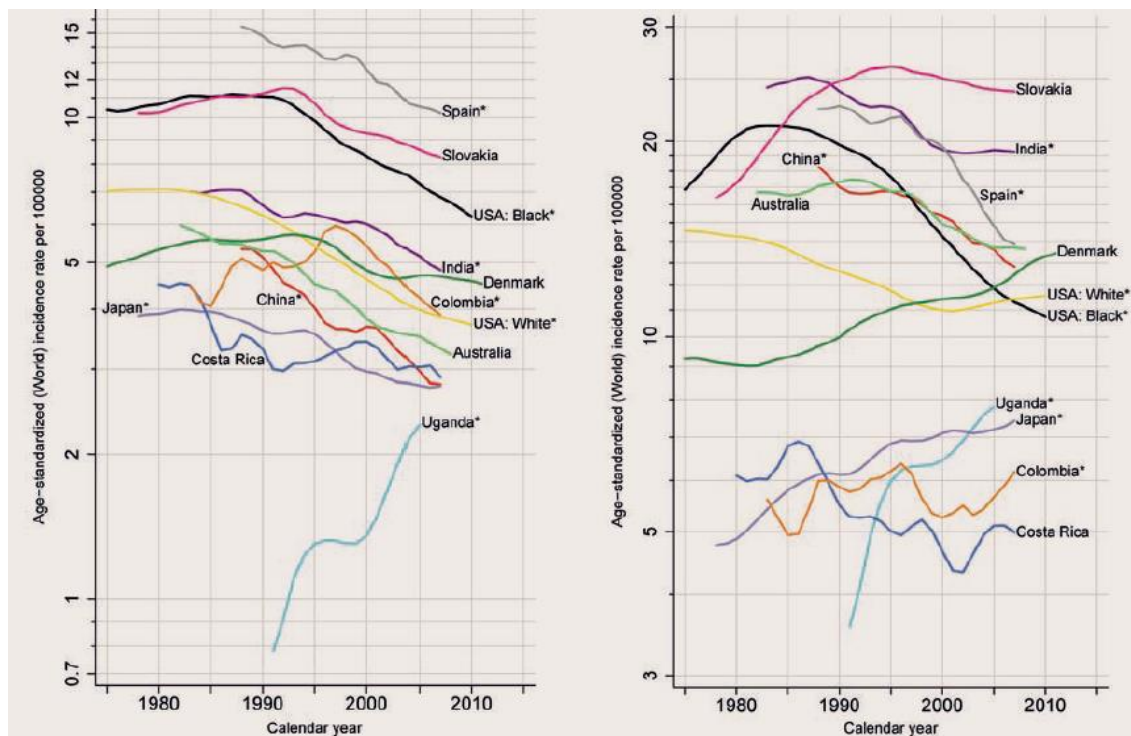


Figura 200. Tasa de incidencia anual en varones entre 1975 y 2012

Laringe

Cavidad oral y faringe



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

El factor predisponente principal para todos ellos es el consumo de tabaco y alcohol que son responsables del 80% de estos cánceres con variaciones entre los de cavidad oral (65%) y laringe (86%) y multiplican por entre 10 y 100 veces el riesgo respecto a pacientes abstemios y no fumadores⁵¹. Respecto al tabaco, principal factor causal, el riesgo es mayor cuanto mayor es el consumo y la duración del hábito y es superior con el tabaco negro o con alto contenido de alquitrán, con el comienzo del hábito a edad más temprana y con la inhalación profunda del humo. Los puros y el tabaco en pipa han demostrado asociar

riesgo aunque ligeramente menor⁵². Especial predisposición a padecer cáncer del suelo de la boca presentan los consumidores de tabaco masticado (sin humo) que es especialmente prevalente en Taiwan y China⁵². El efecto de ambas sustancias combinadas es multiplicador y en lo que respecta al alcohol, también se incrementa con la intensidad del consumo y el tiempo de exposición al mismo, especialmente para el cáncer de faringe y del suelo de la boca⁵¹. Suprimir el consumo de tabaco y alcohol prevendría el 80% de los cánceres de cavidad oral y el 90% de los de laringe e hipofaringe. Otros factores de riesgo asociados son la mala higiene bucal, la marihuana o el mate. En el cáncer de laringe, influye la exposición ocupacional a ciertas sustancias en la industria del metal, textil, cerámica, alimentación o la construcción y en menor medida su relación con el virus del papiloma humano (VPH) que sí es un factor principal para los cánceres de faringe, amígdala y base de la lengua y para el que la vacuna podría suponer un avance importante. El virus de Epstein Barr (VEB) se asocia a cáncer de nasofaringe al igual que la exposición ocupacional al polvo de madera o la radiación, la malaria o el consumo de alimentos sazonados o en conserva. No se ha podido determinar causalidad con el consumo de café o el uso de colutorios con este tipo de tumores^{53,54,55}.

En los cánceres de cabeza y cuello no existe indicación de cribado rutinario como ocurre con la citología en el cáncer de cérvix, por su escasa rentabilidad diagnóstica. Aunque no establecidos como cribados poblacionales rutinarios, los métodos más recomendados para detectar precozmente este tipo de cánceres son la inspección visual (asistida por endoscopio para regiones

menos accesibles) y las pruebas de imagen para individuos de mayor riesgo. De hecho, la inspección visual rutinaria repetida en individuos de riesgo en la India, sí ha reportado un descenso significativo en la mortalidad⁵⁶. Actualmente se investigan otras técnicas de cribado como la detección de material genético del VEB para el cáncer de nasofaringe basados en metaanálisis que le otorgan una sensibilidad del 91.4% y una especificidad del 93.2%⁵⁷. Aplicar estas medidas de cribado a pacientes de riesgo (familiares de primer grado de afectados por un cánceres de cabeza y cuello que tengan hábito tabáquico o enólico, habitantes de zonas endémicas de VEB...) podrían ayudar a adelantar hasta 10 años el diagnóstico con la consiguiente repercusión positiva en la mortalidad.

En cuanto a la mortalidad de los cánceres de cabeza y cuello, cabe decir que es elevada. La supervivencia relativa a 5 años en España es del 39.5% y del 39.4% en Europa⁵⁸. En nuestro país fallecieron 4039 pacientes por cánceres de cabeza y cuello (3386 varones y 653 mujeres) en el año 2007. En la mayoría de los registros europeos analizados se observa una tendencia al aumento de la supervivencia a los 5 años.

En un artículo de revisión llevado a cabo en la India, donde se prevé un aumento global de las muertes por cáncer de un 75% respecto al año 2000, los cánceres de cabeza y cuello constituyen la neoplasia maligna más frecuente en los hombre de ese país (aunque incluyen entre los cánceres de cabeza y cuello a los de tiroides) y consideran este problema la punta de un iceberg de gran magnitud en tanto en cuanto que la mayoría de la población mundial vive en

países en desarrollo (sobre todo Asia y África), donde los registros de cáncer no están tan establecidos como en países desarrollados con la consiguiente pérdida de casos⁵⁹. En Pakistán, donde The Pakistan Atomic Energy Commission Cancer Registry intenta mejorar las bases de datos de registros de cáncer, también han desarrollado un trabajo en el que los cánceres de cabeza y cuello lideran la lista de incidencia de las neoplasias malignas entre los hombres de la región estudiada (15.7% del total de cánceres de los varones por tan solo el 2.5% en mujeres) entre los años 1984 y 2014 siendo además la tendencia de la incidencia lentamente creciente lo que supone una llamada de atención sobre la necesidad de instaurar programas de detección precoz y prevención⁶⁰.

Según los resultados observados en nuestro estudio, durante el período de tiempo analizado (desde el año 2000 al 2013), la tendencia de mortalidad por cáncer de cavidad bucal y faringe sigue un patrón descendente en los hombres, tanto en España como en Zaragoza, estadísticamente significativo en ambos casos, con APC -3.1% IC 95% (-3.6 a -2.6) y APC -4.3% IC 95% (-7.4 a -1.2) respectivamente. Por el contrario, se observa un aumento de la mortalidad en las mujeres en España, estadísticamente significativo, con APC 1.2% IC 95% (0.3-2.2). No ocurre lo mismo con las mujeres en Zaragoza, en las que la mortalidad desciende aunque sin alcanzar la significación estadística (APC -2.3%).

En lo referente al cáncer de laringe, encontramos en nuestro estudio resultados similares, con un descenso de la mortalidad en los hombres y un aumento de la

misma en las mujeres, en España y en Zaragoza. Así, en los varones de España la mortalidad disminuye de modo estadísticamente significativo, con APC -4.8% IC 95% (-5.3 a -4.4). En los hombres de Zaragoza, el descenso de la mortalidad durante todo el período no alcanza la significación estadística (APC -2.4%), pero sí que lo hace durante los años 2000-2007, siendo el APC -8.7% IC 95% (-16.1 a -0.5). La tendencia de mortalidad en las mujeres es ascendente sin significación estadística, en España (APC 1.1%) y de forma más marcada en Zaragoza (APC 10.9%).

Un estudio alemán sobre tendencias en la incidencia y mortalidad por cáncer de cabeza y cuello entre 2000 y 2009 analizadas con regresión joinpoint y muy similar al nuestro⁶¹, encuentra 8055 casos con 3177 muertes con un incremento en la incidencia global de cánceres de cabeza y cuello en mujeres (APC 2.2%) y leve descenso en varones (APC -0.9%), con incremento significativo en las mujeres de los de cavidad oral (APC 2.7%) y orofaringe (APC 3.6%), y descenso significativo de los de hipofaringe (APC -3.4%) y laringe (APC -2.7%) en los varones. Además, los cánceres de cabeza y cuello en localizaciones que se asocian al VPH aumentaron su incidencia en varones (APC 3.3%) y mujeres (APC 4.3%). La mortalidad mostró un descenso en ambos sexos en el cáncer de laringe (APC -5.8% varones, APC -9.1% mujeres). Otro trabajo, en este caso el de Braakhuis en Holanda⁶² sobre la incidencia y mortalidad de los carcinomas escamosos de cabeza y cuello entre 1989 y 2011 y sobre la supervivencia de los mismos a 2 y 5 años, pone de manifiesto un incremento significativo de los cánceres de cavidad oral,

orofaringe e hipofaringe tanto en hombres como en mujeres en todos los grupos de edad con variaciones entre el 0.6% (hipofaringe en varones) y el 2.7% (orofaringe en mujeres) por año. En cambio, la incidencia del cáncer de laringe desciende significativamente en varones (APC -2.3%) siendo estable la tendencia en mujeres. La supervivencia a los 5 años no muestra cambios para el cáncer de laringe, mejora ligeramente para el de cavidad oral e hipofaringe y mejora sustancialmente (36% al 47%) para el de orofaringe durante todo el período estudiado.

Los avances diagnósticos y terapéuticos han mejorado la supervivencia de este tipo de cánceres en las últimas décadas como evidencian Amit y colaboradores en su trabajo, en el que la supervivencia a 5 años de los pacientes en la década 2001-2011 es significativamente mayor que la de 1990-2000 (70% vs 59%; $p < 0.01$) incluso cuando en aquella los pacientes tenían enfermedad más avanzada y mayor frecuencia de metástasis ($p = 0.05$)⁶³. Estudios concretos centrados en el cáncer de laringe, como el de Van Dijk en Holanda, analizan la incidencia, mortalidad y supervivencia de los pacientes con este tipo de cáncer (uno de los más frecuentes de cabeza y cuello) entre 1989-2010⁶⁴, observando diferencias según el sexo y la edad de los pacientes. Así, la localización más frecuente en varones es la glótica (69%) y en mujeres la supraglótica (55%). La incidencia y la mortalidad descendieron en los varones (APC -2.5 y -2.8% respectivamente) y permanecieron estables en las mujeres, salvo en las mayores de 75 años en las que la mortalidad aumentó (APC 2.5%). La supervivencia relativa a los 5 años permaneció estable en el estudio. La

tendencia decreciente de la mortalidad en varones va en consonancia con los resultados reportados en otros trabajos^{65,66}. La incidencia estable en las mujeres del estudio holandés sigue el patrón descrito en Finlandia⁶⁷ mientras que en el resto de Europa muestra un patrón descendente aunque sin significación estadística³¹. En el global de la UE, la mortalidad en las mujeres permanece estable aunque existe una tendencia creciente en las mujeres alemanas sin significación estadística⁶⁵. En lo referente a la supervivencia relativa a los 5 años, los resultados del estudio holandés son congruentes con otros que demuestran que no hay clara mejoría según datos de EURO CARE en la mayoría de países europeos entre 1990-1994 (61%) y 1995-1999 (63%)⁶⁸ mientras que en EEUU incluso empeora ligeramente desde 1985 (68%) a 1996 (63%)⁶⁹ y mejora levemente en Canadá en el período 2005-2007 (64%) respecto a 1992-1994 (62%).

La supervivencia relativa a los 5 años permaneció estable con independencia de la localización anatómica del cáncer (glóticos (85%) y supraglóticos (50%)). La menor supervivencia de los supraglóticos ya se había demostrado en estudios de Inglaterra y Gales⁷⁰, EEUU⁷¹ y Finlandia aunque en este caso sin significación estadística⁷². En Eslovaquia, la supervivencia a los 5 años fue significativamente superior también en los glóticos (60%) respecto a los supraglóticos (40%)⁷³. En el trabajo anteriormente comentado de Ellis en Inglaterra y Gales⁷⁰, hablan de tasas de supervivencia bastante estáticas con un ligero aumento de éstas en los cánceres de localización glótica, mientras que en EEUU también permanecen estables, salvo en los cánceres supraglóticos

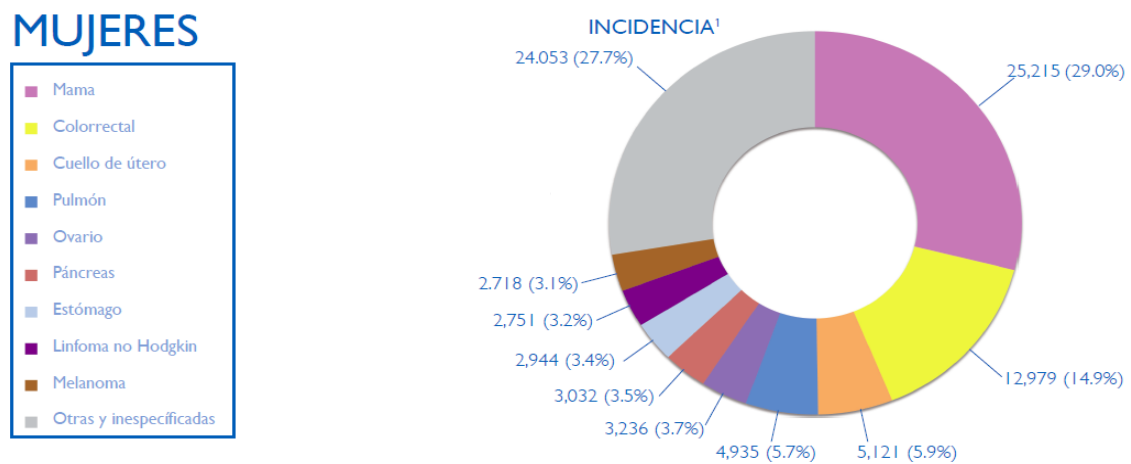
con diseminación regional o a distancia y en los glóticos con diseminación a distancia en los que la supervivencia desciende⁷¹.

Otro estudio de supervivencia global a los 5 años, liderado por Newman⁷⁴ y en este caso relativo al cáncer de hipofaringe, demuestra un incremento de ésta entre 1990-2003 (41.3%) respecto al período anterior 1973-1989 (37.5%) ($p < 0.0001$), hecho que atribuyen a los cambios en el tratamiento de estos tumores. El riesgo relativo de muerte descendió un 0.6% por año ($p < 0.02$). En este estudio el 16.1% tenían enfermedad localizada y en ese subgrupo, el incremento de la supervivencia fue del 3% entre ambos periodos (54.4% a 57.4%; $p = 0.0001$) mientras que en los pacientes con enfermedad regionalmente avanzada fue del 6% (32.8% vs 38.8%).

CÉRVIX

El cáncer de cérvix es el 4º más frecuente en las mujeres a nivel mundial con 528000 nuevos casos en 2012. El 70% ocurre en países menos desarrollados y más del 20% de los nuevos casos se diagnostican en la India. Las tasas de incidencia varían considerablemente entre países de manera que es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres en 39 países del mundo. La incidencia más baja ocurre en Europa occidental, Norteamérica, Australia/Nueva Zelanda y países mediterráneos del este. En los últimos 30 años la tendencia global de este tipo de cáncer es descendente conforme los países alcanzan mayor desarrollo e implementan programas de prevención y detección precoz. A pesar de ello, algunos países desarrollados, muestran tendencias crecientes como ocurre en el Este de Europa y la antigua Unión Soviética probablemente por los cambios en las conductas sexuales y ausencia de programas de screening⁵ figuras (201 a 203).

Figura 201: Incidencia diferentes tipos de cáncer en mujeres en España en 2014



Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Un estudio canadiense publicado en 2013⁷⁵ evalúa la incidencia de este tipo de cáncer en el período entre 1978-2009 demostrando una incidencia decreciente entre 1978 y 2006 (de 20.05 a 12.66 por 100000 mujeres), especialmente en mujeres de 60 a 70 años (APC -2.6% (IC 95% -3.9% a -1.4%) en comparación con el grupo de 25 a 39 años que presentó un APC de -1.1% (IC 95% (-1.1 a 0.09%)) y un incremento a partir de 2006. Otro estudio⁷⁶ pone de manifiesto una tendencia creciente en la incidencia de cáncer de cérvix en la República de Irlanda entre 1994 y 2008 (APC 1.8%) mientras que la tendencia es decreciente en Inglaterra, Irlanda del Norte, Escocia y Gales. Ese incremento en la incidencia apenas se acompaña de modificaciones en las tasas de mortalidad durante las 4 últimas décadas en ese país a diferencia de otros países desarrollados en que la mortalidad disminuye por los programas de cribado.

Figura 202. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de cuello uterino en el año 2012 (proporciones por 100000)

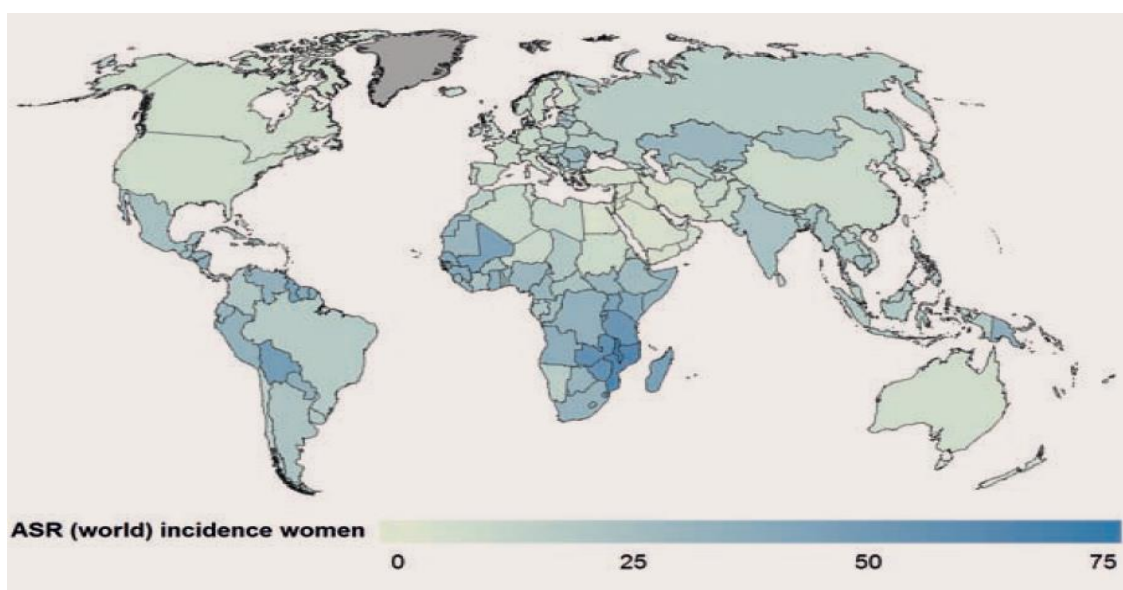
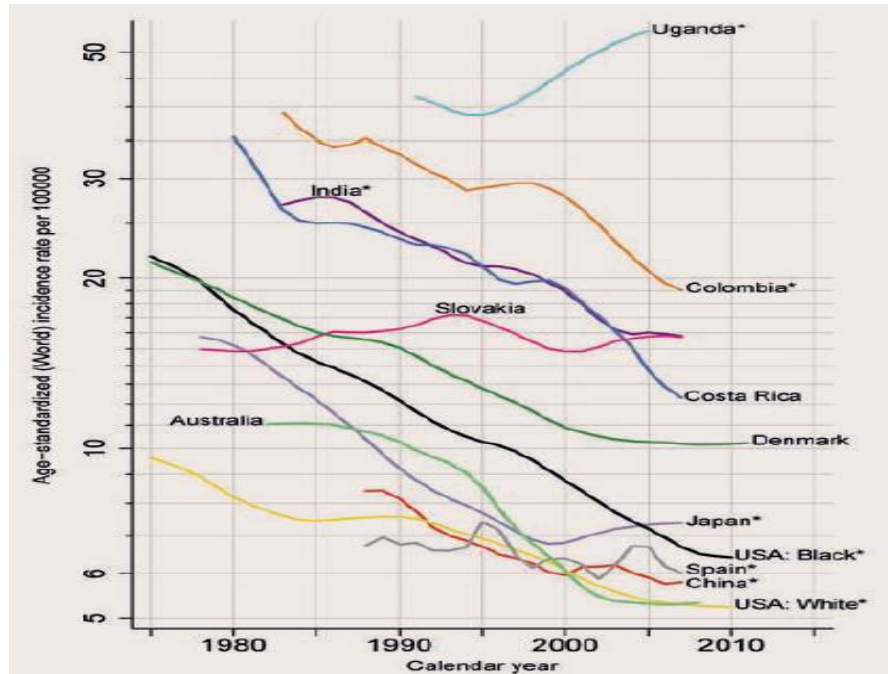


Figura 203. Tasas de incidencia ajustadas por edad para el cáncer de cérvix en algunos países durante 1975-2012 (proporciones por 100000)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

La mayoría de los cánceres de cérvix son carcinomas de células escamosas mientras que los adenocarcinomas suponen el 10-20% de los cánceres de cérvix. En la etiopatogenia del cáncer de cérvix interviene con frecuencia la infección crónica por algunos tipos de VPH y los consiguientes cambios metaplásicos en el epitelio que constituyen lesiones precancerosas que pueden acabar siendo lesiones invasivas 10 ó 20 años después. El VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo llegando a ser adquirida por la mayoría de las personas sexualmente activas a lo largo de su vida. Casi 300 millones de mujeres en el mundo tienen infección cervical por este virus en

algún momento de su vida (prevalencia del 10.4%) y aún más en las mujeres de menos de 25 años en que la prevalencia llega al 16.9%⁷⁷. La prevalencia del virus es alta en países con prevalencia alta de cáncer de cérvix como India, Latinoamérica y África subsahariana pero también en China y Mongolia⁷⁸. El principal factor de riesgo para que la infección persista y progrese es la inmunodepresión y el tipo de VPH⁷⁹ (sobre todo el VPH-16, detectado en el 56% de las mujeres con cáncer de cérvix en todo el mundo, y el VPH-18 detectado en el 16%)⁸⁰. Las vacunas frente a esos dos serotipos deberían servir como prevención primaria en un 75% del cáncer de cérvix⁸⁰. Otros factores asociados más débilmente al cáncer de cérvix son el tabaco, el número de parejas sexuales, el inicio de la actividad sexual a edad temprana, uso de anticonceptivos orales y la multiparidad⁸¹. En ensayos clínicos las vacunas han demostrado ser seguras y además tener una eficacia cercana al 100% en la prevención de las infecciones persistentes y de las lesiones precancerosas debidas a los dos tipos más frecuentes de VPH^{82,83} y son muchos los países que la han introducido con éxito en sus programas sanitarios⁸². Se trata sin duda de una herramienta interesante, añadida a la detección precoz de este tipo de cáncer.

Los cambios precoces en el epitelio pueden detectarse años antes de convertirse en lesiones invasivas mediante técnicas sencillas como la citología convencional y detección de DNA del VPH⁸⁴ y la consiguiente colposcopia con biopsias dirigidas en aquellas mujeres con alteraciones en el screening. En España, se han sugerido cambios recientes en los programas de cribado

poblacional⁸⁵ recomendando actualmente citología cervical cada 3 años a mujeres menores de 35 años, no iniciándolo antes de los 25 años con independencia de la edad de comienzo de las relaciones sexuales. En mujeres mayores de 35 años, la recomendación es utilizar la detección de ADN del VPH oncogénico como prueba primaria de cribado. A aquellas con resultado negativo, se les repite a los 5 años y al resto se les realiza citología. Si ésta es anormal, se recomienda colposcopia y si es normal se repite el test para detección del VPH al año derivando a colposcopia a aquellas con resultado de nuevo positivo para el virus.

El cáncer de cérvix es la cuarta causa de muerte por cáncer en las mujeres a nivel mundial con 266000 muertes en el año 2012 y es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en 45 países del mundo entre los que destacan los del África subsahariana, algunas zonas de Asia y algunos países de Centro y Sur de América⁵. En España supone la 3ª causa de muerte por cáncer con 1211 muertes en 2014, lo que supone un 3.1% del total de muertes por cáncer) (figura 204).

En Canadá, Akhtar-Danesh⁸⁶ y sus colaboradores evalúan la tendencia de sus tasas de supervivencia entre 1992 y 2005 hallando tendencias positivas en todos los grupos de edad, tipos de tumor y todas las áreas geográficas de ese país en el período referido. Los resultados los atribuyen a la mejora en el cribado, el diagnóstico y el tratamiento. También en países de Sudamérica han evaluado la tendencia de la mortalidad de cáncer de cérvix.

En un trabajo publicado recientemente, los autores se han atrevido a hablar de las tendencias de mortalidad por cáncer en EEUU desde 2007 hasta 2020, utilizando datos desde 1975 a 2009 y haciendo previsiones sobre cuál será el descenso de la misma en los diferentes tipos de cáncer. Para el cáncer de cérvix prevén que alcanzará el objetivo de descenso del 10-15% en la tasa de mortalidad para el año 2020⁸⁷.

Para evaluar si los avances terapéuticos de las tres últimas décadas han acarreado de forma paralela un descenso en la mortalidad por cáncer de cérvix, Wright⁸⁸ analizó las pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix desde 1983 a 2009 en EEUU, que fueron un total de 46932 y apreció un descenso significativo en las tasas de mortalidad, en especial en pacientes con tumores en estadio II y III, mientras que en estadio IV la reducción de la mortalidad desde 1983 no fue estadísticamente significativa. Además, señalaron que el riesgo de mortalidad es mayor en las mujeres de raza negra. Otros estudios que también han hablado de descenso en la incidencia y la mortalidad en Norteamérica en los últimos años, han cuantificado la supervivencia relativa a los 5 años en el 70% para las mujeres blancas y en el 58.4% para las de raza negra⁸⁹. También en Sudamérica, donde las tendencias de mortalidad por cáncer de cérvix son muy altas, Luciani y colaboradores se han detenido a analizarlas para intentar mejorar las políticas sanitarias en ese ámbito⁹⁰. Así, en Chile analizaron las tendencias de mortalidad entre los años 1990 y 2009 encontrando un APC de -4%, siendo la mayor reducción de mortalidad en las

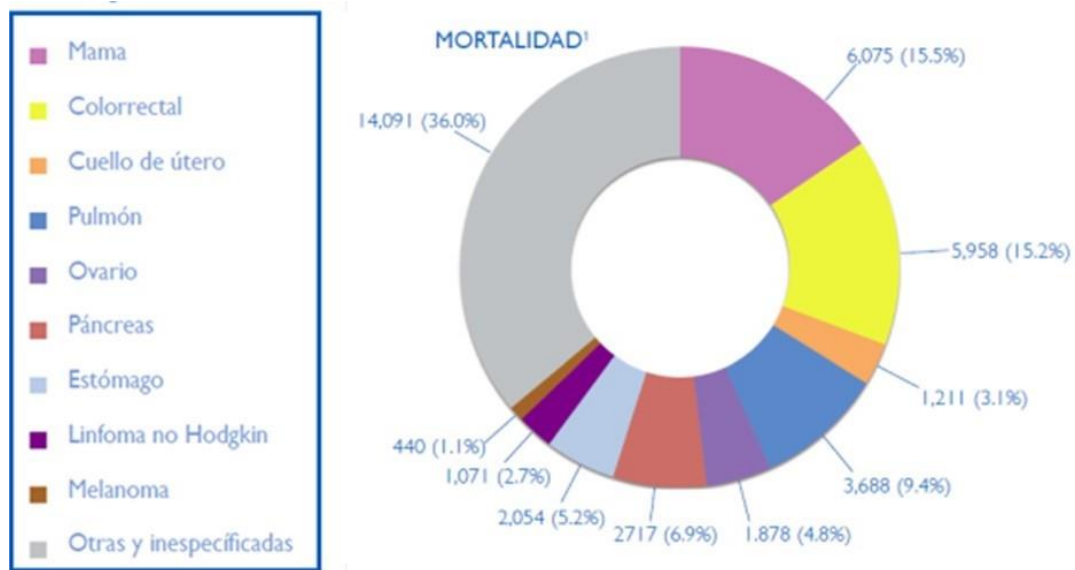
mujeres de 40 a 49 años y la menor (APC -1.18%) en las mujeres mayores de 80 años⁹¹.

Interesantes los resultados del estudio de Dickinson⁹² en los que pone de evidencia un descenso en la mortalidad por cáncer de cérvix en Canadá del 83% (de 13.5 al 2.2 por 100000) entre 1952 y 2006 y el 71% desde 1972 a 2006, ocupando en 2011 el 11º puesto en cuanto a incidencia y el 16º en mortalidad (1300 casos nuevos en ese país en 2011 y 350 muertes)⁹³. No hay que olvidar que Canadá fue uno de los primeros países en instaurar los cribados de cáncer de cérvix en el año 1949 con progresos y avances posteriores de dichos programas que pasaron de incluir al 50% de las mujeres de 18 a 64 años en 1973 a cerca del 75% en 1997 universalizándose después⁹⁴.

Estudios ecológicos muestran un descenso en la mortalidad por cáncer de cérvix en países con programas de cribado bien organizados y establecido⁹⁵. En España, los programas de cribado nacionales no cubrieron la mitad de la población hasta los años 80, y por lo tanto, cualquier efecto resultante de la implementación de estos programas, no habría aparecido hasta mediados de los años 90. El cambio de tendencias se observa en el año 1990 en el grupo de edad inferior a 50 años, mientras que tiene lugar en 1996 en el grupo de edad mayor de 50 años⁵⁰. En España, las tasas de mortalidad por cáncer de cérvix solían ser de las más bajas de Europa⁹⁶.

La supervivencia en España a los 5 años se sitúa por encima del 60% al igual que ocurre con la media europea.

Figura 204. Mortalidad por los tumores más frecuentes en España en 2014. Mujeres



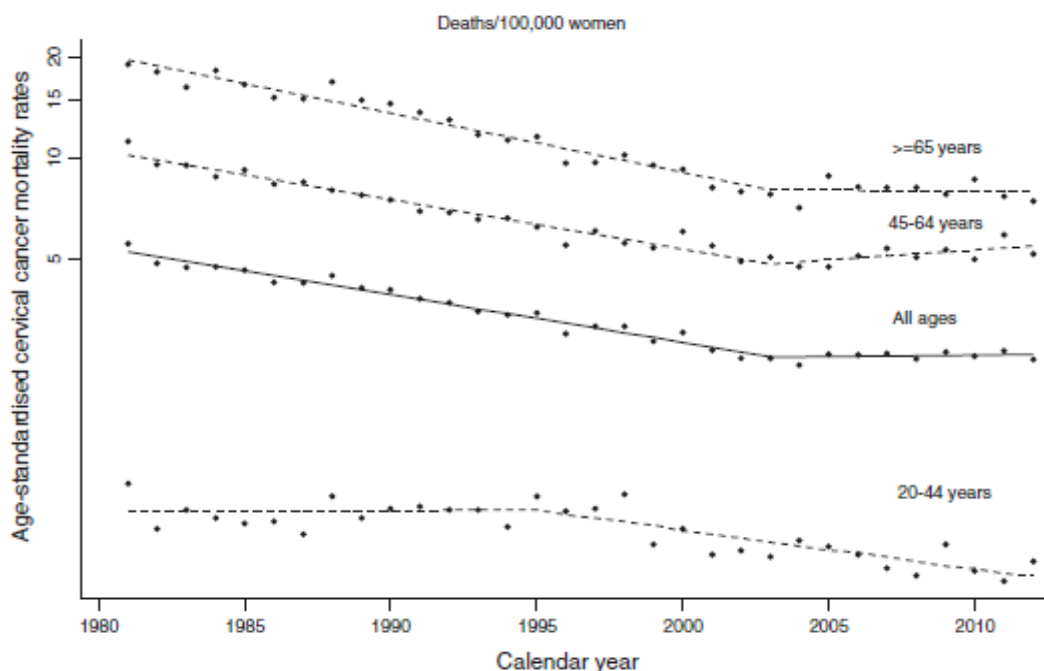
Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC

Los datos analizados en nuestro estudio muestran en España una tendencia de mortalidad descendente (APC -0.6%), que es más marcada y estadísticamente significativa durante los años 2000-2003, con APC -5.7% IC 95% (-8.9 a -2.4). Por el contrario, en Zaragoza hemos objetivado una tendencia de mortalidad ascendente, con APC 1.2% sin significación estadística.

Un estudio español similar al nuestro⁹⁷ analiza la tendencia de mortalidad por cáncer de cérvix pero en el período de 1981 a 2012. En ese periodo se producen 16669 muertes por cáncer de cérvix en España, que llegan a 26699 si se incluyen los que habían sido codificados como cáncer de otras localizaciones no especificadas del útero. A partir de 1981 comienza a descender la tasa de mortalidad en nuestro país (APC₁₉₈₁₋₂₀₀₃: -3.2%; IC 95% (-3.4 a -3.0)) y esta tendencia descendente se frena en 2003 pasando a tener

tasas estables (APC_{2003–2012}: 0.1%; IC 95% (-0.9 a 1.2)). La tasa global es decreciente en todas las Comunidades, siendo en Castilla la Mancha de -1.7 y en Cataluña de -3.4 en ese período aunque llama la atención que en los últimos años la tendencia es estable y ya no decreciente en Comunidad Valenciana (APC 0,8%; IC 95% (-1.6 a 3.2)) y Andalucía (APC 0.3%; IC 95% (-2.2 a 2.9)) y presenta grandes variaciones en Cataluña según el período estudiado (APC_{2004–2010}: 3.6%; IC 95% (-2.2 a 9.6) y APC_{2010–2012}: -12.3%; IC 95% (-32.2 a 13.3)). En el estudio, como es lógico, las tasas de mortalidad por cáncer de cérvix al estratificarse por edad, son más altas en mujeres mayores de 65 años (Figura 205).

Figura 205. Tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino y tendencias de mortalidad en España (1981-2012). *Puntos:* tasas de mortalidad observadas (ajustadas por edad). *Líneas discontinuas y continuas:* tendencias de mortalidad (puntos de intersección resultantes del análisis joinpoint)



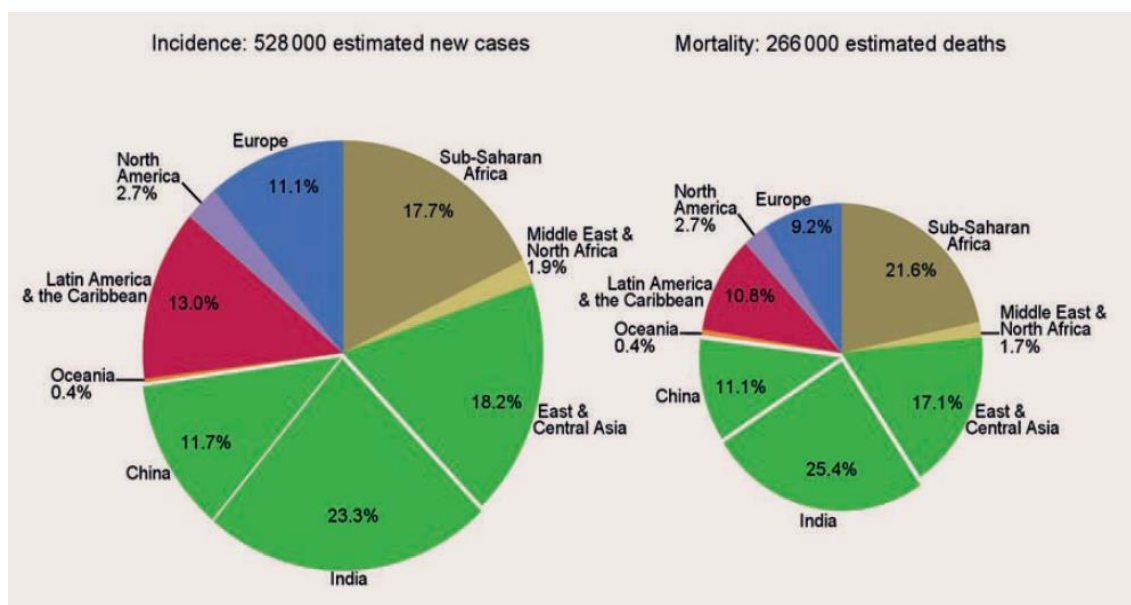
Resultados similares muestran otros países en los que la tendencia decreciente de la mortalidad por cáncer de cérvix se ha visto detenida como es el caso de Holanda⁹⁸, EEUU⁹⁹ e Inglaterra¹⁰⁰.

Un trabajo sobre la supervivencia de diferentes tipos de cáncer entre 1995 y 2009 que incluye más de 25 millones de pacientes de 67 países¹⁰¹ encuentra algunas diferencias geográficas interesantes. Así, sólo el 1% de los casos de cáncer de cérvix en África son in situ, comparado con el 20% en América del Sur y Central y el 81% en Oceanía. Con datos disponibles de 602225 mujeres, la tasa global de supervivencia del cáncer de cérvix a los 5 años entre 2005 y 2009, varía significativamente según la zona geográfica, alcanzando más del 70% en Islandia, Mauricio, Katar, Noruega, Corea del Sur y Taiwán y se situó entre 60 y 69% en 34 de los 61 países. Fue superior al 50% en prácticamente los 61 excepto en alguna región de Libia (39%) y de India (46%). La supervivencia permanece estable o se ha incrementado ligeramente en la mayoría de países. Por ejemplo, en Centro y Sur de América, permanece estable en torno al 60% (Brasil, Cuba, Ecuador y Puerto Rico). En Francia, la supervivencia descendió del 66% en el periodo 1995-1999 al 61% en el periodo 2000-2004 aunque los datos corresponden a un reducido número de mujeres y a las aportaciones de registros de pocas zonas geográficas. Los sorprendentes aumentos de supervivencia encontrados en China en este estudio (del 40% al 60%) hay que tomarlos con precaución también por el reducido número de mujeres (71) incluidas en el primer periodo 1995-1999 mientras que las estimaciones en los periodos posteriores están basadas en un número mucho

mayor (1200 mujeres en 18 registros diferentes en 2000-2004 y 3900 mujeres en 21 registros en 2005-2009).

Por último, nos parece interesante comentar los resultados de un trabajo llevado a cabo en Alemania¹⁰² en el que evidencian un incremento significativo del 4.7% de la supervivencia relativa a los 5 años por este tipo de cáncer en el periodo 2002-2006. Tras el ajuste para los diferentes grupos de edad, la mejoría fue más pronunciada (del 54.2 al 65.6%) en el grupo de edad de 55 a 64 años y de 65 a 74 años (del 50 al 58.1%).

Figura 206 Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de cuello uterino en algunos países durante el año 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

COLON Y RECTO

El cáncer colorrectal es uno de los más frecuentes en el mundo tanto en hombres como en mujeres y representa el 10% de la incidencia global de cáncer. Es el tercer cáncer más frecuente en hombres (746000 casos estimados en 2012; 10% del total) y el segundo en mujeres (614000 casos; 9.2% del total) lo que supone un total de 1.36 millones de casos en el mundo⁴⁸. Más del 65% de los nuevos casos ocurren en países desarrollados y casi el 50% en América y Europa. La incidencia más alta ocurre en varones de Centro Europa (Eslovaquia, Hungría, República Checa) y la República de Corea así como en Australia/Nueva Zelanda (44.8 por 100000 en varones y 32.2 por 100000 en mujeres) siendo baja en África (4.5 por 100000 en varones y 3.8 por 100000 en mujeres)⁵.

El cáncer colorrectal lidera el ranking de cánceres más frecuentes en varones en 25 países, incluidos 13 países asiáticos¹⁰³.

Según el registro europeo del cáncer (EUREG) en 26 países europeos entre 1988 y 2008, la incidencia de cáncer colorrectal en los países del Este y Centro de Europa empieza alcanzar la de los países del Norte y Oeste del continente que antes eran superiores. En dicho registro, la incidencia era similar en varones y mujeres en países como Noruega y Suecia y casi el doble en varones en otros países como Croacia, Eslovaquia y República Checa. En hombres, las tasas más altas se observaron en Italia, Eslovaquia y República Checa (>66 por 100000) y las más bajas en Finlandia y Rusia (<35 por 100000) con un incremento de las tasas en los países del Centro y el Sudeste europeo

(Figura 207 a 211). Las diferencias probablemente se explican por la desigual distribución geográfica de factores de riesgo como el sedentarismo, alcohol, obesidad o tabaquismo¹⁰⁴.

Figura 207. Incidencia de cáncer colorrectal en varones entre 1988 y 2008 en Europa

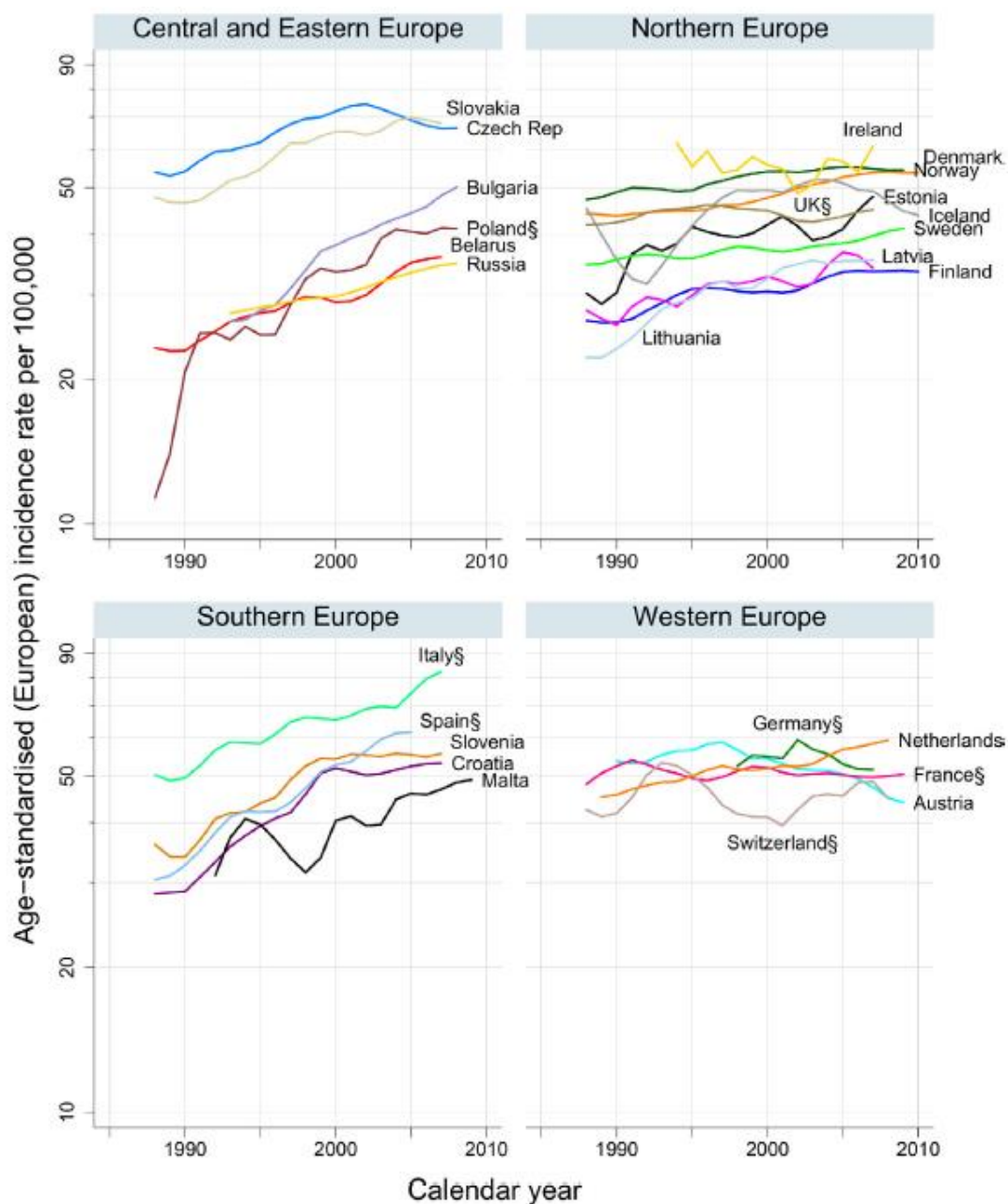


Figura 208. Promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de colon en varones. Registros regionales. Los puntos indican AAPC estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y los triángulos indican AAPC no significativo; verde: norte de Europa; rojo: sur de Europa; azul: Europa centro-oriental; marrón: Europa occidental.

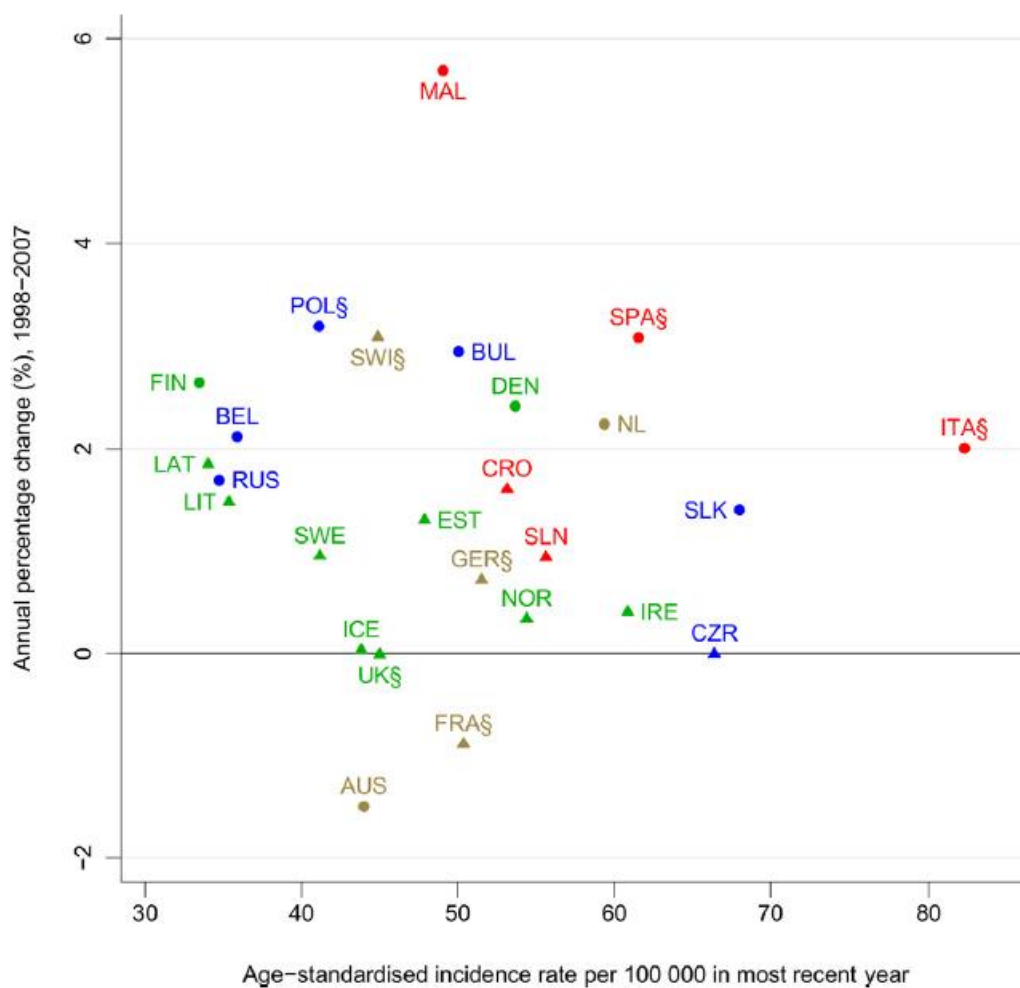


Figura 209. Promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de colon en mujeres. Registros regionales. Los puntos indican AAPC estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y los triángulos indican AAPC no significativo; verde: norte de Europa; rojo: sur de Europa; azul: Europa centro-oriental; marrón: Europa occidental.

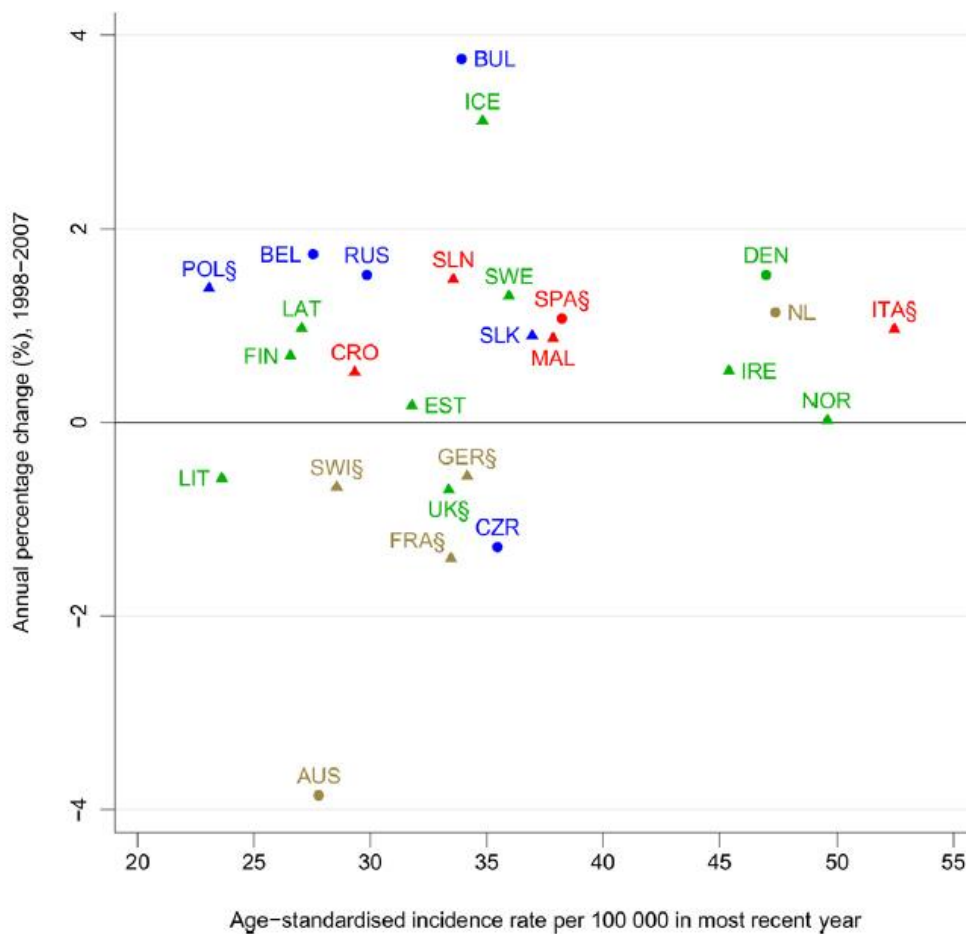


Figura 210. Promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de recto en varones. Registros regionales. Los puntos indican AAPC estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y los triángulos indican AAPC no significativo; verde: norte de Europa; rojo: sur de Europa; azul: Europa centro-oriental; marrón: Europa occidental.

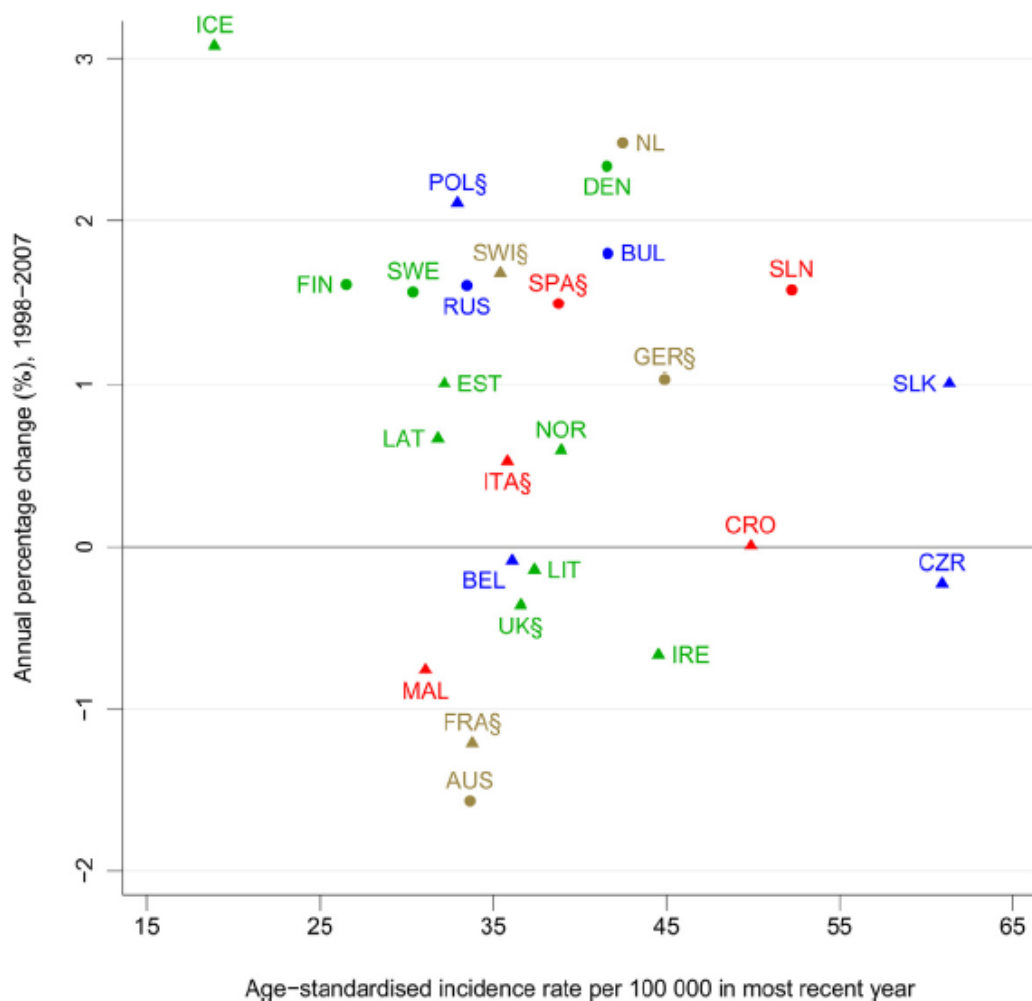
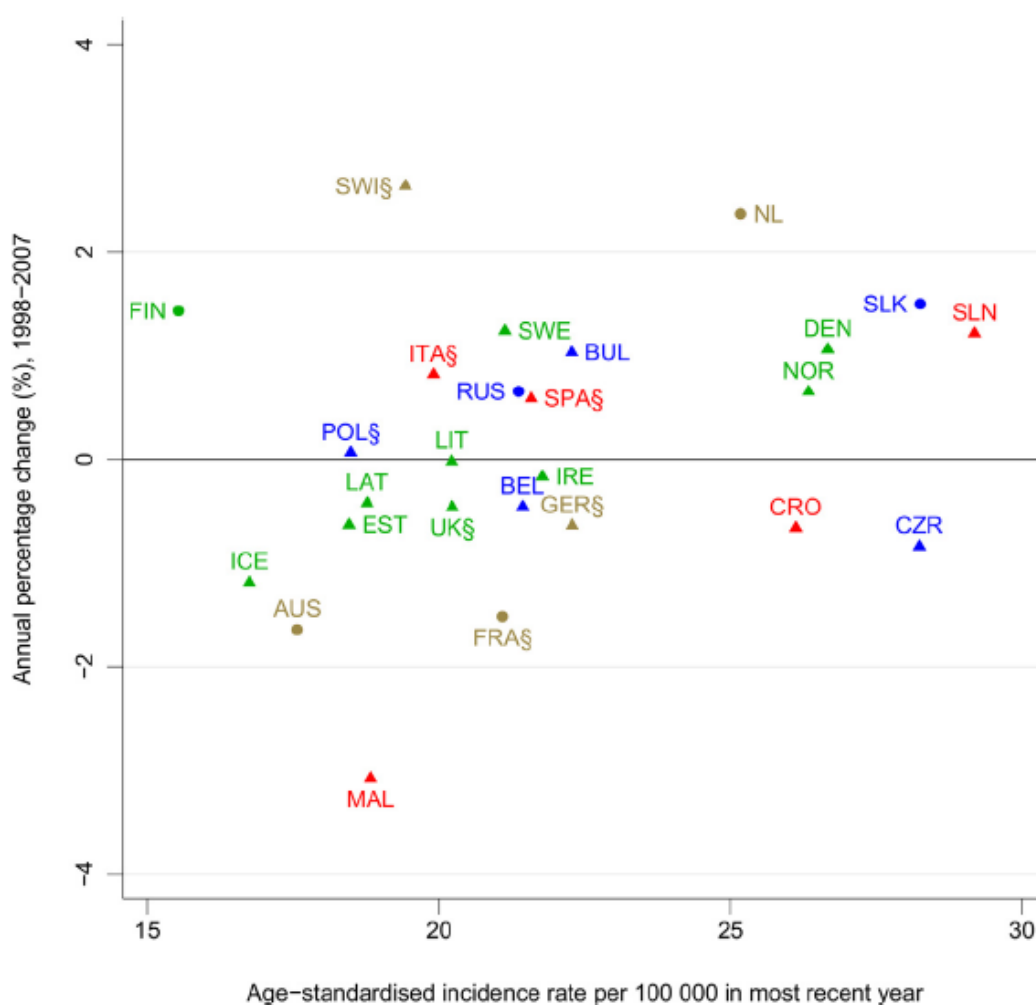


Figura 211. Promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de recto en mujeres. Registros regionales. Los puntos indican AAPC estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y los triángulos indican AAPC no significativo; verde: norte de Europa; rojo: sur de Europa; azul: Europa centro-oriental; marrón: Europa occidental.



El tipo histológico habitual de cáncer colorrectal es el adenocarcinoma y la localización puede ser el colon o el recto¹⁰⁵. El cáncer colorrectal puede

desarrollarse esporádicamente, en contexto de algún síndrome familiar o en el seno de una enfermedad inflamatoria intestinal¹⁰⁶. También se ha demostrado asociación del cáncer colorrectal con la esquistosomiasis colorrectal crónica¹⁰⁷. Entre los factores predisponentes para el desarrollo de un cáncer colorrectal se encuentran el consumo de carnes rojas y procesadas¹⁰⁸, el alcohol y la obesidad^{109,110}. Como factores protectores destacan el ejercicio físico y el consumo de alimentos como el ajo, la leche y productos con calcio. También existe evidencia sobre el papel de los antiinflamatorios no esteroideos en la prevención de la progresión de los adenomas a carcinomas¹¹¹.

Actualmente el cribado poblacional del cáncer colorrectal se realiza mediante la cuantificación de sangre oculta en heces, que es suficientemente sensible aunque poco específica¹¹². Existe evidencia de que el cribado con colonoscopia y la detección precoz y extirpación de pólipos reduce de forma sustancial la incidencia y mortalidad¹¹³. También están en desarrollo técnicas de biología molecular con muestras de sangre o heces para diagnóstico precoz de cáncer colorrectal¹¹⁴. The Preventive Services Task Force en EEUU recomienda el cribado a partir de los 50 años en pacientes sanos, recomendando individualizar la necesidad de mantenerlo más allá de los 75 años¹¹⁵.

El cáncer colorrectal es mundialmente la segunda causa de muerte por cáncer (ocasiona 694000 muertes en ambos sexos; 8.5% del total) siendo más de la mitad en países menos desarrollados en los que sin embargo hemos visto que la incidencia es menor⁴⁸. En España, supone la primera causa de muerte por

cáncer si se tienen en cuenta ambos sexos (figura 212) siendo la 3ª en varones (figura 213) y la 2ª en mujeres (figura 214).

Figura 212. Mortalidad en ambos sexos en los tumores más frecuentes

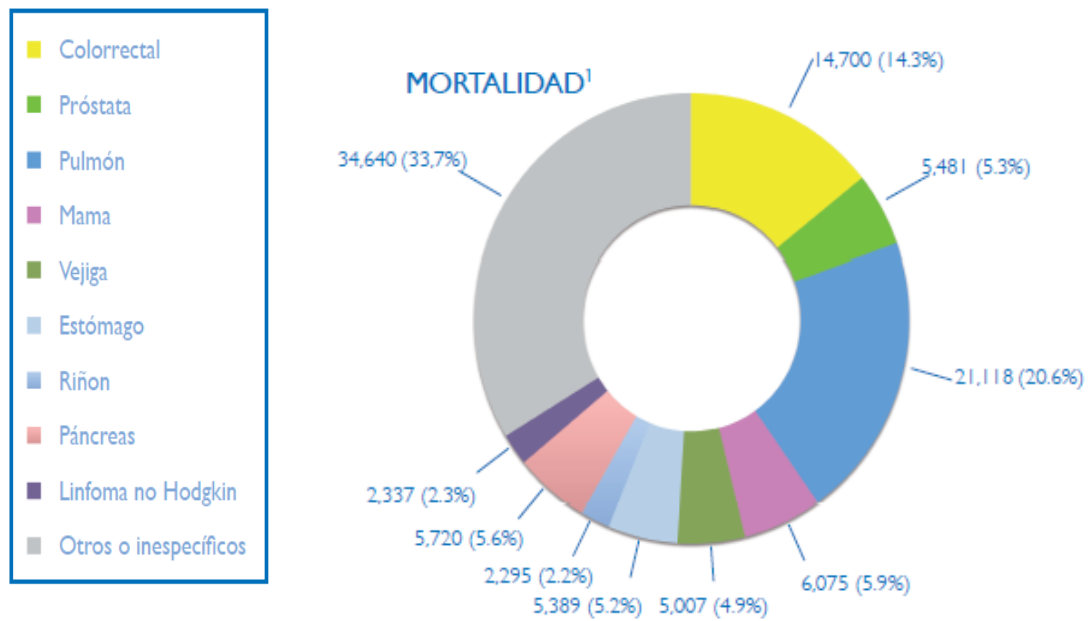
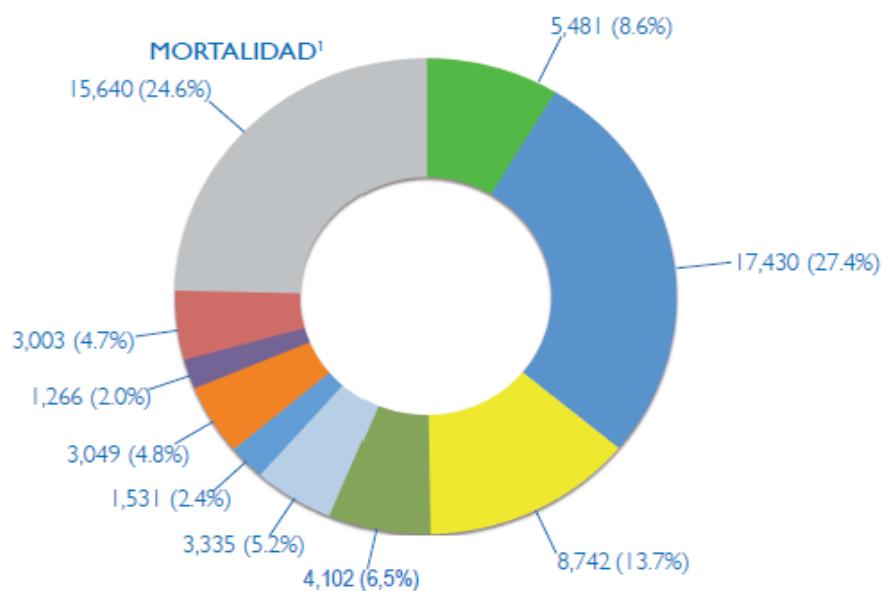
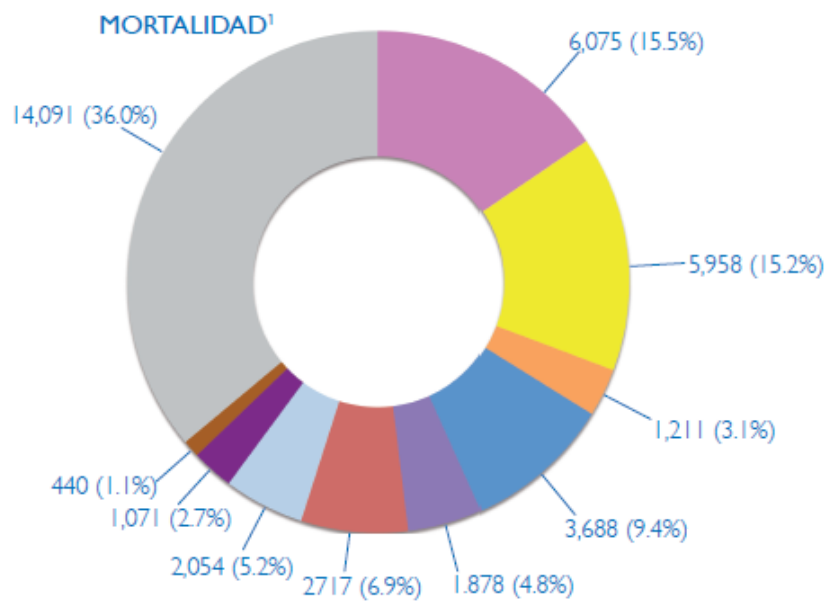


Figura 213. Mortalidad en varones en los tumores más frecuentes



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Figura 214. Mortalidad en mujeres en los tumores más frecuentes

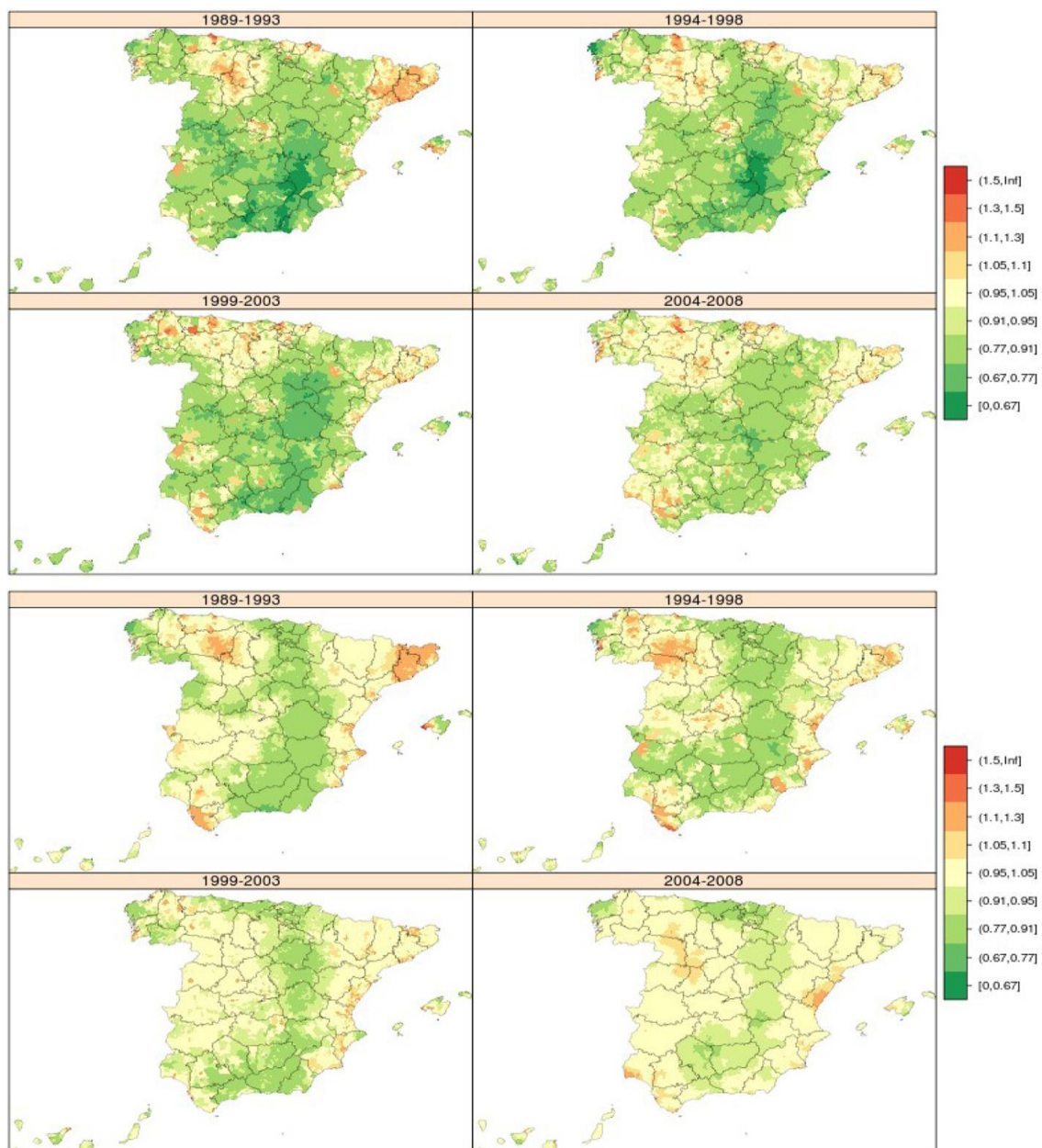


Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Los tumores de colon y recto suelen analizarse conjuntamente debido a los frecuentes errores de clasificación de los tumores de la porción rectosigmoidea¹¹⁶. Gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos, existen tendencias de mortalidad favorables en Europa y en la mayoría de países salvo en los varones de España y Polonia. En la UE, de forma global, las tasas más bajas de mortalidad para ambos sexos corresponden a Grecia y Finlandia, y las más altas a Hungría y República Checa¹¹⁷. En España, según datos del 2011, el cáncer colorrectal representa el 13.7% de las muertes debidas a cáncer en los hombres y el 15.8% en las mujeres. Las estimaciones para el año 2012 cifran en 32240 el número de nuevos casos en ambos sexos, y el número de defunciones en 14700¹¹⁸. La variabilidad provincial de la mortalidad en España

es muy baja y similar en ambos sexos. Las tasas más altas de mortalidad se observan en los registros de cáncer del País Vasco y Girona con respecto a los demás registros españoles⁵⁰.

Figura 215. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer colorrectal en hombres (arriba) y mujeres (abajo) en España (1989-2008)



Fuente: López-Abente et al. BMC Cancer 2014,14:535

En EEUU se prevén un total de 1359100 muertes por cáncer en 2015 (766200 en varones y 592900 en mujeres), que corresponden a una tasa estandarizada de mortalidad de 138.4/100000 hombres y 83.9/100000 mujeres (descenso del 7.5% y 6% respectivamente respecto a 2009). En concreto, en el cáncer colorrectal se prevé una tendencia decreciente de un 5% en varones y de un 8% en mujeres¹¹⁷.

En lo referente al cáncer de colon, en nuestro estudio hemos observado una tendencia de mortalidad estable en los varones en España y ascendente aunque sin significación estadística en Zaragoza. Por el contrario, la tendencia de mortalidad sigue un patrón descendente en el sexo femenino, tanto en España como en Zaragoza.

En los hombres en España, el ascenso de la mortalidad se produce sobre todo durante el periodo comprendido entre 2006 y 2013, siendo estadísticamente significativo, con APC 0.7% IC 95% (-0.1 a 1.5). En los hombres de Zaragoza este ascenso no alcanza la significación estadística (APC 1.2%).

En cuanto a las mujeres, en España, el descenso de la mortalidad es estadísticamente significativo, con APC -0.8% IC 95% (-1.2 a -0.4); no así en Zaragoza, puesto que aunque la tendencia de mortalidad es también descendente, no se logra la significación estadística (APC -0.5%).

Siguiendo con los resultados obtenidos de nuestro estudio, la tendencia de mortalidad por cáncer de recto sigue un patrón descendente en ambos sexos, tanto en España como en Zaragoza, con la única excepción de los varones en España, en los que se ha observado una estabilización de la tendencia de

mortalidad (APC 0% no estadísticamente significativo), aunque muestra de forma aislada un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo durante los años 2002-2008, con APC -1.4% IC 95% (-2.4 a -0.5). En los varones de Zaragoza el descenso de la mortalidad durante el periodo estudiado no alcanza la significación estadística (APC -2%), pero sí que es estadísticamente significativo el observado durante los años 2002-2013, con APC -3.2% IC 95% (-5.9 a -0.4).

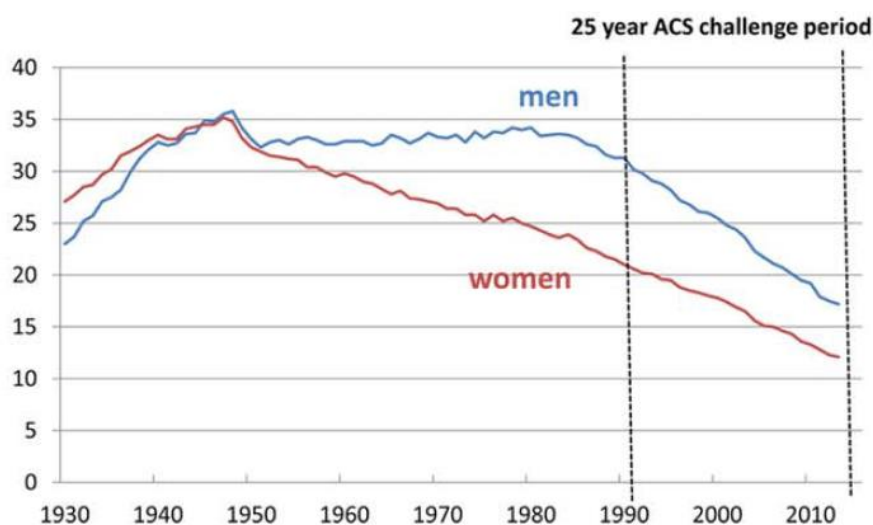
En las mujeres de España se identifica una discreta disminución de la mortalidad a lo largo del período analizado (APC -0.6% sin significación estadística). Siguiendo con éstas pero de forma detallada, durante el período 2000-2007 la mortalidad desciende de modo estadísticamente significativo, con APC -2.2% IC 95% (-3.7 a -0.8), y aumenta durante 2007-2013, con APC 2% IC 95% (0 a 4), también con significación estadística. En las mujeres de Zaragoza el descenso de la mortalidad no es estadísticamente significativo (APC -4%).

En 1996, la American Cancer Society diseñó un ambicioso plan para reducir la mortalidad por cáncer un 50% en el año 2015 basándose en estrategias de prevención (tabaquismo, dieta, tratamiento hormonal en la menopausia...), detección precoz y avances terapéuticos¹¹⁹. El programa demostró una reducción en las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal del 47% en varones y del 44% en mujeres¹²⁰ (figura 216). Cabe destacar no obstante, que la desigualdad en la prevención, detección y tratamiento todavía ocasionan tasas de mortalidad por cáncer colorrectal inaceptablemente superiores entre los

americanos de raza negra o los que viven en la desembocadura del Mississippi¹²¹.

Sin embargo, el 40% de las personas mayores de 50 años en EEUU todavía no se someten a los cribados recomendados y está en marcha una campaña que pretende conseguir un 80% de pacientes sometidos al cribado en 2018 (the “80 by 2018” campaign) y que espera reducir todavía más las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal¹²².

Figura 216. Tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal en EEUU distribuidos por sexo (fallecidos por 100000 personas/año)



La mortalidad (igual que la incidencia) es superior en hombres que en mujeres salvo en países del Caribe. Las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal son un buen indicador del desarrollo socioeconómico de los países de manera que en aquellos que se encuentran en transición hacia un mayor desarrollo se aprecia una tendencia creciente en la incidencia y en la mortalidad por este tipo

de cáncer mientras que las tendencias permanecen estables o incluso decrecen en países que ya han alcanzado el máximo nivel de desarrollo⁵.

En Europa, el estudio de Altobelli y colaboradores pone igualmente de manifiesto las diferencias en la incidencia y en las tasas de mortalidad entre los diferentes países europeos y su relación inversa con la implantación de sistemas de cribado de cáncer colorrectal¹²³. Las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal empezaron a descender en 1960 en el Noroeste de Europa y posteriormente en los países mediterráneos y del Este de Europa en la segunda mitad de los años 80³⁶. A pesar de ello, la mortalidad en algunos países de Sudeste de Europa sigue siendo alta. No solo las tasas ajustadas por edad son de las más altas de Europa para ambos sexos¹²⁴ sino que además, dicho estudio llevado a cabo en el Sudeste de Europa en la década entre 1999 y 2008, demuestra un incremento significativo de las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal en los varones en algunas regiones, especialmente Croacia (APC 1.5%), Serbia (APC 1.7%) y Bulgaria (APC 2%). En dicho estudio, el cáncer colorrectal era por su incidencia el segundo tipo de cáncer en varones (12%) y en mujeres (12%)¹²⁵. Respecto a la población mundial, un estudio ecológico liderado por Rafiemanesh ratificó que los países con mayor incidencia de cáncer colorrectal en el mundo en 2012 eran la República de Corea, Eslovaquia y Hungría y que aquellos con tasas de mortalidad más altas por cáncer colorrectal fueron Hungría, Croacia y Eslovaquia con clara correlación entre ambas tasas con el nivel de desarrollo socioeconómico¹²⁶.

Figura 217. Distribución mundial de la incidencia de cáncer colorrectal en varones en 2012 (proporciones por 100000)

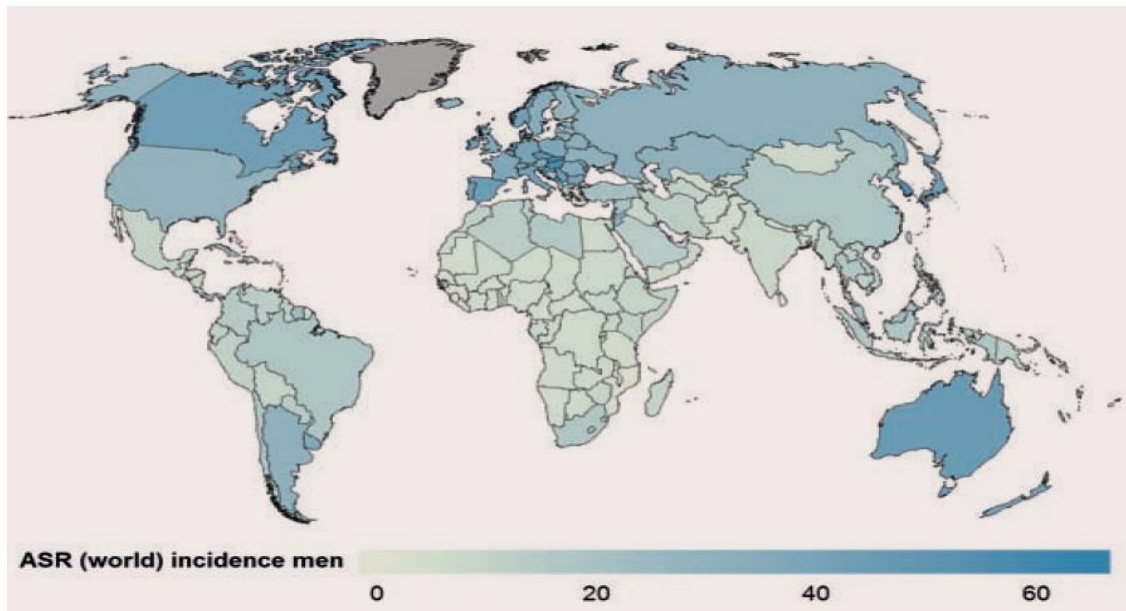
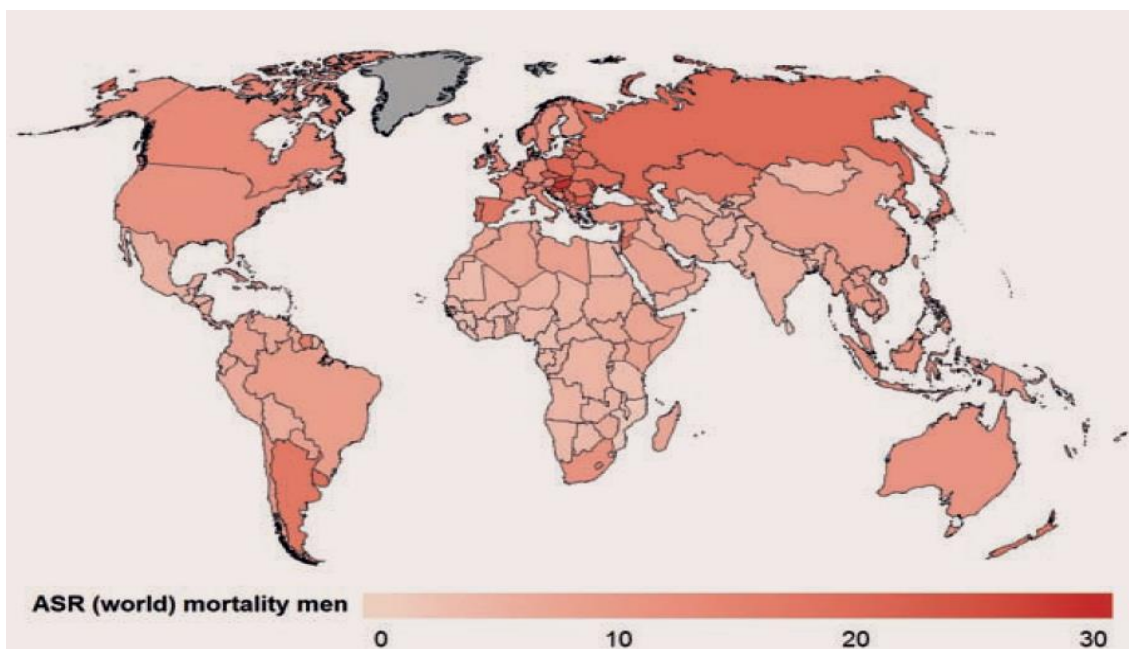


Figura 218. Distribución mundial de la incidencia de cáncer colorrectal en mujeres en 2012 (proporciones por 100000)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 219. Incidencia de nuevos casos y de muertes por cáncer colorrectal en las principales áreas demográficas mundiales en 2012 (ambos sexos)

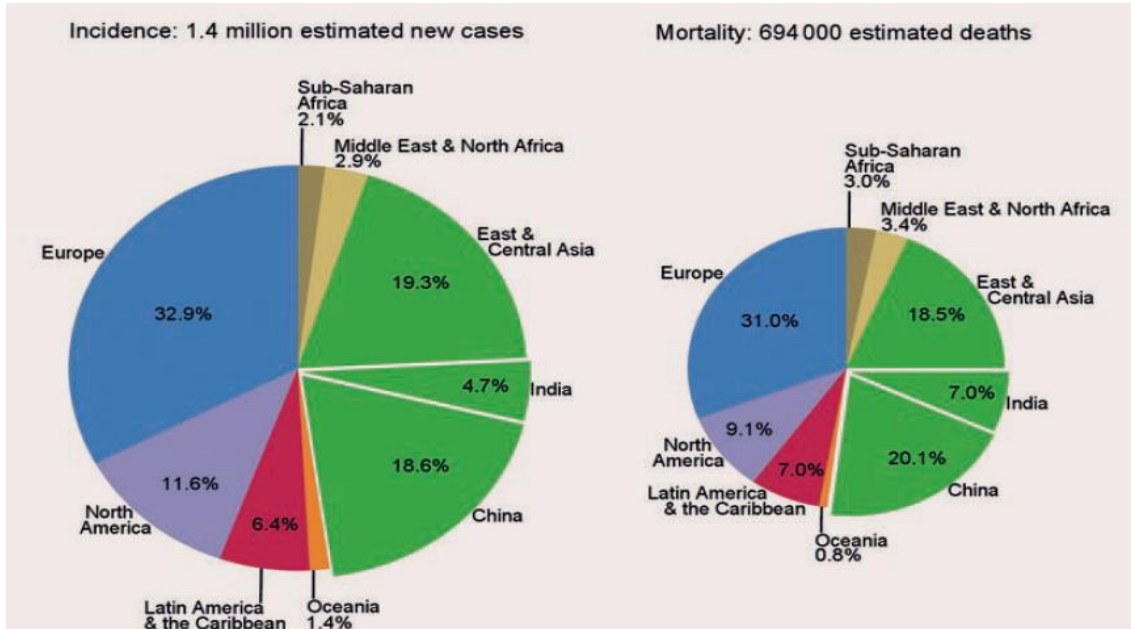
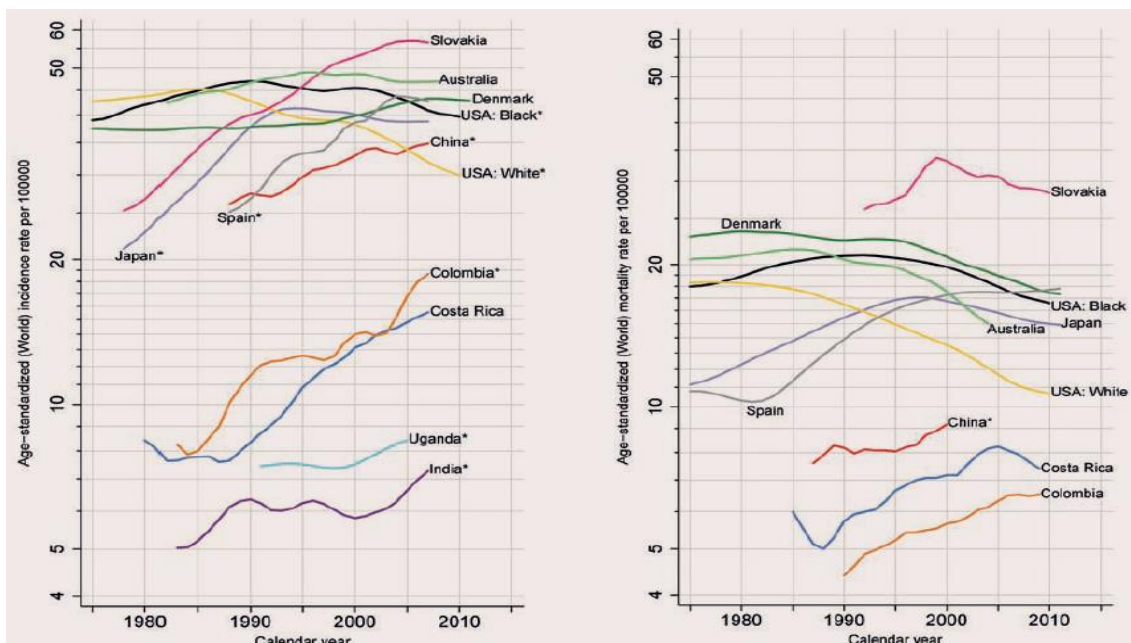


Figura 220. Incidencia mundial de cáncer colorrectal en varones y mujeres 1975-2012

Varones

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Tabla 48. Estimación sobre incidencia, mortalidad (todas las edades) y prevalencia a 5 años (adultos) en ambos sexos en tumores más frecuentes. Proporciones por 100000

Cáncer	Incidencia ¹			Mortalidad ¹			Prevalencia a 5 años ²		
	Número	(%)	ASR (W)	Número	(%)	ASR (W)	Número	(%)	ASR (W)
Labio y cavidad oral	4098	1.9	4.7	1117	1.1	1.2	11811	2.0	29,8
Nasofaringe	350	0.2	0.5	188	0.2	0.2	909	0.2	2.3
Otros faringeos	1530	0.7	2.1	765	0.7	1.0	3792	0.7	9.6
Esófago	2090	1.0	2.5	1728	1.7	1.9	2238	0.4	5.7
Estómago	7810	3.6	7.8	5389	5.2	4.9	12611	2.2	31.8
Colorrectal	32240	15.0	33.1	14700	14.3	12.3	89705	15.4	226.3
Hígado	5522	2.6	5.9	4536	4.4	4.3	5506	0.9	13.8
Vesícula biliar	2002	0.9	1.7	1174	1.1	0.9	1905	0.3	4.8
Páncreas	6367	3.0	6.3	5720	5.6	5.5	3437	0.6	8.7
Laringe	3182	1.5	4.1	1321	1.3	1.5	11200	1.9	28.3
Pulmón	26715	12.4	30.3	21118	20.6	22.8	28148	4.8	71.0
Melanoma	5004	2.3	6.9	967	0.9	1.0	19792	3.4	49.9
Sarcoma de Kaposi	316	0.1	0.4	24	0.0	0.0	880	0.2	2.2
Mama	25215	11.7	67.3	6075	5.9	11.9	104210	17.9	516.2
Cuello de útero (cérvix)	2511	1.2	7.8	848	0.8	2.1	8867	1.5	43.9
Cuerpo del útero	5121	2.4	11.6	1211	1.2	1.9	19272	3.3	95.5
Ovario	3236	1.5	7.7	1878	1.8	3.7	7925	1.4	39.3
Próstata	27853	12.9	65.2	5481	5.3	8.6	102559	17.6	527.3
Testículo	823	0.4	3.5	42	0.0	0.1	3242	0.6	16.7
Riñón	6474	3.0	7.8	2295	2.2	2.2	18693	3.2	47.2
Vejiga	13789	6.4	13.9	5007	4.9	4.0	47225	8.1	119.2
Cerebro, sistema nervioso	3717	1.7	5.1	2668	2.6	3.3	3187	0.5	8.0
Tiroides	2059	1.0	3.4	286	0.3	0.3	8097	1.4	20.4
Linfoma Hodgkin	1150	0.5	2.3	212	0.2	0.3	3644	0.6	9.2
Linfoma no Hodgkin	6130	2.8	7.5	2337	2.3	2.2	16342	2.8	41.2
Mieloma múltiple	2420	1.1	2.3	1675	1.6	1.4	5730	1.0	14.5
Leucemia	5190	2.4	6.5	3212	3.1	3.0	11040	1.9	27.9
Todos los cánceres excl. cáncer de piel no melanoma	215534	100.0	249.1	102762	100.0	98.1	581688	100.0	1467.9

Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC

La supervivencia del cáncer colorrectal a los 5 años del diagnóstico ha experimentado un aumento en la mayoría de los países desarrollados, incluyendo Norteamérica, Europa, Oceanía y algunas regiones de Asia oriental (Corea del Sur y China). Este aumento de la supervivencia es atribuible a un diagnóstico precoz, a la reducción de mortalidad postoperatoria, y a la existencia de tratamientos más efectivos^{127,128}. En lo referente al cáncer de recto, la radioterapia preoperatoria y la escisión total del mesorrecto reducen la posibilidad de recurrencia local y aumentan la supervivencia¹²⁹⁻¹³¹ tal y como se ha objetivado en Canadá, Finlandia, Países Bajos, Noruega, Suecia y EE.UU., donde la supervivencia que ya era elevada (55-60%) en los pacientes diagnosticados entre 1995-1999, se incrementó todavía más para las personas diagnosticadas durante los años 2005-2009 (62-65%)¹³²⁻¹³⁴.

ENDOMETRIO

El cáncer de cuerpo uterino o cáncer de endometrio es el sexto tipo de cáncer más común en las mujeres (5% del total) y el segundo cáncer ginecológico más frecuente en el mundo (el primero en la UE)⁵. Más del 80% de los casos de cáncer de endometrio son adenocarcinomas, un tipo de tumor asociado con la exposición a estrógenos, y el resto son carcinomas no relacionados con los estrógenos y cuyo pronóstico es peor. En 2012 se produjeron 320000 nuevos casos en el mundo. Cerca de las dos terceras partes de los nuevos casos ocurren en mujeres de países desarrollados, en concreto, el 48% de ellos ocurren en Europa y Norteamérica y el 41% en Asia. Las tasas de incidencia son altas en el Norte y el Este de Europa y en Norteamérica, y bajas en África y Asia occidental (menos de 10 por cada 100000)¹²⁴ (figuras 221 a 223). En Noruega, por ejemplo, preocupa el hecho de que la incidencia del cáncer de endometrio ha aumentado en las tres últimas décadas desde 12.2/100000 (1981-1990) a 16/100000 (2001-2010) aunque es cierto que la mortalidad ha descendido¹³⁵.

Figura 221. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de endometrio en 2012

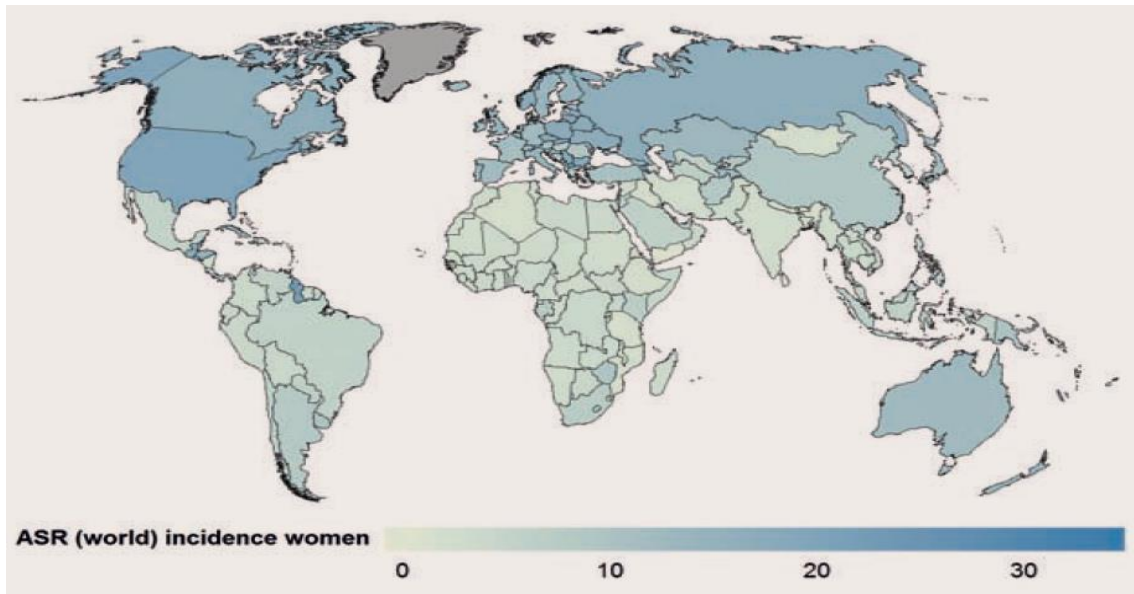
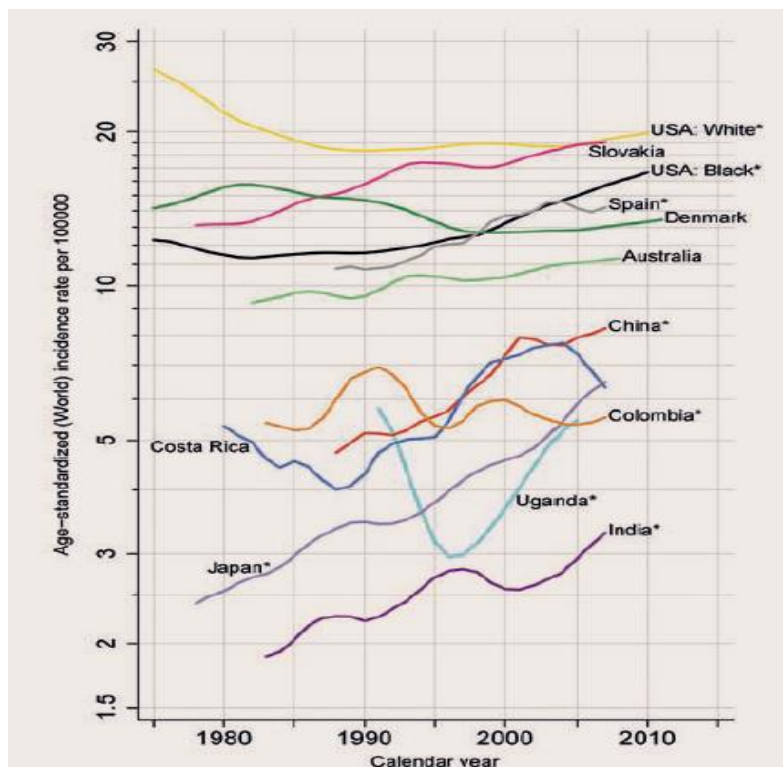


Figura 222. Tasas de incidencia ajustadas por edad de cáncer de endometrio en países seleccionados durante 1975-2012 (proporciones por 100000)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO 2014.

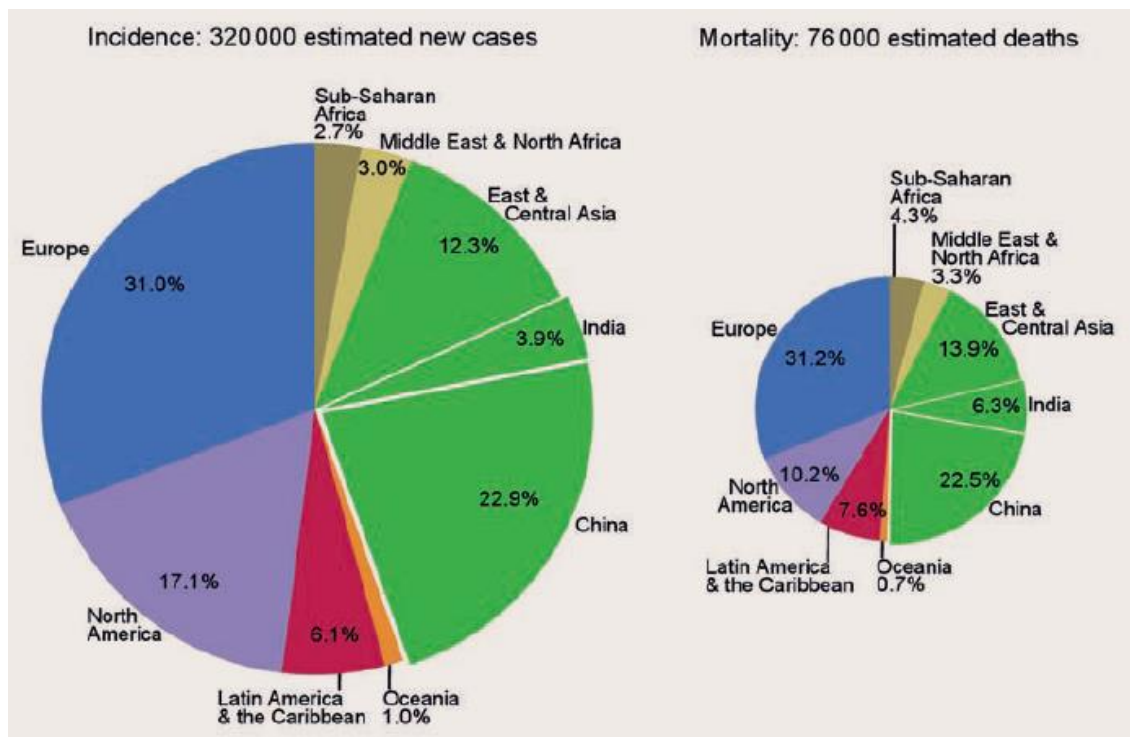
Las hormonas juegan un papel fundamental en el cáncer de endometrio de manera que entre los principales factores de riesgo están la menarquia precoz, menopausia tardía, nuliparidad, terapias hormonales sustitutivas y obesidad. La obesidad es el principal factor de riesgo a nivel mundial (más del 40% de casos se da en mujeres obesas)¹³⁶. Los anticonceptivos orales disminuyen el riesgo de cáncer de endometrio a largo plazo pero sólo cuando asocian progesterona¹³⁷ mientras que el tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres postmenopáusicas duplica el riesgo¹³⁸. También se ha visto asociación entre el cáncer de endometrio y el síndrome de ovario poliquístico. La mayoría son esporádicos pero existe un 2-5% que tienen agrupación familiar. La incidencia se prevé que siga aumentando por el mayor número de casos de obesidad y la menor fertilidad de las mujeres¹³⁹.

No hay ningún programa de cribado establecido para la detección precoz del cáncer de endometrio. En EEUU, las Guías de la Sociedad Americana de Cáncer recomiendan informar a las mujeres postmenopáusicas de riesgo sobre los síntomas y riesgos del cáncer de endometrio y se les insta a comunicar a sus médicos cualquier sangrado o spotting no esperado. Esta Sociedad Científica calcula para 2015 un total de 54870 nuevos casos y 10170 muertes por esta causa¹⁴⁰.

En cuanto a la mortalidad, en 2012 se produjeron 76000 muertes por cáncer de endometrio en el mundo. El 45% de ellas ocurren en Asia (figura 223). Las tasas de mortalidad varían entre los diferentes países. Un estudio reciente en 26 países de la UE¹⁴¹ evalúa mediante análisis de regresión joinpoint la

tendencia de mortalidad por cáncer de endometrio desde 1970, basándose en las bases de datos de mortalidad de la WHO. En 2008 se produjeron 12903 muertes por cáncer de útero en la UE. A finales de 2005, las tasas de mortalidad eran de 2 por 100000 en España, Austria, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Grecia, Irlanda, Luxemburgo, Holanda, Eslovenia, y el Reino Unido. Eran de 4/100000 en los países del Este, Balcanes, República Checa, Eslovaquia, Letonia, Estonia, Lituania, Polonia, Rumanía y sorprendentemente en Suecia. Países con tasas intermedias (entre 2 y 4/100000) son Bulgaria, Malta y Portugal.

Figura 223. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer del cáncer de endometrio en las principales regiones del mundo, en 2012



Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

De acuerdo con los datos obtenidos en nuestro estudio, en España se identifica una tendencia de mortalidad ligeramente ascendente (APC 0.8%), debida al aumento de la mortalidad en el último período correspondiente a los años 2008-2013 (APC 3.2%), aunque no alcanza la significación estadística. En Zaragoza se observa una tendencia de mortalidad ascendente sin significación estadística (APC 1.4%) aunque en este caso la mortalidad desciende durante los años 2007-2013 (APC -2.2%), a diferencia de lo que ocurre en España.

Cabe reseñar que las tasas son decrecientes en las últimas décadas en la mayoría de países a excepción de Malta, Bulgaria y España, donde las tasas son crecientes, o Grecia y Suecia donde permanecen estables desde 1970. No obstante el descenso no ha sido lineal salvo en Italia y Holanda.

En Alemania, el cáncer de endometrio es el más frecuente de los cánceres ginecológicos con 10776 nuevos casos en el año 2008 y es además la tercera causa más frecuente de muerte por cáncer ginecológico (tras el ovario y el cérvix) con 1760 muertes en ese mismo año¹²⁴. Un trabajo desarrollado en ese país por Chen y sus colaboradores con pacientes diagnosticados de cáncer de endometrio entre 1997 y 2006¹⁴² habla de 30906 casos nuevos en ese período y de una supervivencia global a los 5 años en 2002-2006 del 81% (desde el 90% en la franja de edad de 15-49 años hasta el 74.8% en las mayores de 70 años) con diferencias significativas en dependencia del grupo histológico y el grado de extensión. Datos similares arrojan estudios en otros países como Holanda con aumento de incidencia de 11/100000 (1989-1994) a 15/100000 (2005-2009) y de la supervivencia a 5 años del 83 al 85% ($p < 0.001$) con una

tendencia descendente en la mortalidad entre 1989 a 2009 (APC de -0.9% (IC 95% -1.4 a -0.30))¹⁴³.

ESÓFAGO

El cáncer de esófago es un tumor poco frecuente, sobre todo en mujeres, pero que presenta una alta tasa de mortalidad. El cáncer de esófago es el octavo tipo de cáncer más frecuente en el mundo con un total de 456000 nuevos casos en 2012 (3% del total de los cánceres). Presenta tasas de mortalidad muy próximas a las tasas de incidencia. Es más frecuente en varones (2-4:1). En relación a la edad, el cáncer de esófago es una neoplasia de la edad adulta y raramente ocurre en personas menores de 35 años⁵. La frecuencia aumenta después de los 50 años de edad y disminuye en las últimas décadas de vida¹⁴⁴. En hombres, la incidencia varía enormemente entre los diferentes países de Europa. Estimaciones llevadas a cabo para el 2002 indicaban que las tasas más bajas se daban en Grecia y Chipre (2.3 casos por cada 100000 hombres), y las más altas en Francia, Reino Unido y Hungría, con más de 13 casos por 100000 hombres. España ocupa un lugar intermedio, con 8.5 casos por cada 100000 hombres. En mujeres, las tasas de incidencia estimadas para 2002 fueron claramente inferiores a las tasas estimadas en hombres. En relación a otros países, las tasas para las mujeres españolas son muy bajas.

Para el año 2008, fueron estimados cerca de 481000 casos nuevos y 406000 defunciones a nivel mundial. En la UE se han estimado para el año 2008 alrededor de 24000 casos nuevos y 21000 muertes en el género masculino y para el género femenino aproximadamente 8000 casos nuevos y 7000 muertes¹²⁴.

Casi 2/3 de los nuevos casos ocurren en países con un nivel de desarrollo medio o bajo y en concreto, la mitad de los nuevos casos ocurren en China.

La mayoría de los tumores de esófago son carcinomas de células escamosas y adenocarcinomas.

La incidencia de carcinoma de células escamosas tiene gran variabilidad geográfica alcanzando más de 100/100000 en algunas regiones de Irán y más de 130/100000 en zonas de China y Zimbabwe y con tasas de incidencia intermedias en el Este de África, Sur de Brasil, Caribe, la mayor parte de China, algunas zonas de Asia Central, Norte de la India y Sur de Europa. Las tasas más bajas para este tipo de cáncer corresponden a Norteamérica, Norte de Europa y África Occidental.

Los factores predisponentes más ligados a este tipo de cáncer de esófago son el alcohol y el tabaco¹⁴⁵. También son factores predisponentes la ingesta de cáusticos (accidental o autolítica), el consumo de bebidas calientes (café, té, mate, sopas...), la dieta pobre en frutas, verduras, lácteos, carnes y pescados frescos o la rica en carnes asadas y escabeches. También se asocia con mala higiene bucal, consumo de opio, desnutrición, síndrome de Plummer Vinson, enfermedad celíaca, acalasia o la exposición a radiaciones ionizantes (típica del tratamiento de cáncer de mama)¹⁴⁶.

En cuanto al adenocarcinoma, también más frecuente en varones, afecta con mayor frecuencia a la raza caucásica, en especial a subgrupos con alto nivel socioeconómico¹⁴⁷. La incidencia y prevalencia de este tipo de cáncer de esófago aumentó en las últimas décadas del siglo XX en muchos países como

en EEUU donde el carcinoma escamoso descendía¹⁴⁸. Entre 1999 y 2008, se demostró un incremento significativo en la incidencia de adenocarcinoma de esófago entre los hombres (1.8% al año) y mujeres (2.1% al año) de raza blanca y los hombres de raza hispana (2.8% al año) sin cambios significativos en hombres y mujeres de otras razas. Asienta con frecuencia sobre un esófago de Barret (progresiva a adenocarcinoma en 3.9 a 6.1 /100000 según estudios)¹⁴⁹ y entre los factores predisponentes para este subtipo concreto de cáncer de esófago están el reflujo gastroesofágico que multiplica el riesgo por 40¹⁵⁰ y la obesidad. No obstante, un estudio llevado a cabo en EEUU en 2012 demostró una incidencia 7 veces mayor en hombres de raza blanca cuando la obesidad es más frecuente en la raza negra¹⁴⁸. La asociación con el alcohol no ha sido claramente demostrada. Como factor protector se encuentra la infección por *H. pylori* y algunos estudios consideran también el consumo de antiinflamatorios no esteroideos aunque este punto está en discusión. Las zonas de mayor incidencia de esta tipo de cáncer son Reino Unido, Australia, Holanda y EEUU y zonas con relativamente baja incidencia son el Este de Europa y Escandinavia. La incidencia es muy baja en Latinoamérica Asia y África. También para el adenocarcinoma se han diseñado estrategias terapéuticas endoscópicas esperanzadoras como la ablación con radiofrecuencia de lesiones precursoras¹⁵¹. Las estrategias de detección precoz sin embargo no están todavía establecidas¹⁵².

Figura 224. Distribución mundial de la incidencia del cáncer esofágico en hombres en 2012 (proporciones por 100000)

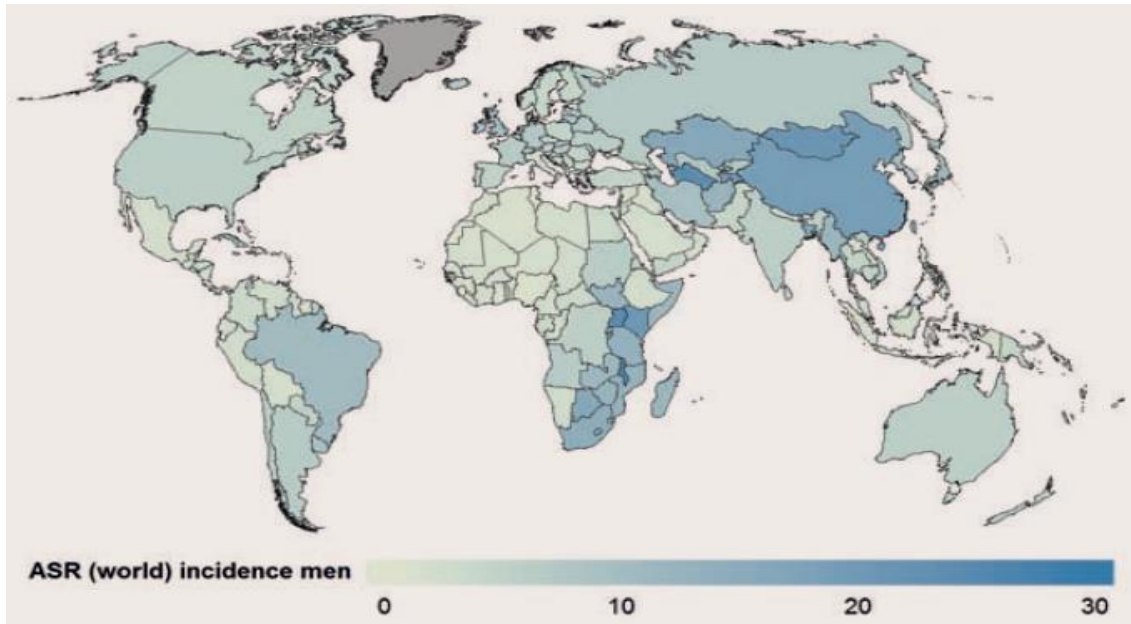
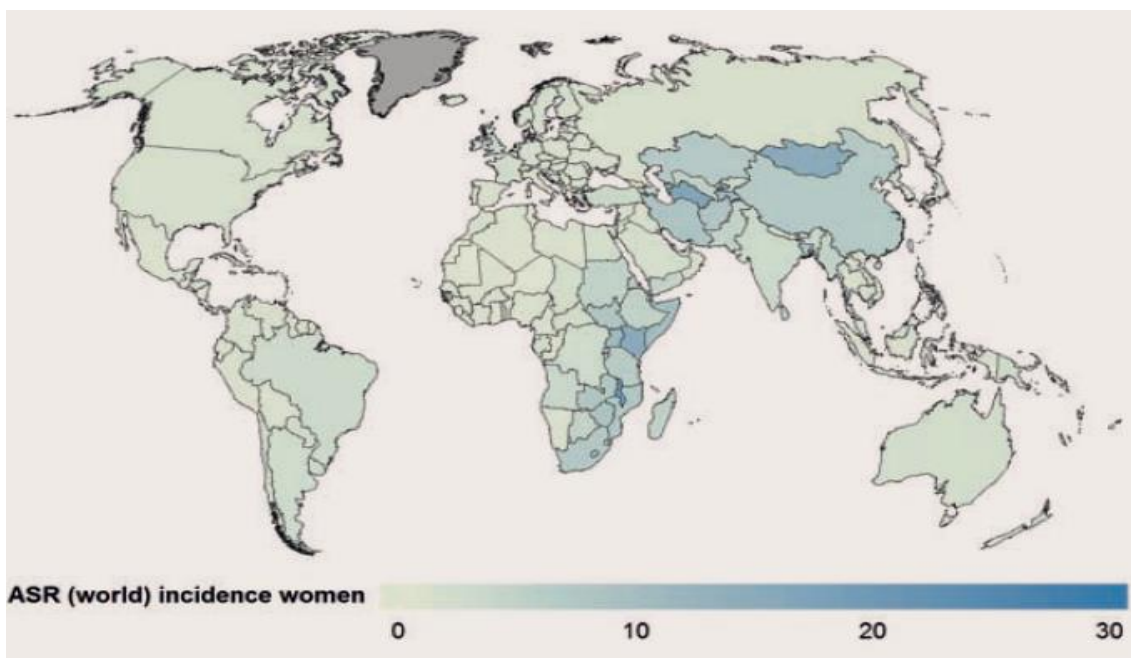


Figura 225. Distribución mundial de la incidencia de cáncer esofágico. Mujeres. 2012

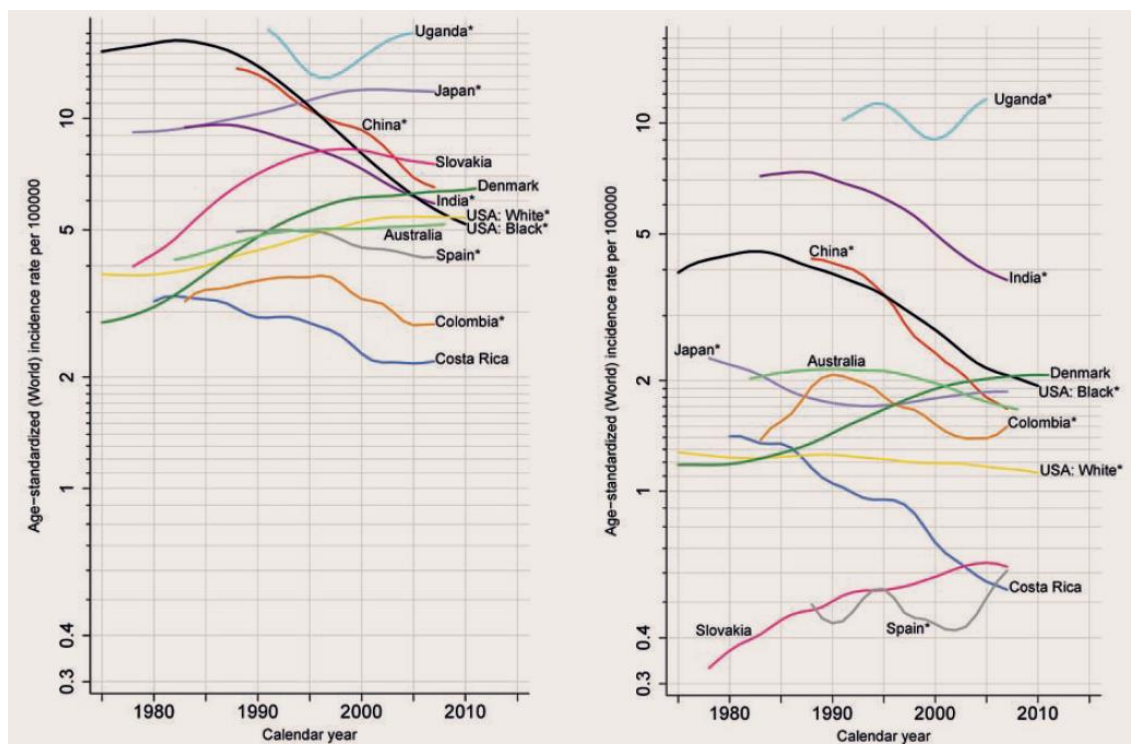


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 226. Tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de esófago en determinadas poblaciones durante 1975–2012

Hombres

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

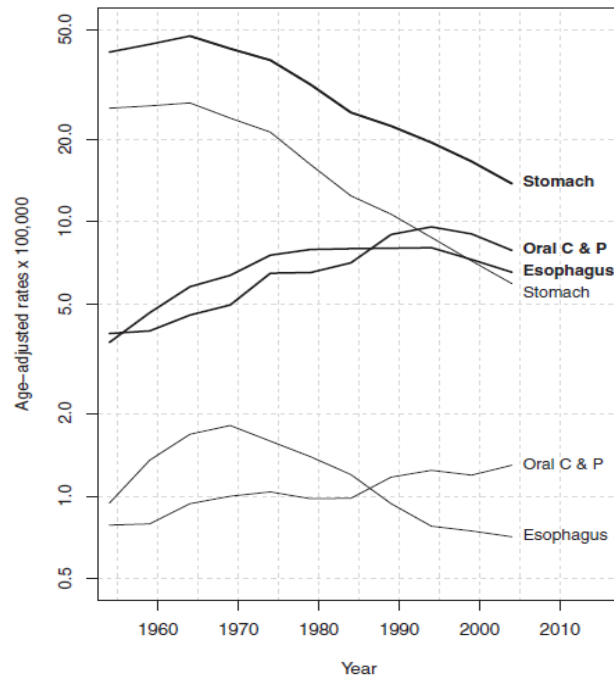
Algunos países con tasas de incidencia altas han incluido programas de detección precoz y de tratamientos endoscópicos como la ablación por radiofrecuencia de lesiones precursoras o incipientes^{153,154}.

Respecto a la mortalidad, el cáncer de esófago provocó 0.4 millones de muertes en 2012 lo que supuso un 5% del total de muertes por cáncer en el mundo. La mortalidad es mayor en hombres (2-4:1). Tiene mal pronóstico ya que suele detectarse en estadios avanzados por lo que la mortalidad casi se

equipara a la incidencia. Un estudio con pacientes diagnosticados de cáncer de esófago entre 1998 y 2007 llevado a cabo en Inglaterra, donde el cáncer de esófago era el 7º más frecuente en varones (14/100000) y el 14º en mujeres (5.3/100000) en 2007, demostró supervivencias muy bajas al año y a los 5 años y mayor prevalencia en varones¹⁵⁵. La incidencia es creciente en los últimos 30 años sobre todo en varones en ese país.

En nuestro país, un estudio sobre tendencias de mortalidad del cáncer de esófago entre los años 1952 y 2006, publicado en 2014¹⁵⁶, mostraba una tendencia de mortalidad creciente en varones hasta 1995 con un descenso posterior y un descenso en mujeres después de 1970 (figura 227). En ese periodo, se produjeron en España 71997 muertes por cáncer de esófago. Llama la atención que a pesar de la reconocida implicación del alcohol y del tabaco en el desarrollo del cáncer de esófago, la incorporación de la mujer al hábito tabáquico en los últimos años no se refleja en las tasas de mortalidad de ellas, probablemente por el bajo consumo de alcohol de dicho colectivo¹⁵⁷. En el periodo entre 1995 y 1999, la supervivencia relativa en España por cáncer de esófago a los 5 años fue del 9.7%.

Figura 227. Tendencias en las tasas de mortalidad estandarizadas por edad/100000 personas-año para cánceres de cavidad bucal y faringe, esófago y estómago en los hombres (líneas gruesas) y mujeres (líneas finas), en España durante 1952-2006

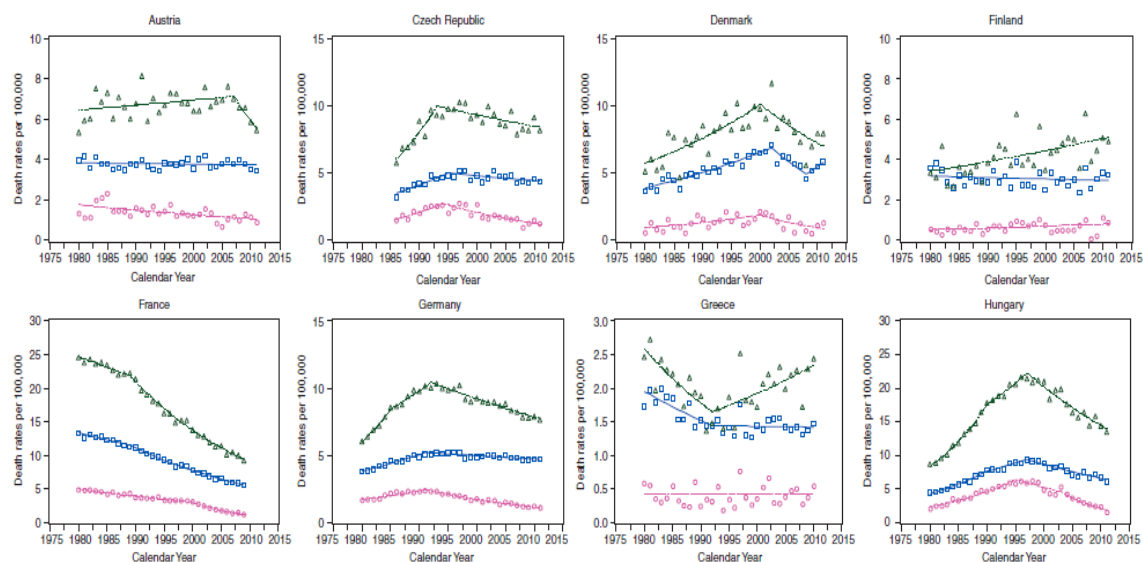


De acuerdo con los datos obtenidos en nuestro estudio, durante el periodo 2000-2013, se observa un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en los hombres de España, con APC -2.8% IC 95% (-3.1 a -2.5). El resto de los resultados obtenidos no logran la significación estadística. Así, se identifica una estabilización de la tendencia de mortalidad en los hombres de Zaragoza (APC -0.2%) y en las mujeres de España (APC -0.3%). Cabe destacar que la tendencia de mortalidad es ascendente en las mujeres de Zaragoza (APC 7.9%). La tendencia permanece estable en las últimas décadas en la mayor parte de Europa Occidental aunque con algunas diferencias¹⁵⁸. Concretamente, en el estudio de Castro y colaboradores sobre tendencia de

mortalidad por cáncer de esófago entre 1980 y 2011¹⁵⁹, aprecian una tendencia descendente de la mortalidad en varones en países del Sur (Francia, Italia) y el Oeste de Europa, mientras que en Europa Central la mortalidad aumentó hasta mitad de los años 90 para estacionarse e incluso descender después. En algunos países del Norte y del Este, las tasas están todavía aumentando (Inglaterra, Rumanía, Holanda). En lo que respecta a las mujeres, las tasas de mortalidad son mucho menores y muestran tendencias estables o decrecientes en la mayoría de los países. Comparando el periodo 1990-1994 con el periodo 2000-2004, la mortalidad en la UE descendió en varones de 5.7/100000 a 5.4/100000, permaneciendo estable en torno a 1.1/100000 en mujeres¹⁶⁰. Cuando se compara el periodo 2002-2004 con el periodo 2005-2009, la mortalidad en la UE por cáncer de esófago descendió un 7% en hombres (de 5.34 a 4.99/100000) y un 3% en mujeres (de 1.12 a 1.09/100000) siendo el Reino Unido, en particular Escocia, donde la tasa de mortalidad en 2005-2009 fue más alta considerando ambos sexos y Grecia donde la tasa fue menor entre los hombres (1.38/100000)¹⁵⁹. De forma global, en la UE, la tasa de mortalidad por cáncer de esófago en hombres descendió desde principios de los 90 en todas las edades (APC -1.2%) entre 1994-2009 con un descenso más pronunciado a principios del año 2000 en los grupos más jóvenes de edad. Descensos en la mortalidad se observaron en varones de Francia, Italia, Portugal y Suiza. En los últimos años, la tendencia ha descendido o se ha estabilizado también en República Checa, Alemania, Irlanda Polonia, Hungría, Rusia, España, Ucrania y Reino Unido, y sigue siendo creciente en Letonia,

Lituania, Noruega y Rumanía. En lo relativo a las mujeres, la tasa de mortalidad empezó a descender a mitad de los años 90 en todas las edades globalmente (APC -0.6% en 1995-2009) y específicamente en el grupo de 25 a 49 años (APC -2.9% en 1996-2009) mientras que en el grupo de 35 a 64 años, se produjo un ligero incremento entre 1980-2009 (APC 0.5%). Tendencias decrecientes se observaron en mujeres de Italia, Polonia, Portugal, Rusia, Ucrania y más recientemente (desde finales de los 90) en Hungría y Reino Unido mientras que en Alemania, Holanda y España la tendencia creció en los últimos años¹⁵⁹ (figura 228 y 229).

Figura 228. Análisis joinpoint de la tendencia de mortalidad de cáncer esofágico (tasas ajustadas por edad) en diferentes países, durante 1980-2011. Hombres



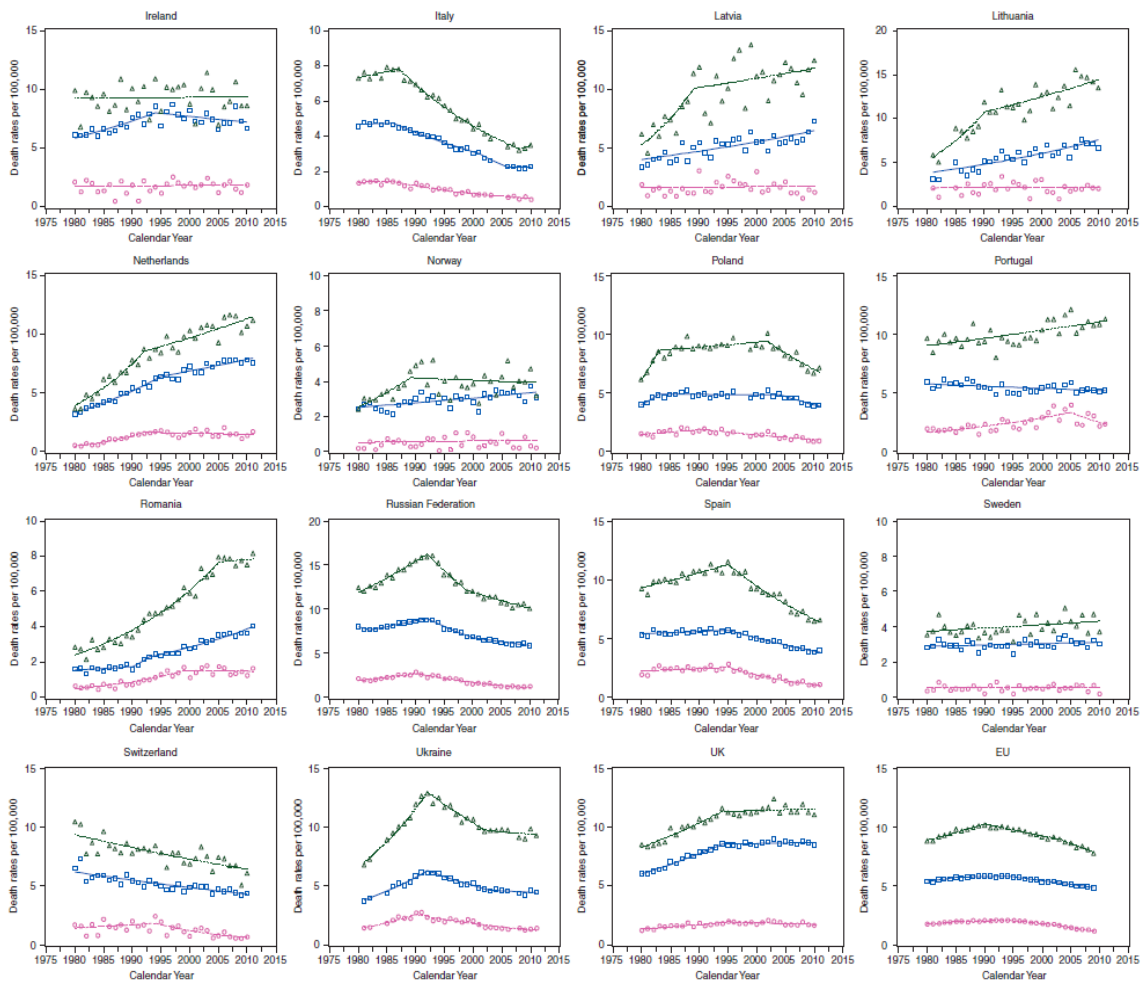
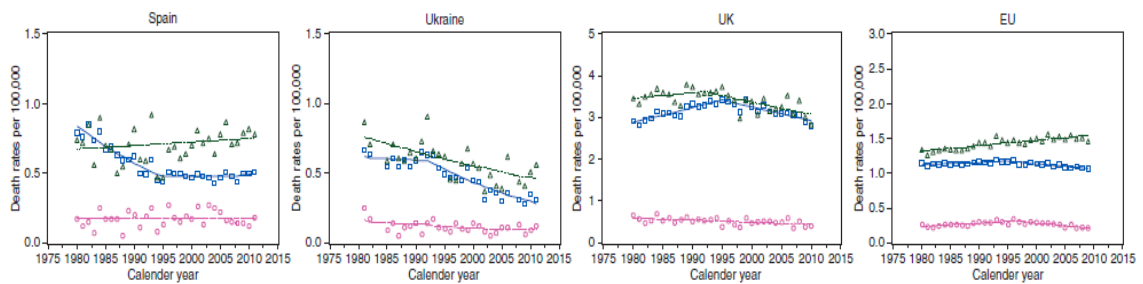
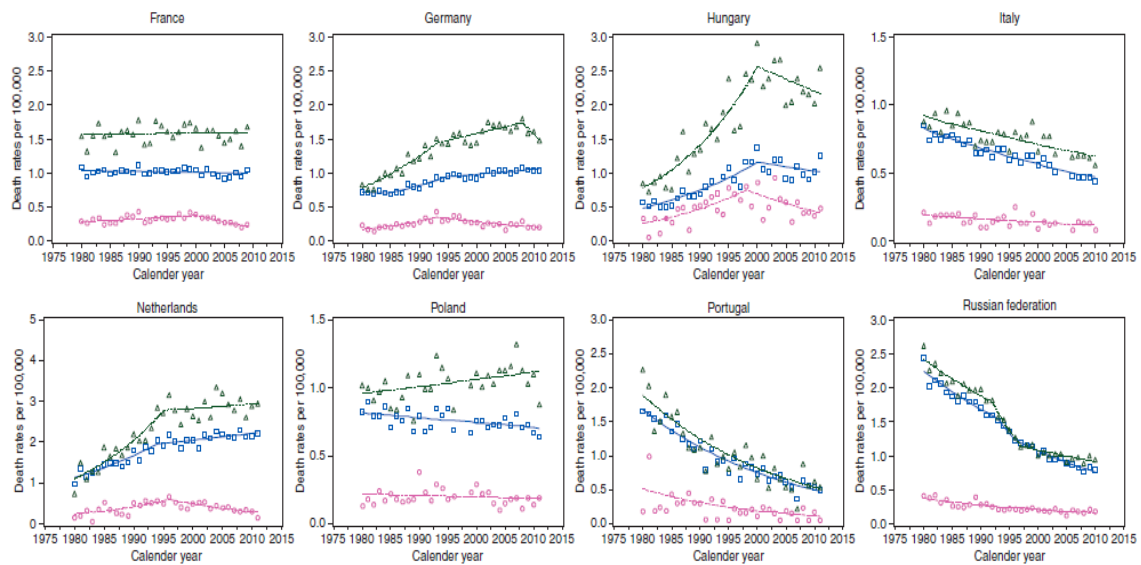


Figura 229. Análisis joinpoint de la tendencia de mortalidad del cáncer de esófago (tasas ajustadas por edad) en diferentes países, durante 1980–2011. Mujeres



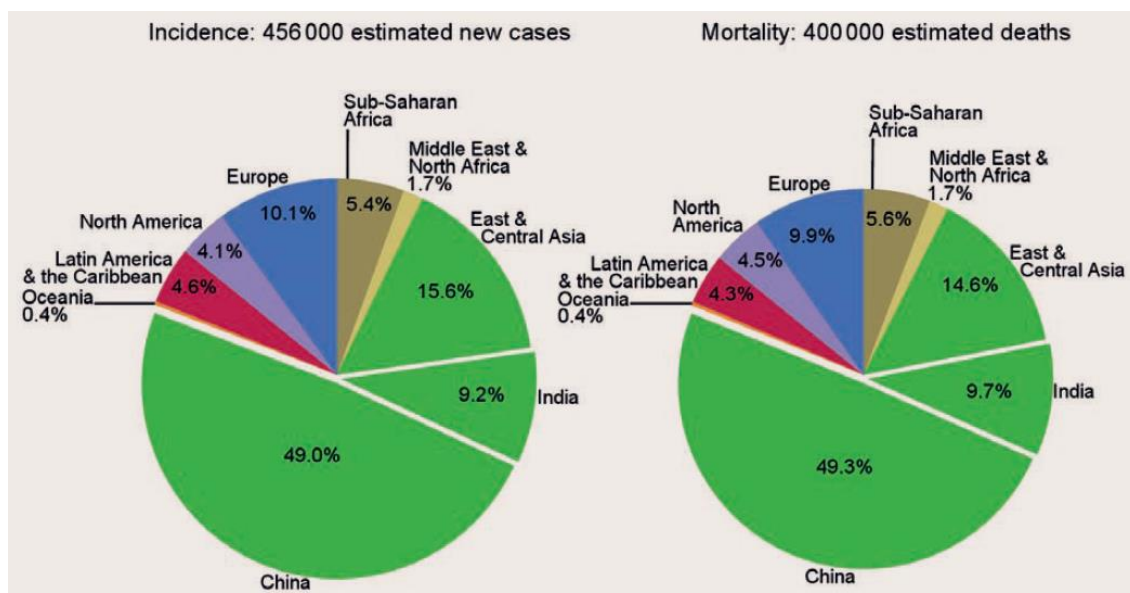


□ - □: todas las edades; ○ - ○: 25-49 años; △-△: 35-64 años

En cuanto a las predicciones que hacían los autores para 2015 destacaba la tendencia descendente de la mortalidad en hombres en la UE y la tendencia estable en mujeres con tasas respectivas de 4.46/100000 (22300 muertes) y 1.1/100000 (7400 muertes) y con tasas previstas en varones de 4.24/100000 en Francia, 4.17/100000 en Alemania, y 1.67/100000 en Italia, 3.14/100000 en Polonia, 3.52/100000 en España y 8.51/100000 en Reino Unido.

En lo que respecta al cáncer de esófago en EEUU, un estudio dedicado a analizar específicamente el adenocarcinoma (el subtipo más frecuente en ese país)¹⁶¹, evidencia un aumento de la incidencia y la mortalidad en las últimas décadas aunque desde mitad de los 90, ambas parecen estar frenándose. En el periodo 1975-2009 la incidencia creció con un APC del 6.1% en varones y del 5.9% en mujeres. En 2012 se estima que en EEUU se produjeron 17460 casos de cáncer de esófago y 15070 muertes por esa causa.

Figura 230. Estimación del número de nuevos casos y del número de defunciones por cáncer de esófago en ambos sexos combinados en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

El cáncer de esófago es conocido por presentar un pronóstico sombrío, con tasas de supervivencia situadas entre las más bajas comparadas con las de otros tumores malignos¹⁶². A pesar de los avances en las técnicas terapéuticas (cirugía, radioterapia y quimioterapia), no se ha producido un aumento significativo en la supervivencia en las últimas décadas. La supervivencia global a los 5 años en pacientes sometidos a un tratamiento definitivo es inferior al 20%¹⁶³. Más del 50% de los pacientes en el momento del diagnóstico presentan tumores no resecables o metastásicos¹⁶⁴. Los pacientes que son sometidos a esofagectomía radical sobreviven aproximadamente 5 años y aquellos que son inoperables sobreviven menos de 3 años¹⁶⁵.

ESTÓMAGO

El cáncer de estómago ha sido durante la segunda mitad del siglo XX el tumor más frecuente del aparato digestivo en ambos sexos. Sin embargo, la caída de su incidencia y el ascenso de los tumores de colon y recto han situado al cáncer gástrico en segundo lugar entre los tumores digestivos, tanto en tasas de mortalidad como de incidencia, en los países desarrollados. En Europa, el cáncer de estómago ocupa el 6º lugar en incidencia en hombres y el 5º en mujeres. España presenta una tasa estimada para 2006 de 23.04 casos por 100000 habitantes, algo superior a la media de la UE⁵.

El cáncer de estómago es el 5º cáncer más frecuente en el mundo. En 2012, hubo 952000 nuevos casos (7% de la incidencia global de cáncer) y un total de 723000 muertes (9% del total de mortalidad por cáncer). Alrededor del 75% de los nuevos casos ocurrieron en Asia (20% en China). La incidencia es doble en los varones que en las mujeres y existen grandes diferencias geográficas. Las zonas con mayor incidencia son el Este de Asia, y Europa Central y del Este, siendo relativamente baja en África y Norteamérica (figuras 231 y 232)⁵. A nivel de Europa, la incidencia en ambos sexos es menor en los países nórdicos¹²⁴. En los últimos 50 años, la incidencia ha descendido progresivamente en la mayoría de los países (figura 233) salvo para tumores de cardias que ha permanecido estable o se ha incrementado en las últimas dos o tres décadas.

Figura 231. Distribución mundial de las tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de estómago en los hombres en 2012

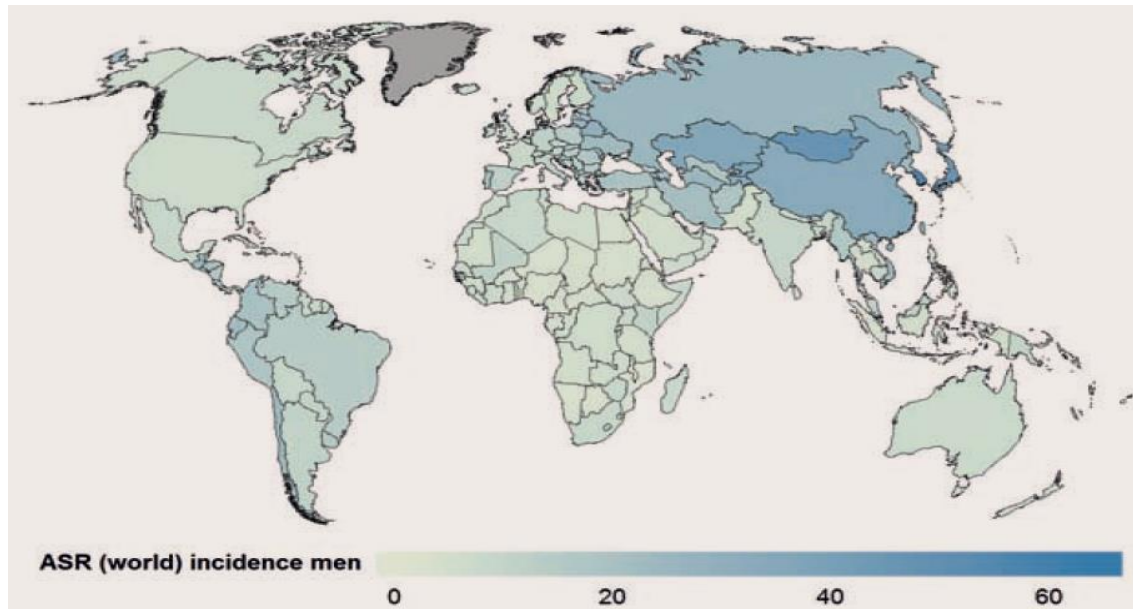
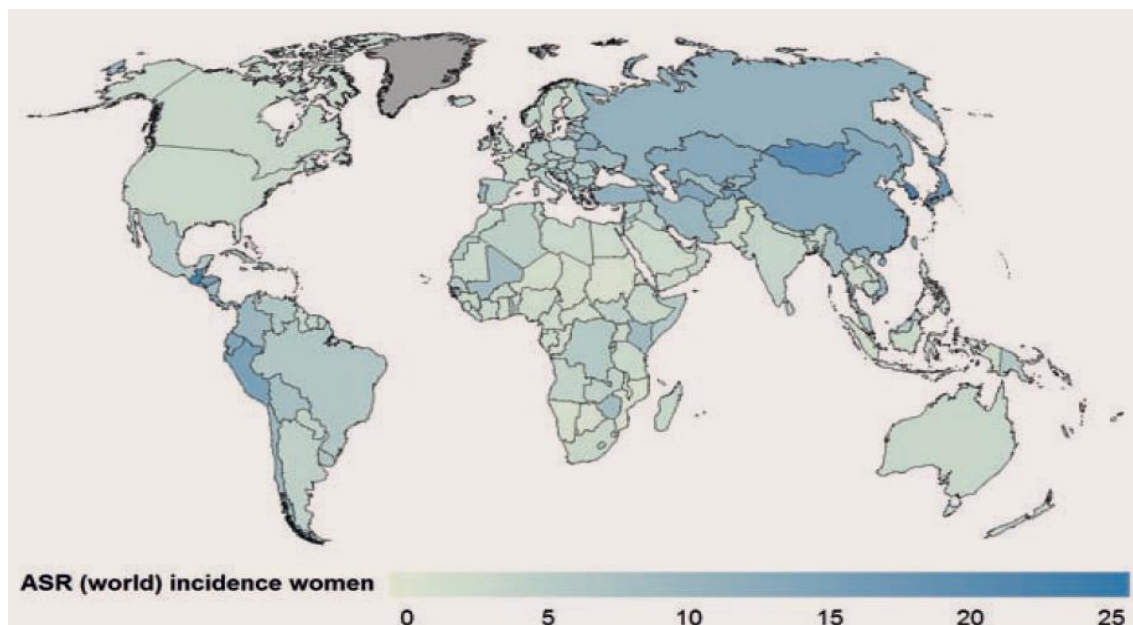


Figura 232. Distribución mundial de las tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de estómago en las mujeres en 2012

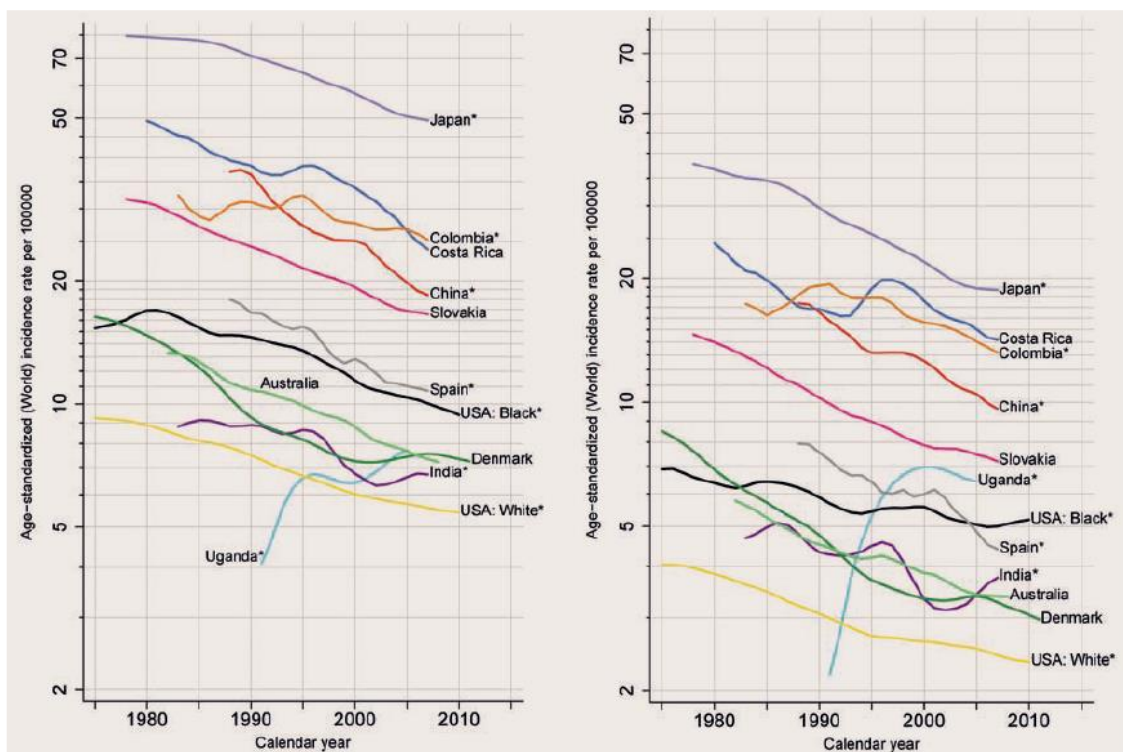


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 233. Tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de estómago en hombres y en mujeres, durante 1975–2012

Hombres

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

La mayoría de los cánceres de estómago son carcinomas gástricos siendo menos frecuentes los tumores no epiteliales como los linfomas y los tumores mesenquimales. El 90% son esporádicos y los cáncer de estómago con agrupación familiar suponen menos del 10%⁵.

Los factores asociados más frecuentes son el tabaco, la dieta¹⁶⁶ (consumo de salazones, ahumados, carnes procesadas y falta de consumo de vegetales y frutas) y el *Helicobacter pylori*¹⁶⁷. Entre las estrategias de prevención primaria

está el cambio en la dieta favoreciendo la “dieta mediterránea”, y el abandono del tabaco. Respecto a la erradicación del *Helicobacter pylori* no se recomienda de forma sistemática en la población general aunque hay estudios contradictorios sobre su utilidad, existiendo algunos que apoyan esta estrategia^{168,169}.

En cuanto a la prevención secundaria, sólo en Corea (país con mayor incidencia del mundo) existe desde 1999 un programa de detección precoz establecido que incluye gastroscopia para pacientes mayores de 40 años¹⁷⁰. La prevención del cáncer de estómago en Japón y Corea es uno de los principales problemas de salud pública¹⁷¹. En Japón el screening se realiza con estudio baritado y posterior gastroscopia en aquellos en que se detecta alguna anomalía.

En 2008 el cáncer de estómago era la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo¹²⁴. No obstante, las tasas de incidencia y mortalidad están descendiendo en las últimas décadas en Europa gracias a la mejoría en la calidad de vida, los cambios en la dieta y la menor incidencia de HP¹⁷² y en la mayoría de los países.

La supervivencia a los 5 años en Corea donde existe el programa de screening con endoscopia, ha aumentado del 46.6% en 1996-2000 al 67% en 2006-2010 y hay trabajos que demuestran descenso en la mortalidad también en China, Hong Kong, Japón, y Singapur¹⁷³ gracias en gran parte a una progresiva “occidentalización” de su dieta. Son numerosos los estudios que reportan datos reconfortantes en este sentido en aquellas áreas geográficas. Zheng y sus

colaboradores¹⁷⁴ evalúan la supervivencia en Shanghai (China) entre 1972 y 2003 demostrando un incremento de la supervivencia relativa a los 5 años en varones del 12% al 30% y en mujeres del 11% al 32% al comparar los periodos 1972-1976 y 2002-2003. Pero no solo en Asia donde la incidencia es tan importante se han evidenciado descensos en la mortalidad por cáncer de estómago, sino también en estudios que han incluido hasta 62 países de todo el mundo y en los que se ha visto que el descenso en la mortalidad fue más acusado en el periodo 1980-1995 que en 1996-2010 viendo además que el descenso es proporcionalmente mayor en los países con tasas de mortalidad más bajas¹⁷⁵. En Europa el patrón es igualmente descendente a pesar de lo cual el cáncer de estómago es una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer (107000 muertes en 2012 en un análisis que incluía a 40 países, lo que supone un 6.1% del total de muertes por cáncer)¹¹⁸. En América, la mortalidad por cáncer de estómago es superior en países latinos que en Norteamérica, en ambos sexos. En hombres, la tasa más alta es la de Chile (23/100000) cuando en la mayoría de los países oscila entre 10 y 17/100000. Sólo Argentina, Cuba, México y Puerto Rico tienen tasas menores de 10/100000 pero igualmente superiores a las de Norteamérica (2.9/100000). En las mujeres, el patrón geográfico es similar siendo la tasa más alta la de Ecuador (10.5/100000) seguido de Colombia, Costa Rica y Chile (cerca de 8/100000) y de Argentina, Cuba y Puerto Rico con las tasas más bajas (3.5/100000), pero superiores a Canadá y EEUU (2 y 1.5/100000 respectivamente). Todos los países muestran tasas descendentes en ambos

sexos en las últimas décadas con un APC desde 1990 de -2% en la mayoría de ellos¹⁷⁶.

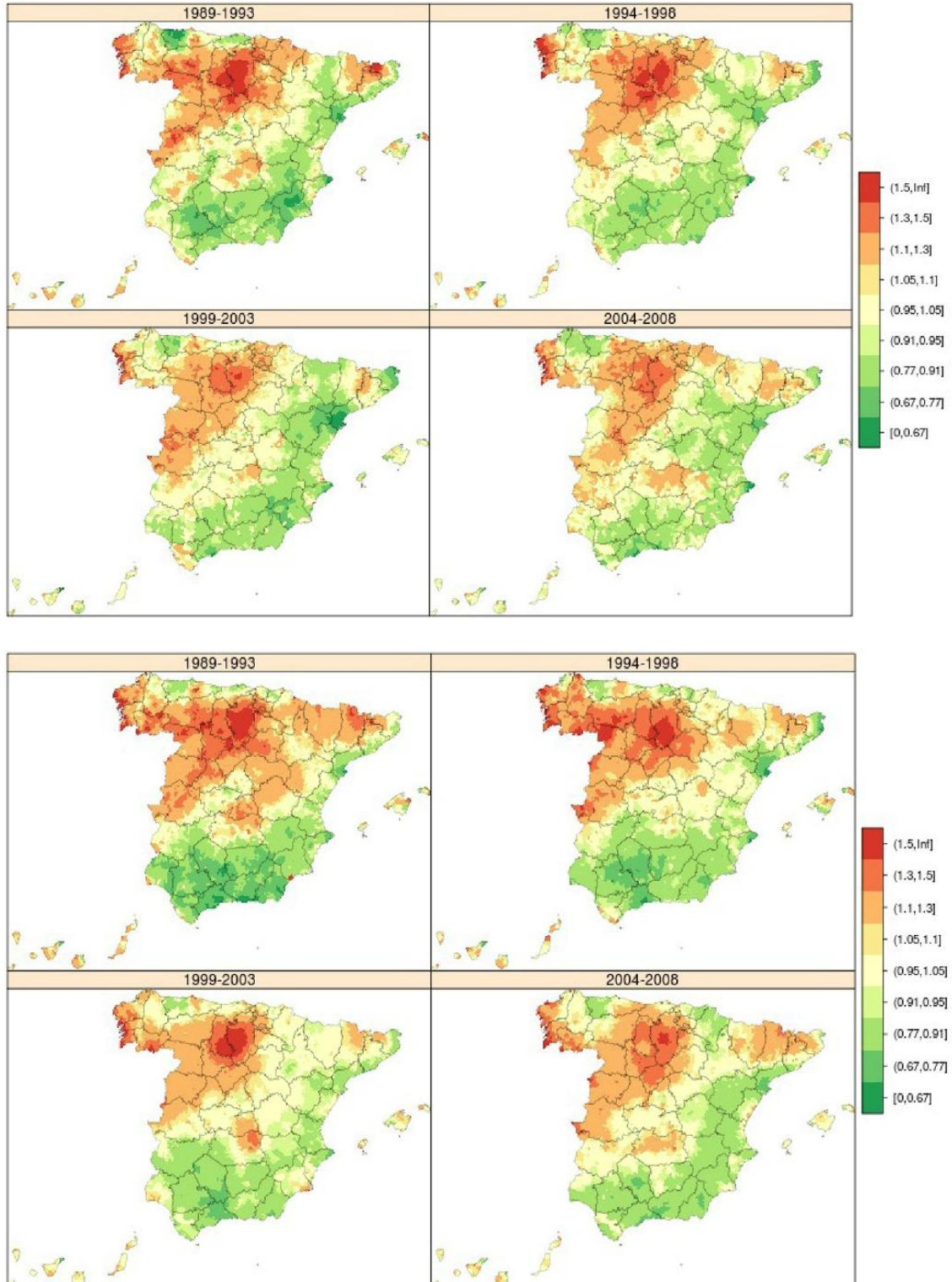
En España, el análisis de la tendencia temporal de la mortalidad muestra un importante descenso de un 3% anual desde 1975. El patrón es bastante similar en hombres y en mujeres.

Al analizar la mortalidad en España, este tumor se sitúa en el 5º puesto en importancia en hombres (por detrás de pulmón, colorrectal, próstata y vejiga), así como en mujeres (después del de mama, colorrectal, pulmón y páncreas). Según datos publicados por el INE, el cáncer de estómago fue la causa principal de muerte en 2006 en 3533 hombres y en 2170 mujeres, lo que supone una tasa estandarizada por edad de 13 por 100000 habitantes en hombres y 5.5 en mujeres. En nuestro país, la supervivencia por cáncer de estómago es baja (27.8% a los 5 años)¹⁶² Un estudio reciente¹⁵⁶ analiza la mortalidad por este tipo de cáncer entre 1952-2006 en España. En ese período se produjeron 409998 muertes por ese motivo y hubo un descenso progresivo en la mortalidad en ambos sexos desde 1965 (sobre todo en mujeres de mayor edad). El descenso de mortalidad se ha observado en zonas de alto y bajo riesgo y en ambos sexos, lo que apoya la implicación de la constante reducción de la infección por *Helicobacter pylori* y el incremento del nivel de vida¹⁷⁷. También se ha demostrado mayor incidencia de infección por *Helicobacter pylori* en momentos históricos como en el período posterior a la Guerra Civil Española (1940-1955) o en Europa después de la Segunda Guerra Mundial (1940) por las peores condiciones de vida¹⁷⁸.

En nuestro estudio, mediante el análisis de regresión joinpoint, hemos objetivado una tendencia de mortalidad descendente durante el período 2000-2013, en ambos sexos, tanto en España como en Zaragoza. En España se identifica un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo, con APC -3.2% IC 95% (-3.6 a -2.8) para los hombres y APC -2.6% IC 95% (-3 a -2.1) para las mujeres. En Zaragoza, la mortalidad desciende de forma estadísticamente significativa en los hombres, con APC -4% IC 95% (-5.8 a -2.2), y lo hace también en las mujeres, aunque sin alcanzar la significación estadística, con APC -1.6%. Durante el período 2000-2004 identificamos un descenso de la mortalidad en las mujeres de Zaragoza que sí es estadísticamente significativo, siendo el APC -8.5% IC 95% (-15.2 a -1.4).

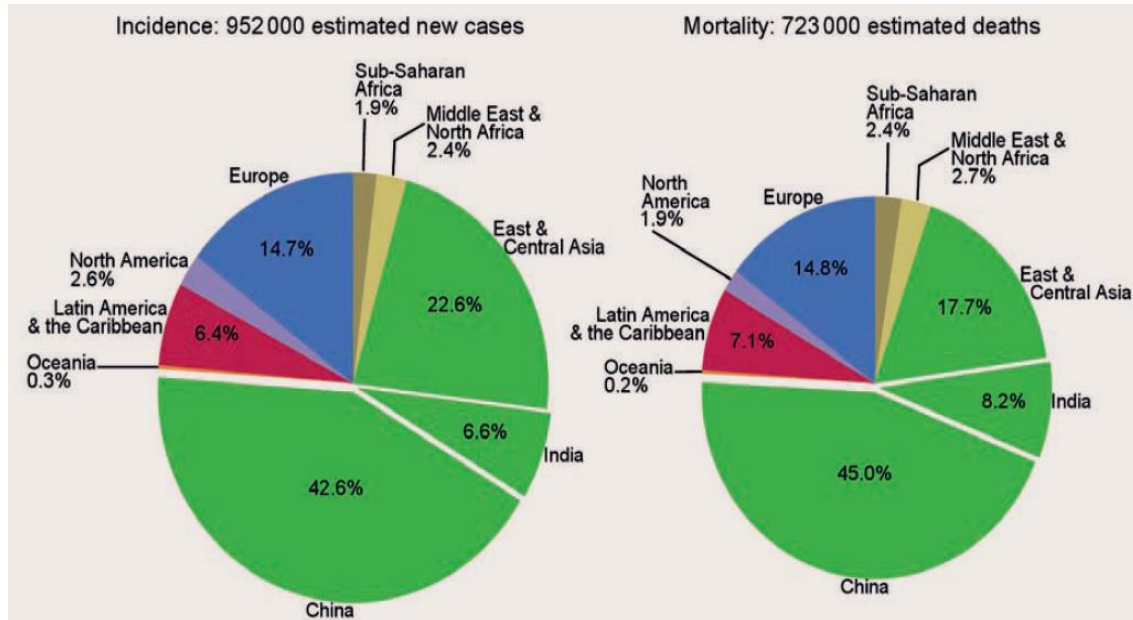
También se han analizado las tendencias de mortalidad por los principales tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de estómago, en diferentes municipios de nuestro país entre 1998-2008¹⁷⁹ reportando un total de 75750 muertes por cáncer de estómago en varones y 48811 en mujeres en España (8% del total de muertes por cáncer) y evidenciando una notable variabilidad geográfica con mayor riesgo de muerte por cáncer de estómago en algunas zonas de Castilla-León y de Galicia y la costa atlántica que en zonas como Burgos o Palencia y quedando Aragón con riesgo intermedio (figura 234).

Figura 234. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de estómago en hombres (arriba) y mujeres (abajo) en España durante 1989-2008



Fuente: López-Abente et al. BMC Cancer 2014,14:535

Figura 235. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de estómago en ambos sexos en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

HÍGADO

El cáncer de hígado supone un 6% de la incidencia global de cáncer ocupando el 5º puesto entre los cánceres más frecuentes en hombres (554000 nuevos casos al año que significan un 8% del total de nuevos casos de cáncer) y el 9º en mujeres (228000 que supone un 3%). Aunque el tumor más frecuente en el hígado son las metástasis, el más frecuente (80%) de los primarios son carcinomas hepatocelulares que suelen aparecer sobre hepatopatías crónicas¹⁸⁰ y el resto son colangiocarcinomas, y tumores de vías biliares⁵.

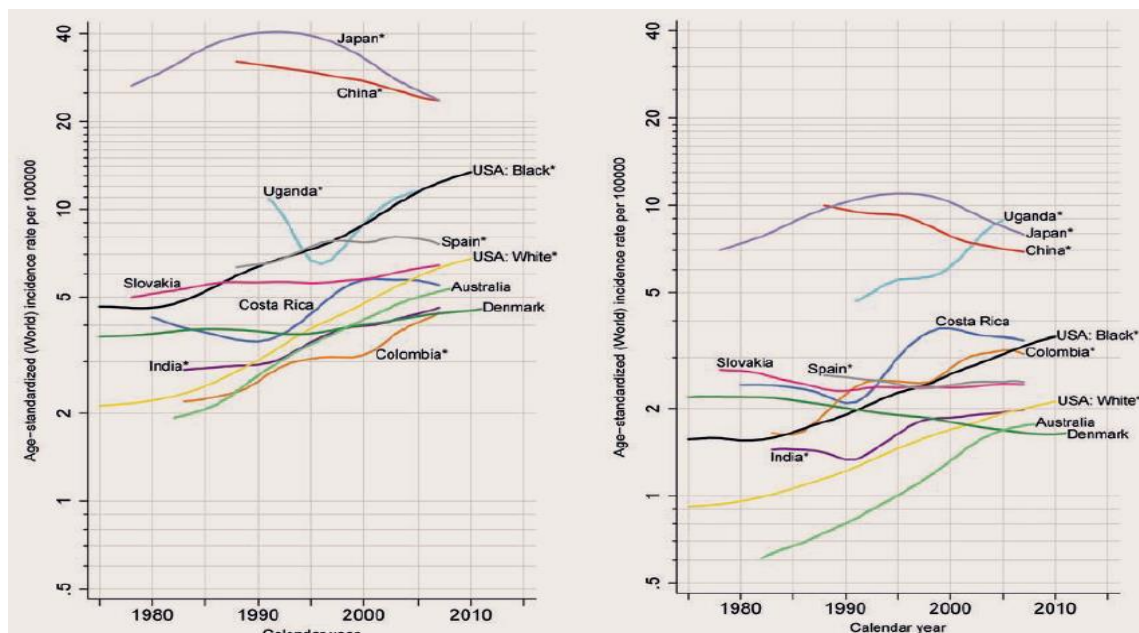
El cáncer de hígado suele aparecer sobre hígados cirróticos; sin embargo, la cirrosis per sé no es una lesión premaligna¹⁸¹ ni es necesaria para el desarrollo de un cáncer de hígado¹⁸². El cáncer de hígado es más frecuente en varones¹⁸³ debido a que tienen más incidencia de hepatitis B y C crónicas y de consumo de alcohol. Las infecciones por virus y los tóxicos como el alcohol y las aflatoxinas (contaminantes frecuentes de los cultivos alimenticios en África y Asia)¹⁸⁴, son los agentes etiológicos más frecuentes. Además de los virus de la hepatitis, el VIH también es predisponente¹⁸⁵. También puede existir un componente hormonal¹⁸⁶. No obstante, sólo un 25% de los pacientes con VHB y VHC crónicos desarrollan un cáncer de hígado¹⁸⁷. También hay diferencias según la raza (en EEUU los nativos y los descendientes de asiáticos tienen las tasas más altas y los caucásicos las más bajas) y geográficas. Como puede verse en el mapa de distribución mundial, las zonas con mayor prevalencia de cáncer de hígado son aquellas con mayor prevalencia de factores predisponentes como ocurre en Asia y África con las infecciones por los virus

de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) o China y África subsahariana con la exposición a las aflatoxinas¹⁸³. La incidencia en Norteamérica y algunas regiones de Europa y Oceanía aumenta por las infecciones crónicas por VHC y se prevé que seguirá haciéndolo por el síndrome metabólico y el hígado graso no alcohólico¹⁸⁸. Sin embargo, en Asia Oriental la incidencia está descendiendo. Desciende en Japón al igual que la incidencia de infección por VHC, y China y Singapur donde descende el número de casos de infección por VHB (figura 236). Con mucho, el país con la tasa de incidencia ajustada más alta es Mongolia. Más de la mitad de los casos y de las defunciones por este tipo de cáncer ocurre en China⁵ (figura 237 y 238).

Figura 236. Tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer de hígado en hombres y mujeres, durante 1975-2012 en poblaciones seleccionadas

Hombres

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 237. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de hígado en los hombres en 2012 (proporciones por 100000)

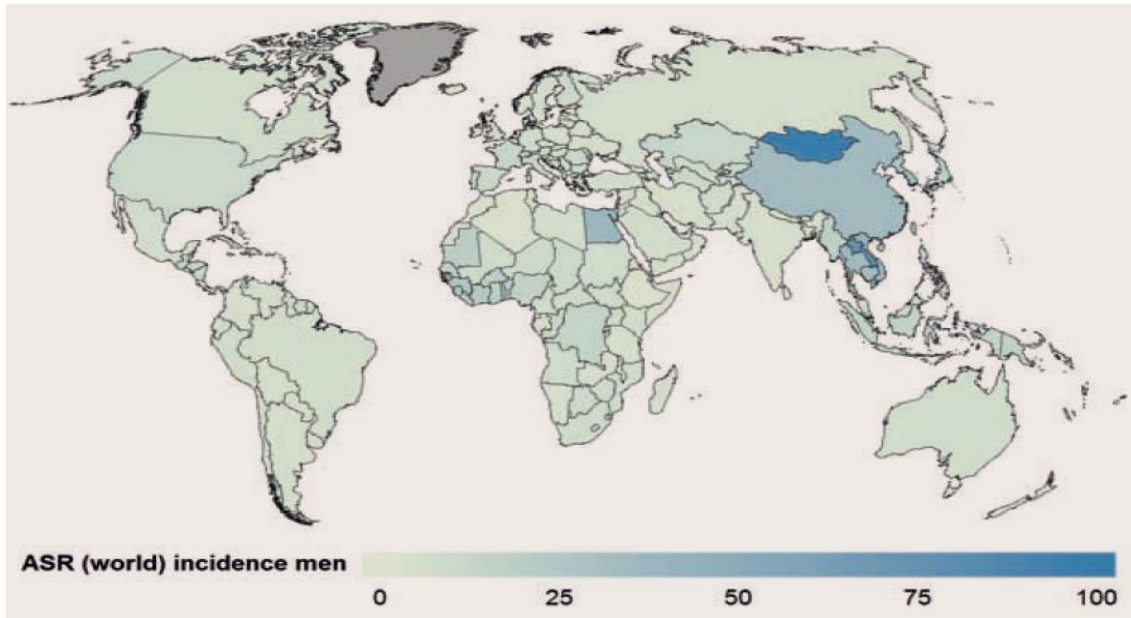
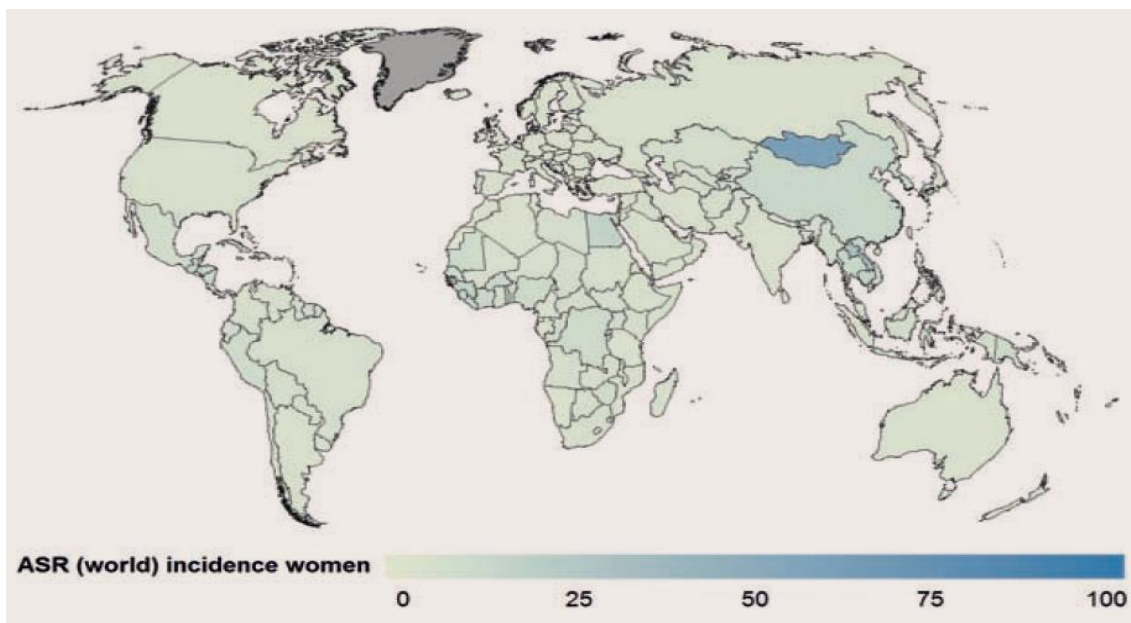


Figura 238. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de hígado en las mujeres en 2012 (proporciones por 100000)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

La detección precoz se recomienda en pacientes con hepatopatía crónica y existen diferentes estrategias. La medición de alfafetoproteína en sangre resulta de utilidad aunque no para detectar lesiones incipientes¹⁸⁹. La ecografía tampoco detecta lesiones precoces a diferencia de la Tomografía Computarizada (TC) o la Resonancia Magnética (RM)¹⁹⁰.

En cuanto a la prevención, la medida ideal es evitar los factores predisponentes. Reducir las aflatoxinas en los alimentos ha disminuido la incidencia del carcinoma hepatocelular incluso en pacientes infectados por el VHB¹⁸⁴. Además, la OMS recomienda la vacunación a los niños contra el VHB lo que unido a los tratamientos para la hepatitis B y C crónicas puede contribuir a la disminución de este tipo de cáncer¹⁸⁹.

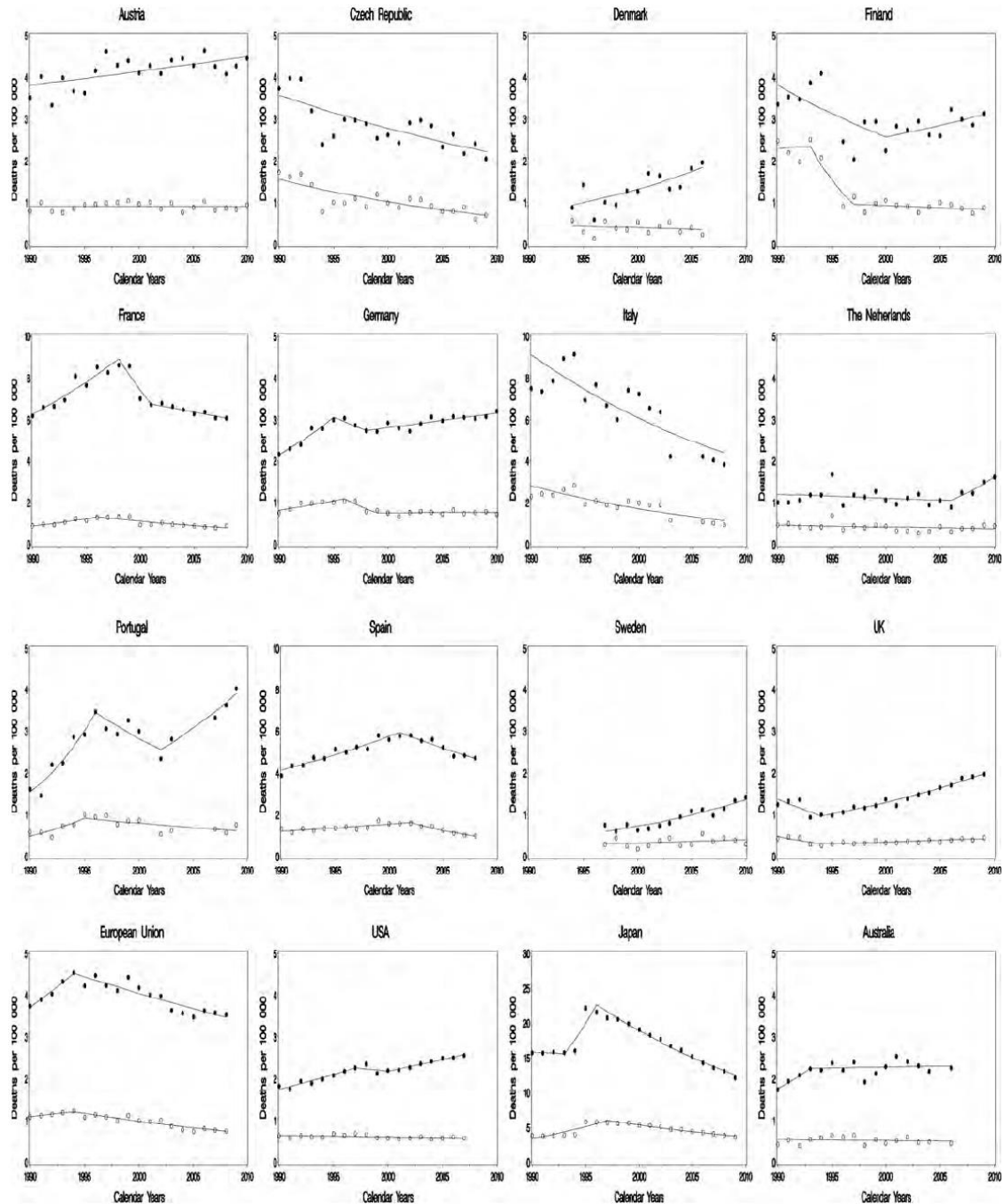
Respecto a la supervivencia del cáncer de hígado, también está aumentando y ello puede haber influido en el incremento de la incidencia. La mortalidad por cáncer de hígado supone el 9% del total de muertes por cáncer con 746000 muertes en 2012 (segunda causa de muerte por cáncer en el mundo). Un estudio en Alemania demostró un aumento de la incidencia en los últimos 30 años pero tras comparar dos periodos de tiempo (1998-2003 y 2004-2009) no evidenció mejoría en la supervivencia entre ambos periodos¹⁹¹. Aún peores fueron los resultados en un estudio llevado a cabo en Austria entre 1990 y 2009. Allí, el cáncer de hígado tiene un pronóstico muy pobre con una mortalidad creciente en varones y estable en mujeres¹⁹². Diferente resultado obtuvieron Wong y sus colaboradores en su trabajo en el que sí evidenciaron una mejoría en la supervivencia en el periodo estudiado (1995-2001 y

2002-2009) sobre todo atribuida a la detección precoz y al incremento del uso de terapias locorregionales¹⁹³. Lo mismo ocurrió en el trabajo de Borzio y colaboradores que comparaba la supervivencia en Italia por este tipo de cáncer entre el año 1995 y el período 2008-2012¹⁹⁴.

En cuanto a la mortalidad, un estudio llevado a cabo en Inglaterra y País de Gales entre 1968 y 2008¹⁹⁵ concluye que ésta es creciente en ambos sexos pasando de 2.56/100000 en hombres y 1.29/100000 en mujeres en 1968 a 5.1/100000 en hombres y 2.63/100000 en mujeres en 2008. Además se espera que esa tendencia sea aún más negativa en los próximos 10 años.

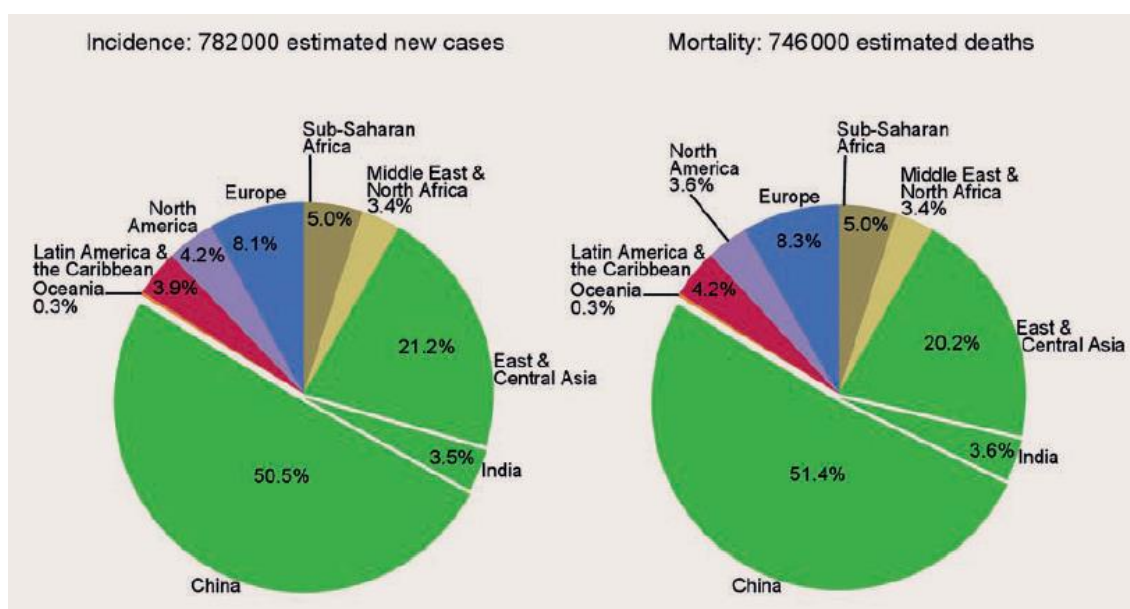
Un estudio a nivel europeo¹⁹⁶, habla de un descenso global en la mortalidad por cáncer de hígado pero con grandes diferencias entre países como puede verse en el gráfico siguiente que incluye la tasa de mortalidad de 12 países europeos, la UE en conjunto, EEUU, Japón y Australia (figura 239). Si en los años 80 la mortalidad era cinco veces superior en Francia e Italia que en el norte de Europa, las tendencias han sido decrecientes en esos países y creciente en Reino Unido, Alemania y la mayoría de países del Centro de Europa. En la UE en su conjunto, la mortalidad por cáncer de hígado (fundamentalmente hepatocarcinoma) en 2005-2008 fue de 3.6/100000 hombres y 0.8/100000 mujeres. En la mayoría de países la mortalidad es mayor en varones que en mujeres. Además, en el Centro y Norte de Europa, al igual que en EEUU y Australia, la mortalidad aumenta (especialmente en edad de 45 a 64 años).

Figura 239. Análisis joinpoint de tasas de mortalidad por cáncer de hígado ajustadas a la población mundial en 12 países europeos, la UE, EEUU, Japón y Australia (1990-2010). Hombres (línea superior); mujeres (inferior)



Mediante el análisis de regresión joinpoint realizado en nuestro estudio, durante el período 2000-2013, hemos identificado una tendencia de mortalidad descendente en España, alcanzando la significación estadística, en ambos sexos, con APC -3.7% IC 95% (-7.2 a -0.1) para los hombres, y APC -2.8% IC 95% (-4.3 a -1.3) para las mujeres. En Zaragoza también se observa un descenso de la mortalidad en hombres (APC -2.5%) y en mujeres (APC -2.4%), sin lograr la significación estadística, salvo en el período 2011-2013, en el que se produce un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en los hombres, con APC -39.8% IC 95% (-55.7 a -18.2).

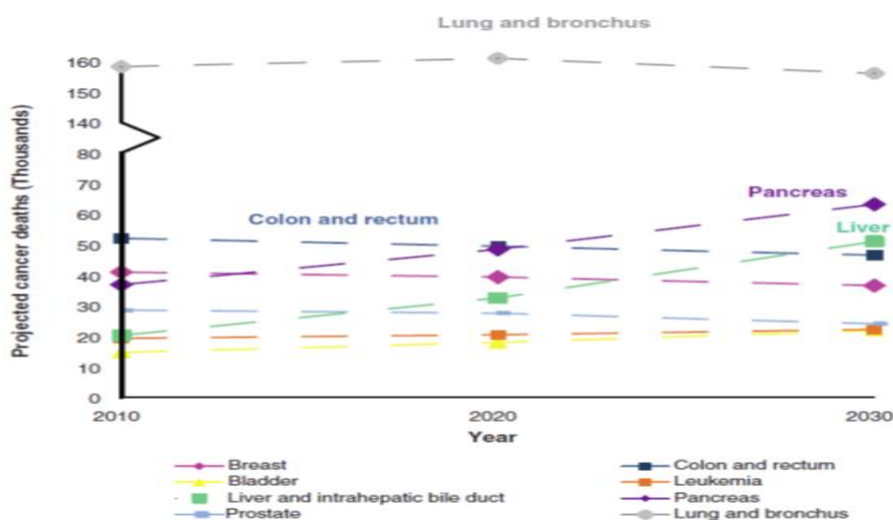
Figura 240. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de hígado en ambos sexos en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

En lo que respecta a EEUU¹⁹⁷, la incidencia entre 2007 y 2010 no aumentó significativamente; sin embargo, sí lo hizo la mortalidad en dicha población global. En el análisis estratificado por edades y raza, la mortalidad aumentó en varones negros, blancos e hispanos mayores de 50 años y descendió en varones de 35 a 49 de todas las razas (incluida asiática y las Islas del Pacífico). En mujeres, la mortalidad aumentó en las mayores de 50 años de raza blanca, negra e hispana. Datos aún más recientes de la American Cancer Society¹⁹⁸ confirman la tendencia creciente en la mortalidad de este tipo de cáncer en ambos sexos. En EEUU, basándose en datos demográficos y en el porcentaje anual de cambio en la incidencia y mortalidad de los diferentes tipos de cáncer, se estima que el cáncer de hígado superará al de mama, próstata y colorrectal pasando a ser la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo en 2030 por detrás del pulmón y el páncreas¹⁹⁹ (Figura 241).

Figura 241. Proyección de la mortalidad por cáncer de hígado (verde) en ambos sexos, por los cambios demográficos y el AAPC en las tasas de mortalidad. Todos los tipos de cáncer mostrados tienen al menos 25000 casos previstos en 2020 o 2030



MAMA

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en la mujer en todo el mundo. Es además el cáncer más frecuente en las mujeres en hasta 140 países y se estiman, según datos de 2012, un total de 1.7 millones de nuevos casos al año (25% del total de cánceres de las mujeres), el 43% de los cuales ocurren en Europa (tasas muy altas en Francia, Italia, Suiza, Holanda, Alemania, Bélgica) y Norte América (EEUU y Canadá) siendo los países asiáticos los que muestran tasas más bajas (figuras 242 a 244). La mayoría son carcinomas y se subdividen en in situ e invasivos⁵. La incidencia del cáncer de mama en los países industrializados es de 70-90 casos por cada 100000 mujeres al año (67.8-92.8 en España según estudios recientes)²⁰⁰ y tiende a aumentar en muchas partes del mundo aunque desciende en la última década en algunos de los países más desarrollados. Las tasas de incidencia más altas están en el Oeste de Europa y las más bajas en el Este de Asia⁵.

Figura 242. Distribución mundial de la incidencia para el cáncer de mama en mujeres en el año 2012 (proporciones por 100000)

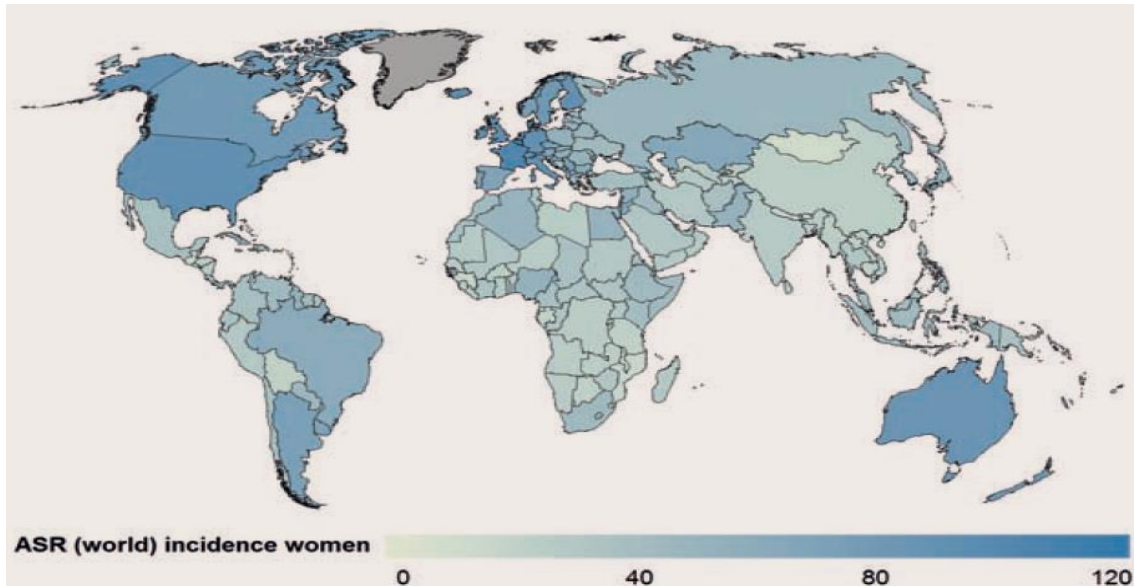
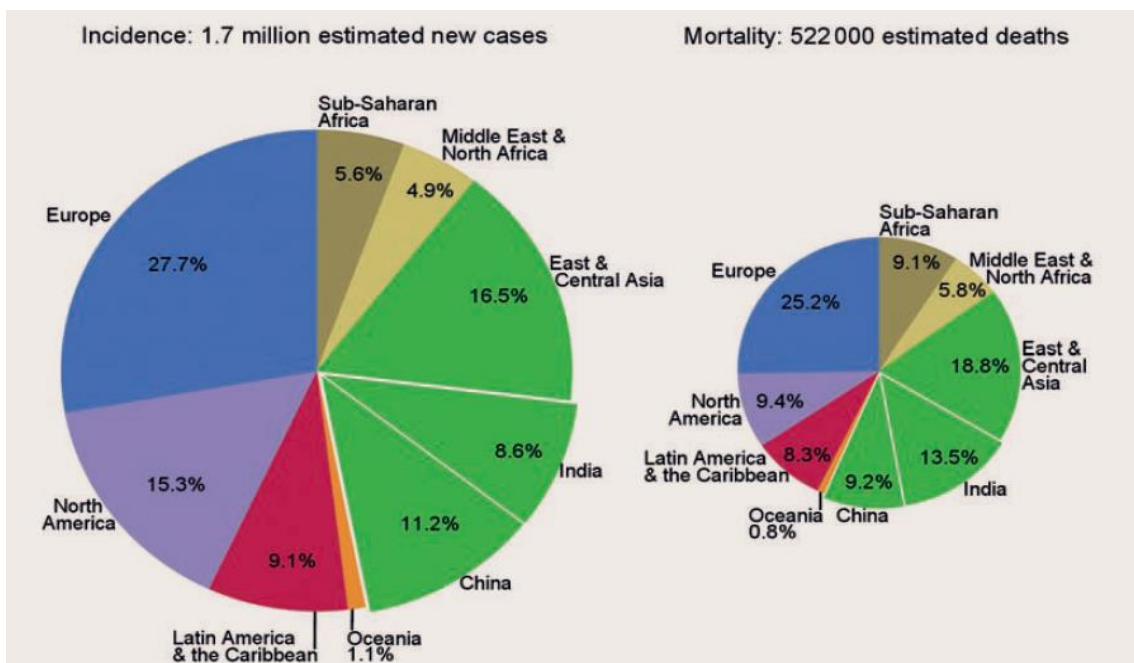
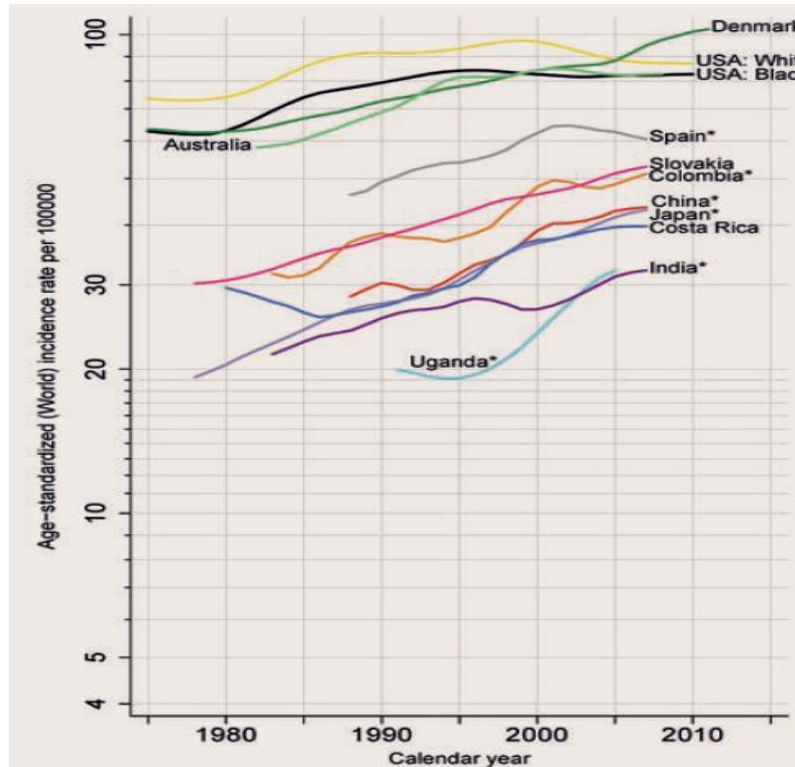


Figura 243. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de mama en mujeres en el año 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 244. Tasas de incidencia ajustada por edad (proporciones por 100000) de cáncer de mama en las mujeres, entre 1975-2012, en poblaciones seleccionadas



Fuente: Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO 2014.

El origen del cáncer de mama es multifactorial. Intervienen factores ambientales (exposición a radiaciones ionizantes...), hormonales (edad de la menarquia, edad de la menopausia, nuliparidad, uso de anticonceptivos...), genéticos (antecedentes familiares), estilo de vida (sedentarismo, dieta hipercalórica...) siendo el uso de anticonceptivos y el sedentarismo los factores modificables de más riesgo²⁰¹.

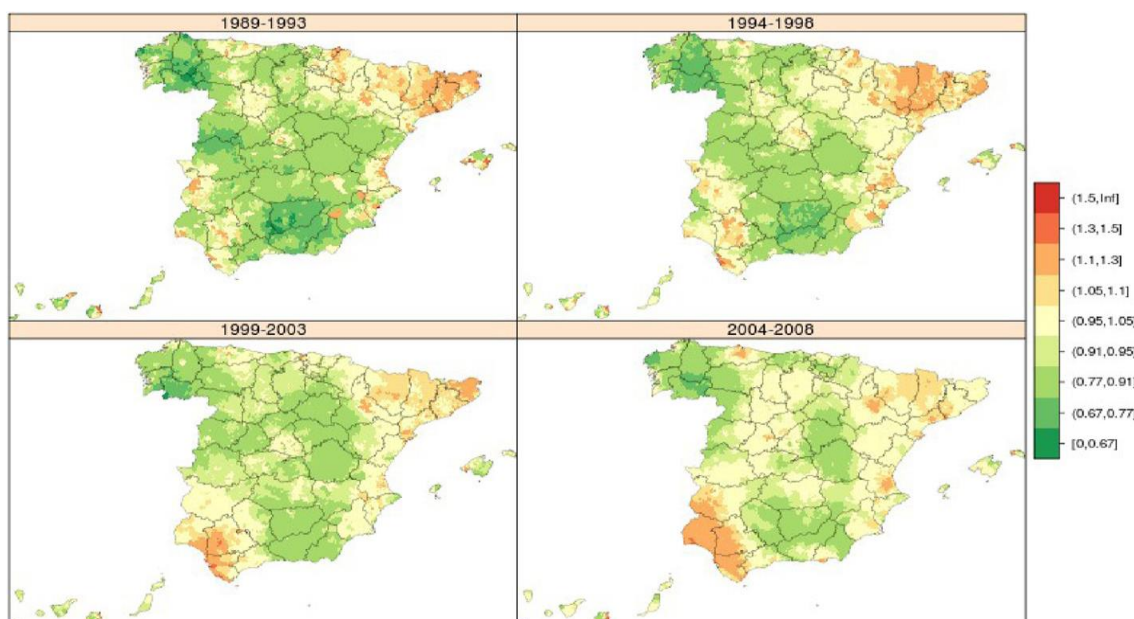
La administración preventiva de tamoxifeno o raloxifeno en mujeres de riesgo moderado o alto, ha demostrado una reducción significativa del número de casos de cáncer de mama en numerosos estudios^{202,203}. También los inhibidores de la aromatasa han demostrado su eficacia en este sentido con reducciones de hasta el 65% en la incidencia anual con alguno de ellos en poblaciones concretas²⁰⁴ e incluso hay estudios que avalan el poder preventivo de la metformina en pacientes diabéticas postmenopáusicas²⁰⁵ o fármacos como los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) o los inhibidores de los receptores de tirosinkinasa actualmente en estudio. Finalmente, la mastectomía bilateral profiláctica resulta también efectiva, con reducciones superiores al 90% en el desarrollo del cáncer de mama en mujeres con mutaciones concretas como las del gen BRCA²⁰⁶.

Con respecto a las medidas para detectar precozmente el cáncer de mama, la mamografía sigue siendo el método preferido aunque su disponibilidad no es universal y es menor en países en vías de desarrollo. A pesar de ello, existe controversia sobre su impacto sobre la reducción de la mortalidad, sobre los límites de edad más bajo y más alto para su recomendación y el intervalo ideal para repetirla. La mamografía digital, actualmente ofrece mayor sensibilidad que la convencional y también resultan útiles la ecografía y RM para completar la información aportada por la mamografía, aunque no se recomiendan para cribado rutinario por su alta tasa de falsos positivos²⁰⁷. En países en desarrollo, con menor disponibilidad para la mamografía, se está evaluando el papel de la concienciación y la exploración mamaria en la detección precoz.

En lo que respecta a la mortalidad, el cáncer de mama constituye la primera causa de muerte por cáncer en un total de 101 países del mundo, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en EEUU. Se estiman, según datos de 2013, un total de medio millón de muertes por este tipo de cáncer (el 15% de todas las muertes por cáncer de las mujeres), el 34% de las cuales ocurren en Europa y Norte América. Las tasas de mortalidad son mayores en los países con menor desarrollo. En los países más desarrollados, las tasas de mortalidad descienden desde finales de los años 80 y principios de los 90 como resultado de la combinación de las mejoras en la detección precoz y en los tratamientos⁵. El estudio EUROCARE-5 (2000-2007)²⁰⁸, habla de una supervivencia relativa del cáncer de mama a 5 años del 85.18% (IC 95% 84.52-85.84) cifras superiores a las de años previos. Según datos del estudio CONCORD-2 (1995-2009), la supervivencia a los 5 años de aquellas mujeres diagnosticadas de cáncer de mama durante los años 2005-2009 es mayor del 80% en 34 países de todo el mundo. Por el contrario, la supervivencia del cáncer de mama es inferior al 70% en Malasia (68%) e India (60%) y muy baja en Mongolia (57%) y Sudáfrica (53%). Durante los años 1995-1999 y 2005-2009, la supervivencia del cáncer de mama aumentó en América Central y América del Sur, especialmente en Brasil (del 78% al 87%), Colombia (del 66% al 76%) y Ecuador (del 69% al 83%). La supervivencia también se incrementó en Argelia (del 17% al 60%). En América del Norte y Oceanía, la supervivencia por cáncer de mama fue alta (84-89%), suponiendo una mejora de la supervivencia observada hasta 2005-2009. La supervivencia también aumentó

en Europa (del 78% al 82%), siendo este incremento más pronunciado en Europa oriental, Reino Unido e Irlanda, por lo que la diferencia de supervivencia entre estas regiones y Europa disminuyó. En España, se diagnostican unos 26000 casos de cáncer de mama cada año produciendo aproximadamente unas 6000 defunciones en las mujeres. La tasa de incidencia estimada para el año 2012 fue de 85 casos por cada 100000 mujeres por año, muy similar a la de países como Portugal y Austria. La tasa de mortalidad ajustada fue de 16.7 por cada 100000 habitantes, una de las más bajas de Europa. Se estima que en España hay actualmente más de 100000 mujeres con cáncer de mama que han sido diagnosticadas en los últimos años¹¹⁸. En la figura 245 se muestra la distribución por provincias del riesgo de mortalidad por este tipo de cáncer en diferentes periodos.

Figura 245. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de mama en las mujeres en España durante 1989-2008



Fuente: López-Abente et al. BMC Cancer 2014, 14:535

Según los datos obtenidos en nuestro estudio, la tendencia de mortalidad por cáncer de mama sigue un patrón ascendente en los hombres, tanto en España (APC 1.31%) como en Zaragoza (APC 3.8%), sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los casos. En el caso de España, cabe destacar un aumento de la mortalidad en los hombres durante los años 2010-2013, estadísticamente significativo, con APC 16.9% IC 95% (8.1-25.3).

Por el contrario, se identifica un descenso estadísticamente significativo en la tendencia de mortalidad en las mujeres, en España, APC -1.7% IC 95% (-2.1 a -1.4) y en Zaragoza, APC -1.5% IC 95% (-2.6 a -0.3).

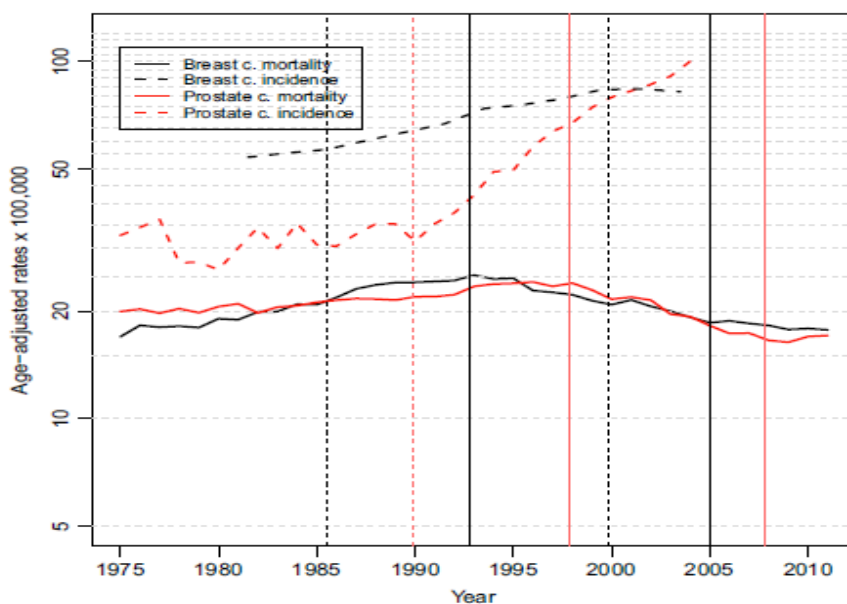
Multitud de países de Europa, Asia y América han publicado trabajos sobre la tendencia de cáncer de mama tanto en lo que se refiere a su incidencia como en lo referente a su mortalidad. Es conocido que tras el pico de incidencia de mortalidad global por cáncer en Europa a finales de los 80, ésta ha descendido cerca de un 10% hasta principios del año 2000. A este descenso ha contribuido sin duda la tendencia favorable en la mortalidad del cáncer de mama. La mortalidad oscila no obstante entre los diferentes países con variaciones entre el 12.7 en España y el 21.3 por 100000 en Dinamarca. El análisis joinpoint de la tendencia de mortalidad del cáncer de mama en el estudio de Bosetti muestra un descenso de la misma entre 1998 y 2009 (-1.7%) así como un descenso en la mortalidad que ya se inició entre 1980 y 1990 en la mayoría de países europeos incluyendo aquellos (España, Suecia y Noruega) que ya tenían tasas bajas (<20 por 100000). El descenso fue más acusado en las mujeres de mediana edad y sólo Bulgaria, Letonia, Ucrania y Rusia (que tenían

tasas bajas en el pasado) presentaron tasas globales estables (no descendentes) en las últimas dos décadas aunque sí favorables en el subgrupo de mujeres de mediana edad, situando la tasa europea actual entre 13 y 19 por 100000¹⁷². Un estudio llevado a cabo en Francia, evalúa las tendencias de incidencia y mortalidad del cáncer de mama en dicho país en el período de 1990 a 2008 objetivando un ligero incremento de la incidencia de cáncer de mama invasivo entre 1990 y 1996 (0.8%), que pasa a ser más pronunciado entre 1996 y 2003 (3.2%) para iniciar un descenso marcado a partir de 2006 (-2.3% anual) especialmente en mujeres entre 50 y 69 años (-4.9% anual) coincidiendo con la implementación de programas de cribado. Por ese mismo motivo, la incidencia anual del cáncer de mama in situ, aumenta continuamente en esa misma población entre 1990 y 2005, sobre todo en mujeres mayores de 50 años. En ese mismo estudio, los datos relativos a mortalidad decrecían un 1.1% anual siendo ese descenso más pronunciado en el grupo de 40-49 años y en el de 50-69 años entre los años 1990 y 1999 en las zonas donde el cribado se había implantado entre 1989 y 1991²⁰⁹. En el estudio de Marshall con bases de datos del registro de cáncer EUREG y utilizando regresión joinpoint, analizaron la tendencia de mortalidad por diferentes tipos de cáncer en el Reino Unido entre 1991 y 2007 observando un patrón igualmente de descenso en la mortalidad en el caso del cáncer de mama²¹⁰ mientras que Quaglia²¹¹ analiza las tendencias de incidencia y mortalidad en pacientes de EEUU e Italia objetivando un descenso de ambas en ambos países en las mujeres jóvenes

pero con una tendencia no tan favorable en las mujeres italianas de edad más avanzada.

El estudio de López-Abente que hemos nombrado anteriormente, analiza las tendencias de incidencia y mortalidad del cáncer de mama (y de próstata en rojo) en nuestro país. La figura 246 muestra las tendencias de la incidencia (línea negra discontinua ascendente) y mortalidad (línea negra continua descendente para la mama) y los años en que se produce un cambio en la incidencia (líneas verticales discontinuas) y en la mortalidad (líneas verticales continuas) en parte relacionado con la implantación de los programas de cribado en las diferentes Comunidades Autónomas (Navarra pionera en 1990). El cambio más importante respecto a la mortalidad del cáncer de mama fue su descenso después de 1993²⁰⁰.

Figura 246. Tendencias de incidencia y mortalidad del cáncer de mama (y de próstata) en España



Fuente: López-Abente G, Mispireta S, Pollán M. Breast and prostate cancer: an analysis of common epidemiological features in mortality trends in Spain BMC Cancer 2014, 14:874

En EEUU, la Sociedad Americana del Cáncer publicó estadísticas relativas al cáncer de mama en ese país en el año 2013. Se produjeron 232340 nuevos casos de cáncer de mama invasivo con un total de 39620 muertes por dicha enfermedad. Una de cada 8 mujeres en ese país desarrollará un cáncer de mama en su vida y la incidencia está aumentando ligeramente en las mujeres afroamericanas, desciende entre las hispanas y está estable en el resto entre 2006 y 2010⁵. La mortalidad, desde 1990 ha caído un 34%, siendo este descenso evidente en todos los grupos raciales salvo en los Indios Americanos nativos de Alaska. Sin embargo persisten las disparidades siendo las mujeres afroamericanas las que tienen menor supervivencia²¹² (figuras 247 y 248). Otros estudios han apuntado el hecho de que las mujeres de raza negra con cáncer de mama tienen peor pronóstico que las de raza blanca y que la tendencia de mortalidad aunque descendente en ambas, desciende de manera menos marcada en las primeras²¹³. Datos más recientes en ese mismo país también reportados por la Sociedad Americana del Cáncer¹⁴⁰ estiman un total de 231840 nuevos casos de cáncer de mama invasivo y 40730 muertes en 2015 en EEUU. Tras un período de descenso en la incidencia entre 1999 y 2004, empieza a asomarse una tendencia creciente (APC 0.2%) entre 2004 y 2011 mientras que la tendencia de la mortalidad ha descendido un 2% anual en el período entre 2002 y 2011.

Figura 247. Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en el año 2012 (proporciones por 100000)

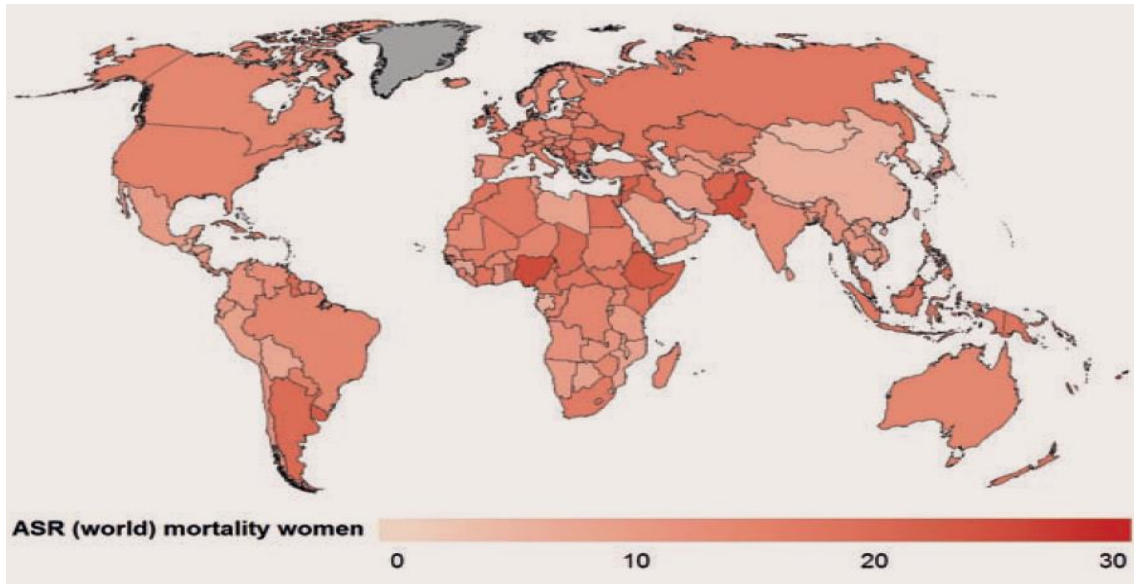
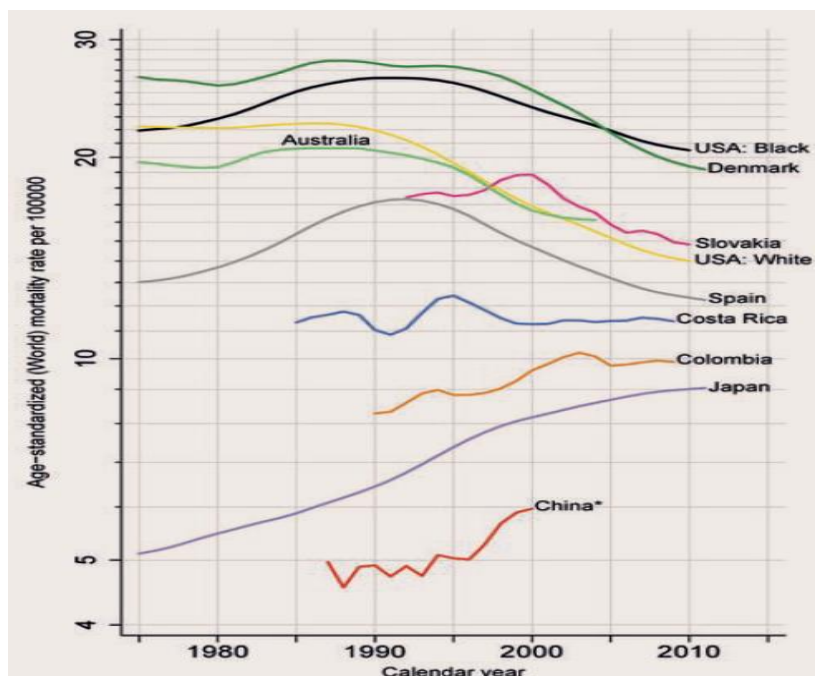


Figura 248. Tasas de mortalidad ajustadas por edad del cáncer de mama en mujeres, durante 1975–2012 (proporciones por 100000) en poblaciones seleccionadas



Fuente: Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO 2014.

OVARIO

Con 239000 nuevos casos en el mundo en 2012, el cáncer de ovario es el 7º cáncer más frecuente en las mujeres representando el 4% del total de cánceres de la población femenina. El 55% de los nuevos casos ocurrió en países muy desarrollados. En concreto, el 37% ocurrió en Europa y Norteamérica. Las tasas de incidencia son más altas en Norte y Este de Europa, Norteamérica y Oceanía, y son relativamente bajas en África y la mayor parte de Asia⁵ (figura 249). En los países desarrollados (sobre todo en Europa y Norteamérica) la incidencia está disminuyendo (figura 250). Globalmente la tendencia ha permanecido estable con ligero descenso durante los últimos 20 años²¹⁴.

La mayor parte de los casos de cáncer de ovario son carcinomas y afectan con más frecuencia a mujeres nulíparas y ocurre con menor frecuencia en mujeres multíparas o que toman anticonceptivos orales. Un 10% de los casos tienen historia familiar y el riesgo se triplica cuando dos o más familiares de primer grado se han visto afectados. También tienen más riesgo las mujeres con cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis. La edad media de presentación es de 63 años y las mujeres nacidas hoy tienen un riesgo de padecerlo del 1.4% lo que significa que lo padecerán una de cada 72 mujeres⁵. Actualmente no hay recomendación firme sobre la implementación de programas de screening poblacionales aunque algunos estudios recientes han aportado datos que requieren ser ampliados para determinar si existe alguna estrategia coste-efectiva de detección precoz que disminuya la mortalidad²¹⁵.

Figura 249. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de ovario en 2012

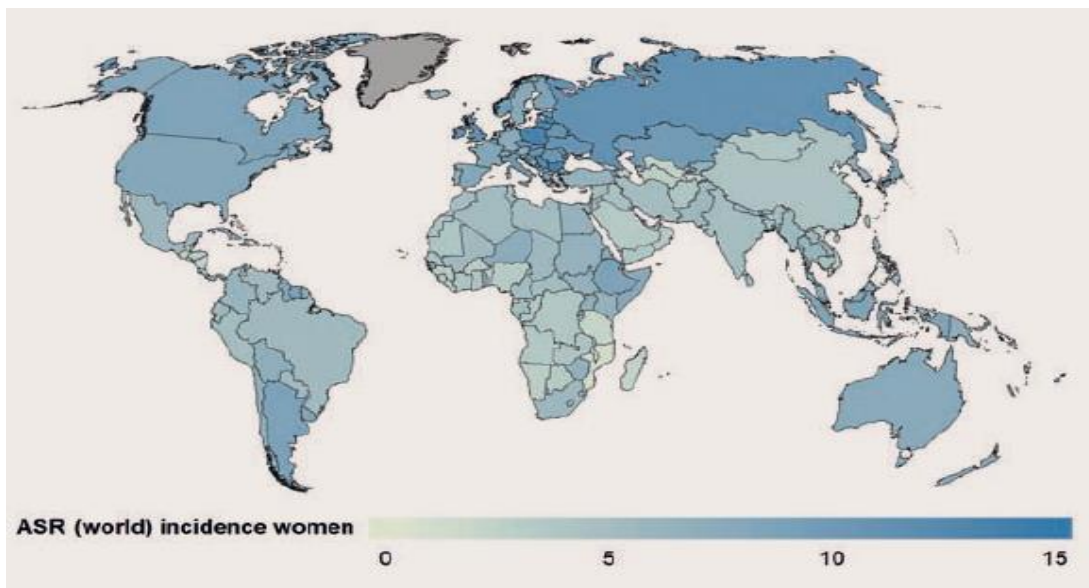
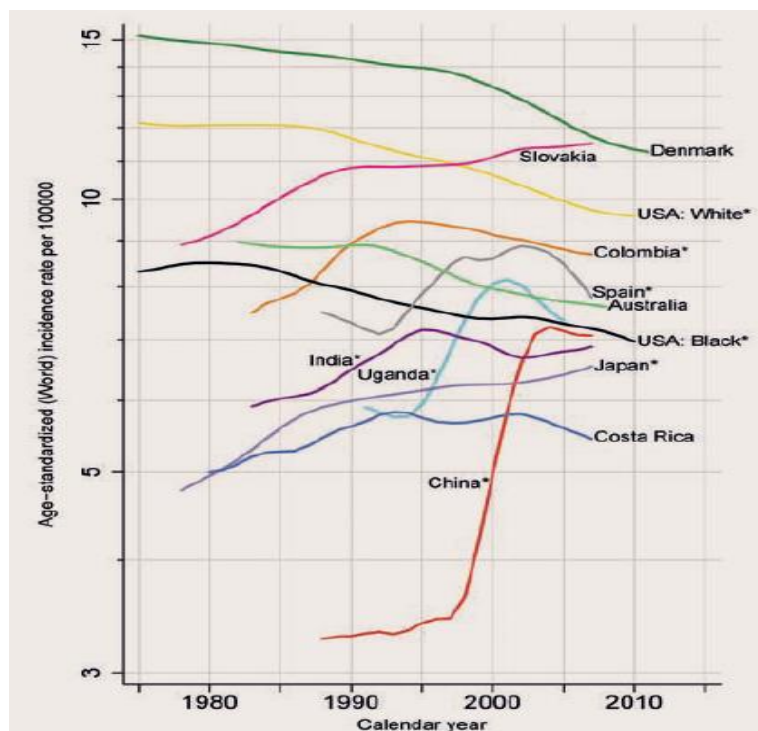


Figura 250. Tasas de incidencia de cáncer de ovario estandarizadas por edad en poblaciones seleccionadas durante 1975–2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014.
International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO 2014.

En cuanto a la mortalidad, es superior a la de otros tipos de cáncer de los órganos reproductivos femeninos y a pesar de los avances terapéuticos no se consiguen grandes mejoras en este aspecto por la falta de programas de cribado establecidos y por el hecho de que en muchas ocasiones se diagnostican en estadios avanzados²¹⁶. En 2012, con 152000 muertes atribuidas a él, el cáncer de ovario fue la 8ª causa de muerte por cáncer entre las mujeres a nivel mundial. El 37% de las muertes ocurrió en Europa y Norteamérica⁵.

El acceso a los recursos sanitarios ocasiona diferencias en la supervivencia. Así, la SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) reporta supervivencias a los 5 años del 43.7% en mujeres de raza blanca y del 34.9% en mujeres africanas mientras que otros autores demuestran supervivencias similares en ambos grupos cuando tienen acceso a los mismos recursos sanitarios²¹⁷. Ese dato no resulta extraño habida cuenta que numerosos estudios han demostrado mejores resultados cuando el cáncer de ovario se trata en Centros más Especializados y con mayor volumen de casos.

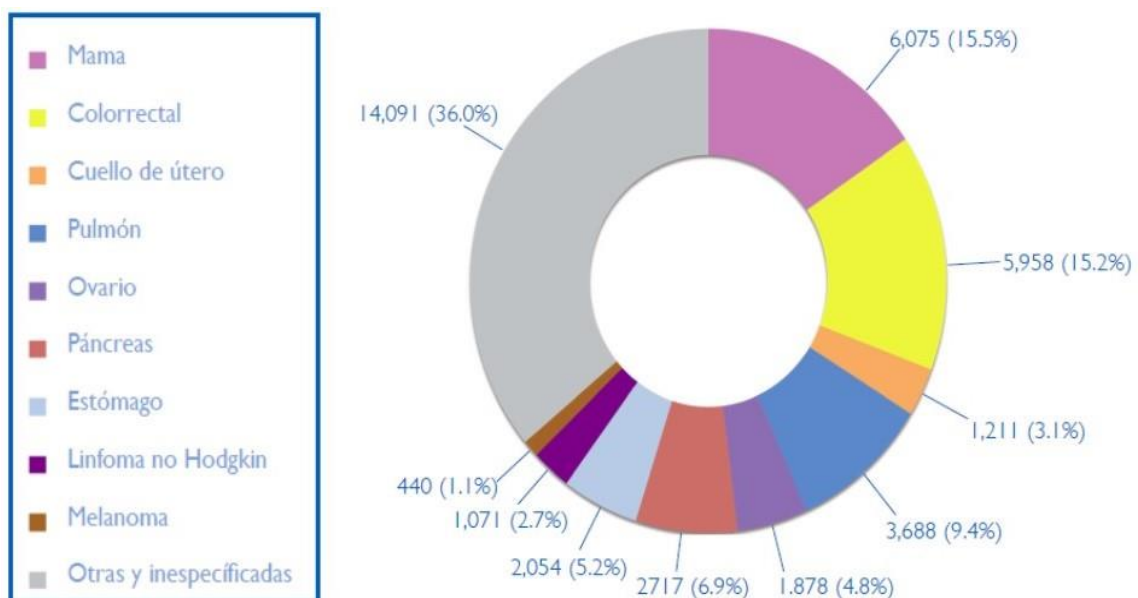
En nuestro país, el cáncer de ovario fue la séptima causa de muerte en el año 2006. Hasta el año 1998, España y Grecia fueron los países europeos en los que la mortalidad creció más, siendo estas tendencias paralelas al aumento de las tasas de incidencia. La mortalidad por cáncer de ovario se estabilizó o empezó a descender a partir del año 1998, dependiendo del grupo de edad.

La mayoría de las muertes por cáncer de ovario ocurren en mujeres mayores de 50 años. Hasta los años 90, las tasas de mortalidad por cáncer de ovario en

mujeres menores de 50 años permanecieron estables, mientras que las tasas de mortalidad en mujeres por encima de 50 años se duplicaron. A partir del año 1995, las tasas de mortalidad empezaron a descender en los grupos más jóvenes, y a partir del año 1998 se estabilizaron en los grupos de más edad. La mejora en los tratamientos y el diagnóstico temprano fueron, sin ninguna duda, las causas de la estabilización de la mortalidad por este tumor. Durante este mismo periodo, las cohortes más jóvenes muestran un riesgo menor de desarrollar cáncer de ovario, debido probablemente a la mayor utilización de anticonceptivos orales en las generaciones de menor edad.

En España, en el año 2014 el cáncer de ovario provocó 1878 muertes lo que supuso el 4.8% de las muertes por cáncer en las mujeres y lo convirtió en la 5ª causa de muerte por cáncer entre ellas (figura 251).

Figura 251. Mortalidad por los diferentes tipos de cáncer en España. Mujeres (2014)



Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

El análisis de la tendencia de mortalidad durante el periodo 2000-2013 llevado a cabo en nuestro estudio, refleja un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en las mujeres de España, con APC -1.3% IC 95% (-1.6 a -0.9). No ocurre lo mismo en las mujeres de Zaragoza, en las que se observa una tendencia de mortalidad ascendente (APC 1.1%) sin significación estadística, aunque la mortalidad disminuye en el último periodo 2010-2013 (APC -7.9%) no estadísticamente significativo.

Un estudio que incluía a 49932 mujeres con cáncer de ovario entre 1975 y 2011 provenientes de 9 registros de diferentes estados de EEUU, mostró una reducción en la mortalidad para todos los estadios de enfermedad. En estadios avanzados el riesgo de muerte en 2006 fue un 7% menor que en 2000 y un 51% menor que en 1975²¹⁸.

Datos muy relevantes son los de Kmietowicz²¹⁹ quien habla de un descenso importante en la mortalidad por cáncer de ovario en Inglaterra desde 2001 a 2010. En concreto, la mortalidad pasa de 11.2 mujeres por cada 100000 (3820 casos) a 8.8 (3453 casos) lo que supone un descenso del 20%. La supervivencia al año pasó del 57% de mediados de los 80 al 73% en 2010 y la supervivencia a los 5 años del 33 al 44%. El descenso más significativo en la mortalidad ocurre en las mujeres de 40 a 69 años mientras que las mujeres mayores siguen teniendo mal pronóstico (supervivencia a los 5 años del 14% en las mayores de 85 años comparado con el 84% que alcanzan las de 15-39 años). Los resultados concuerdan con los del estudio CONCORD-2¹⁰¹ que analiza la supervivencia por diferentes tipos de cáncer en el mundo entre 1995

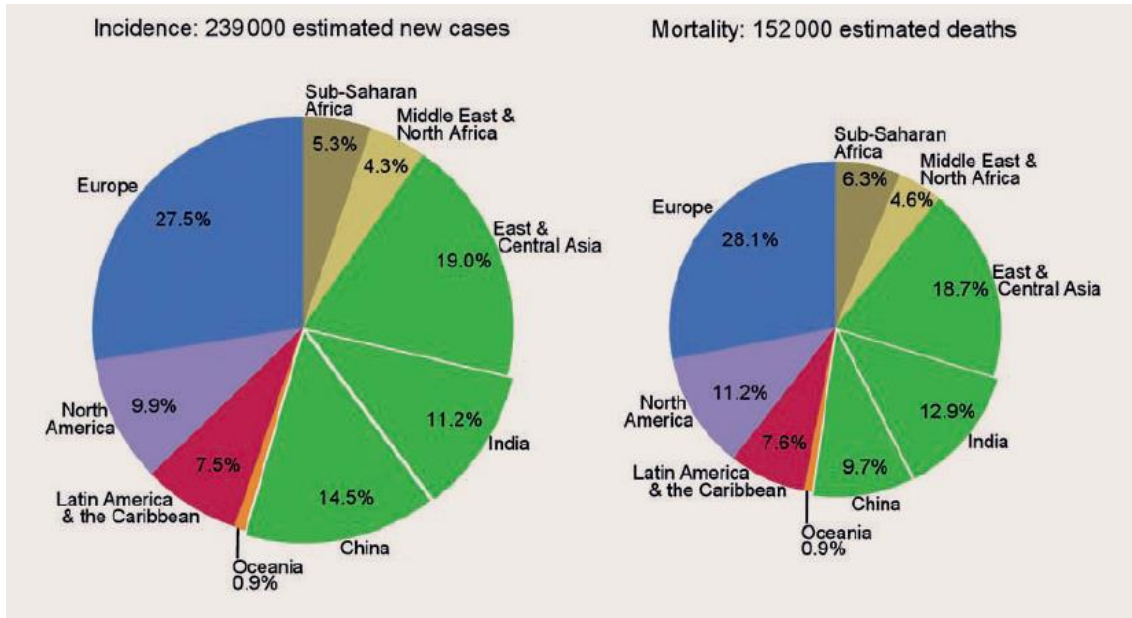
y 2009. En concreto, en el análisis de la supervivencia del cáncer de ovario se recogen datos de 779302 mujeres afectadas de más de 60 países demostrando para las mujeres diagnosticadas entre 2005 y 2009 una supervivencia a los 5 años del 40% o superior en Ecuador, EEUU, 9 países de Asia y 8 de Europa siendo del 30-40% en la mayoría de países restantes salvo en Libia (22%). La supervivencia aumentó más de un 10% entre 1995-1999 y 2005-2009 en Ecuador (del 35 al 47%), Estonia (28% al 39%) y Japón (26% al 37%) y un 5-10% en Bulgaria Dinamarca, Francia, Hong Kong, Islandia, Letonia y Portugal. Incrementos más modestos (2-4%) se vieron en varios países de Sudamérica, Asia y Europa.

Precisamente en la población europea se ha desarrollado un trabajo enfocado a determinar la supervivencia del cáncer de ovario con datos del registro EUROCORE, al ser uno de los tumores ginecológicos con peor pronóstico. Este estudio incluyó a las mujeres diagnosticadas entre 1995 y 2002 (con seguimiento hasta 2003) que fueron un total de 97691 procedentes de 72 registros europeos de 24 países. Globalmente, la supervivencia a 1 y 5 años en Europa fue de 67.2% (IC 95% (66.6 – 67.8)) y 36.1% (IC 95% (35.4 – 36.8)) respectivamente, con un incremento de la supervivencia a los 5 años del 32.4% (IC 95% (31.7-33.2)) en 1991-1993 al 36.3% (IC 95% (35.5-37)) en 2000-2003. El país con mayor supervivencia a los 5 años fue Austria (45.1%) y el menor Eslovaquia (25.3%)²²⁰.

En Francia, tal y como reportan Trétarre y sus colaboradores, se diagnosticaron 4615 casos en 2012 y fallecieron 3140 mujeres por esta enfermedad. La tasa

de incidencia ajustada a la población mundial descendió un 0.6% y la de mortalidad un 1.2% anual entre 1980 y 2012. La supervivencia a los 5 años se vio ligeramente incrementada del 40% de 1989-1993 al 45% de 2005-2010²²¹. Algo semejante se ha evidenciado en estudios específicamente enfocados a otras poblaciones como la de Hong Kong que en el periodo 1997-2006, con un total de 3693 mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario, presenta un incremento en la incidencia (1.4% anual) pero descenso en la mortalidad con 1290 muertes en ese periodo (tasa del 1.9% anual IC 95% (-3.5 a -0.1%)) sobre todo a expensas del grupo de edad de 50 a 59 años (tasa del 4.7% anual IC 95% (-7.1 a -2.4%)) anual) con una supervivencia relativa a los 2 y 5 años del 75.8% y 63.1% respectivamente, siendo superior la supervivencia de los pacientes diagnosticados entre 2002 y 2006 que la de aquellos diagnosticados entre 1997 y 2001 (65.3% vs 60.7% con $p = 0.008$)²²². Este estudio arroja resultados de supervivencia a los 5 años superponibles a otros desarrollados con anterioridad en Singapur²²³, Corea del Sur o Turquía y superiores a los de países menos desarrollados como Tailandia o India²²⁴ e incluso superiores a algunos países occidentales^{225,226}. Diferentes resultados arroja un estudio relativo al cáncer de ovario en países del Este asiático²²⁷ en el que la mortalidad permanece estable salvo en Corea en que aumentó entre 1995 y 2000 (APC 6.2% IC 95% (3.4 - 9.0)) para estabilizarse después. También aportan datos negativos con un incremento en la mortalidad estudios como el de Llic, en Serbia, donde el APC en la tasa de mortalidad es de 0.8% (IC 95% (0.4 - 1.3))²²⁸.

Figura 252. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de ovario en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

PÁNCREAS

El 95% de los casos de cáncer de páncreas ocurren en la porción exocrina de la glándula y las dos terceras partes de ellos asientan en la cabeza del páncreas. Prácticamente el 90% del global son adenocarcinomas ductales que son además el tipo de cáncer más agresivo. Los tumores neuroendocrinos suponen el 1-2% de los tumores pancreáticos. Aproximadamente el 10% de los casos de cáncer de páncreas se considera que tienen una base familiar y se han identificado varios genes implicados²²⁹.

El cáncer de páncreas suponía en 2012 el 12º tipo de cáncer más frecuente en varones en el mundo (178000 casos) y el 11º en mujeres (160000 casos). El 68% de los nuevos casos ocurren en países desarrollados o muy desarrollados y de hecho 1/3 del total ocurren en Europa⁵. Los lugares con tasas de incidencia más altas globalmente son Europa Central y del Este, Norteamérica, Argentina, Uruguay y en las mujeres Australia, mientras que regiones con tasas bajas son el Este Asiático y la mayoría de países de África.

Figura 253. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de páncreas en los hombres en 2012 (proporciones por 100000)

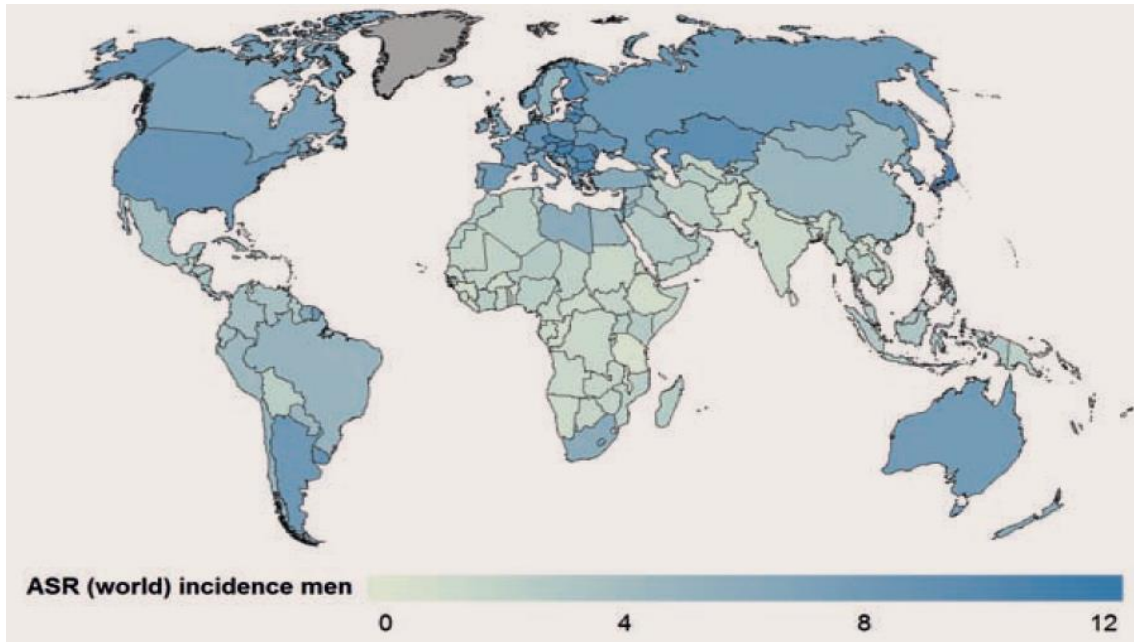
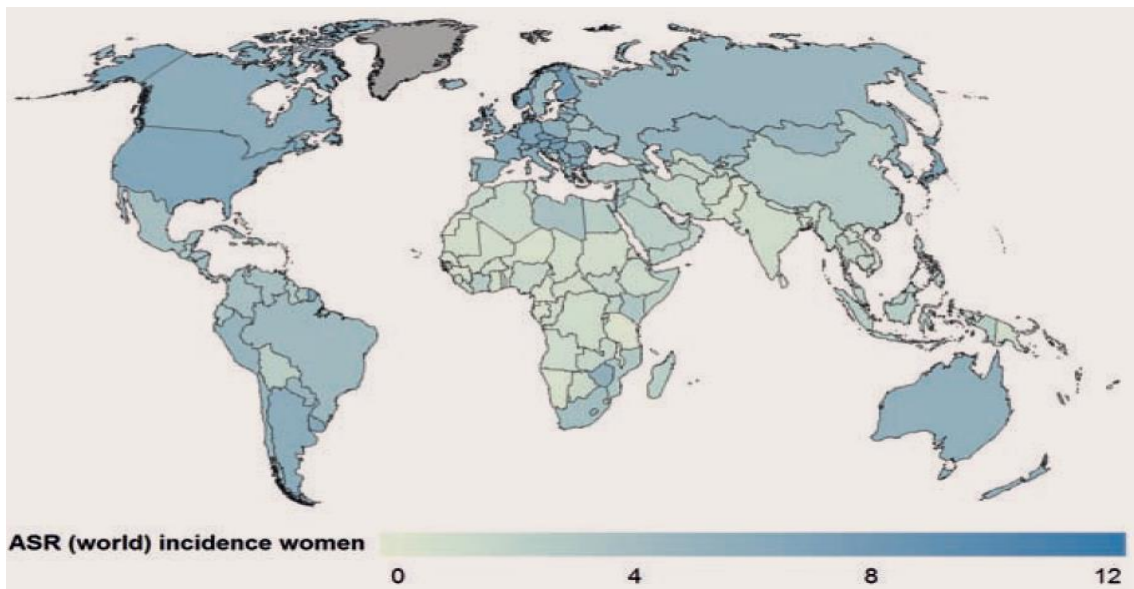


Figura 254. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de páncreas en las mujeres en 2012 (proporciones por 100000)

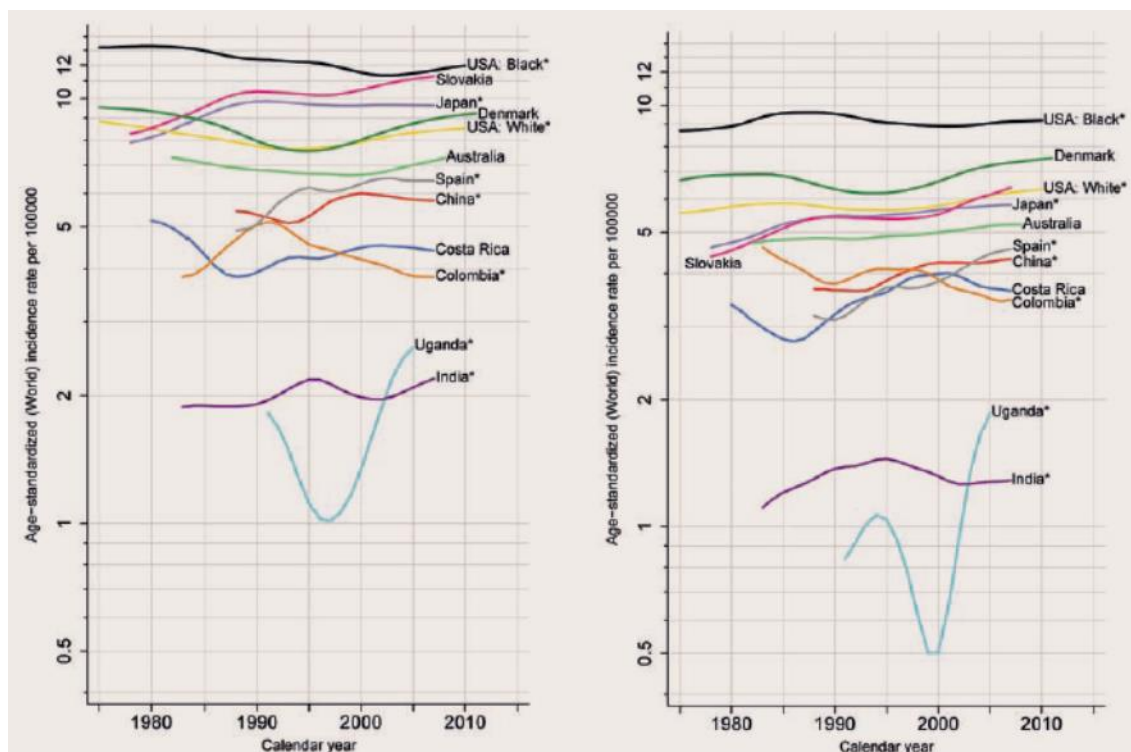


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 255. Tasas de incidencia estandarizadas por edad del cáncer de páncreas en ambos sexos durante 1975-2012

Hombres

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Entre los factores de riesgo del cáncer de páncreas figuran la edad (la mayoría ocurren después de los 65 años), la raza (raza negra en EEUU 1.5 veces más frecuente que la raza blanca) y el tabaco²³⁰ con un 74% de incremento de riesgo en fumadores activos y un 10-20% en exfumadores. Se calcula que el tabaco ocasiona el 20% de los casos de cáncer de páncreas y que el cese del hábito tabáquico reduce el riesgo hasta equipararlo a los 20 años de abandono del hábito al de una persona que nunca ha fumado²³¹. Otros factores de riesgo

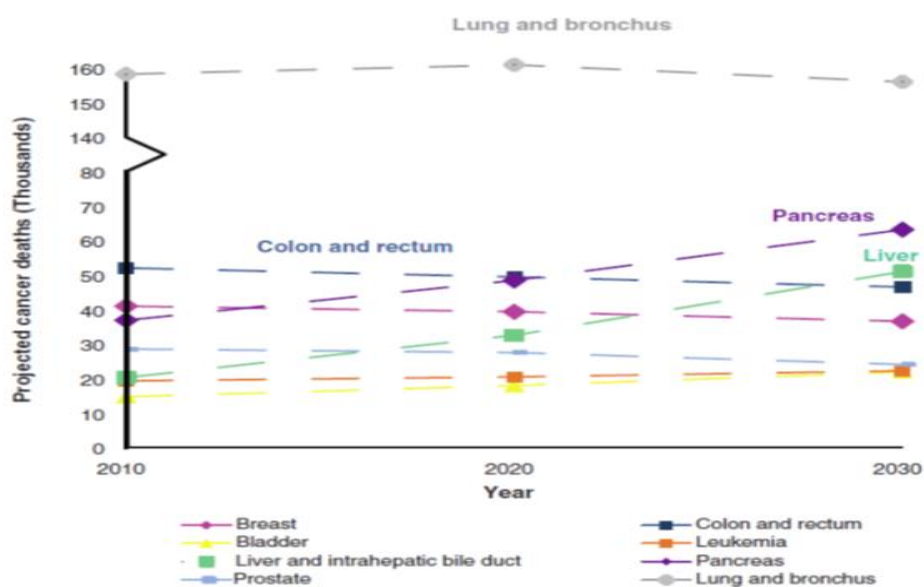
son el alcohol, la obesidad abdominal y más discutido el consumo de carnes rojas y aún más el consumo de café¹⁶⁶. También incrementan el riesgo la presencia de diabetes (su desarrollo precoz puede alertar tempranamente sobre la presencia de un cáncer de páncreas) y los grupos sanguíneos distintos del 0. La pancreatitis crónica también predispone a padecer un cáncer de páncreas aunque la mayoría de pacientes con pancreatitis crónica no lo desarrollan y la mayoría de pacientes con cáncer de páncreas no padecían una pancreatitis crónica previa²³².

La supervivencia del adenocarcinoma ductal a los 5 años es del 5% y la mayoría de pacientes se diagnostican con metástasis ya presentes. En EEUU es el tipo de cáncer con menor supervivencia (6% a los 5 años con supervivencia media de 3-6 meses)²³³. La cirugía, único tratamiento curativo, sólo es posible en el 20% de los pacientes²³⁴. Los tumores neuroendocrinos llegan a una supervivencia del 65% a los 5 años y la supervivencia es casi del 100% para los cistoadenomas. Un estudio de supervivencia llevado a cabo en EEUU entre 1981 y 2010 que incluía 63530 pacientes de 9 registros diferentes, demostró una supervivencia muy baja de este tipo de cáncer. No obstante, la supervivencia al año mejoraba significativamente cada década 17% en la primera, 19.9% en la segunda y 28.2% en la tercera década de dicho período ($p < 0.0001$). La supervivencia a los 5 años, era para cada década, de 3.1%, 4.4% y 6.9% respectivamente. Dentro del estudio, se vio que la supervivencia menor iba unida a los niveles socioeconómicos más bajos y a la raza negra²³⁵.

En 2012, hubo 330000 muertes en el mundo por cáncer de páncreas suponiendo la séptima causa de muerte por cáncer en el mundo. Los avances terapéuticos y la genética orientada a detectar precozmente esta enfermedad, avanzan para conseguir resultados más esperanzadores. De todas formas, por el momento, la tendencia de mortalidad permanece estable en el tiempo en ambos sexos (al igual que la incidencia).

Mientras se esperan tasas de mortalidad decrecientes en ambos sexos en los próximos años para algunos tipos de cáncer frecuentes como mama, colorrectal y próstata, en EEUU, basándose en datos demográficos y en el porcentaje anual de cambio en la incidencia y mortalidad, se estima que el cáncer de páncreas tendrá una tendencia de mortalidad creciente y superará al de mama, próstata y colorrectal, pasando a ser la 2ª causa de muerte por cáncer en el mundo en 2030 por detrás del pulmón¹⁹⁹.

Figura 256. Proyección de la mortalidad por cáncer de páncreas (morado) en ambos sexos, debido a los cambios demográficos y al AAPC en las tasas de mortalidad



También Ma y colaboradores en un trabajo publicado en 2013²³⁶ analizan la tendencia de mortalidad por cáncer de páncreas en EEUU entre 1970 y 2009 entre la población de 35 a 84 años con ajuste para edad y raza. Encontraron tendencias opuestas en función de la raza, difícilmente explicables solo por los factores de riesgo conocidos. Así, en la población blanca, la mortalidad descendió un 0.7% al año desde 1970 a 1995 y se incrementó luego un 0.4% anual hasta 2009 en hombres y aumentó débilmente en mujeres entre 1970 y 1984, estabilizándose después hasta finales de los años 90 y aumentando desde ese momento un 0.5% anual hasta 2009. Por el contrario, la tendencia en la raza negra fue creciente en mujeres entre 1970 y finales de los años 80 y en varones hasta principios de los 90, pasando a descender posteriormente. La mortalidad por cáncer de páncreas en EEUU en 2013 alcanzó los 38460 casos siendo la 4ª causa de muerte por cáncer en ambos sexos (combinados) y en cada uno de ellos por separado²³⁷. En la UE, la tasa de mortalidad por cáncer de páncreas en ambos sexos sufre un incremento progresivo en los últimos años. La tasa de mortalidad en varones por cáncer de páncreas en dicho continente varía desde el 6/100000 en Portugal hasta el 11/100000 en Hungría. En mujeres oscila entre el 3.1/100000 de Bielorrusia y el 7.2/100000 de la República Checa. Considerando la tendencia de mortalidad mediante regresión joinpoint, el APC en varones es de 0.6% entre 2001 y 2009 y de 1.2% en mujeres entre 2003 y 2009¹⁷². De hecho, como ocurre en el cáncer de pulmón en las mujeres, el cáncer de páncreas es la única neoplasia que tiene una tendencia de mortalidad global negativa en ambos sexos a nivel europeo²³⁸.

Figura 257. Tasas de mortalidad por cáncer de páncreas estandarizadas por edad en hombres y mujeres en Europa durante 1970-1974 y 2005-2009 y su estimación para 2014 (páncreas: triángulos)

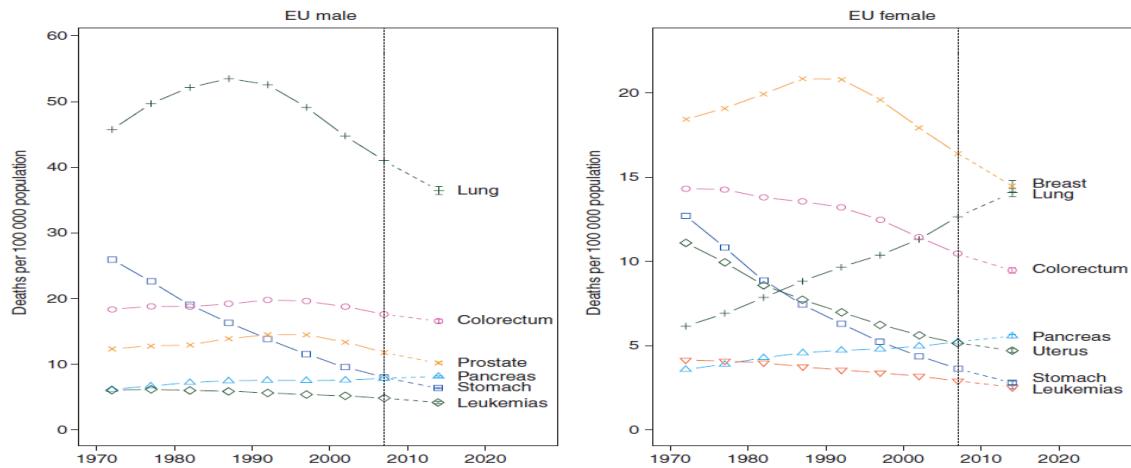
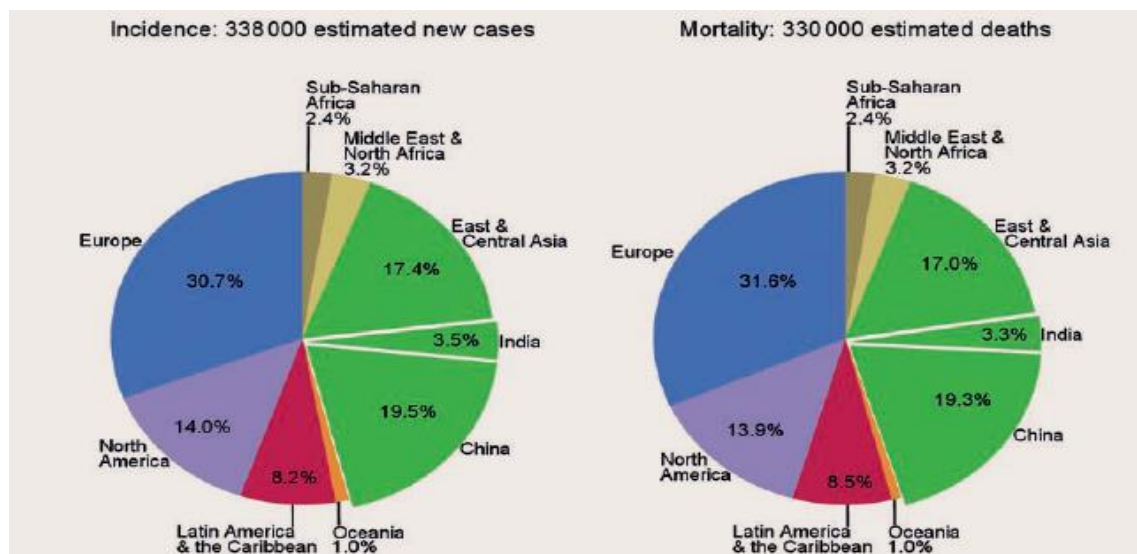


Figura 258. Estimación del número total de casos nuevos y defunciones por cáncer de páncreas en ambos sexos combinados en 2012

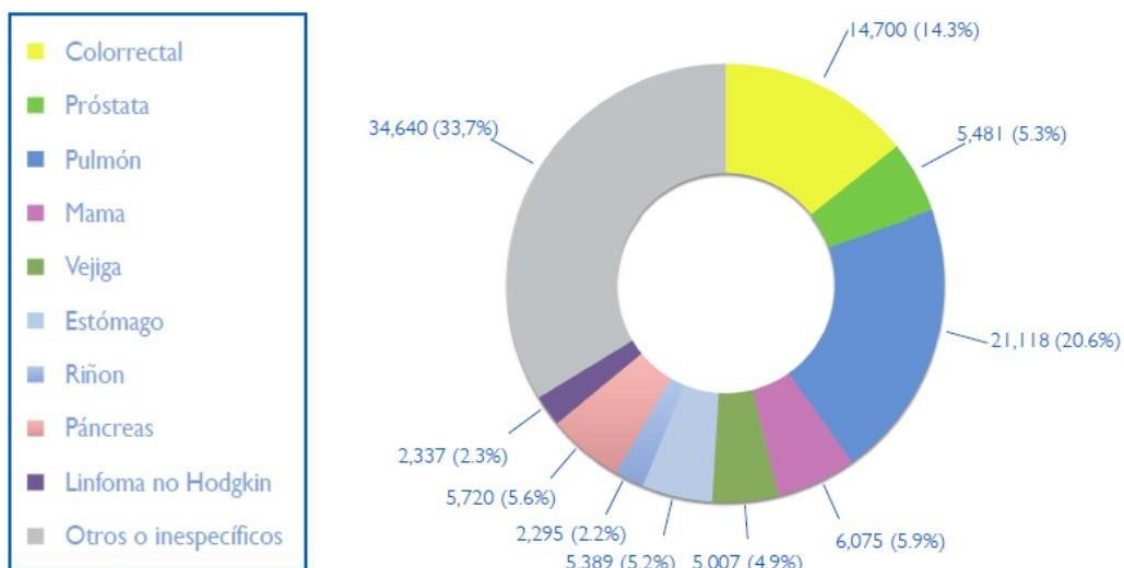


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

En España el cáncer de páncreas provocó un total de 5720 muertes en 2014 (5.6% del total de muertes por cáncer). De ellas, 3003 (4.7% del total) fueron en varones y 2717 (6.9%) en mujeres.

Nuestro estudio evidencia un aumento de la mortalidad durante los años 2000-2013 en España, en ambos sexos y estadísticamente significativo en los dos casos, siendo el APC 0.7% IC 95% (0.2 – 1.1) para los hombres, y APC 1.4% IC 95% (1 – 1.8) para las mujeres. En Zaragoza, observamos también una tendencia de mortalidad ascendente, que únicamente alcanza la significación estadística en los hombres, con APC 1.8% IC 95% (0.3 – 3.2), mientras el que en las mujeres el APC es 2.2%.

Figura 259. Mortalidad en ambos sexos por los tumores más frecuentes



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Figura 260. Mortalidad en hombres por los tumores más frecuentes

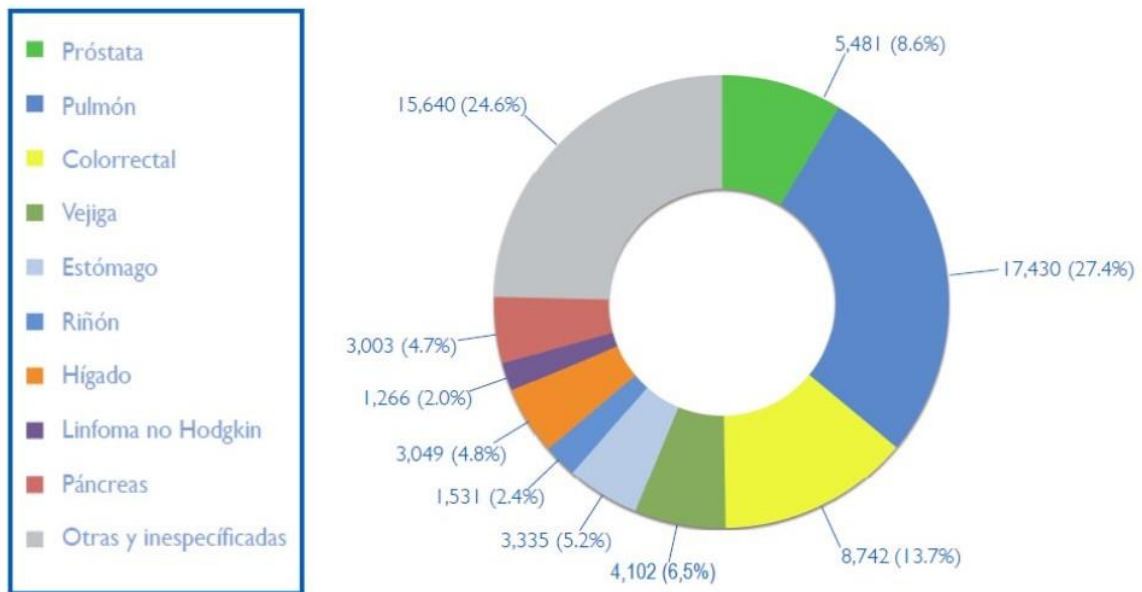
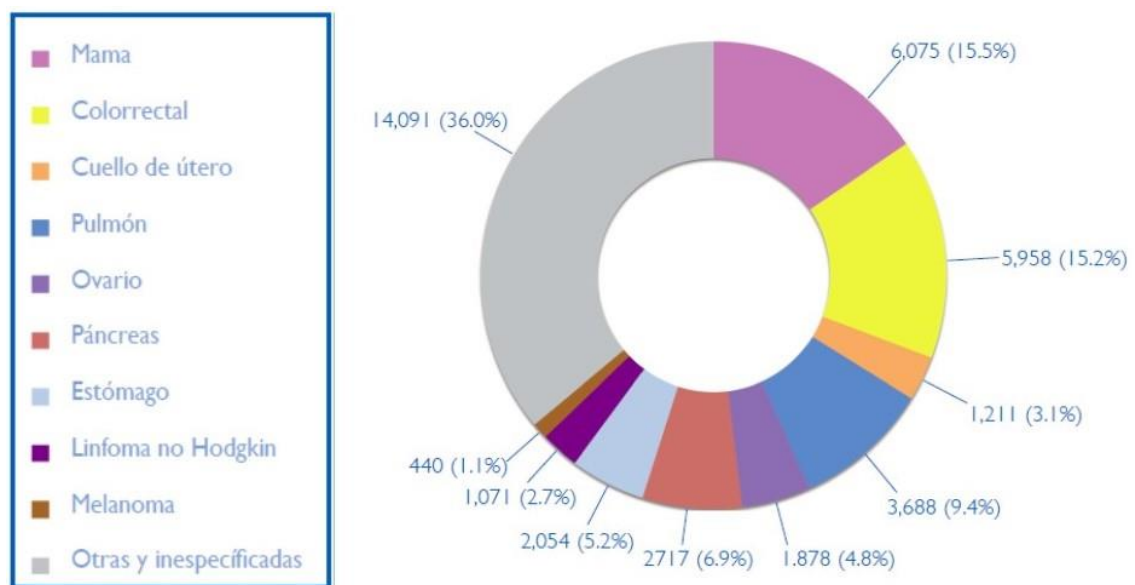


Figura 261. Mortalidad en mujeres por los tumores más frecuentes



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

PIEL

El melanoma es el cáncer de piel más agresivo y se desarrolla por proliferación maligna de los melanocitos de la piel. Otras neoplasias malignas de piel son los carcinomas basocelulares y espinocelulares que son además más frecuentes aunque de mejor pronóstico. El melanoma afecta en el 95% de los casos a la piel aunque también puede afectar a mucosas (boca, nariz, ano, vagina, intestino) o conjuntiva, retina y meninges donde también existen melanocitos.

En 2012 se produjeron a nivel mundial más de 232000 casos nuevos de melanoma. La incidencia varía enormemente entre los diferentes países, siendo más altas en aquellos con mayoría de población de raza caucásica y en los que el modo de vida orienta a una mayor exposición al sol. El riesgo varía mucho entre las diferentes razas y zonas geográficas. Más del 80% de los casos nuevos ocurren en Oceanía, Europa y Norteamérica. Los países con mayor incidencia son Australia y Nueva Zelanda y las tasas son bajas en la mayoría de África, Asia y Latinoamérica. La incidencia mundial ha aumentado dramáticamente entre la población de raza caucásica aunque se ha estabilizado e incluso recientemente ha empezado a descender en los países donde es mayor como EEUU (en personas de raza blanca) y Australia y sigue estable en los lugares donde la incidencia es baja con tendencia ligeramente creciente tan solo en poblaciones de Japón e hispanos de Puerto Rico²³⁹.

Figura 262. Distribución mundial de la incidencia de melanoma. Mujeres (2012)

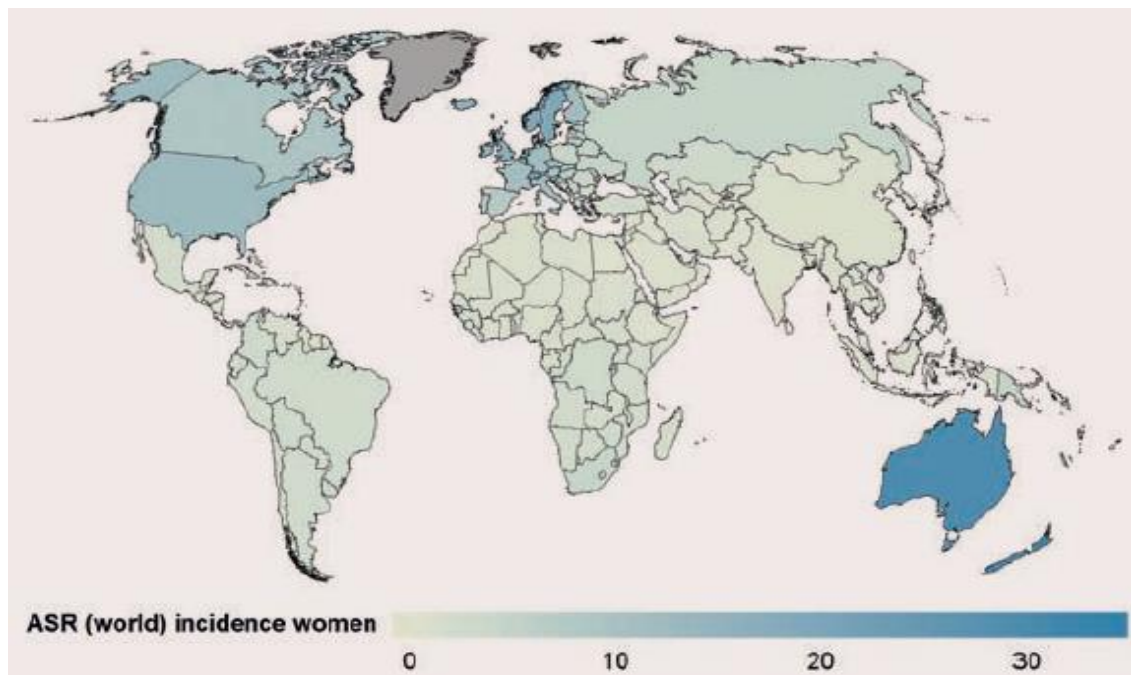
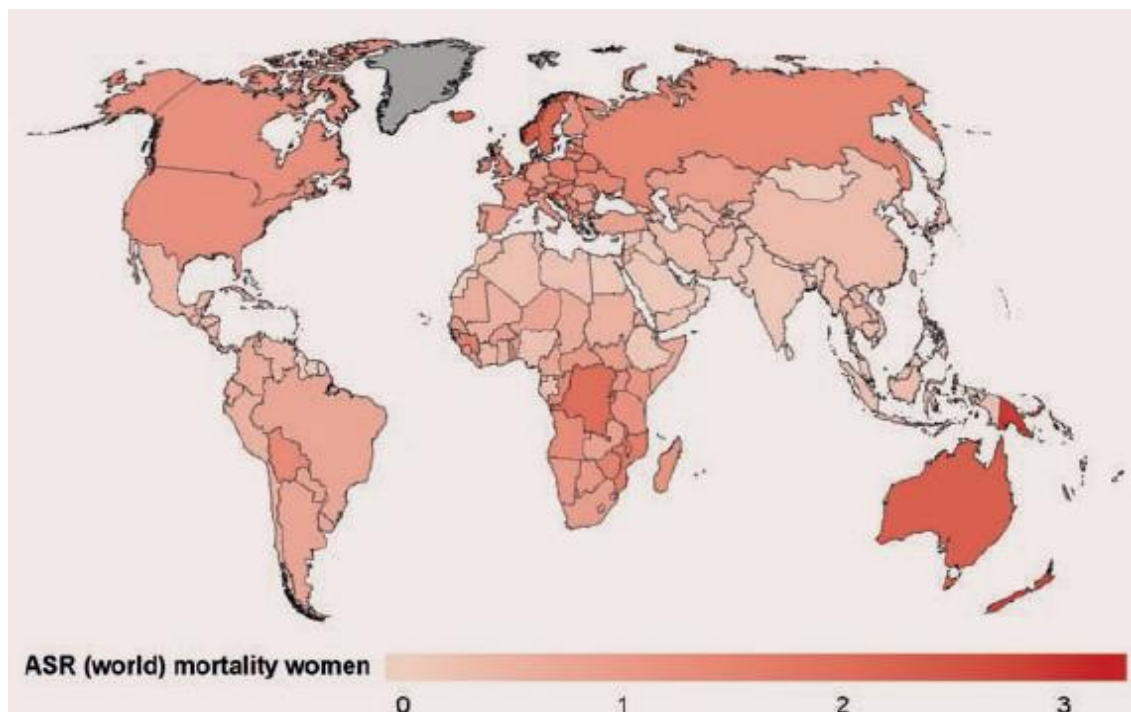


Figura 263. Distribución mundial de mortalidad por melanoma. Mujeres (2012)

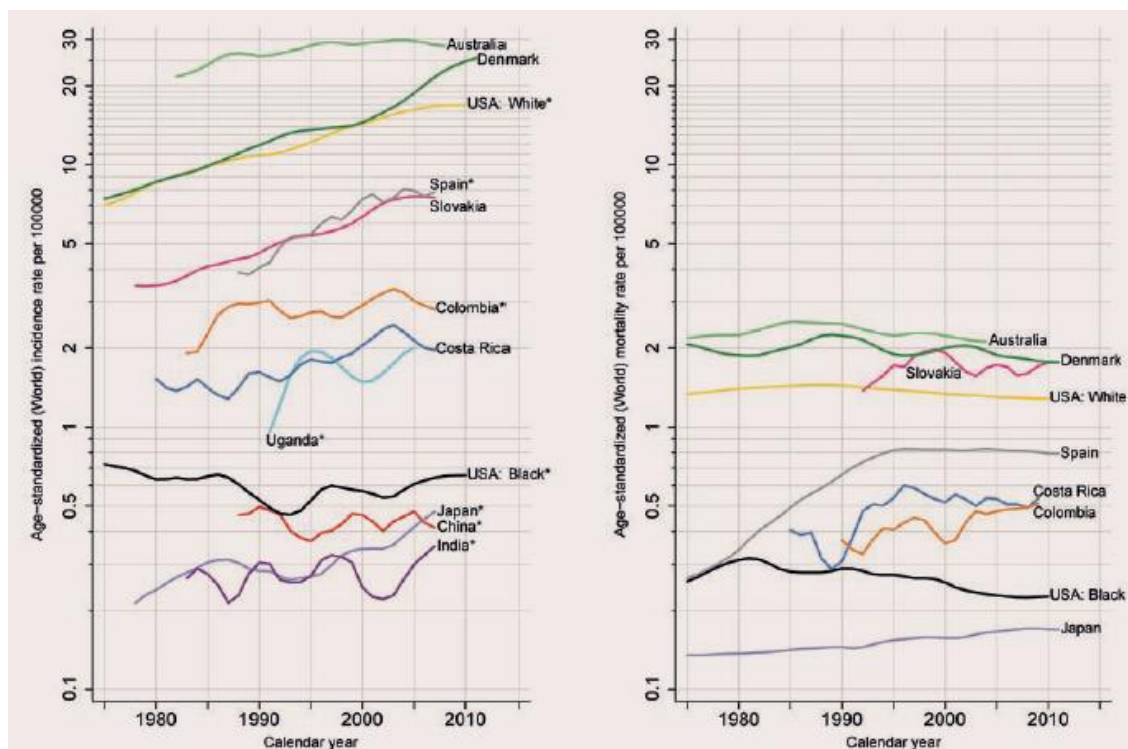


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 264. Tasas de incidencia de melanoma estandarizadas por edad en determinadas poblaciones durante 1975–2012

Hombres

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Entre los factores predisponentes para su desarrollo y progresión destaca la edad, el grado de exposición al sol, la localización anatómica y la susceptibilidad individual. La presencia de nevus displásicos es un factor de riesgo independiente, sin embargo solo el 20-30% de los melanomas ocurren sobre nevus previos²⁴⁰. También predisponen la historia familiar de melanoma y el haberlo padecido con anterioridad y se han descrito algunas mutaciones genéticas implicadas²⁴¹. De todos ellos, la exposición al sol es el factor más

importante por su fuerte asociación y por ser un factor modificable y evitar la excesiva radiación ultravioleta (natural y artificial) constituye la medida preventiva más eficaz sobre todo si se hace en los primeros 20 años de vida²⁴². Ello preocupa especialmente a los países con más tradición cultural de exposición solar como EEUU²⁴³ y Australia²⁴⁴ donde el asunto resulta prioritario. La mayoría de los melanomas (80%) son causados por el daño provocado por las radiaciones ultravioletas en la piel sensible lo cual es más frecuente en edades tempranas (niños y adolescentes) siendo peor la exposición esporádica pero muy intensa²⁴⁵. La mayor parte de los melanomas en varones asientan en la piel de la espalda mientras en mujeres ocurren más frecuentemente en las piernas. Entre los jóvenes, suelen afectar a regiones de la piel intermitentemente expuestas mientras que en personas mayores asientan con más frecuencia en la cabeza y el cuello.

Actualmente no existe un programa de detección precoz establecido de forma rutinaria a nivel poblacional para el melanoma. En Alemania, se implantó el primero a nivel mundial en 2008, a raíz de una prueba piloto desarrollada en 2003-2004 que había demostrado que el screening de esta patología era efectivo y asequible. Teniendo en cuenta la incidencia creciente de este tipo de cáncer a nivel mundial y el probable beneficio de diagnosticarlo precozmente, la necesidad de implantar cribados es cuando menos controvertida²⁴⁶.

Respecto a la mortalidad, el melanoma provocó 55000 muertes en el mundo en 2012. Más del 65% de las muertes por este tipo de cáncer ocurren en Oceanía, Europa y Norteamérica.

En España, el melanoma se encuentra dentro de los tumores denominados emergentes, debido a su fuerte tendencia ascendente en las últimas décadas. Entre 1991 y 2000 se han registrado incrementos en la mortalidad cercanos o superiores al 2% anual en ambos sexos (3% hombres y 1.8% en mujeres).

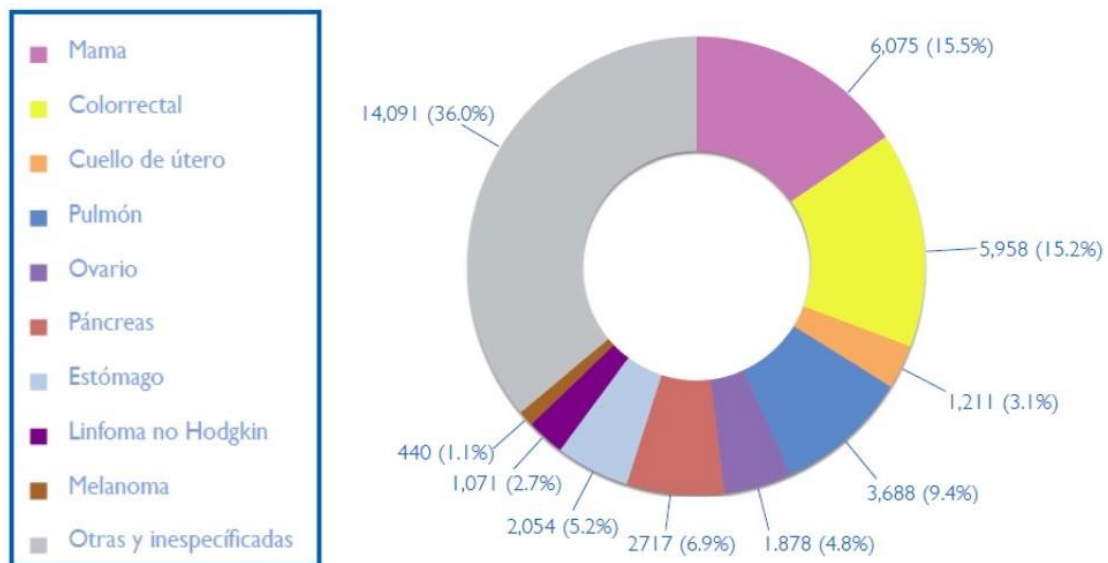
El melanoma cutáneo, a pesar de ser el tumor con una evolución más llamativa, continúa siendo todavía infrecuente en España. Nuestro país ocupa el antepenúltimo lugar en incidencia y en mortalidad dentro de la UE, detrás de Grecia y Portugal, probablemente debido a nuestras características pigmentarias cutáneas. En el año 2000 se registraron en España sólo 698 muertes por esta causa, con tasas de mortalidad ajustadas por edad de 1.80 casos por 100000 en hombres y 1.10 en mujeres, mientras que la incidencia estimada para 1998 fue de 5.85 en hombres y 7.50 en mujeres.

El melanoma es, en general, un tumor emergente en poblaciones de raza blanca; sin embargo, el incremento en la mortalidad registrado en nuestro país entre 1970 y 1990 fue mucho más intenso que el del resto de los países europeos²⁴⁷. Las mejoras diagnósticas y de certificación, y un aumento en la búsqueda de casos podrían explicar parcialmente esta evolución, aunque probablemente refleje sobre todo cambios poblacionales en los hábitos de exposición solar, dado que es éste el principal agente etiológico conocido para este cáncer.

En España, el melanoma aparece en el listado de causas de muerte por cáncer entre las mujeres, concretamente en el 9º puesto, ocasionando en 2014 un

total de 440 muertes, lo que supone un 1.1% del total de muertes por cáncer entre las mujeres.

Figura 265. Mortalidad por los diferentes tipos de cáncer en España en mujeres en 2012



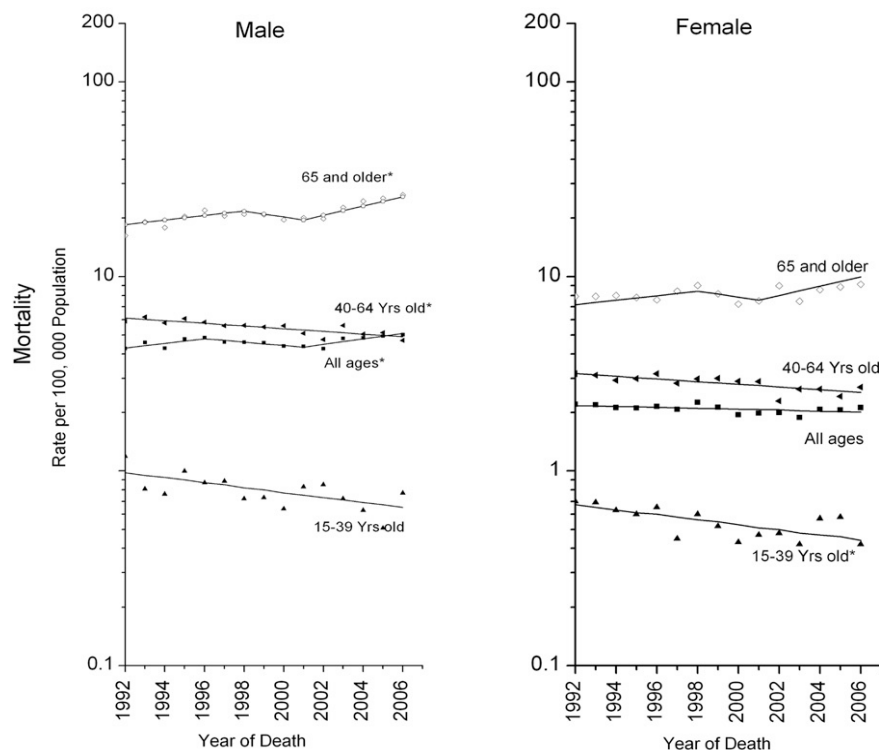
Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

El análisis de la tendencia de mortalidad mediante regresión joinpoint que hemos llevado a cabo en nuestro estudio, muestra en el periodo 2000-2013, una estabilización de la tendencia de mortalidad en los hombres, tanto en España (APC 0.2%) como en Zaragoza (APC -0.2%), sin alcanzar la significación estadística. En las mujeres, observamos un descenso de la mortalidad aunque sin significación estadística, en España (APC -1%) y en Zaragoza (APC -2.1%).

El pronóstico va estrechamente ligado a la profundidad de la invasión (índice de Breslow), teniendo una supervivencia a los 5 años mayor del 90% los pacientes con enfermedad localizada o de menos de 1 mm de espesor. No obstante, al igual que ocurre con la incidencia, también con la mortalidad existen diferencias geográficas. Así, la incidencia en los países del Sureste europeo es baja y sin embargo la mortalidad es alta en comparación con países del Noroeste. Barbaric y sus colaboradores²⁴⁸ abordan este problema en un trabajo reciente que incluye a 11 países europeos (Bosnia, Bulgaria, Croacia, Chipre, República Checa, Malta, Rumanía, Serbia, Eslovaquia, Eslovenia y Turquía) en el que evidencian un aumento de la incidencia general de melanoma en la población incluida, así como un aumento de la mortalidad entre 2000 y 2010 en los varones de mediana edad (50-69 años) de Serbia, y Bulgaria, mujeres de mediana edad en Eslovenia, hombres mayores de 70 años de la República Checa, Serbia y Turquía y mujeres mayores de 70 años en Eslovenia y Serbia.

En EEUU, el melanoma provocó 155571 muertes entre 1990 y 2008 mostrando diferencias según la edad y la raza. Las personas de raza blanca tenían las tasas de mortalidad más altas (3.55/100000 IC 95% (3.54-3.57)) y la mortalidad era 2.21 veces superior entre los hombres²⁴⁹. Allí, entre 1992 y 2006, la incidencia de melanoma entre personas no hispanas de raza blanca aumentó en todas las edades y la mortalidad aumentó únicamente entre las personas mayores de 65 años aunque sólo de manera significativa en hombres²⁵⁰.

Figura 266. Tendencia de mortalidad por melanoma (tasas estandarizadas por edad y sexo), en personas no hispanas de raza blanca, en EEUU desde 1992 a 2006. Los puntos representan las tasas observadas y las líneas sólidas las tasas ajustadas. Los asteriscos tras los grupos de edad indican las tendencias estadísticamente significativas, $p < 0.05$

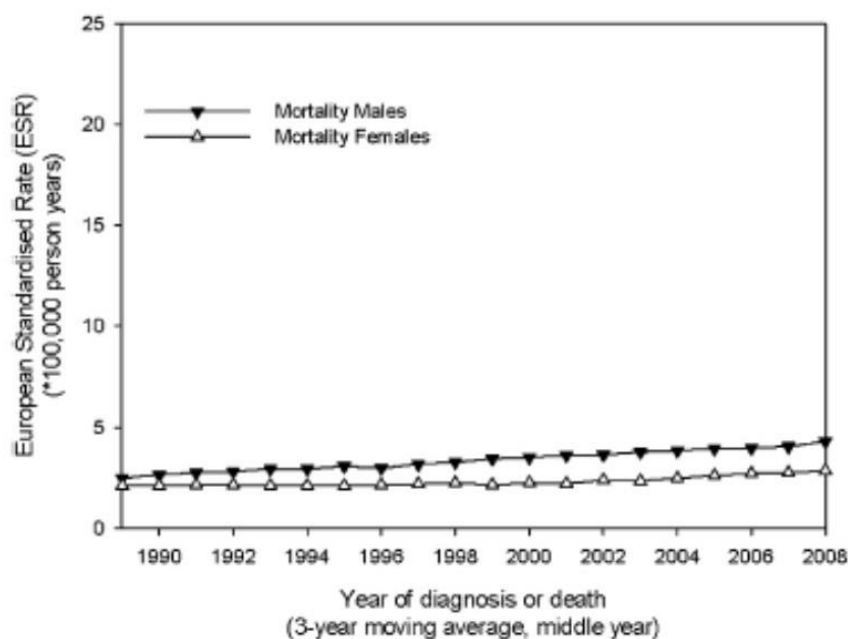


En Australia y Nueva Zelanda, los dos países con mayor tasa de incidencia y mortalidad por melanoma en el mundo, también se han desarrollado estudios. Uno de los más llamativos es el trabajo de Sneyd y Cox²⁵¹ que comparan las tendencias en ambos países entre 1968 y 2007. La mortalidad aumentó en ese periodo en ambos países pero lo hizo de manera más importante en Nueva Zelanda especialmente en mujeres. En ambos países desciende la mortalidad

recientemente de forma significativa en personas jóvenes aunque de manera algo menos marcada en mujeres de Nueva Zelanda menores de 45 años.

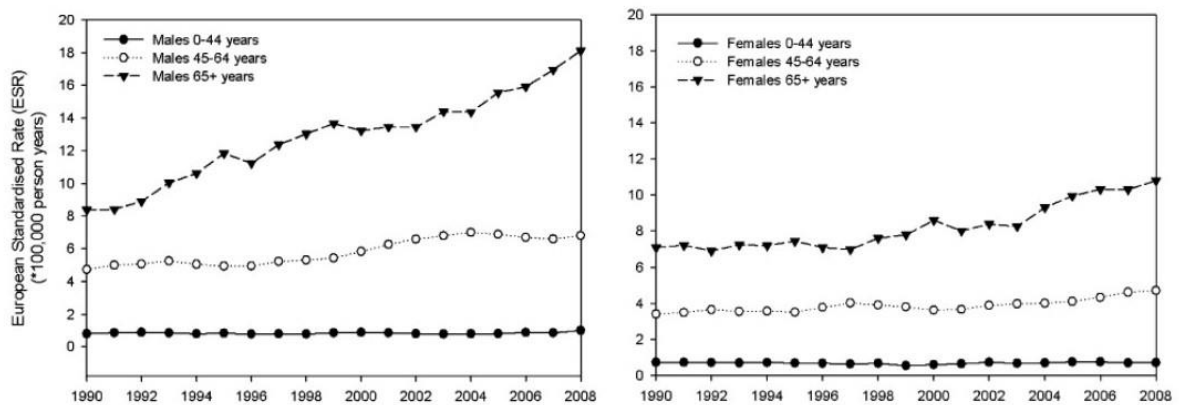
Otro estudio llevado a cabo en Holanda en el periodo comprendido entre 1989 y 2008 pone de manifiesto un incremento anual en la incidencia del melanoma del 4.1% (IC 95% (3.6-4.5)). La incidencia en 2005 casi dobla la de 1989 habiendo crecido tanto la de los melanomas de espesor < 1mm como la de los de > 4mm. La supervivencia relativa a los 10 años aumentó de forma significativa en hombres del 70% en 1989-1993 al 77% en 2004-2008 y en mujeres del 85% al 88%. En cuanto a la tendencia de la mortalidad, el número absoluto de muertes debidas a melanomas aumentó de 337 en 1989 a 794 en 2009 con una tasa ajustada de mortalidad que pasó de 2.2/100000 personas-año en 1989 a 3.9/100000 en 2009 (APC 2.3%, IC 95% (2 - 2.6)) (Figura 267).

Figura 267. Tasa ajustada de mortalidad por melanoma en Holanda (1989-2008)



La tasa de mortalidad en pacientes menores de 45 años permanece estable observando un incremento significativo de la misma en el rango de edad de 45 a 64 años y aún más pronunciado en mayores de 65 años con un APC de 4.1% (IC 95% (3.1-5)) en hombres y APC 2.2% (IC 95% (1.4-3)) en mujeres (Figura 268).

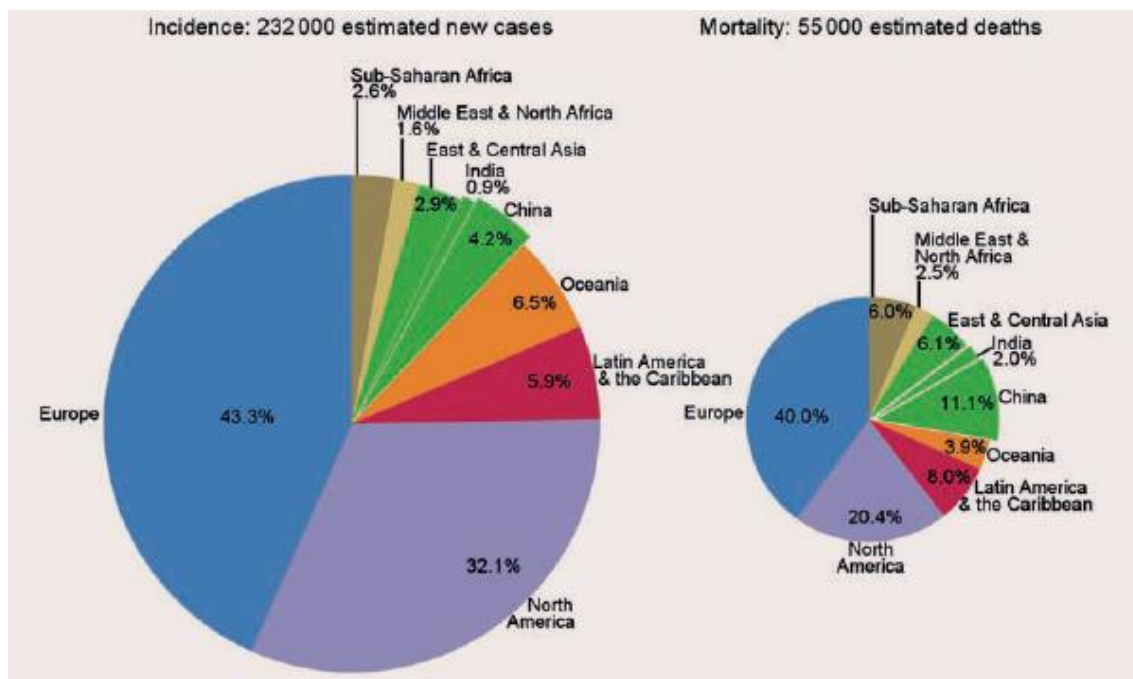
Figura 268. Tasa ajustada de mortalidad por melanoma en Holanda entre 1989 y 2008 en varones (izquierda) y mujeres (derecha)



Autores americanos²⁵² han ido más allá, realizando un análisis de la situación del melanoma en EEUU desde 1982 y haciendo además una proyección de lo que se espera para el año 2030. En 2011, la incidencia de melanoma era de 19.7/100000 y la tasa de mortalidad de 2.7/100000. Se prevé un incremento de la incidencia en hombres y mujeres de raza blanca hasta 2019. La tasa de mortalidad se prevé que permanecerá estable y el coste estimado para tratar a los nuevos casos se disparará drásticamente en los próximos años. Se calcula

que la instauración de un programa de prevención evitaría 230000 casos y un ahorro económico notable en tratamientos de 2012 a 2030.

Figura 269. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por melanoma en ambos sexos combinados en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

PRÓSTATA

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en los varones a nivel mundial (1.1 millones de nuevos casos en 2012; 15% del total de cánceres diagnosticados en los varones) y el cuarto en la combinación de ambos sexos. La mayoría de los cánceres de próstata son adenocarcinomas siendo muy poco frecuentes otras estirpes como el sarcoma. El 60% de nuevos casos ocurrió en 2012 en Norte y Oeste de Europa y en Norteamérica siendo esas junto a Australia y Nueva Zelanda (111.6 y 97.2 por 100000) las localizaciones geográficas con mayor incidencia⁴⁸.

En países del Sureste europeo, la incidencia crece rápidamente, en parte por el cribado con la medición del PSA y la consiguiente realización de biopsias (APC del 3% al 12%), sin que se objetive descenso en la mortalidad salvo en Malta¹²⁵.

Como muestran Arnold y sus colaboradores en un trabajo basado en los Registros Europeos de Cáncer, la incidencia de cáncer de próstata está aumentando en todo Europa Central y del Este (APC 2.1-28), equiparándose casi con el resto del continente donde la incidencia era mayor (>200 por 100000 en Norte y Oeste). Llama la atención el incremento anual del 28% en Lituania en la franja de edad entre los 35 y los 64 años¹⁰⁴.

Figura 270. Promedio del porcentaje anual de cambio (AAPC) entre 1998 y 2007 y tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de próstata. Los puntos indican AAPC estadísticamente significativa ($p < 0,05$); los triángulos indican AAPC no significativo; verde: norte de Europa; rojo: sur de Europa; azul: Europa centro-oriental; marrón: Europa occidental

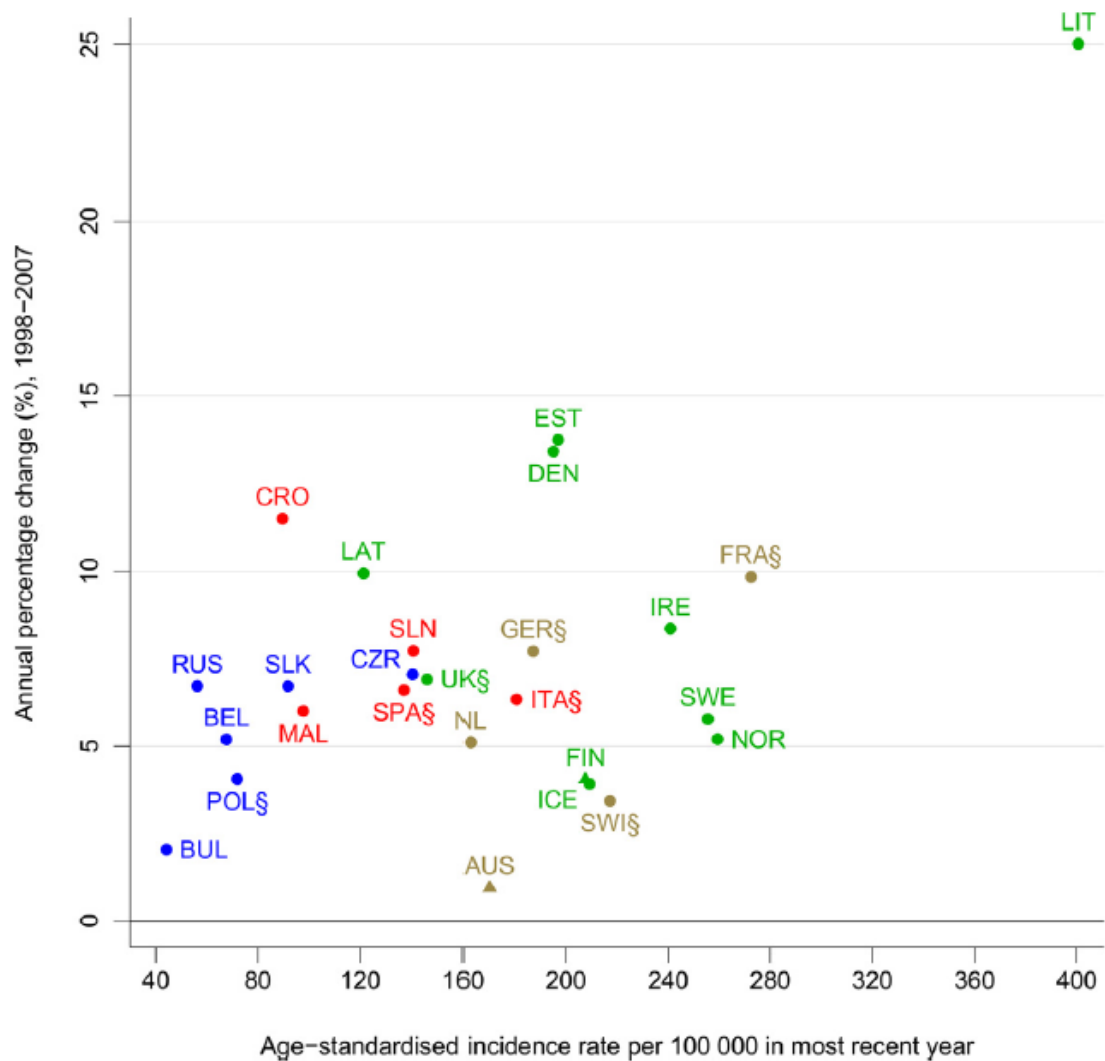
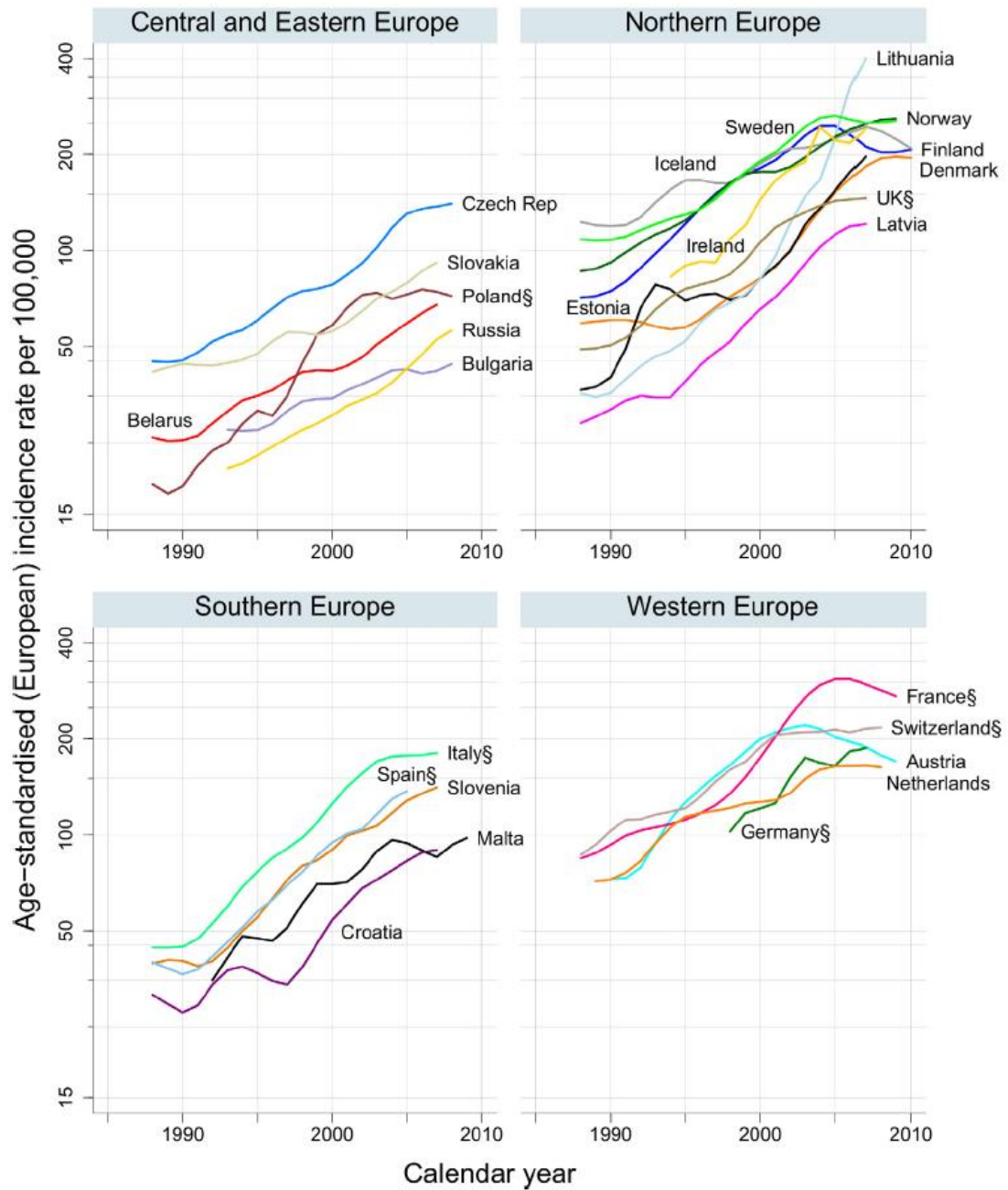
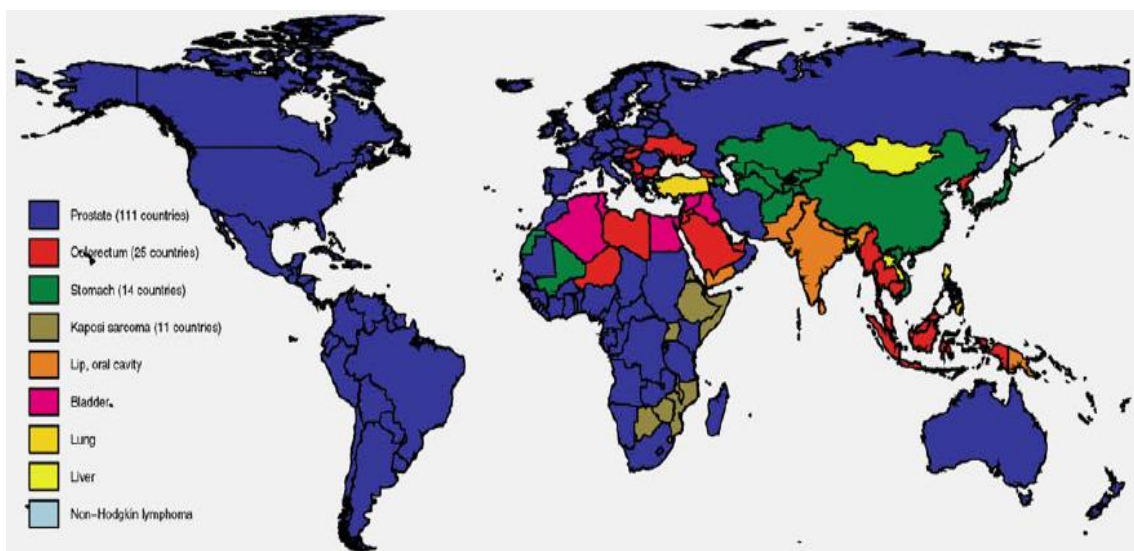


Figura 271. Tendencias en la incidencia de cáncer de próstata por país y región, durante los años 1988-2008



El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más frecuente en varones en 111 países del mundo incluidos todos los países de América, la mayoría de los europeos y hasta 31 de los 41 países del África Subsahariana ¹⁰³.

Figura 272. Mapa global mostrando los cánceres más frecuentes en varones adultos en 5 años en 184 países

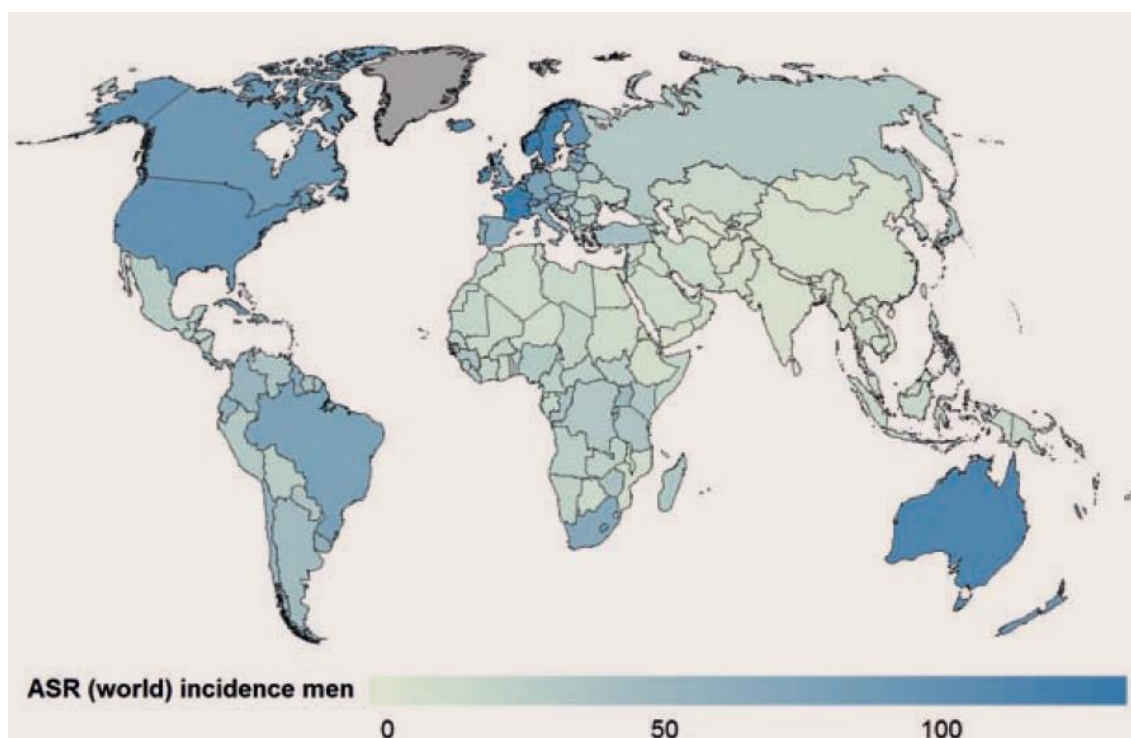


En Norteamérica la incidencia creció drásticamente a finales de los años 80 al comenzar a medir el PSA. Algo similar ocurrió en el resto de países desarrollados durante los años 90. Tras ello, la tendencia se ha estacionado e incluso descendido en muchos de ellos pero sigue incrementándose en países que están alcanzando niveles más altos de desarrollo.

Hoffman y sus colaboradores²⁵³ estudian las tendencias de la incidencia de cáncer de próstata mediante análisis de regresión joinpoint entre 1995 y 2012 en EEUU estratificando los resultados para grupos de edad (50-69 y mayores

de 70 años). Objetivan un descenso desde 2001, más pronunciado entre 2010 y 2012 (APC -13.1%; IC 95% (-23.5 a -1.3)).

Figura 273. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de próstata en 2012 (proporciones por 100000)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

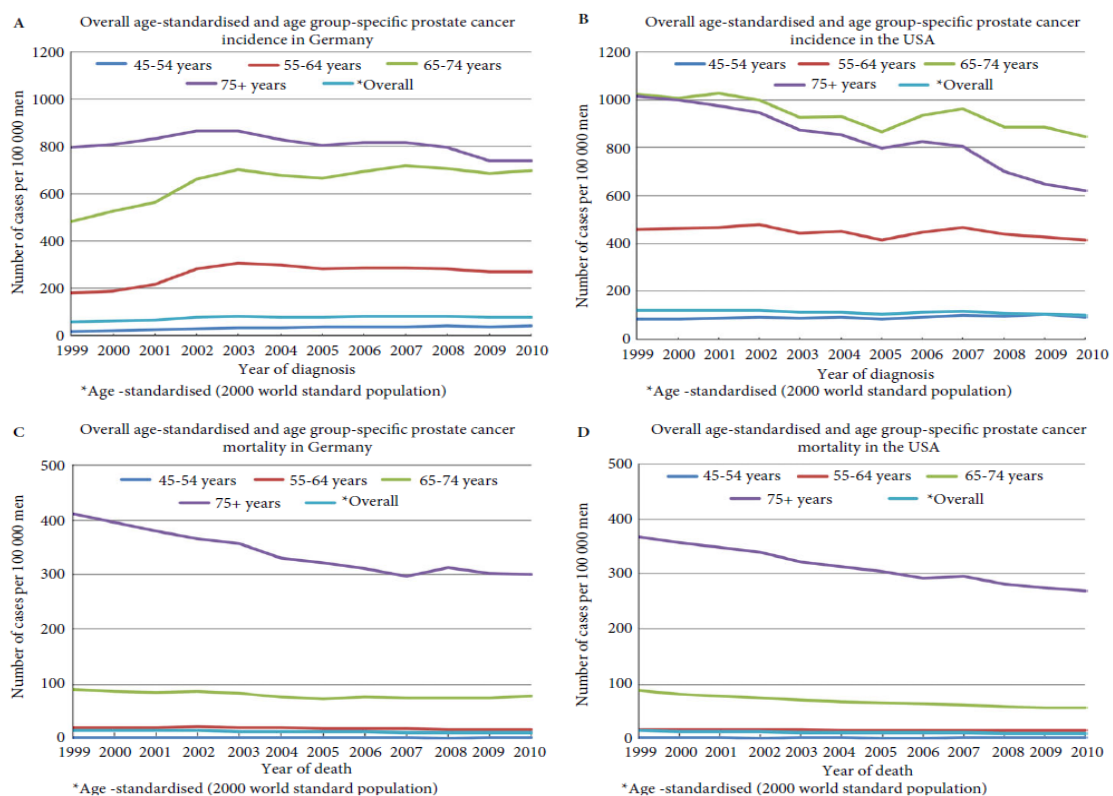
Los principales factores de riesgo son la edad, la historia familiar y la raza. Así, el cáncer de próstata es más frecuente en mayores de 60 años (40 veces más frecuente en mayores de 65 años que en menores) y sólo el 1% de casos afecta a menores de 50 años. Del mismo modo, la historia familiar de cáncer de próstata predispone a padecerlo²⁵⁴ de manera que hasta el 25% de los casos

tienen un antecedente familiar²⁵⁵ demostrando la importancia de la carga genética en esta patología²⁵⁶. Finalmente, la raza también ha demostrado ser un factor de riesgo existiendo un riesgo 1.6 veces mayor en la población afroamericana en EEUU respecto a la población caucásica. Otros factores predisponentes también demostrados son la nutrición y la dieta y factores hormonales. La dieta de los países industrializados rica en carnes rojas y procesadas, grasas saturadas y productos lácteos parece predisponer, mientras que son dietas protectoras las ricas en soja, tomates, pescados con omega-3 y vegetales como el brócoli, coliflor o las coles de Bruselas. Esto explica algunas de las desigualdades geográficas en la incidencia y el hecho de que personas que emigran a países industrializados aumenten su incidencia respecto a la de su país de origen²⁵⁷. En cuanto a los factores hormonales, existen estudios que demuestran la implicación de los andrógenos y el descenso en la incidencia gracias a los inhibidores de la 5 α -reductasa (finasteride, dutasteride)²⁵⁸. Finalmente, otros factores como tabaco, alcohol, infecciones, sedentarismo y obesidad no han podido demostrarse claramente ligados a la incidencia de cáncer de próstata.

En cuanto al cribado mediante la cuantificación de PSA en sangre actualmente existe controversia sobre su utilidad en tanto en cuanto que preocupa el sobretratamiento de lesiones detectadas muy precozmente y las repercusiones que ello pueda tener en la calidad de vida del paciente^{259,260}. Existen estudios contradictorios sobre su utilidad y así, recientemente “The Prostate, Lung, Colon and Ovarian Screening Trial” no mostró beneficios, en contraposición

con “The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer” en el que se evidenció una reducción de la mortalidad asociada a este cribado²⁶¹. Para determinar la influencia del cribado mediante medición de PSA en el pronóstico, un estudio reciente llegó a comparar las poblaciones de Alemania y EEUU. En el período estudiado (1999-2010), la incidencia de cáncer de próstata descendía en EEUU y aumentaba en Alemania, a pesar de lo cual, todavía era superior en aquel país (99.8 vs 76 por 100000 en 2010). La mortalidad decreció en ambos países en ese período siendo la supervivencia relativa inferior en Alemania a los 5 y 10 años (93.3% y 90.7%) que en EEUU (99.4% y 99.6%) pero similares tras ajuste para los diferentes estadios de enfermedad²⁶².

Figura 274. Incidencia-mortalidad cáncer de próstata (Alemania y EEUU) (1999-2010)



Otro estudio canadiense²⁶³, analiza igualmente la incidencia y mortalidad de este tipo de cáncer antes y después de la implantación del cribado con PSA a principios de los años 90, evidenciando un incremento en la incidencia (tal vez en parte artificial) y un descenso en la mortalidad pero no sólo atribuible al cribado ya que es mayor del esperado y anterior a la instauración del mismo.

En lo que respecta a la mortalidad, el cáncer de próstata es la 5ª causa de muerte por cáncer en los hombres a nivel mundial (0.3 millones de muertes por cáncer en 2012; 7% del total de muertes por cáncer de los varones) y la tercera en EEUU. En la UE, las tasas de mortalidad por cáncer de próstata se prevé que desciendan un 12% respecto a 2009 esperando descensos del 14% para pacientes entre 35 y 64 años, del 17% para pacientes entre 65 y 74 años y del 9% para mayores de 75 años. A principios de los años 2000, las tasas de mortalidad en Europa por cáncer de próstata para todas las edades eran de entre 10 (Italia) y 15 (Reino Unido) por 100000 varones y mostraba tendencias favorables en todos los países europeos con predicciones de tasas de 7 (Italia) a 12 (Polonia y Reino Unido) por 100000. El descenso global previsto es de un 10%. En los análisis estratificados para diferentes grupos de edad, las previsiones son similares con tasas esperadas en 2015 de 2-8/100000 en los varones de 35 a 64 años, de 33-75/100000 en los de 65 a 74 años y de 240-360/100000 en mayores de 75 años. Las tasas más altas previstas para 2015 en todos los grupos de edad son las de Polonia y Reino Unido salvo en la franja de 65-74 años en que Alemania supera en mortalidad prevista ligeramente a Reino Unido (no así a Polonia). Todos los grupos de edad

mostraron un patrón ascendente en la mortalidad hasta finales de los 80 y principios de los 90 en que la tendencia empezó a ser favorable mostrando un APC de -2 a -3% hasta la actualidad^{117,172}.

Figura 275. Tendencia de mortalidad (tasas de mortalidad ajustadas por edad) por cáncer de próstata en la UE durante los años 1970-1974 y 2005-2009 distribuidos por quinquenios

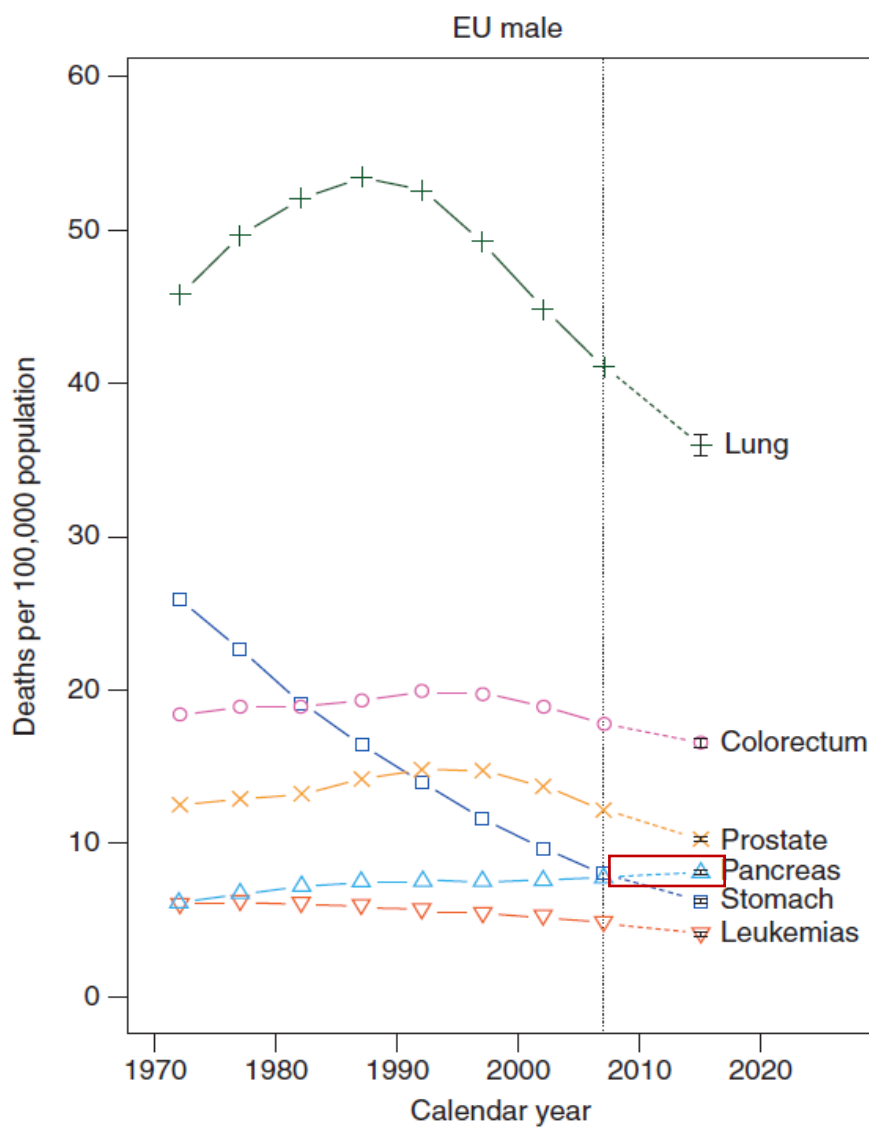
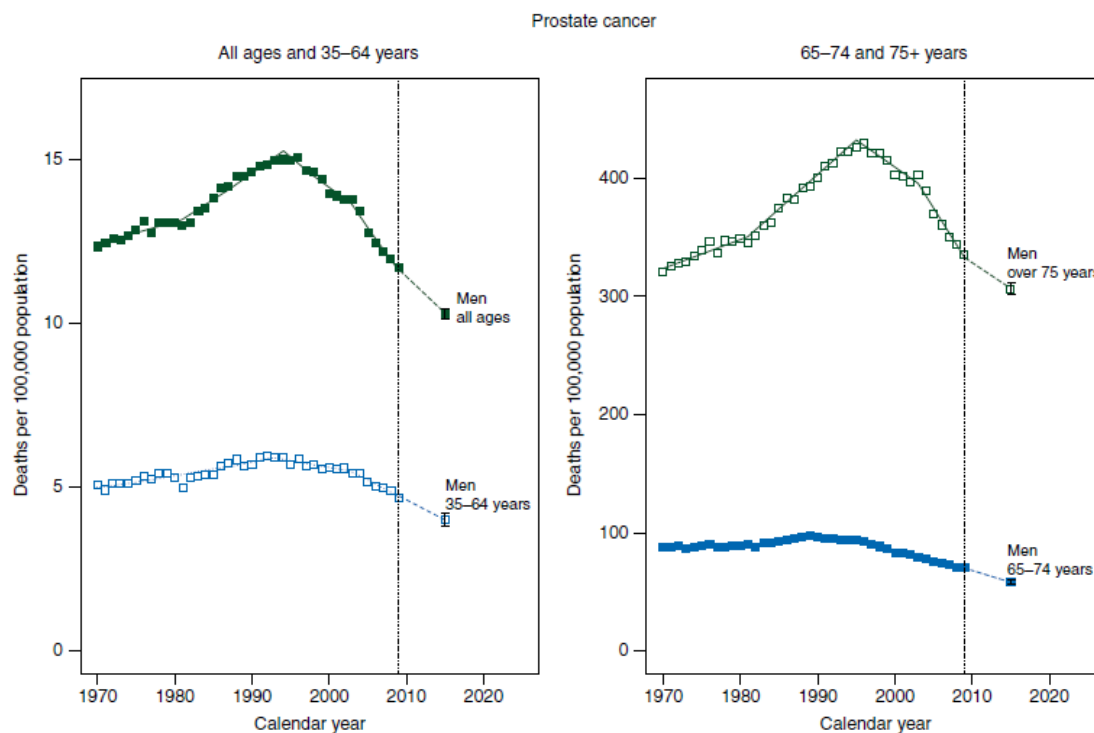


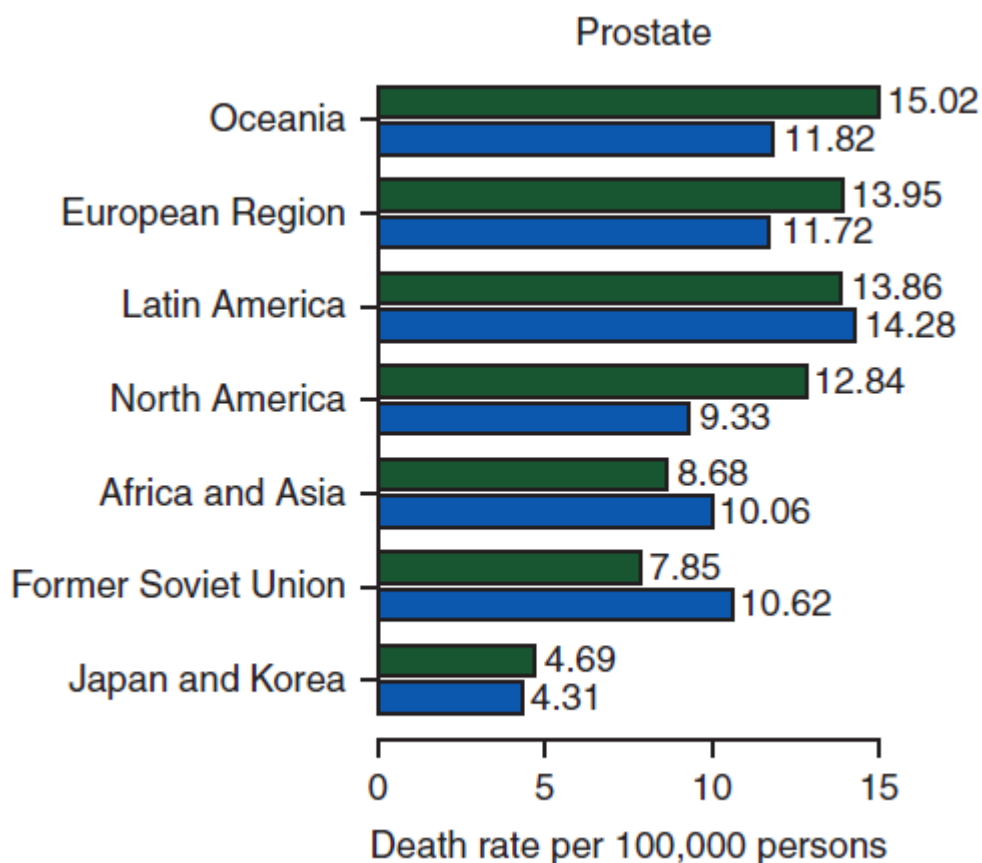
Figura 276. Tasas de mortalidad ajustadas por edad (población mundial) del cáncer de próstata en la UE distribuidas por grupos de todas las edades, entre 35-64 años, 65-74 años y más de 75 años, desde 1970 a 2009



El estudio internacional de Hashim y sus colaboradores describe las tendencias de mortalidad de los principales cánceres en 60 países entre los años 2000 y 2010. En dicho estudio, la mortalidad por cáncer de próstata decreció anualmente en la mayoría de los países con rentas altas y sobre todo en Oceanía (-2.1%), Europa (-1.6%), Norteamérica (-2.7%), y Japón (-0.8%). Sin embargo, se produjo una tendencia creciente principalmente en Letonia (3.0%), Serbia (5.6%), Moldavia (11.3%), Ucrania (3.1%), Bielorrusia (3.5%), Rusia (3.9%), Malasia (4.4%), and Corea (3.5%) donde se observaron mayores

incrementos en el APC. Las tasas más altas de mortalidad en Europa se agruparon en los países del Báltico (Estonia, Letonia y Lituania) con tasas de 22.6, 18.9 y 21.9 por 100000 respectivamente. Globalmente la tasa más alta fue la de Cuba (25.3/100 000; APC = 1.6%)²⁶⁴.

Figura 277. Tasa de mortalidad por cáncer de próstata en poblaciones seleccionadas



En 2012, el 41% de las muertes ocurrió en Europa y Norteamérica. Las tasas de mortalidad son mayores en países con mayoría de población de raza negra (Caribe (29 por 100000) y África Subsahariana (19-24 por 100000) aunque

también son altas en países del norte de Europa como los países nórdicos siendo las tasas más bajas las del Asia del Sur y Central con 2.9 por 100000⁴⁸.

Las tasas de mortalidad, que aumentaban de forma paralela a la incidencia, empezaron a descender en los años 90 en varios países desarrollados como consecuencia de los avances en la detección precoz y en el tratamiento curativo.

En España, durante los últimos años, el cáncer de próstata se ha colocado en el tercer lugar como causa de muerte en los hombres por detrás de los tumores de pulmón y de los colorrectales. En 2006 se produjeron en España 5409 defunciones por este cáncer, lo que supone una tasa estandarizada por edad de 18 defunciones por 100000 habitantes. También en la UE el cáncer de próstata es el tercero como causa de muerte, siendo la tasa para el conjunto de países de la Unión en el año 2001 de 13.9 por 100000. Según las estimaciones de la prevalencia realizadas por la IARC, en España existirían 44100 pacientes con cáncer de próstata de diagnóstico reciente (últimos 5 años).

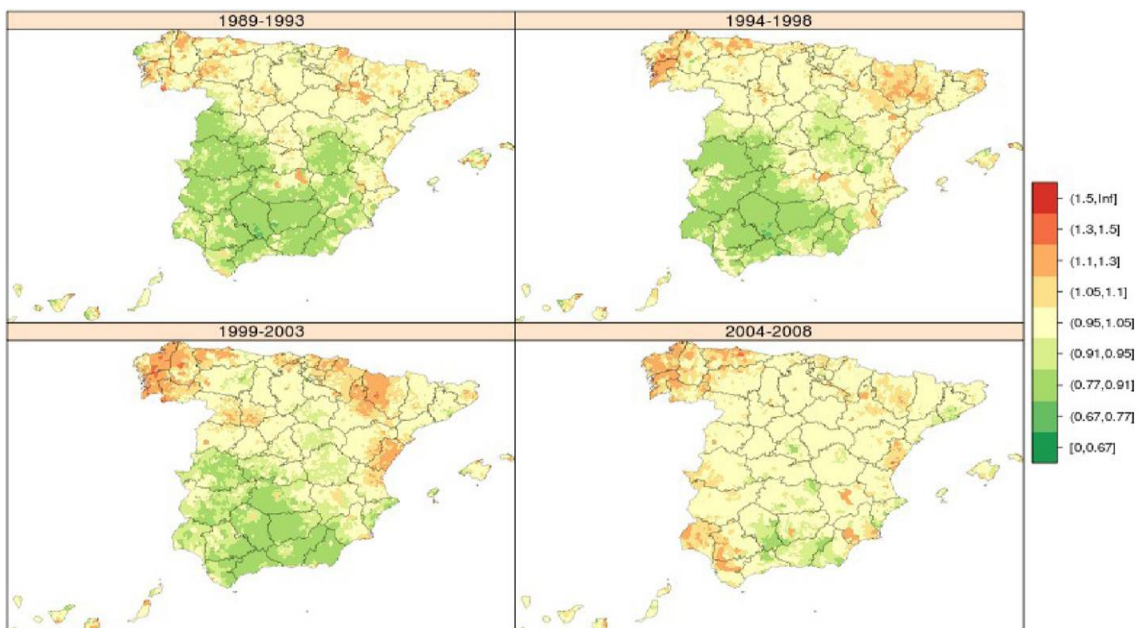
En el año 2012 en España, hubo 96,8 nuevos casos por 100000 habitantes, siendo tasas de incidencia intermedias con respecto a Europa, mientras que las tasas de mortalidad en nuestro país fueron las más bajas del continente. Aun así, el cáncer de próstata ocasiona cerca de 1 de cada 10 muertes relacionadas con el cáncer de sexo masculino en este país.

Las tasas de mortalidad son considerablemente inferiores a las tasas de incidencia. En nuestro país, las tasas de mortalidad por este tumor aumentaron hasta el año 1998, a partir del cual empezaron a descender a un ritmo del 3.6%

anual. La tasa de mortalidad de 2011 en España fue de 17.11 muertes por 100000 habitantes.

Esta disminución se hace patente en todas las Comunidades Autónomas, aunque el momento del cambio de la tendencia varíe entre ellas. El aumento de la mortalidad se atribuye a mejoras en el diagnóstico y en la certificación de las causas de muerte. Sin embargo, muchos tumores de próstata permanecen latentes, y es que sólo un tercio de los que se descubren en autopsias se han manifestado clínicamente. Dentro de España, las diferencias entre las Comunidades Autónomas no son muy pronunciadas, y no se aprecia un patrón geográfico claro, mostrando una uniformidad cada vez mayor en nuestro país, sin diferencias observables en el riesgo entre unas regiones y otras.

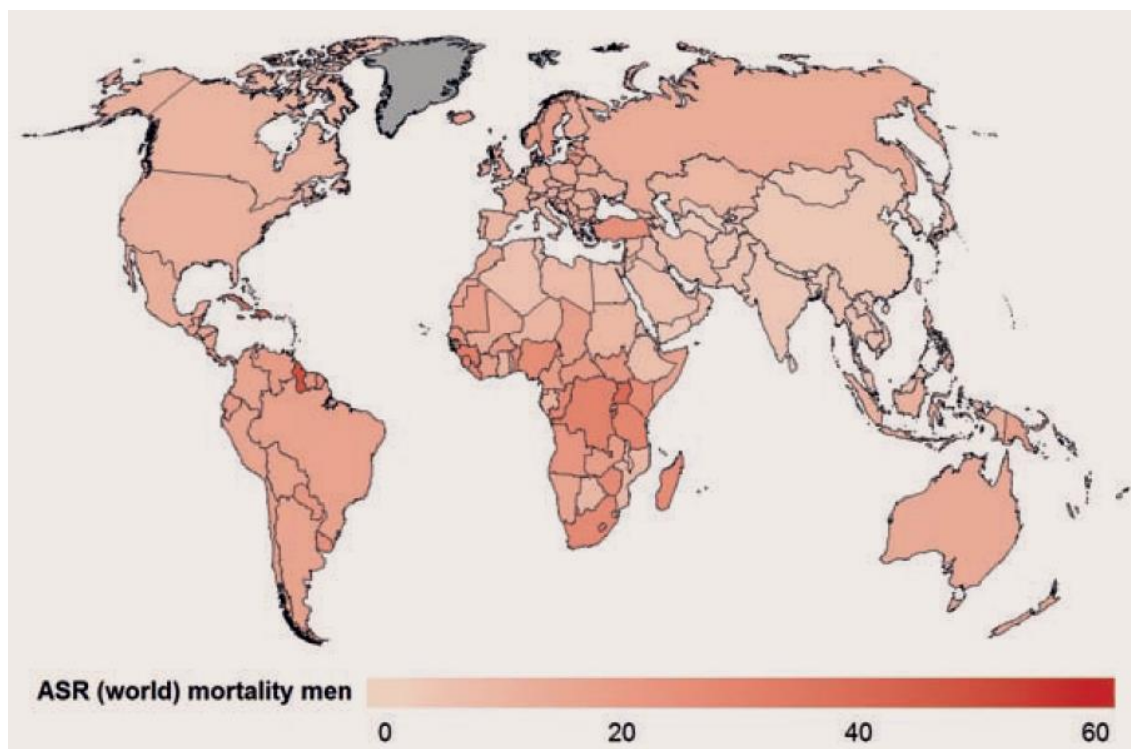
Figura 278. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de próstata en España durante los años 1989-2008



Fuente: López-Abente et al. BMC Cancer 2014, 14:535

Según el análisis joinpoint realizado en nuestro estudio durante el período 2010-2013, se identifica una tendencia de mortalidad descendente tanto en España como en Zaragoza, con APC similares y alcanzando la significación estadística en ambos casos. En España se observa un APC -2.2% IC 95% (-2.9 a -1.5) y en Zaragoza un APC -2.3% IC 95% (-3.4 a -1.2).

Figura 279. Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de próstata en 2012 (proporciones por 100000)

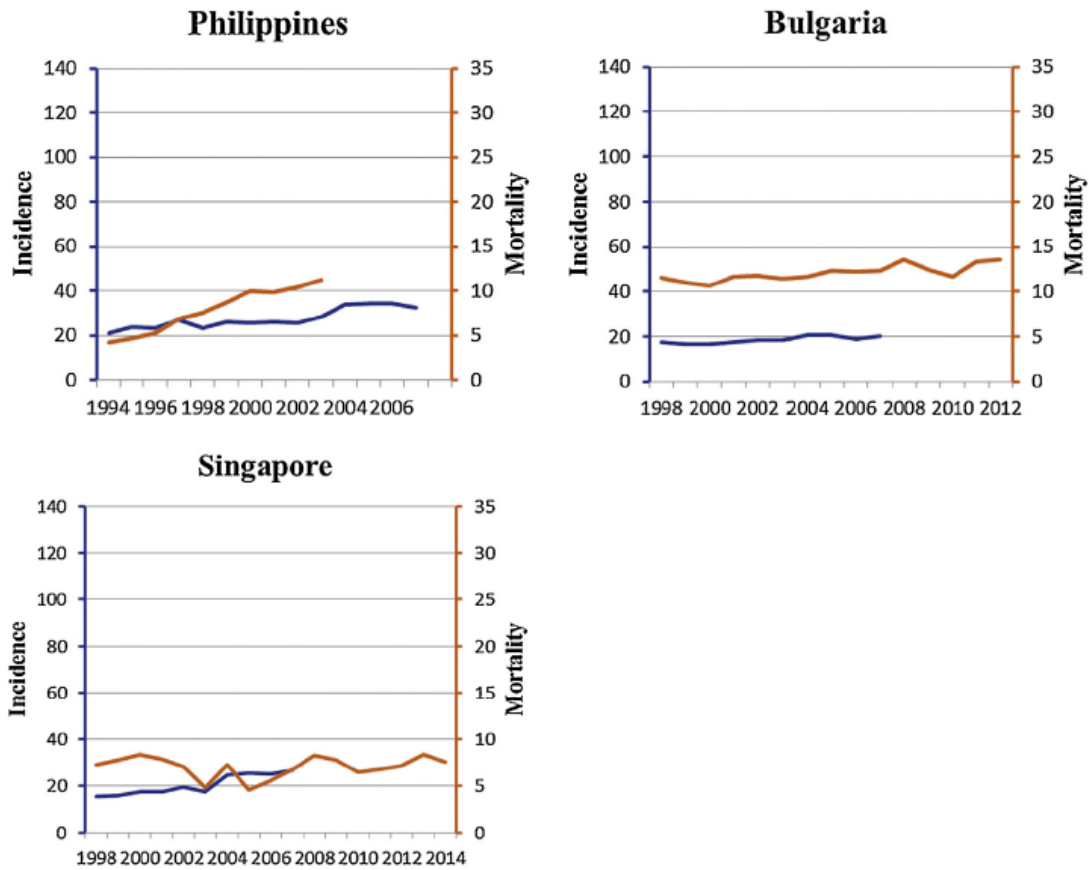


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

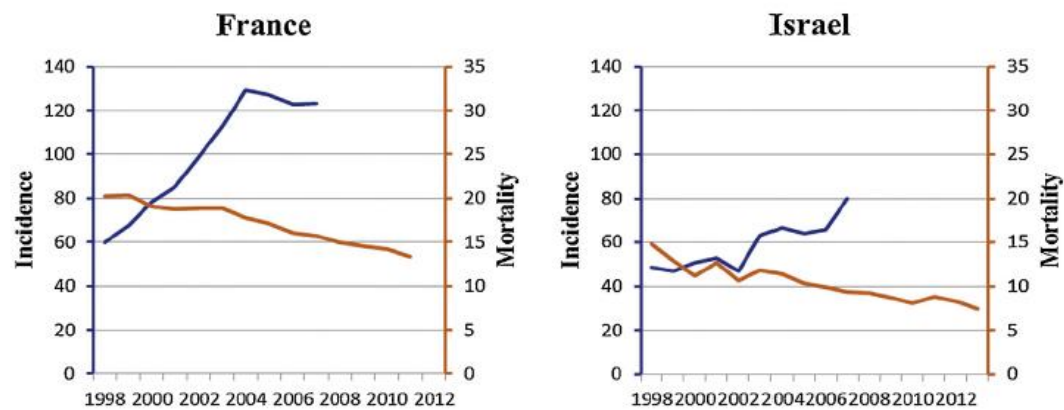
Un trabajo reciente basado en los datos del registro GLOBOCAN de 2012 y de la OMS²⁶⁵, confirma que las tasas de mortalidad son paralelas a las de incidencia salvo en África donde las tasas de mortalidad son las mayores sin ser una de las zonas de mayor incidencia de esta patología. En este estudio, que analiza mediante análisis de regresión joinpoint las tendencias en 36 países, informan de un incremento generalizado en la incidencia (más pronunciado en Asia y norte y oeste de Europa) y sin embargo de un descenso en la mortalidad en la mayoría de países con excepción de algunos países asiáticos y del este de Europa. Los resultados los subdividen en 6 grupos y exponen el APC correspondiente. En el grupo de países en los que aumenta la incidencia y desciende la mortalidad se encuentra España. Todos los países de ese grupo tienen un alto índice de desarrollo menos Brasil que es el que mayor incidencia tiene (APC 11.9%; IC 95% (6.9-17)) junto a Japón (APC 8.8%; IC 95% (5.9-11.8)) siendo Francia el que muestra una reducción más marcada de la mortalidad (APC -3.9%; IC 95% (-4.2 a -3.6)).

Figura 280. Tendencias de incidencia y mortalidad por cáncer de próstata en diferentes poblaciones mundiales

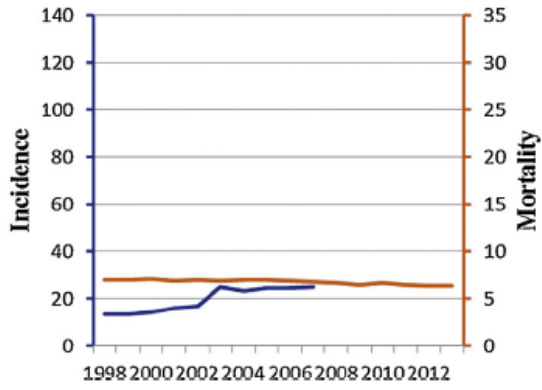
- Países donde aumentan incidencia y mortalidad:



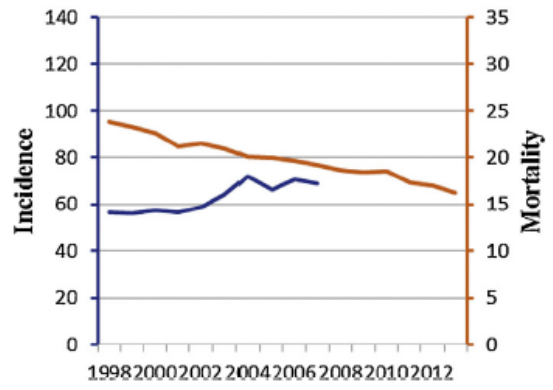
- Países donde aumenta la incidencia y descende la mortalidad:



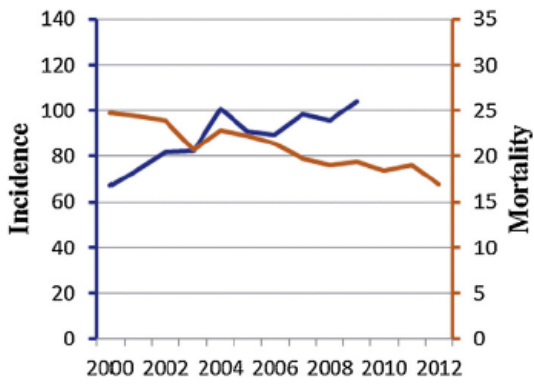
Japan



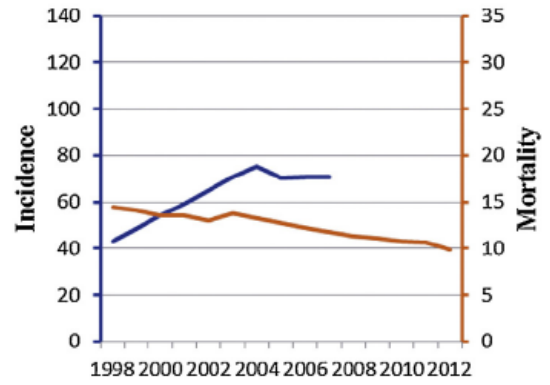
The Netherlands



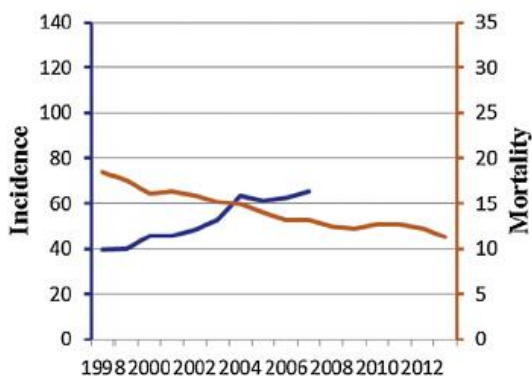
Ireland



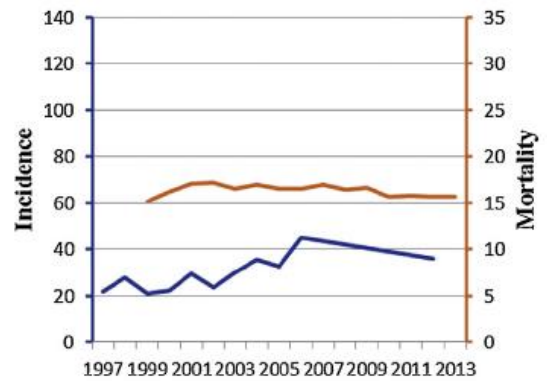
Italy



Spain



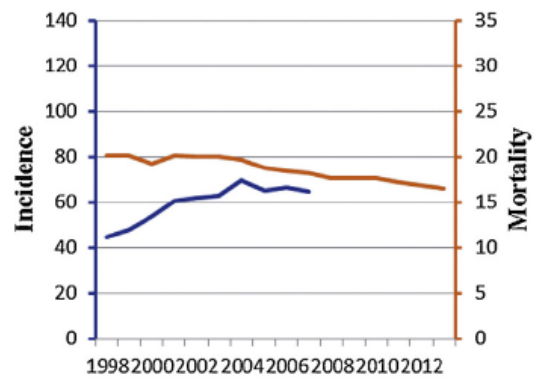
Poland



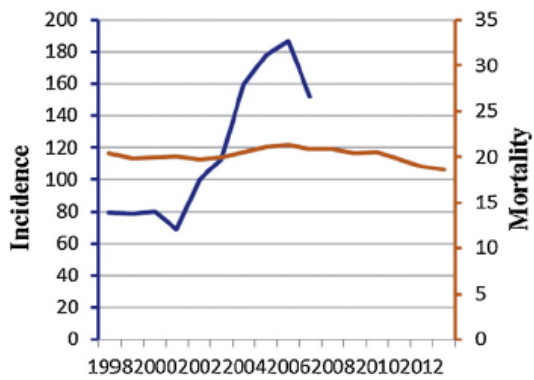
Switzerland



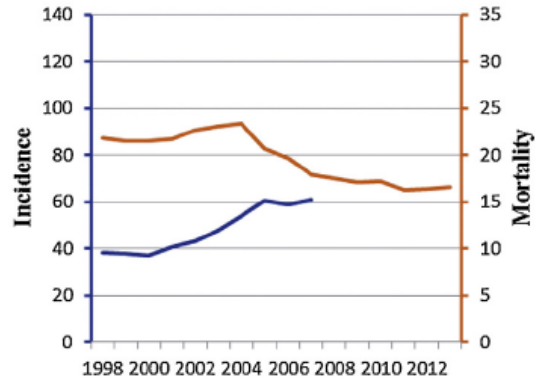
United Kingdom



Brazil

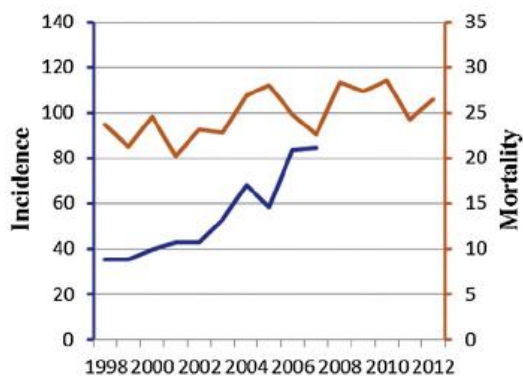


Czech Republic

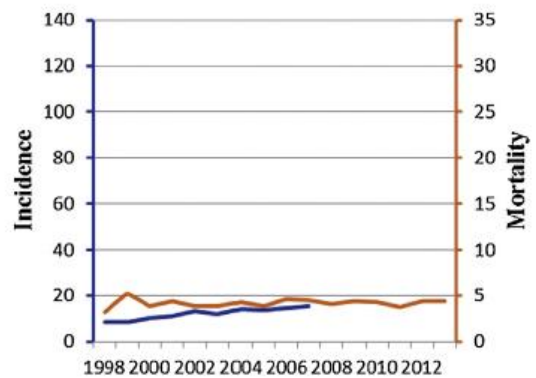


- Países donde aumenta la incidencia y permanece estable la mortalidad:

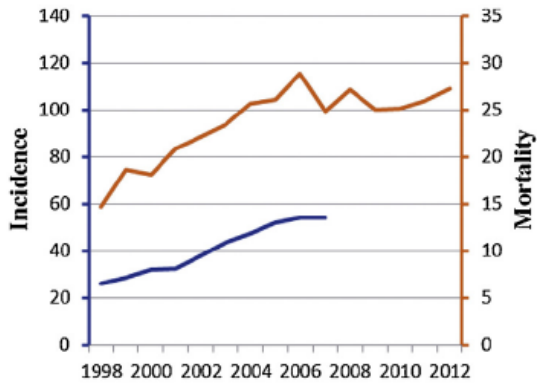
Estonia



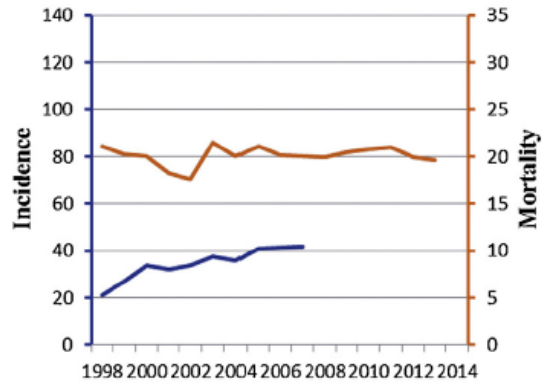
China



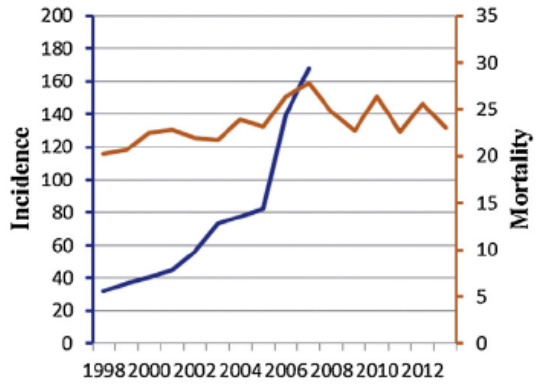
Latvia



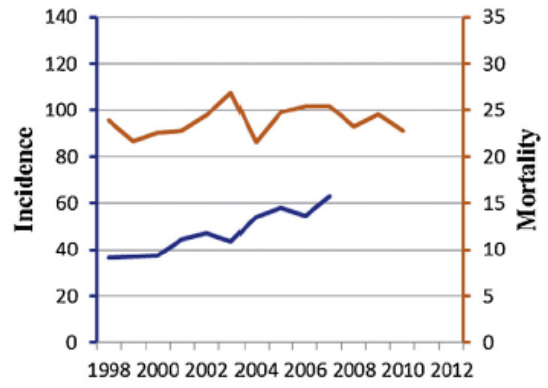
Croatia



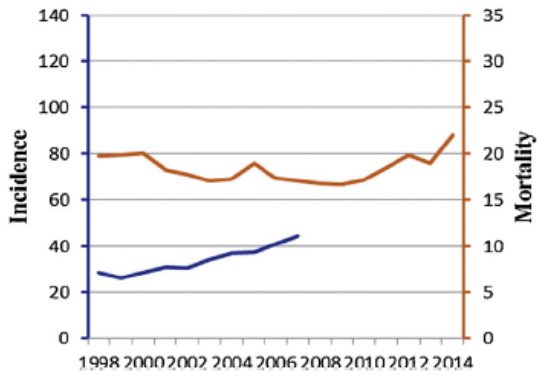
Lithuania



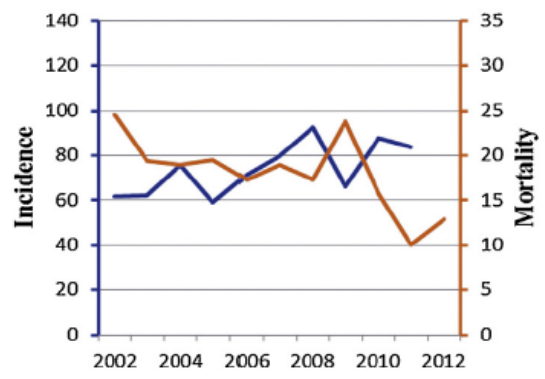
Slovenia



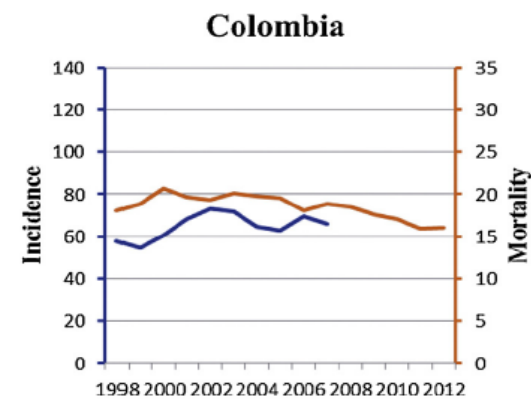
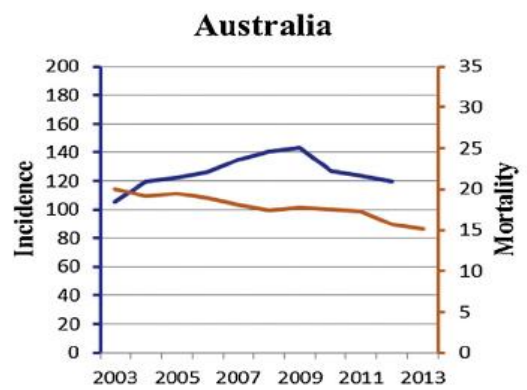
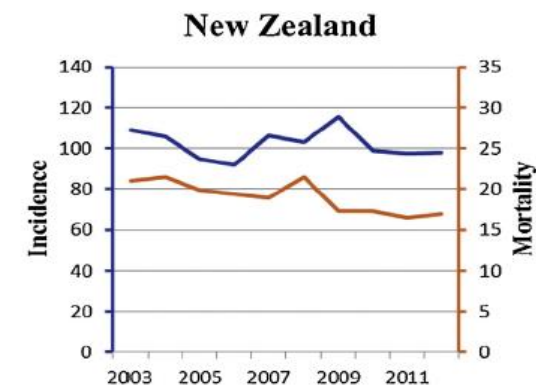
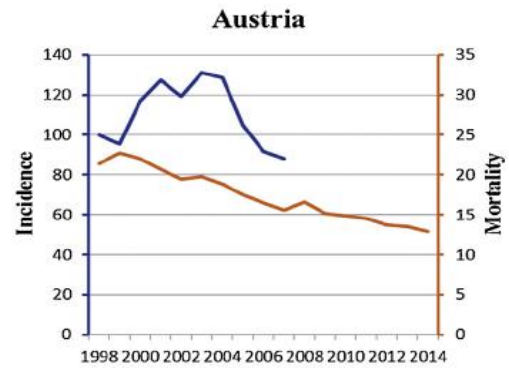
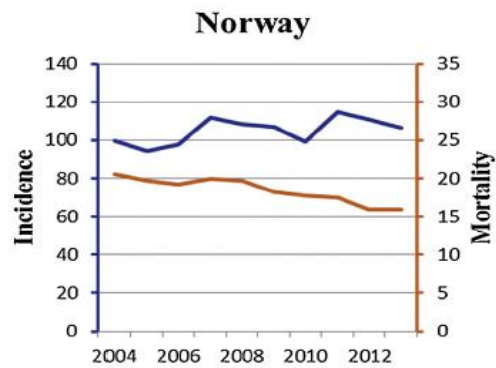
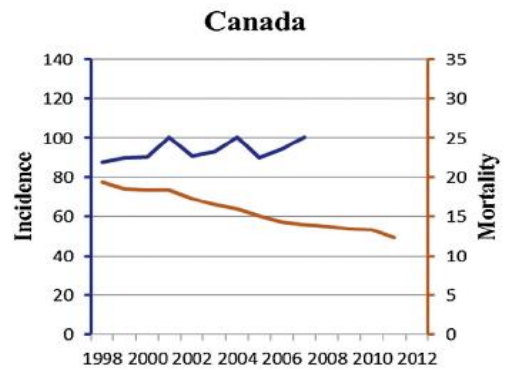
Slovakia



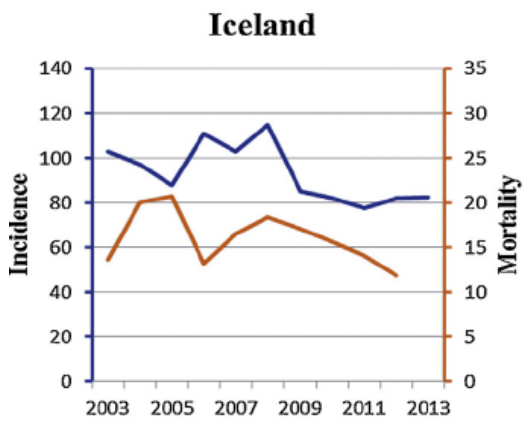
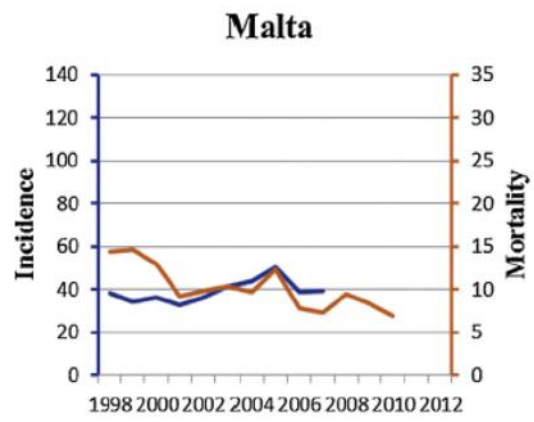
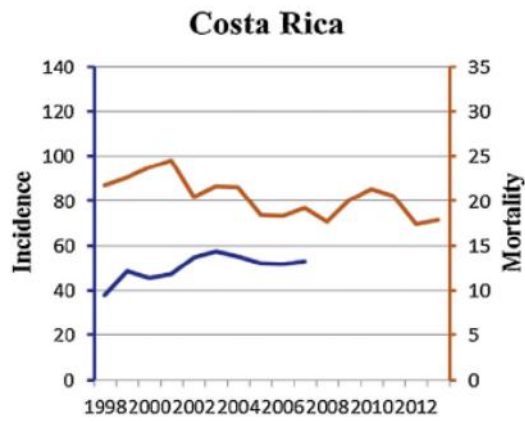
Portugal



- Países donde permanece estable la incidencia y desciende la mortalidad:



- Países donde permanecen estables la incidencia y la mortalidad:



- Países donde descienden incidencia y mortalidad:

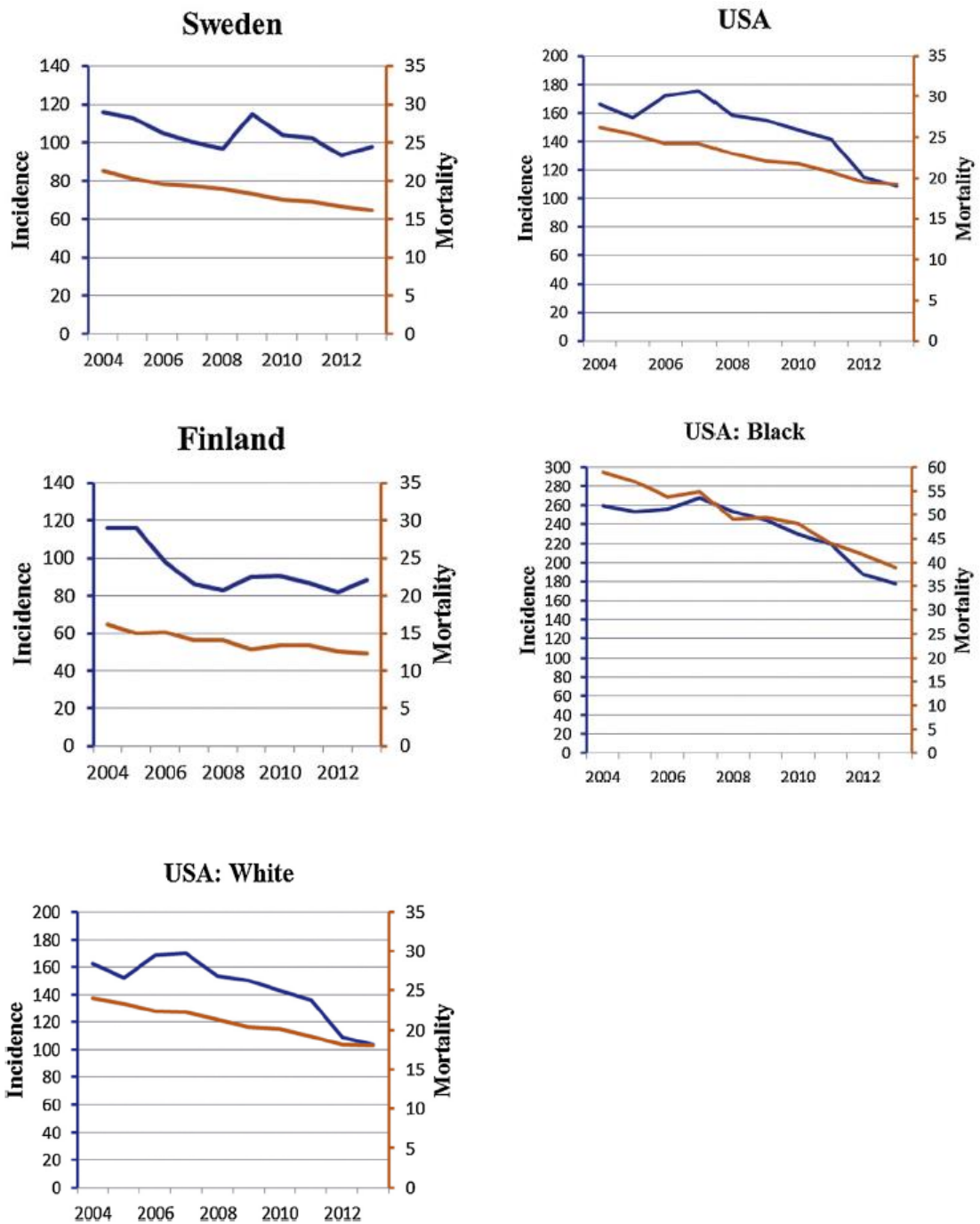


Figura 281. Incidencia de nuevos casos y de muertes por cáncer de próstata en las principales áreas demográficas mundiales en 2012

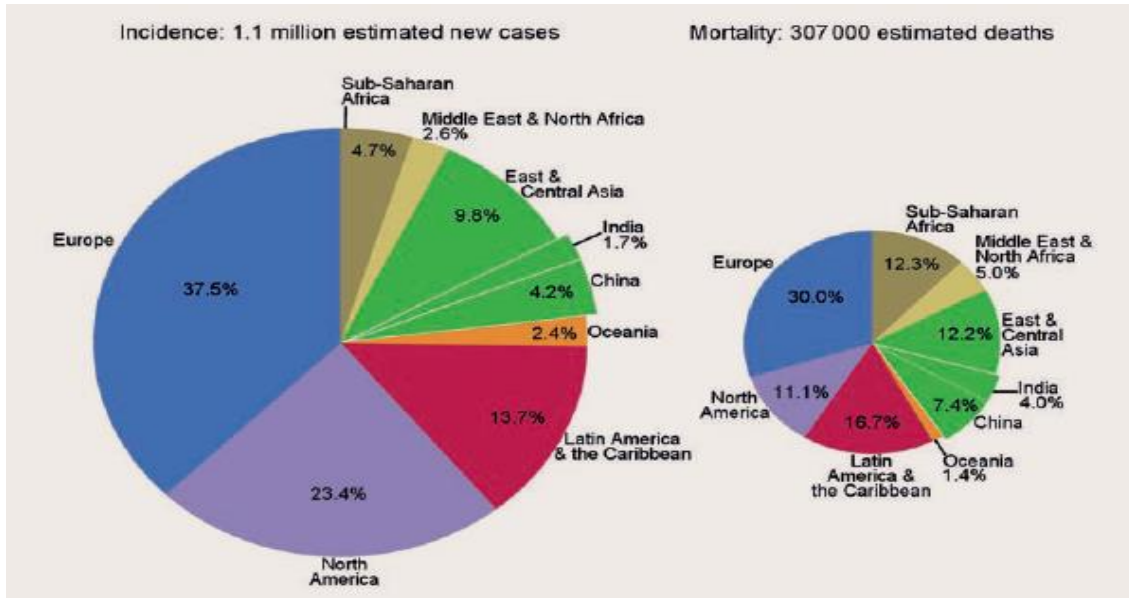
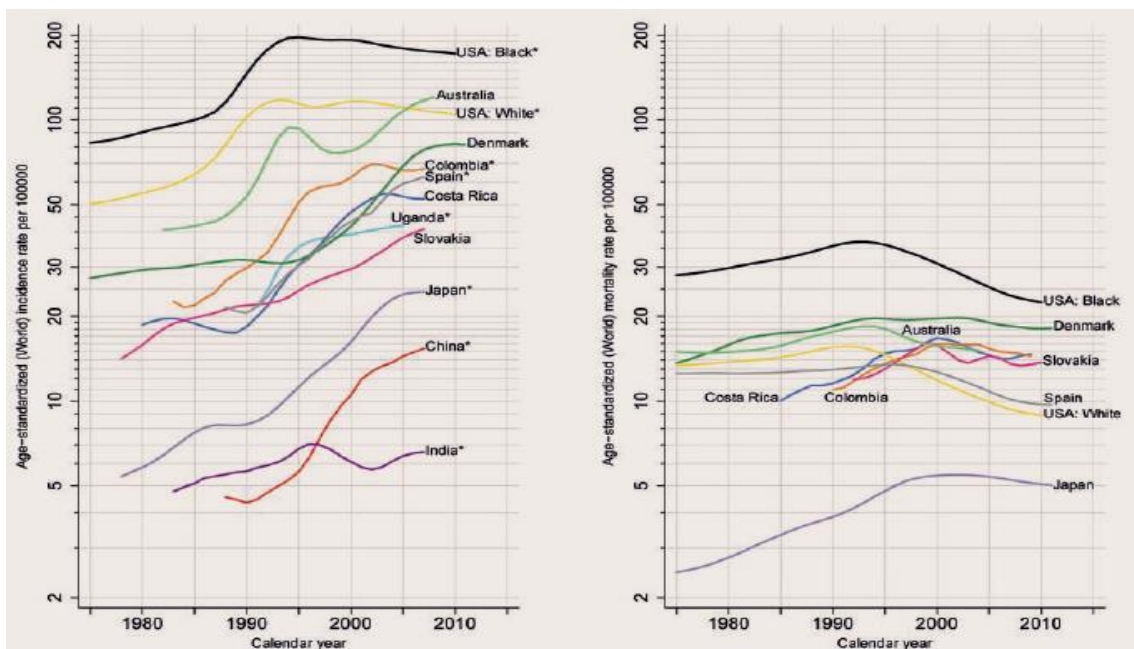


Figura 282. Incidencia mundial de cáncer de próstata entre 1975-2012

Varones

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 283. Mortalidad en ambos sexos en los tumores más frecuentes

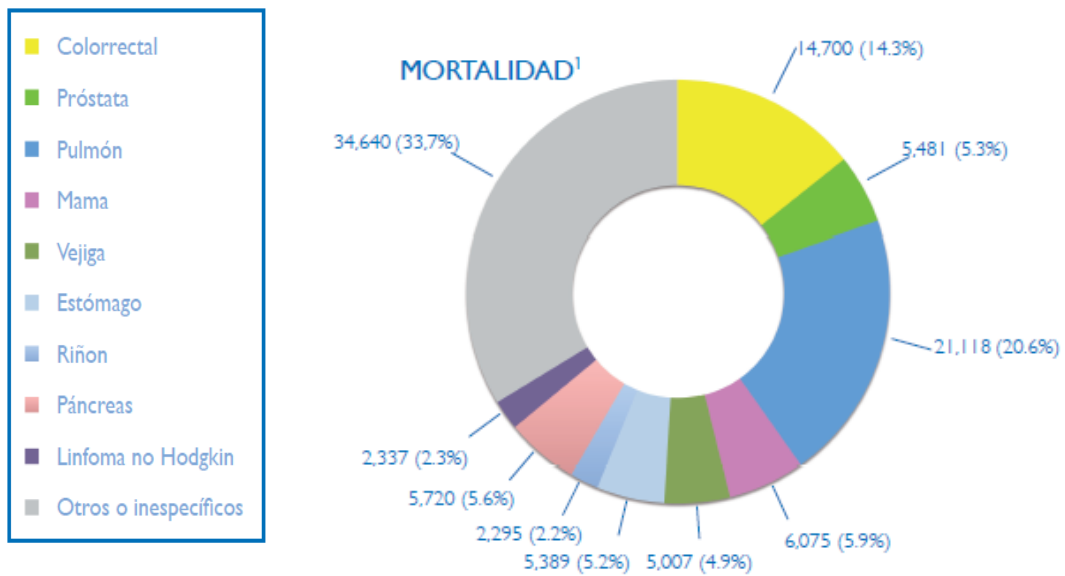
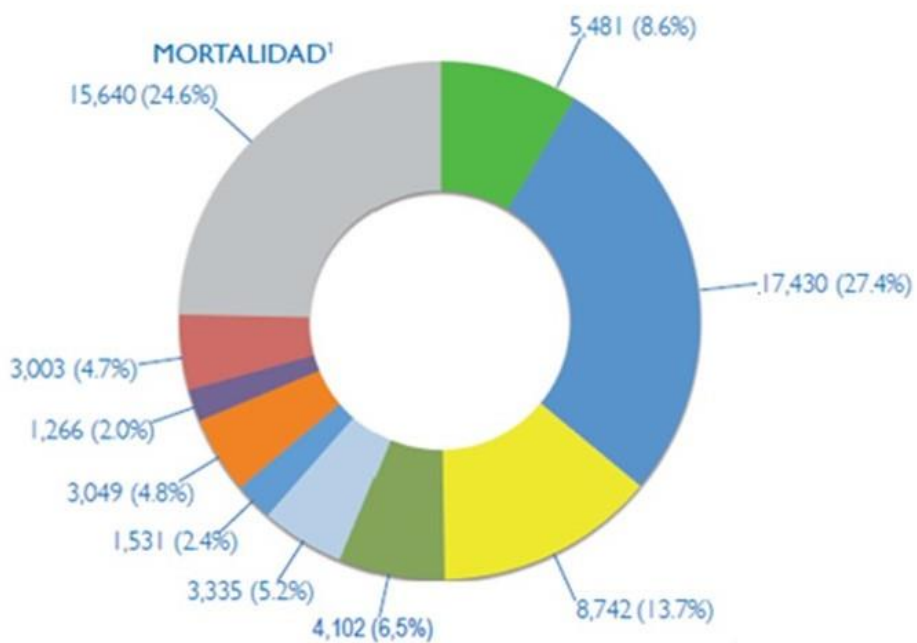


Figura 284. Mortalidad en varones por los tumores más frecuentes



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

En lo referente a la supervivencia del cáncer de próstata, datos del estudio CONCORD-2¹⁰¹, de los 61 países que proporcionaron datos, la supervivencia a los 5 años es muy variable según los países, abarcando desde menos del 40% a más del 95%. Para los hombres diagnosticados durante 2005-2009, la supervivencia fue del 90% o superior en Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chipre, Ecuador, Finlandia, Francia, Alemania, Israel, Italia, Lituania, Puerto Rico y los EEUU. La supervivencia del cáncer de próstata fue del 80-89% en 19 países de América Central y del Sur, Asia, Europa y Oceanía. La supervivencia relativa a los 5 años estimada para España se sitúa alrededor del 75%, similar a la europea (74%). La supervivencia más baja según los datos de este estudio se dan en Libia y Mongolia (40-41%).

PULMÓN

El cáncer de pulmón es globalmente el más frecuente en los hombres y el tercero en las mujeres. Hay un total de 1.8 millones de casos nuevos al año (13% del total de la incidencia de cáncer) y más de un tercio de los casos nuevos se diagnostican en China. En EEUU, es el segundo cáncer más frecuente tanto en hombres como en mujeres y supone el 14% de casos nuevos de cáncer en ambos sexos²⁶⁶.

El tabaco es el principal agente etiológico en todo el mundo aunque también se han descrito otras causas como la exposición a la contaminación ambiental y las exposiciones laborales como la del asbesto o los hidrocarburos^{230,267,268}.

Tradicionalmente se han distinguido dos subtipos histológicos: el carcinoma de células pequeñas y el de células no pequeñas que incluye el adenocarcinoma (subtipo más frecuente entre no fumadores y entre las mujeres), carcinoma escamoso (predomina en varones fumadores) y carcinoma de célula grande²⁶⁹.

Desde el punto de vista clínico, se reconocen dos tipos fundamentalmente: el carcinoma de células pequeñas, sensible a los agentes citotóxicos, y los tumores de células no pequeñas, cuyo principal tratamiento es quirúrgico si no existe diseminación.

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, el cáncer de pulmón es uno de los cánceres más agresivos con una supervivencia global del 10-15% a los 5 años del diagnóstico²⁷⁰. Los pacientes en estadio IV tienen una supervivencia a los 5 años de apenas el 2% e incluso en los pacientes con estadios más bajos (IA) ésta no llega al 50%²⁷¹.

Según estimaciones recientes, la supervivencia a los 5 años fue del 20% o incluso superior, en pacientes diagnosticados entre los años 2005 y 2009, en algunos países del sudeste Asiático, como Japón, Corea del Sur y Taiwán. Por el contrario, para el mismo período de tiempo, la supervivencia a los 5 años fue inferior al 10% en Colombia, Dinamarca, Estonia, Finlandia, India, Malta, Mongolia, Noruega, Rusia, Eslovenia, Tailandia y Reino Unido¹⁰¹. Un reciente estudio de supervivencia del cáncer en Europa durante los años 1999-2007, determina que la supervivencia del cáncer de pulmón a los 5 años es mayor en las mujeres respecto a la de los varones. Este mismo estudio relaciona a la edad como un factor determinante en la supervivencia, siendo de un 24.3% en pacientes de entre 15-44 años de edad, y de un 7.9% en los pacientes mayores de 75 años²⁰⁸.

El cáncer de pulmón supone la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial en hombres en 87 países y en mujeres en 26 países y ocasiona casi 1.6 millones de muertes al año (20% de la mortalidad total por cáncer). Algo similar ocurre en nuestro país. En Europa, la mortalidad por cáncer de pulmón está todavía aumentando en mujeres debido a la “epidemia” del tabaco⁵. Para Europa se ha estimado que el 91% de las muertes por cáncer de pulmón en hombres y el 65% en mujeres son atribuibles al tabaco²⁷².

En EEUU el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en ambos sexos y supone un 29% del total de las muertes por cáncer en varones y un 26% en mujeres²⁶⁶.

Figura 285. Mortalidad en ambos sexos por los tumores más frecuentes

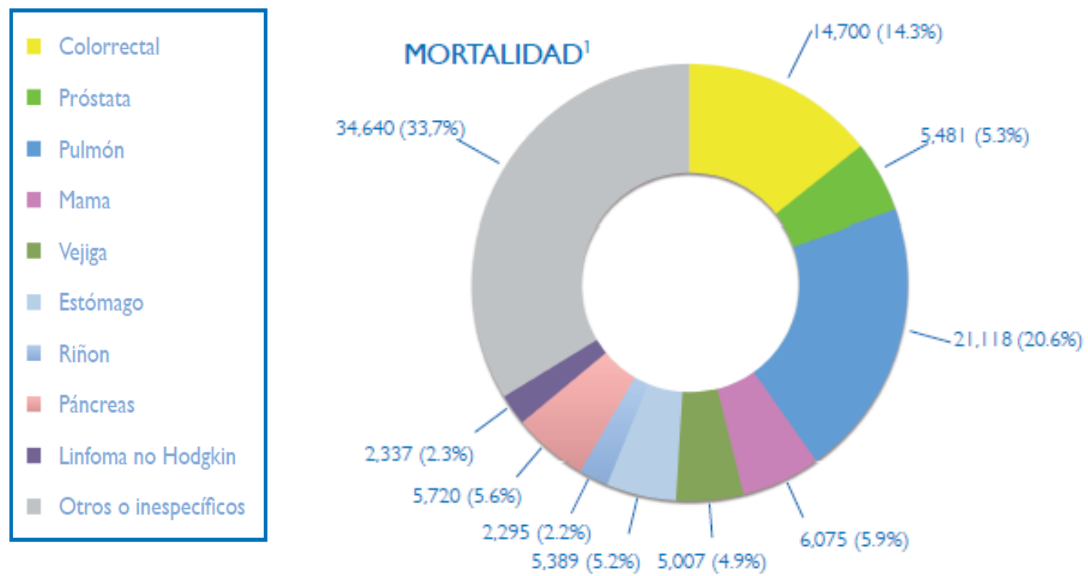
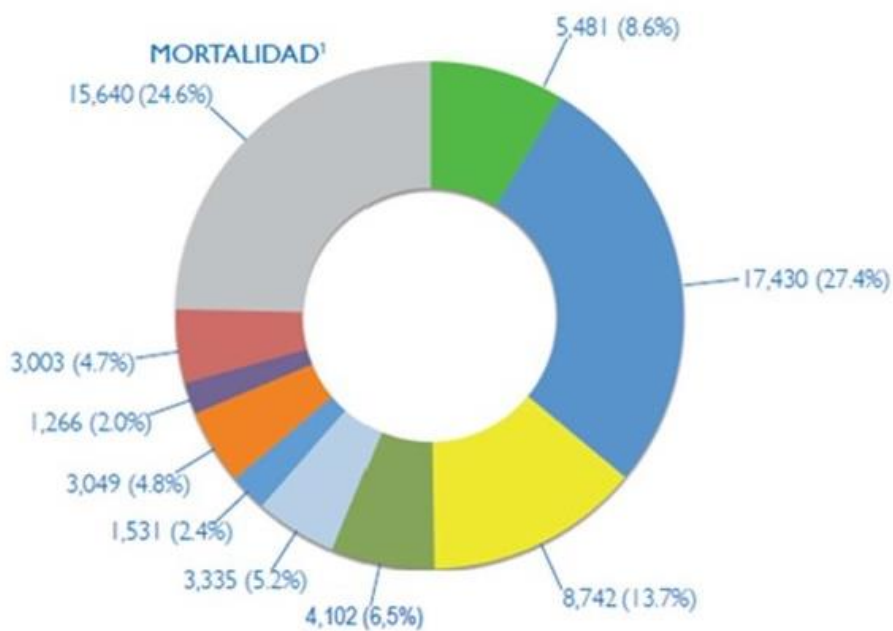
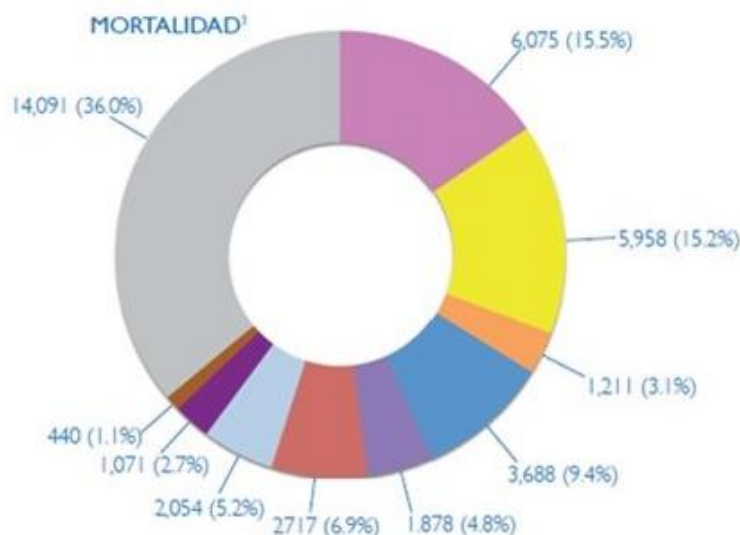


Figura 286. Mortalidad en varones por los tumores más frecuentes



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Figura 287. Mortalidad en mujeres por los tumores más frecuentes



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

El cáncer de pulmón sigue constituyendo un importante problema de salud pública, y la prevalencia del consumo de tabaco sigue siendo el factor de riesgo más importante para predecir los casos de cáncer de pulmón en el futuro. A pesar de que la prevalencia de fumadores ha descendido en toda Europa, todavía un porcentaje muy alto de la población europea fuma en la actualidad²⁷³.

En España, según refleja la última Encuesta Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad, 2012), el 24% de la población de 15 y más años afirma que fuma a diario, el 3.1% es fumador ocasional, el 19.6% se declara extumador y el 53.5% nunca ha fumado. Por sexo, el porcentaje de fumadores es del 27.9% en

hombres y del 20.2% en mujeres. Desde 1993 a 2012 el porcentaje de población que consume tabaco diariamente está experimentando un continuo descenso, fundamentalmente a expensas de los hombres. Desde 2003 también se aprecia un declive en mujeres, aunque menos acusado. Así, mientras que en el año 1993 un 32.1% de la población (44% de los hombres y 20.8% de las mujeres) consumía tabaco a diario, en 2001 ese porcentaje fue del 31.7% (39.2% de los hombres y 24.7% de las mujeres) y en el año 2012 del 24% (27.9% de los hombres y 20.2% de las mujeres). El hábito tabáquico en los jóvenes entre 15 y 24 años afecta al 21.7%, sin encontrar grandes diferencias por sexo (22.5% de los hombres frente al 21% de las mujeres).

La tendencia observada en las mujeres, tanto en España como en Europa, es cuanto menos preocupante^{274,275}, y pone de manifiesto la necesidad de una estrategia eficaz de lucha antitabáquica dirigida especialmente a la población femenina. La principal estrategia de prevención y por tanto estrategia esencial para disminuir la mortalidad es el abandono del consumo de tabaco aunque también se han demostrado efectivas medidas para mejorar la exposición ocupacional u otras sencillas como mejorar las estufas en los hogares disminuyendo así la exposición a polución ambiental²⁷⁶. Entre las opciones para reducir la mortalidad se encuentra también el diagnóstico precoz ya que el 80% de los pacientes se diagnostican cuando ya tienen enfermedad metastásica y más del 50% con metástasis a distancia²⁷⁰. Actualmente se están desarrollando para ello estrategias de cribado poblacional como la realización de TC. En un estudio llevado a cabo en EEUU, esta estrategia

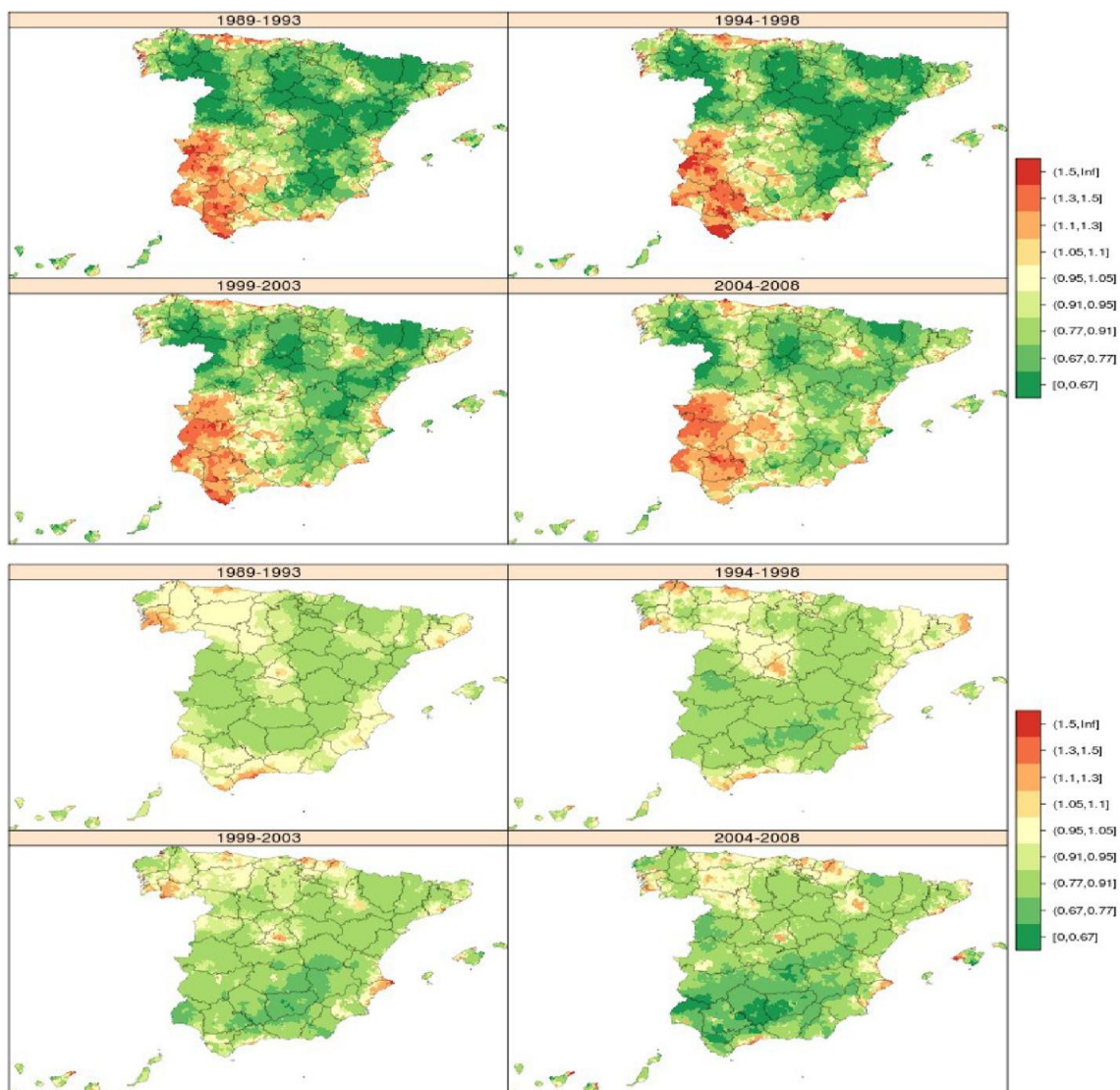
demonstró un descenso significativo en la mortalidad por cualquier causa de 6.7% ($p = 0.02$) respecto a un grupo de pacientes sometidos a radiología simple, principalmente por reducción de las muertes por cáncer de pulmón. Actualmente, The United States Preventive Services Task Force, recomienda la realización de TC como cribado a los pacientes sanos entre 55 y 79 años con antecedente de tabaquismo (al menos 30 paquetes/año y que hayan fumado en los 15 años previos). La posibilidad de una detección precoz mediante algún biomarcador todavía no está probada²⁷⁷.

En nuestro estudio, durante el período comprendido entre los años 2000 y 2013, hemos evidenciado una tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón descendente en los hombres tanto en España como en Zaragoza, y por el contrario, una tendencia ascendente en las mujeres, también a nivel nacional y en Zaragoza. Así, en los hombres en España, se objetiva un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo, con APC -1.6% IC 95% (-1.7 a -1.4), mientras que en los hombres de Zaragoza el APC es -1% IC 95% (-1.7 a -0.3), también con significación estadística. En cambio, se identifica un aumento estadísticamente significativo de la mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres en España y en Zaragoza, con APC 4.6% IC 95% (4.3 – 4.9) y APC 4.7% IC 95% (3 – 6.3), respectivamente. En ambos casos dicho aumento de la mortalidad se produce de forma más importante durante los años 2007-2013.

Un reciente estudio publicado en 2014 por López-Abente y colaboradores¹⁷⁹ determina que el cáncer de pulmón es el tumor más frecuente entre los hombres en España. Según el citado estudio, en España, en el período

comprendido entre los años 1989 y 2008, hubo 342555 muertes relacionadas con el cáncer de pulmón en ambos sexos (304350 muertes en hombres y 38205 muertes en mujeres). Se objetiva una distribución municipal de la mortalidad por cáncer de pulmón distinta en los hombres y en las mujeres, como se muestra en la figura 288.

Figura 288. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres (arriba) y mujeres (debajo) en España (1989 a 2008)



Fuente: López-Abente et al. BMC Cancer 2014, 14:535

Este estudio señala que en el año 2011 hubo 17.485 muertes en los hombres por esta causa, representando el 28% de todos los tumores malignos, mientras que en las mujeres hubo 3.577 muertes debidas a este tumor, lo que supone el 5% de todos los cánceres.

España se sitúa en una posición intermedia en cuanto a la incidencia y a la mortalidad en los hombres con respecto a otros países de la región. Las tasas de incidencia y de mortalidad femenina se sitúan todavía entre las más bajas de Europa, siendo las tasas de Dinamarca cuatro veces superiores a las de nuestro país.

Como ya se ha comentado anteriormente, el pronóstico del cáncer de pulmón es extremadamente pobre, con una supervivencia relativa ajustada por edad a los cinco años del 10.7% en España y, en general menor en los otros países europeos¹⁶².

Durante el período analizado en el estudio de López-Abente y colaboradores (desde 1989 hasta 2008), en los hombres, las tasas más elevadas de mortalidad ajustadas por edad se identificaron en el año 1995, con 72.5 casos por cada 100000 habitantes, y se redujo posteriormente. Las tasas de mortalidad ajustadas en la población femenina, comenzaron a aumentar al final de la década de 1980, probablemente en gran medida debido a la incorporación de las mujeres al hábito tabáquico.

Según el citado trabajo, el patrón geográfico en los hombres ha cambiado relativamente poco en los veinte años estudiados, siendo las zonas geográficas

con mayor mortalidad Extremadura, oeste de Andalucía (Huelva, Sevilla y Cádiz), Asturias y Cantabria.

En las mujeres no se identificó casi ningún patrón geográfico discernible, si bien en Pontevedra y Orense se registró un exceso de mortalidad en el período estudiado. Este aumento de mortalidad en dichas regiones podría estar relacionado con una mayor exposición al radón en los hogares en estas áreas geográficas²⁷⁸. Otro hallazgo a destacar es que durante los últimos cinco años estudiados, es decir, durante 2004-2008, el exceso de riesgo de mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres se localizaba mayoritariamente en las zonas urbanas, hecho que se explica teniendo en cuenta que la prevalencia del tabaquismo es mayor en las áreas metropolitanas respecto a las áreas rurales, así como también es mayor la contaminación ambiental en las ciudades.

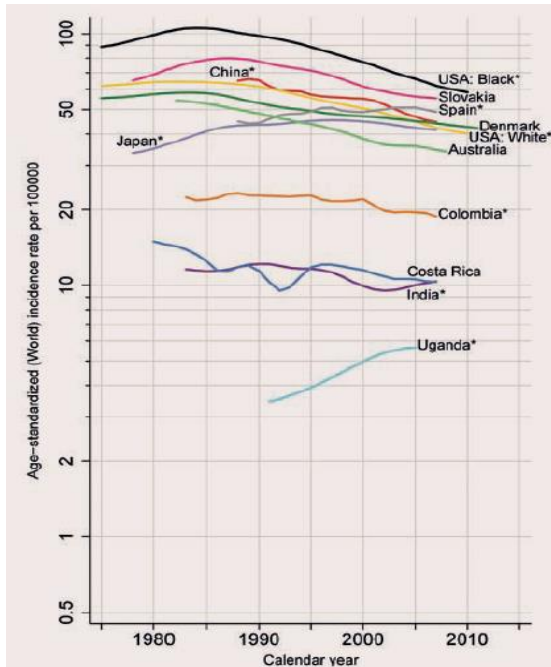
Un estudio reciente en EEUU evidencia en 2015 un descenso en la mortalidad por cáncer de pulmón en los varones respecto a 2009, pero con un incremento en las mujeres, situándose el cáncer de pulmón en cifras cercanas al cáncer de mama en ellas¹¹⁷. Otro estudio reciente del sureste europeo muestra una incidencia y mortalidad mayor por cáncer de pulmón comparado con otros países europeos y una tendencia todavía creciente en Turquía, Bulgaria y Serbia. En ese mismo estudio, el cáncer de pulmón era el más frecuente en los varones (23%) y el tercero en las mujeres (7%) y la mortalidad en mujeres mostraba una tendencia creciente (APC de 2-8%)¹²⁵.

Los datos de los Registros Europeos de Cáncer a través del Observatorio Europeo del Cáncer, ya alertan de la rápidamente creciente incidencia de

cáncer de pulmón (y de su mortalidad) en las mujeres jóvenes europeas y el impacto que supondrá en las tasas de las próximas décadas²⁷⁹. Así por ejemplo, el cambio en los patrones de incidencia del cáncer de pulmón se pone de manifiesto en el registro EUREG que incluye registros de cáncer de 130 países europeos. Este registro reporta una incidencia de cáncer de pulmón a finales de los años 80 similar en varones en España y en países nórdicos. Sin embargo, la incidencia ha descendido en países nórdicos en los últimos 15 años y no en España, llegando a ser un 60% mayor en nuestro país. En las mujeres nórdicas, la incidencia alcanzó las tasas de los varones en el período entre 2003 y 2007, llegando a superarlas en la cohorte de mujeres jóvenes (hasta los 54 años). Actualmente la incidencia de cáncer de pulmón en las mujeres españolas es cuatro veces menor que en las nórdicas pero el patrón creciente en aquellas hace presagiar cifras similares en el futuro^{279,280}.

Figura 289. Incidencia mundial de cáncer de pulmón (varones y mujeres 1975-2012)

Varones



Mujeres

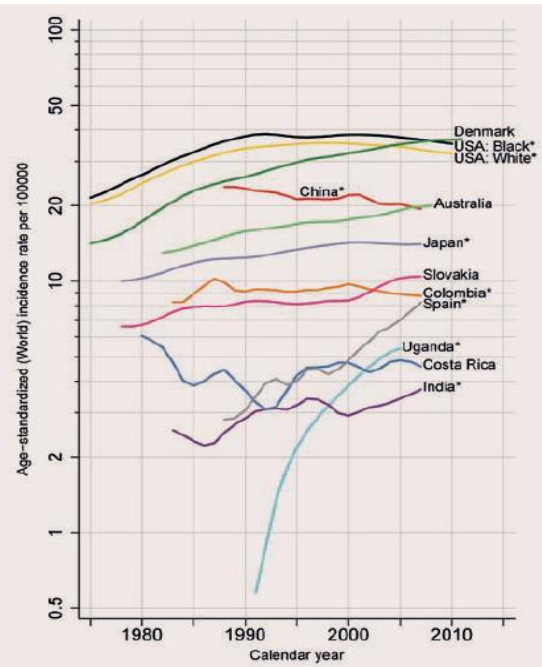
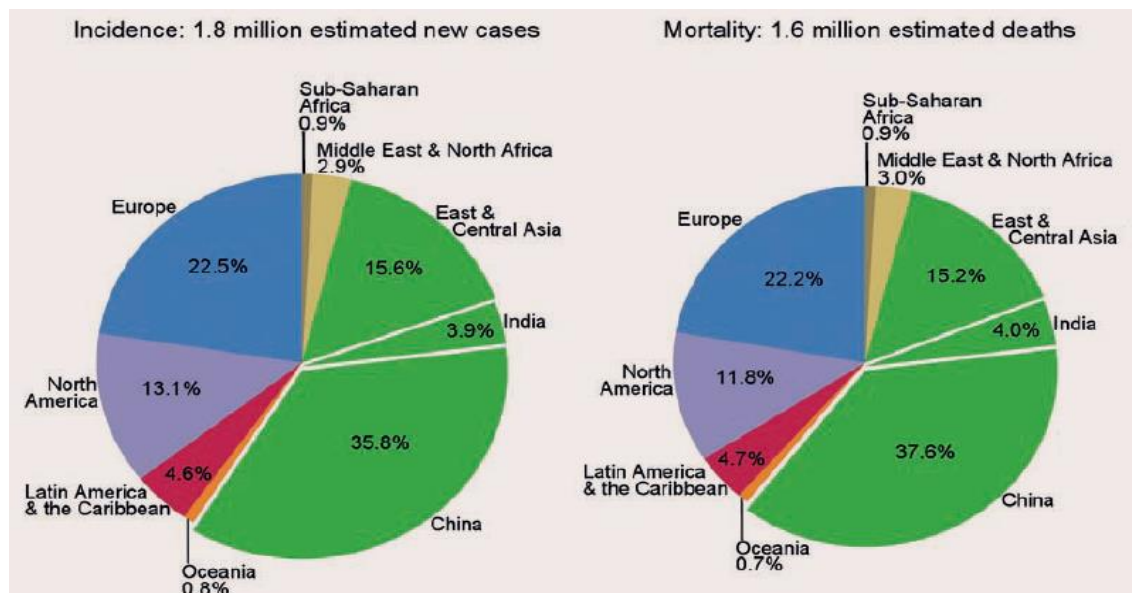


Figura 290. Incidencia de nuevos casos y de muertes por cáncer de pulmón en las principales áreas demográficas mundiales en 2012 (ambos sexos)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 291. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de pulmón en varones en 2012 (proporciones por 100000)

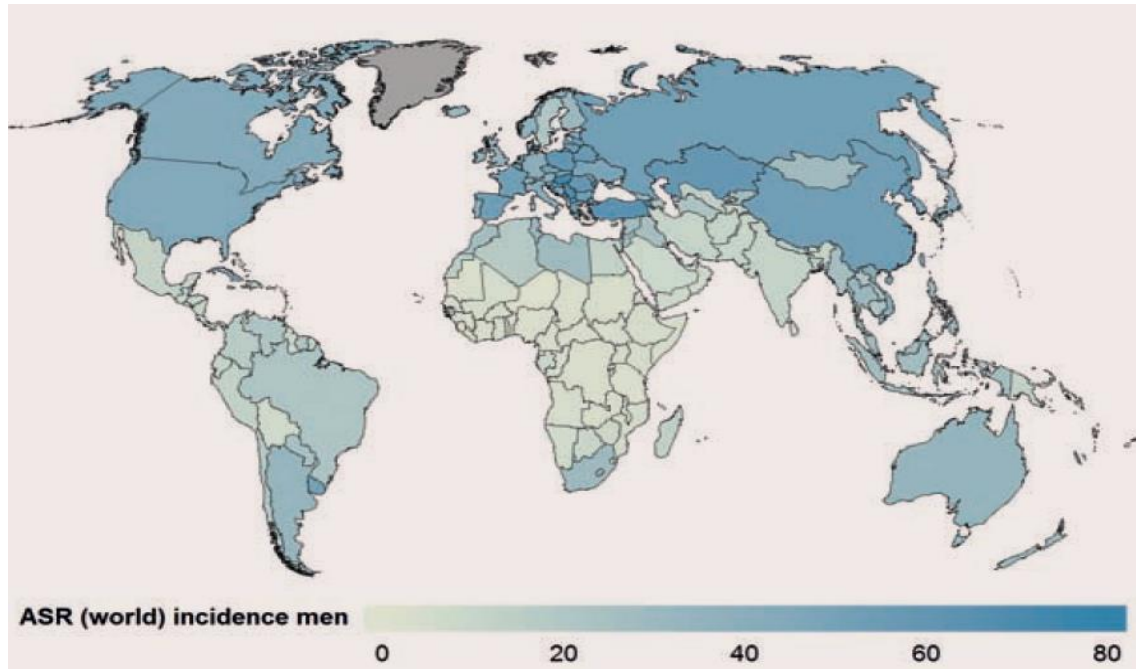
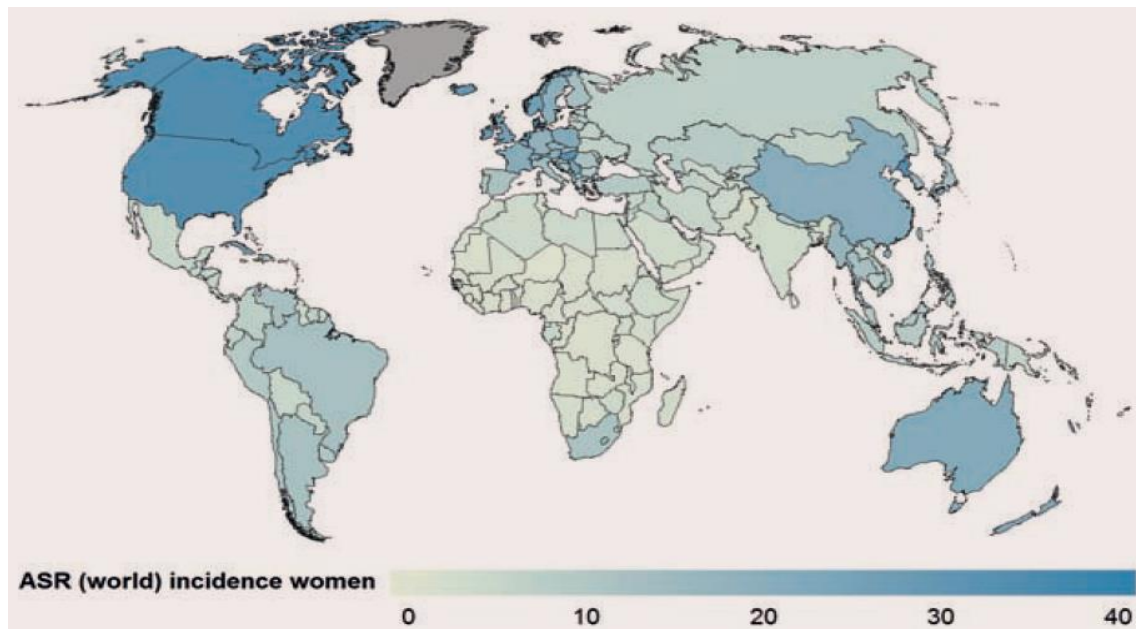


Figura 292. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de pulmón en mujeres en 2012 (proporciones por 100000)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Tabla 49. Estimación sobre incidencia, mortalidad (para todas las edades) y prevalencia a 5 años (solo en población adulta) en ambos sexos en los tumores más frecuentes. Proporciones por 100000

Cáncer	Incidencia ¹			Mortalidad ¹			Prevalencia a 5 años ²		
	Número	(%)	ASR (VV)	Número	(%)	ASR (VV)	Número	(%)	ASR (VV)
Labio y cavidad oral	4098	1.9	4.7	1117	1.1	1.2	11811	2.0	29.8
Nasofaringe	350	0.2	0.5	188	0.2	0.2	909	0.2	2.3
Otros faringeos	1530	0.7	2.1	765	0.7	1.0	3792	0.7	9.6
Esófago	2090	1.0	2.5	1728	1.7	1.9	2238	0.4	5.7
Estómago	7810	3.6	7.8	5389	5.2	4.9	12611	2.2	31.8
Colorrectal	32240	15.0	33.1	14700	14.3	12.3	89705	15.4	226.3
Hígado	5522	2.6	5.9	4536	4.4	4.3	5506	0.9	13.8
Vesícula biliar	2002	0.9	1.7	1174	1.1	0.9	1905	0.3	4.8
Páncreas	6367	3.0	6.3	5720	5.6	5.5	3437	0.6	8.7
Laringe	3182	1.5	4.1	1321	1.3	1.5	11200	1.9	28.3
Pulmón	26715	12.4	30.3	21118	20.6	22.8	28148	4.8	71.0
Melanoma	5004	2.3	6.9	967	0.9	1.0	19792	3.4	49.9
Sarcoma de Kaposi	316	0.1	0.4	24	0.0	0.0	880	0.2	2.2
Mama	25215	11.7	67.3	6075	5.9	11.9	104210	17.9	516.2
Cuello de útero (cérvix)	2511	1.2	7.8	848	0.8	2.1	8867	1.5	43.9
Cuerpo del útero	5121	2.4	11.6	1211	1.2	1.9	19272	3.3	95.5
Ovario	3236	1.5	7.7	1878	1.8	3.7	7925	1.4	39.3
Próstata	27853	12.9	65.2	5481	5.3	8.6	102559	17.6	527.3
Testículo	823	0.4	3.5	42	0.0	0.1	3242	0.6	16.7
Riñón	6474	3.0	7.8	2295	2.2	2.2	18693	3.2	47.2
Vejiga	13789	6.4	13.9	5007	4.9	4.0	47225	8.1	119.2
Cerebro, sistema nervioso	3717	1.7	5.1	2668	2.6	3.3	3187	0.5	8.0
Tiroides	2059	1.0	3.4	286	0.3	0.3	8097	1.4	20.4
Linfoma Hodgkin	1150	0.5	2.3	212	0.2	0.3	3644	0.6	9.2
Linfoma no Hodgkin	6130	2.8	7.5	2337	2.3	2.2	16342	2.8	41.2
Mieloma múltiple	2420	1.1	2.3	1675	1.6	1.4	5730	1.0	14.5
Leucemia	5190	2.4	6.5	3212	3.1	3.0	11040	1.9	27.9
Todos los cánceres excl. cáncer de piel no melanoma	215534	100.0	249.1	102762	100.0	98.1	581688	100.0	1467.9

Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC

RIÑÓN

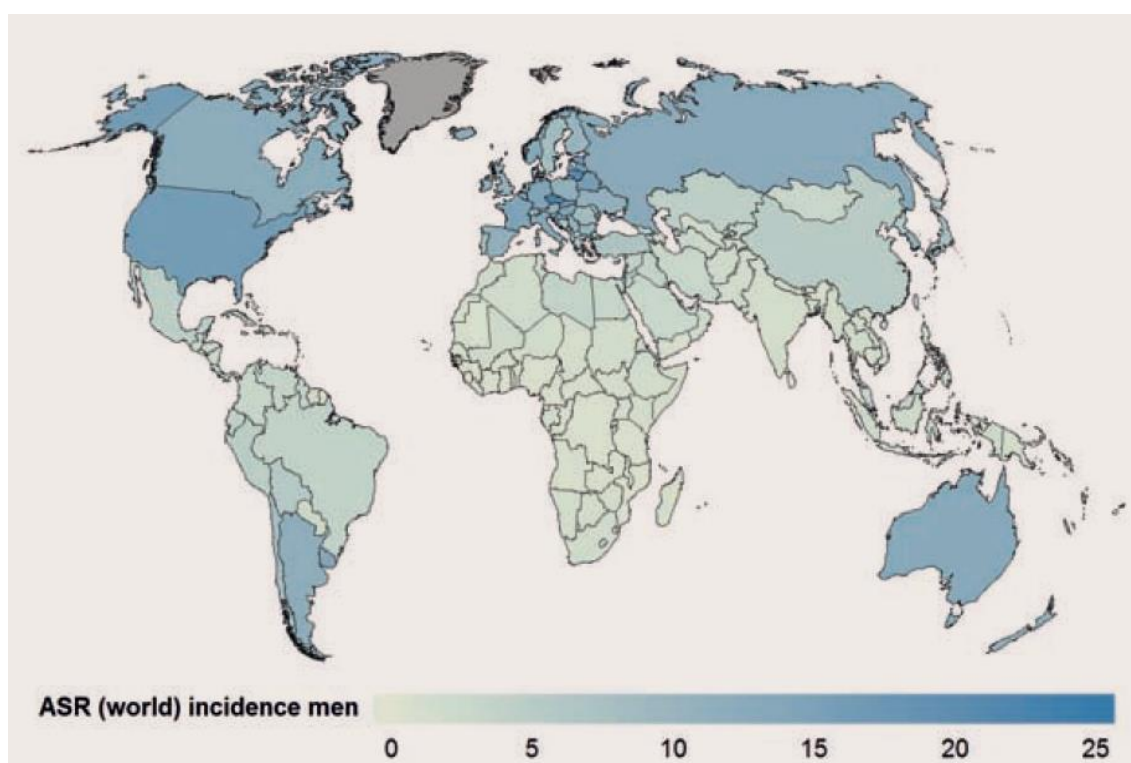
El cáncer de riñón es el 9º más frecuente a nivel mundial entre los varones (214000 casos en 2012) y el 14º en mujeres (124000 casos). El 70% de los nuevos casos ocurre en países muy desarrollados. En concreto, el 34% ocurre en Europa y el 19% en Norteamérica. Los países con mayor incidencia son República Checa seguida del Norte y Este de Europa, Norteamérica y Australia. Las tasas más bajas son las de África y Asia del Este²⁸¹. En los países desarrollados, el cáncer de riñón representa el 2-4% de todos los cánceres con tasas de incidencia que varían desde 7 a 22/100000 entre los hombres y 4 a 13/100000 entre las mujeres^{233,282}.

En Canadá, donde ha preocupado el cáncer de riñón como uno de los que presenta tasas de crecimiento más rápido con 6000 nuevos casos en el año 2014 (8º cáncer más frecuente), han analizado la incidencia y mortalidad mediante regresión joinpoint de manera similar a nuestro estudio aunque centrados en el periodo 1986-2007. Los autores, basándose en sus registros, hablan de un incremento en la tasa de incidencia de 13.4/100000 en 1986 a 17.9 en 2007 en hombres (APC 1.2%) y de 7.7 a 10.3 en mujeres (APC 0.9%) siendo el mayor crecimiento en el grupo de varones menores de 65 años y de mujeres mayores de 65 años. El periodo de mayor crecimiento fue 1986-1990 (APC 3.5%) y el segundo pico se produjo en 1998-2007 (APC 1.7%). El crecimiento fue a expensas del carcinoma renal (no del resto de tipos) que además se prevé seguirá creciendo al menos hasta el año 2025²⁸³. También en EEUU la incidencia de este tipo de cáncer es creciente en las últimas décadas

(1999-2008) en varones y mujeres de todas las edades y prácticamente todas las razas, probablemente debido al incremento de la obesidad, la hipertensión arterial y a los avances diagnósticos que permiten detectar mayor número de lesiones renales tempranas¹⁴⁸.

La mayoría de los tumores del parénquima renal son carcinomas de células claras (70%) siendo menos frecuentes los tumores papilares (10-15%), ductales, oncocitomas, nefroblastomas (tumor de Willms en niños). Los tumores de pelvis renal son diferentes de los del parénquima y son uroteliales similares a los de vejiga.

Figura 293. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de riñón. Hombres (2012)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 294. Distribución mundial de incidencia del cáncer renal. Mujeres (2012)

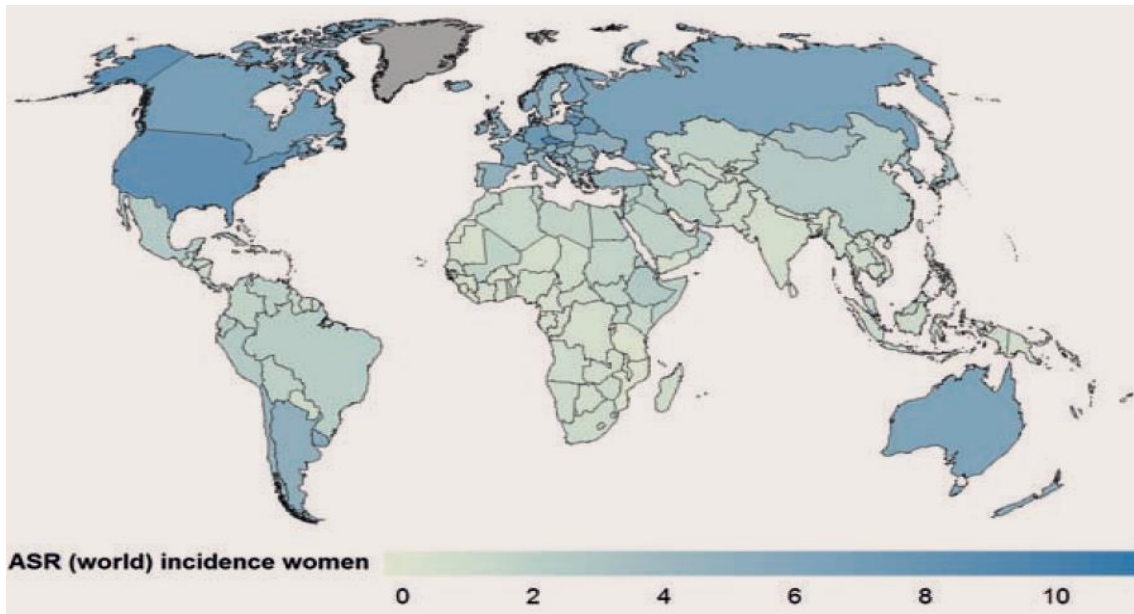
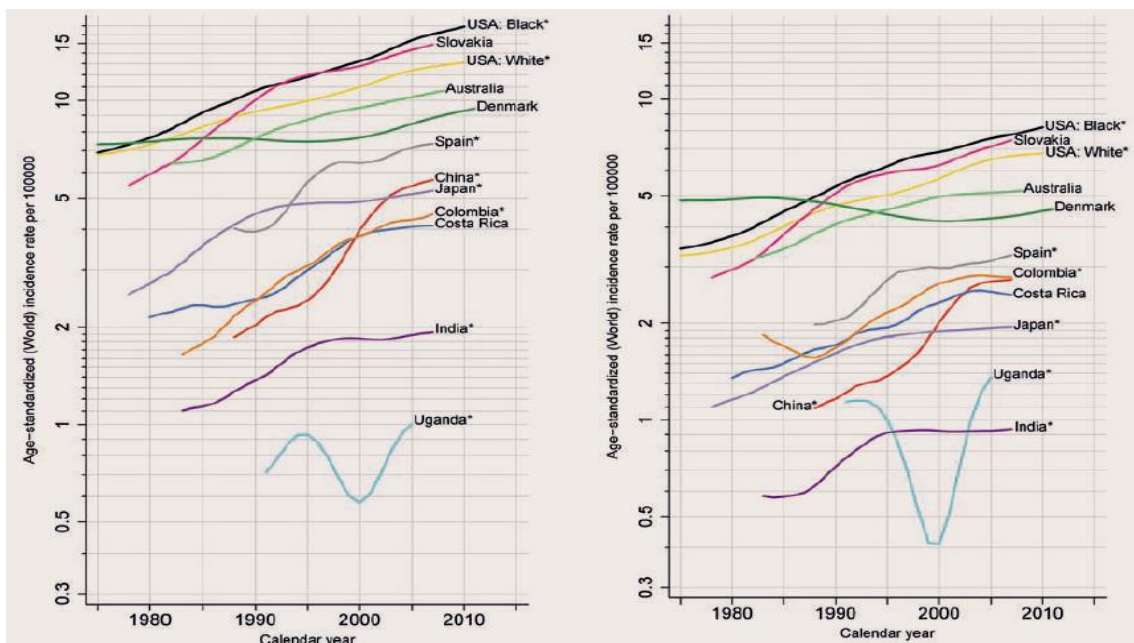


Figura 295. Tasas de incidencia estandarizadas por edad del cáncer de riñón en poblaciones seleccionadas durante 1975–2012

Hombres

Mujeres



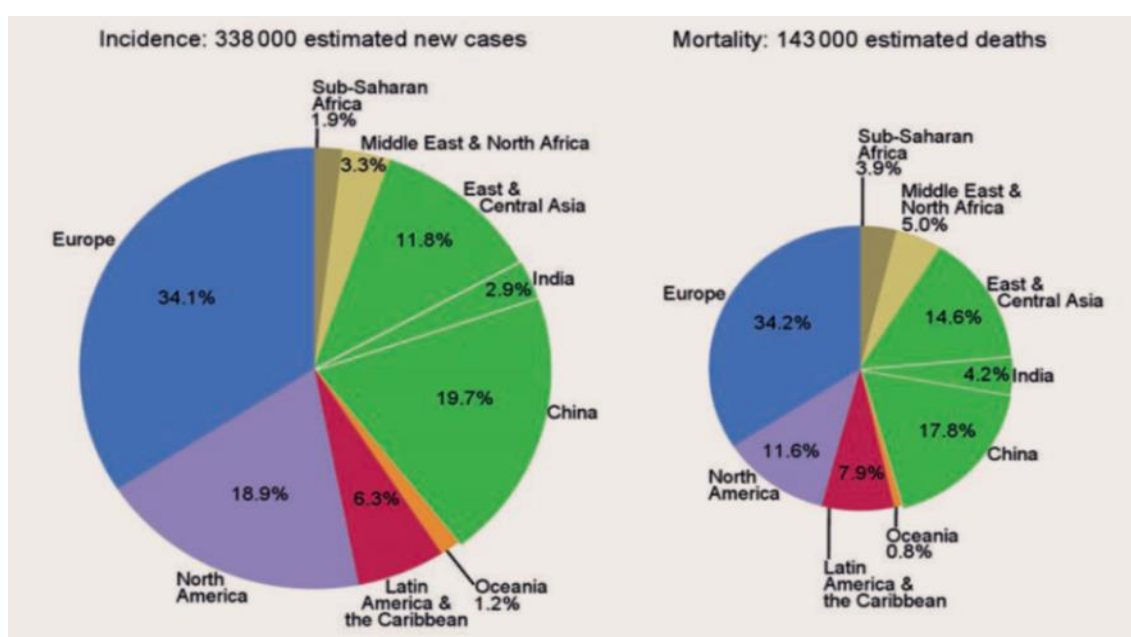
Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

La mayoría de los casos son esporádicos. Sin embargo hay un 2-4% con agrupación familiar interviniendo por tanto factores genéticos y algunos síndromes que se asocian también a cáncer de riñón como el Von Hippel-Lindau. Entre los factores predisponentes para este tipo de tumores destaca el tabaco²⁸⁴ que es además dosis dependiente²⁸⁵ y la obesidad²⁸⁶ que incrementa el riesgo tanto en hombres como en mujeres. No parece que el café o el alcohol influyan negativamente en esta patología²⁸⁷ cosa que sí parece ocurrir con el consumo de carnes rojas¹⁶⁶. El consumo de vegetales y frutas se postula como un factor protector aunque este punto es controvertido²⁸⁸. También la hipertensión arterial y los diuréticos empleados para tratarla se asocia a cáncer de riñón de manera independiente a la presencia de obesidad²⁸⁹. La diabetes también está presente en un gran número de pacientes con cáncer de riñón pero no parece ser un factor independiente sino más bien ser por su asociación frecuente con la obesidad y la hipertensión arterial²⁹⁰. La poliquistosis renal adquirida típica de los enfermos en diálisis, también se asocia con el cáncer de riñón aunque con alguna peculiaridad como es el hecho de que en estos pacientes el tumor más frecuente es el carcinoma de papila renal. También algunos analgésicos entre los que destacan las fenacetinas, ibuprofeno o naproxeno, se han implicado como factores predisponentes²⁹¹ mientras que la implicación del paracetamol, los anticonceptivos orales y la aspirina no se han podido demostrar con rotundidad²⁹².

En lo que respecta a la mortalidad, en 2012 se produjeron 143000 muertes por cáncer de riñón (91000 en hombres y 52000 en mujeres) siendo la 16ª causa

de muerte por cáncer a nivel mundial. Las tasas de mortalidad son menores en países desarrollados. Por ejemplo, en África se diagnostican solo el 3.1% de los casos nuevos y sin embargo suponen el 5.7% del total de muertes por esta causa. Existen muchos países con tasas de mortalidad crecientes.

Figura 296. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de riñón en ambos sexos combinados en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

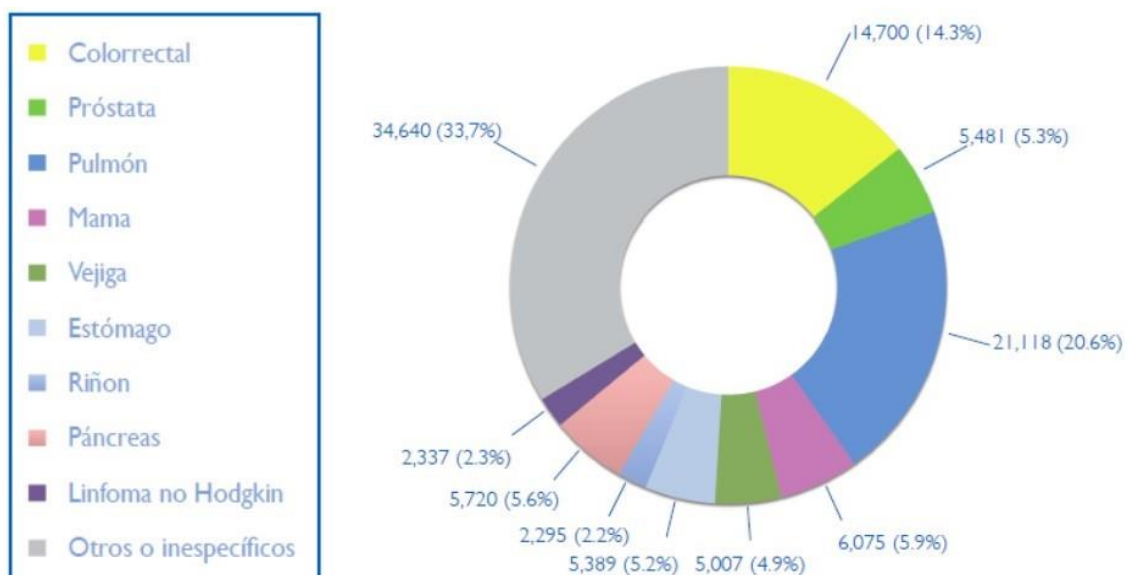
Un estudio llevado a cabo en EEUU sobre los años de vida perdidos por los diferentes cánceres urológicos habla de una tendencia creciente en los años de vida perdidos por cáncer de riñón²⁹³. La supervivencia a los 5 años allí mejoró ligeramente comparando el periodo 1992-1995 con el periodo 2000-2007,

pasando del 88.4% al 91.1% para tumores localizados, del 57% al 62.4% para localmente avanzados y del 7.3% al 9.5% para tumores diseminados¹⁴⁸.

En el estudio canadiense comentado con anterioridad²⁸³ en lo referente a la mortalidad, el cáncer de riñón fue responsable de 1750 muertes en 2014 en ese país (12ª causa de muerte por cáncer) y la tasa de mortalidad ha descendido sólo ligeramente allí desde 1986 (0.4% al año en hombres y 0.8% en mujeres). El descenso más marcado es el grupo de edad de 15 a 44 años (-2.5% al año en hombres y -3.1% en mujeres) y las únicas excepciones fueron un incremento en la tasa de mortalidad entre los hombres ≥75 años (0.7% al año) y una tasa estable entre las mujeres ≥65 años.

En España el cáncer de riñón provocó 2295 muertes en el año 2014 (2.2% del total de muertes por cáncer).

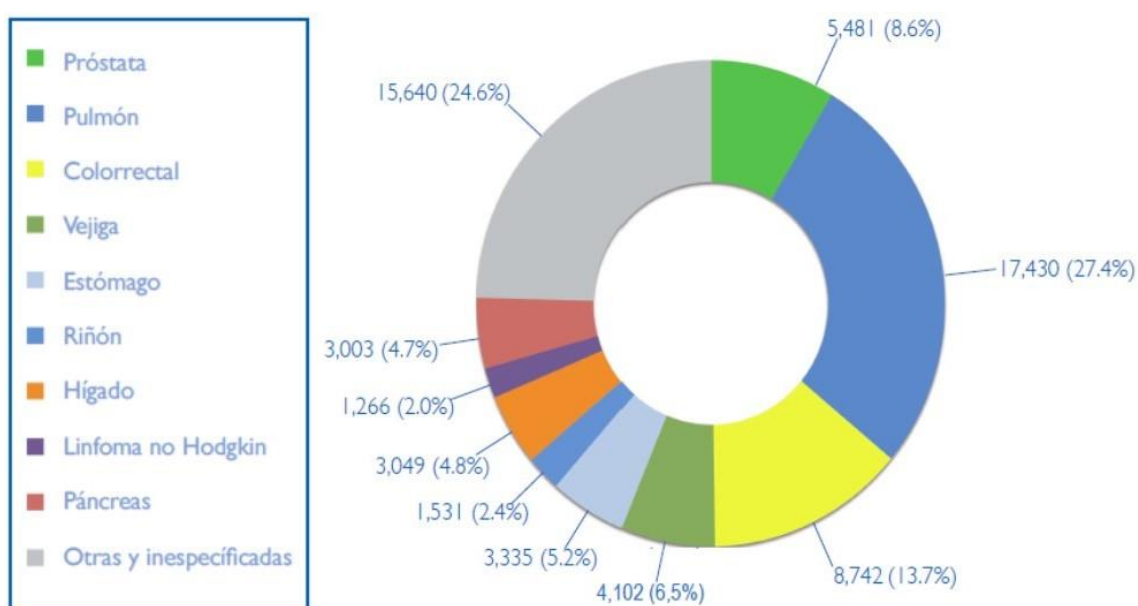
Figura 297. Mortalidad en España por los diferentes tipos de cáncer en 2014



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

De ellas, 1531 ocurrieron en varones, suponiendo un total del 2.4% de las muertes por cáncer en ellos y el resto en mujeres en las que no fue una de las causas más frecuentes por cáncer.

Figura 298. Mortalidad en hombres en España por los diferentes tipos de cáncer en 2014



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Otro estudio llevado a cabo en nuestro país, analiza la incidencia, prevalencia y mortalidad por cáncer de riñón entre 1998 y 2007 y hace una previsión para el año 2022. Los autores hablan de un incremento en la incidencia y prevalencia y un incremento también en la mortalidad de 5.77 (tasa ajustada = 7.29) casos

por 100000 habitantes/año a 7.29 (tasa ajustada = 4.56) en hombres y de 2.46 (TA = 1.54) a 11.65 (TA = 6.56) en mujeres²⁹⁴.

Este aumento de la mortalidad se constata con los datos obtenidos en nuestro estudio, en el que se objetiva una tendencia de mortalidad ascendente del cáncer de riñón durante el periodo 2000-2013. En España, se produce un aumento de la mortalidad estadísticamente significativo, en ambos sexos, con APC 1.5% IC 95% (0.8 – 2.2) en los hombres, y APC 1.1% IC 95% (0.3 – 1.9) en las mujeres. En Zaragoza también se observa un aumento de la mortalidad en hombres (APC 1.7%) y en mujeres (APC 1.5%), pero sin alcanzar la significación estadística en este caso.

A nivel mundial, un estudio incluyendo más de 40 países, analiza la tendencia de mortalidad por este tipo de cáncer demostrando una estabilización de la misma en muchos países desarrollados en contraposición a lo que ocurre en países y zonas de menor desarrollo, siendo además las diferencias entre ambos cada vez mayores probablemente por la falta de acceso a los tratamientos más avanzados²⁹⁵.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los tumores cerebrales suponen menos del 2% de todos los tumores a nivel mundial pero causan una importante morbilidad. Los tumores del sistema nervioso central (SNC) ocupan el lugar número 17 en la lista de tumores más frecuentes en la población mundial con 256000 nuevos casos al año (1.8% del total de cánceres). Las tasas son mayores en países más desarrollados. Las tasas de incidencia más altas están en Norteamérica, Europa y Australia con 4-8 nuevos casos por cada 100000 habitantes al año siendo máximas en los países nórdicos. En algunos estudios centrados en comunidades multirraciales, los adultos y niños descendientes de africanos o asiáticos tenían 2 veces menos riesgo que los descendientes de europeos. Recientemente, Gittleman²⁹⁶ y sus colaboradores analizaron las tendencias en la incidencia de los tumores del SNC en el periodo 2000-2010 demostrando un descenso significativo de los tumores malignos del SNC en los adultos (2008-2010: APC -3.1%) y un incremento también significativo en los adolescentes (2000-2008: APC 1%) y niños (2000-2010: APC 0.6%).

Figura 299. Distribución mundial de la incidencia (tasas ajustadas por edad) de los tumores del sistema nervioso en hombres en 2012

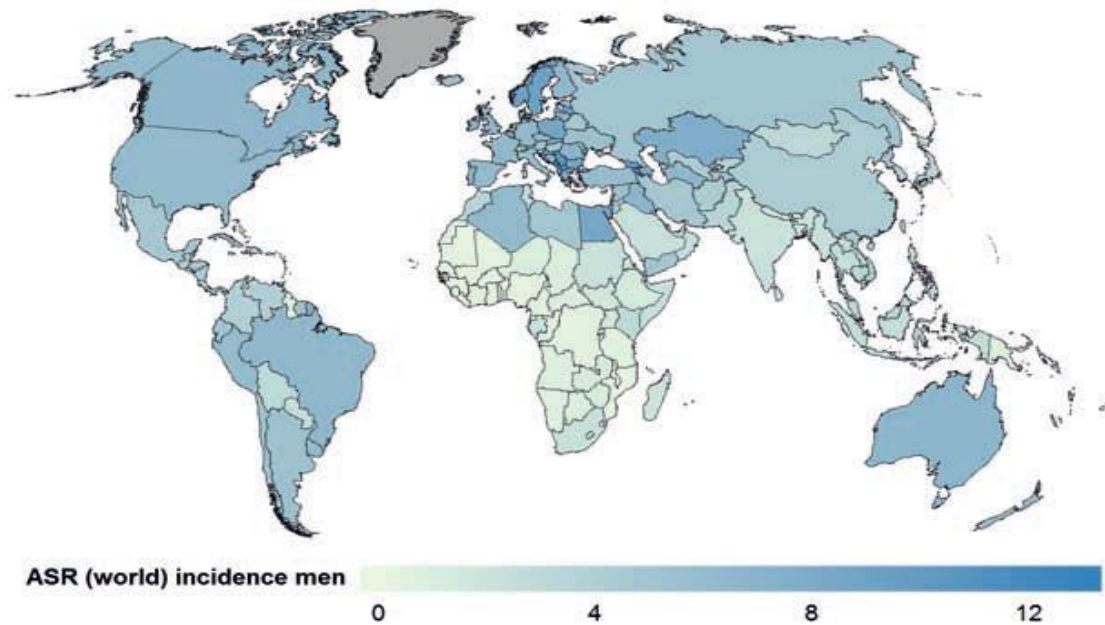
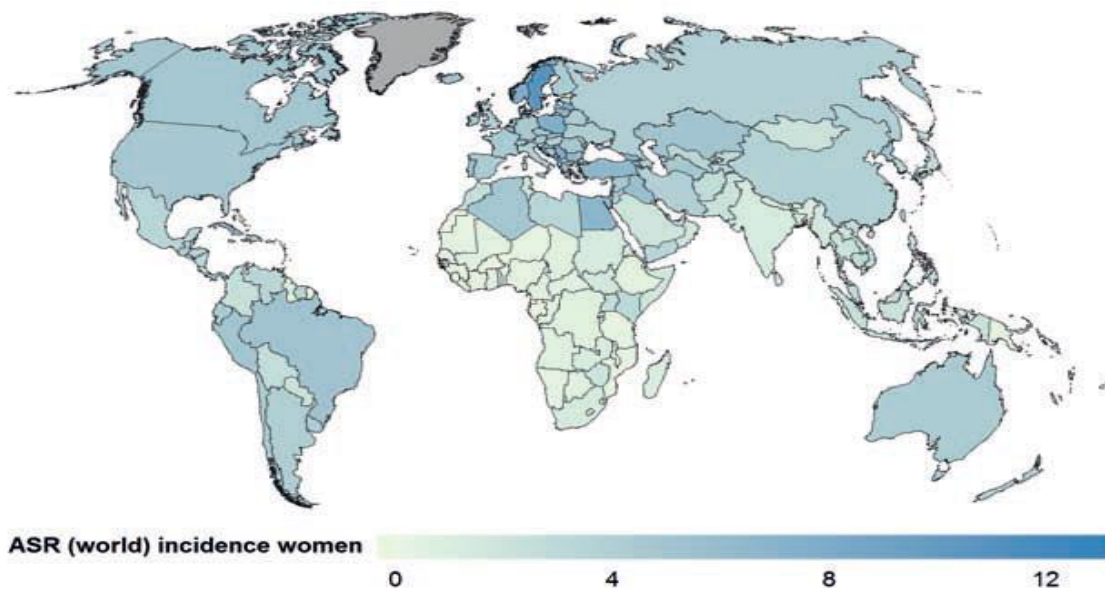


Figura 300. Distribución mundial de la incidencia (tasas ajustadas por edad) de los tumores del sistema nervioso en mujeres en 2012

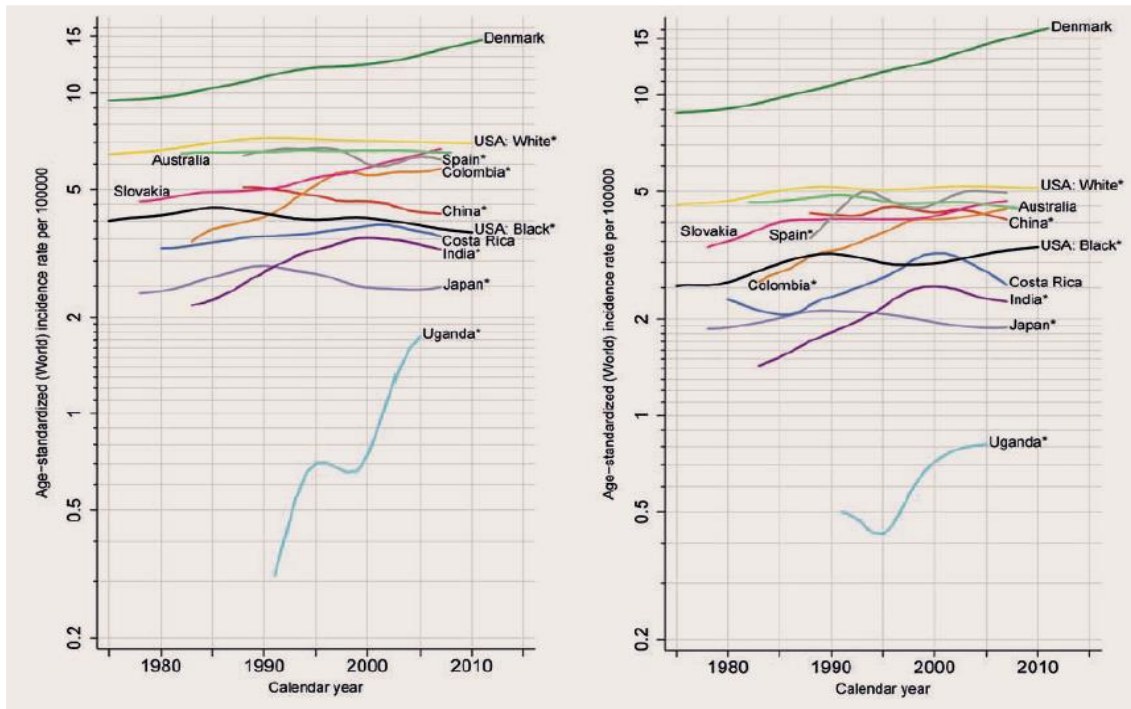


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 301. Tasas de incidencia ajustadas por edad de los tumores del sistema nervioso en poblaciones seleccionadas durante 1975–2012

Hombres

Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

La OMS reconoce en su clasificación de los tumores del SNC más de 50 tipos con variaciones histológicas, diferente respuesta al tratamiento y distinto pronóstico²⁹⁷. El glioblastoma (la neoplasia más frecuente del SNC), es más frecuente en varones y tiene un pronóstico de supervivencia muy pobre. Además del glioblastoma, están las neoplasias de origen embrionario (típicamente en niños) como el meduloblastoma, los meningiomas (habitualmente benignos y más frecuentes en mujeres) o las metástasis (sobre todo de pulmón y mama). La mayoría de los glioblastomas (90%) se

manifiestan tras un corto periodo de síntomas en varones con una edad media de 60 años. Otro grupo de glioblastomas son secundarios por progresión de un astrocitoma y ocurren más frecuentemente en pacientes más jóvenes (edad media 45 años).

El único agente etiológico conocido que favorece la aparición de tumores cerebrales es la radiación ionizante sobre todo por terapias a nivel de cabeza y cuello como ocurre en los niños sometidos a radioterapia por leucemias mieloides que tienen mayor riesgo de desarrollar tumores cerebrales en los siguientes 10 años²⁹⁸. Algunos estudios recientes relacionan la radiación más con la aparición de meningiomas que con la de gliomas²⁹⁹. También algunos estudios postulan con el hecho de que la exposición a las radiaciones electromagnéticas también puede asociarse con el desarrollo de este tipo de tumores³⁰⁰ aunque otros estudios aportan datos discordantes al respecto³⁰¹ con lo que actualmente no se puede establecer una relación causal. Sigue siendo debatida la asociación con el uso de dispositivos telefónicos móviles³⁰² considerándose actualmente como asociación posible en humanos (grupo 2B)³⁰³. También se han estudiado factores ambientales, virus y el consumo de algunos alimentos (bacon, jamón o carnes curadas) como causantes de este tipo de cáncer aunque la evidencia no es sólida³⁰⁴. Un factor aparentemente protector para el desarrollo de este tipo de tumores son algunas enfermedades alérgicas como el asma y el eccema³⁰⁵. Por último, aunque los tumores del SNC están presentes en numerosos síndromes hereditarios, la aportación de

éstos al total de tumores del SNC es inferior al 1%. A pesar de todo lo expuesto, en la mayoría de los casos no existe una causa identificable clara.

En lo relativo a la mortalidad, los tumores del SNC suponen la 12ª causa de muerte por cáncer a nivel mundial con 189000 muertes en 2012 (2.3% del total). Al igual que la incidencia, la mortalidad es muy baja en el África Subsahariana como en algunas regiones de Asia aunque este hecho parece relacionado con la escasez de casos registrados y comunicados en esas zonas geográficas. Las tasas más altas están en Europa, Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda⁴⁸.

En España, los tumores del SNC causaron la muerte a 1358 personas en el año 2000. Las tasas de incidencia observadas en los hombres españoles (8.73 por 100000 habitantes) se sitúan ligeramente por encima de la media europea. En nuestro país llama la atención la alta tasa de mortalidad de Navarra en ambos sexos, que se corresponde con una incidencia de 10.5 casos por 100000 habitantes en los hombres y 7.5 en las mujeres.

Los datos obtenidos mediante el análisis joinpoint de la tendencia de mortalidad por cáncer de encéfalo durante el periodo 2000-2013, muestran una estabilización de la mortalidad en España, tanto en los hombres (APC -0.4%) como en las mujeres (APC -0.2%) sin alcanzar la significación estadística. Por el contrario, en Zaragoza, se identifica un aumento de la mortalidad en los hombres (APC 1.4%) no estadísticamente significativo, y en las mujeres alcanzando en este caso la significación estadística, con APC 2.7% IC 95% (0.4 – 4.9).

Un estudio europeo enfocado a evaluar la supervivencia a los 5 años de los tumores del SNC diferenciando por edad, sexo, tipo histológico, región geográfica y grado de malignidad³⁰⁶ habla de una supervivencia global a los 5 años del 85% para los tumores benignos y de tan solo el 19.9% para los malignos. En los malignos, el rango fue desde el 25.1% del Norte de Europa al 15.6% del Reino Unido e Irlanda, y la supervivencia fue ligeramente mayor en mujeres. La supervivencia del glioblastoma fue del 2.7%. La supervivencia de este tipo de tumores no mejoró entre los años 1988-1990 y 2000-2002 y de hecho bajó del 14.3 al 12.1% en el periodo 1988-2002 disminuyendo en la mayoría de regiones geográficas y permaneciendo estable tan solo en Sur y Centro de Europa. En el análisis multivariante, tras ajuste para los posibles factores de confusión, se aprecia que los pacientes diagnosticados en Reino Unido/Irlanda, en Europa Central y Europa del Este tenían 40%, 20% y 30% más mortalidad que los del Norte de Europa alcanzando la diferencia significación estadística mientras que los del Sur de Europa no tenían diferencias en ese aspecto con los del Norte.

En EEUU, un estudio demostró que la mortalidad por este tipo de cáncer permanecía estable desde 1973 a 2001³⁰⁷. Existe en ese país, un registro específico que recopila los casos, denominado CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) y que aporta datos relevantes sobre este tipo de enfermedades. Así, en el informe relativo a los años 2005-2009³⁰⁸ comunica 109695 tumores malignos del SNC (sólo el 7% de ellos en menores de 20 años) y con un predominio ligero en mujeres (58%) siendo la edad media de

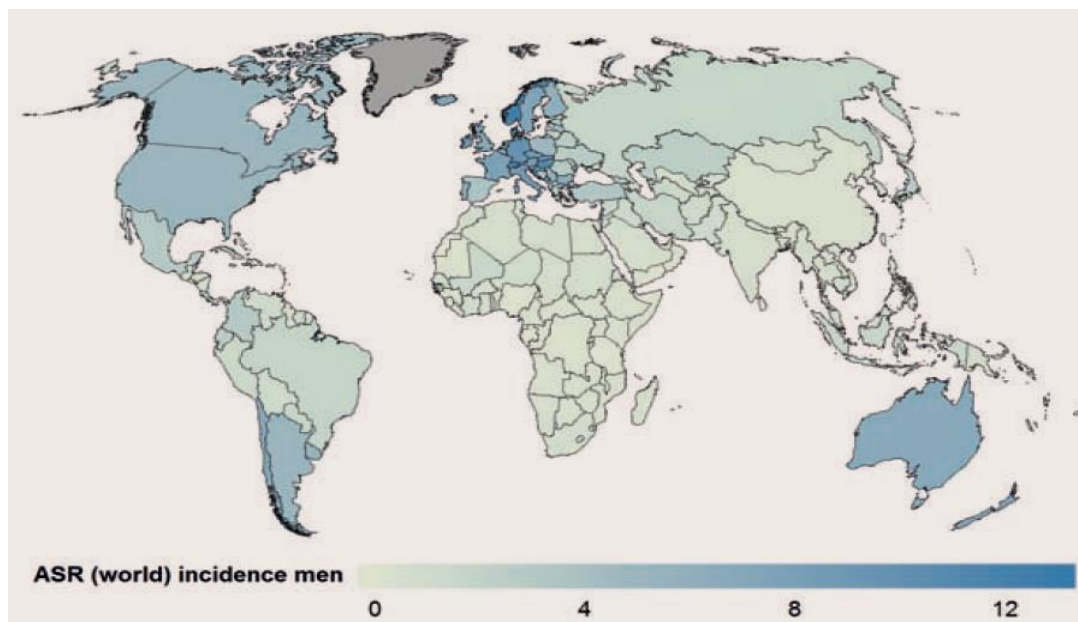
diagnóstico los 59 años. La incidencia anual fue de 20.59 por 100000 y la tasa de mortalidad anual ajustada de 4.28 muertes por cada 100000 con un rango entre los diferentes Estados de 2.3 a 5.53 muertes/100000 y presentando los hombres tasas significativamente más altas que las mujeres. En su informe correspondiente a los años 2006 a 2010³⁰⁹ reportó 112458 casos e igualmente solo el 7% en menores de 20 años y con ligero predominio en mujeres (58%) siendo la edad media al diagnóstico de 59 años. La incidencia anual en dicho periodo fue de 21.03/100000 y la tasa de mortalidad anual ajustada de 4.25 muertes por cada 100000 con un rango entre los diferentes Estados de 2.29 a 5.37 muertes/100000 y presentando los hombres tasas significativamente más altas que las mujeres (5.19 vs 3.46/100000).

Por último, cabe reseñar que los tumores cerebrales son la principal causa de muerte por cáncer en el mundo entre los menores de 19 años, al haber sobrepasado a la leucemia por los avances en el tratamiento de la misma. De hecho entre 1970 y 2012 la tasa de mortalidad en ese grupo de edad descendió un 76% para las leucemias y sólo un 31% para los tumores cerebrales. Desde mediados de los 70, la supervivencia relativa a los 5 años ha aumentado del 57 al 74% en los tumores del SNC¹⁹⁸.

TESTÍCULO

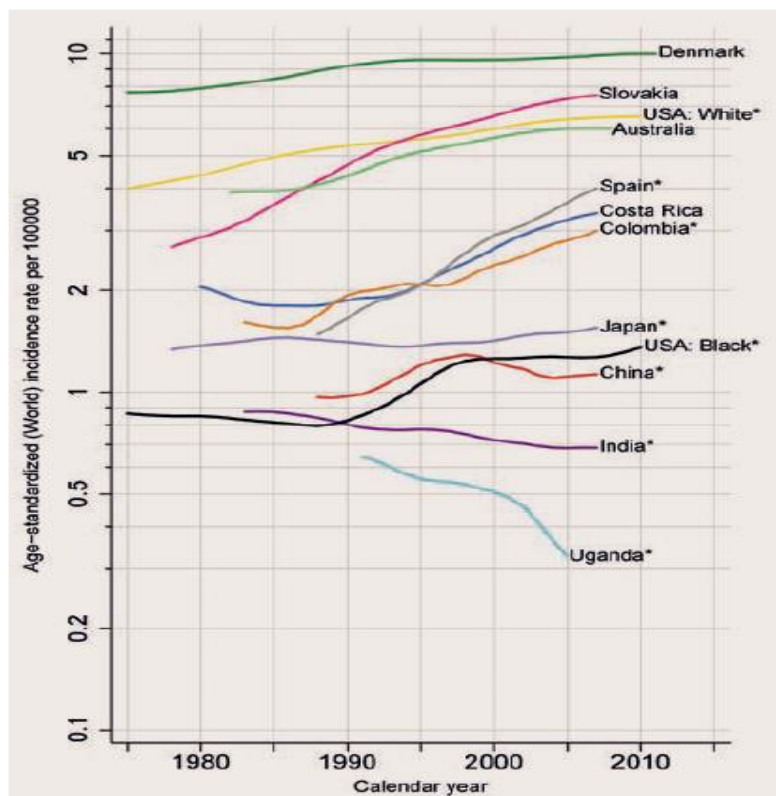
La mayoría de los cánceres de testículo son neoplasias de células germinales siendo más raros los tumores estromales y los linfomas. Aunque el cáncer testicular es poco prevalente de forma global (ocupa el lugar 21º en orden de frecuencia entre todos los tipos de cáncer en varones en el mundo con 55000 nuevos casos en 2012) es el más frecuente entre los varones de 15-39 años de los países más desarrollados. Supone el 1% de los cánceres en varones. La incidencia más alta la presentan poblaciones europeas de raza caucásica (sobre todo Dinamarca, Noruega y Suiza), Australia, Nueva Zelanda y Norteamérica y la más baja el Sudeste asiático y todo África⁴⁸ (figura 302).

Figura 302. Distribución mundial de las tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer testicular en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 303. Tasas de incidencia estandarizadas por edad para el cáncer testicular en algunos países durante 1975-2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO 2014.

En 2012, el 55% de los casos nuevos ocurrieron en Europa y Norteamérica. En los últimos 50 años, la incidencia del cáncer testicular ha ido aumentando progresivamente en muchos países, sobre todo entre la población de raza caucásica. Un estudio publicado recientemente³¹⁰ se ha ocupado incluso de predecir en base a la creciente incidencia, qué volumen se espera que suponga el cáncer de testículo en 40 países europeos en 2025. Determinan en base a datos de incidencia y demográficos que esta patología presentará un

incremento de incidencia en la mayoría de países europeos en las próximas décadas con un total de 23000 nuevos casos cada año en Europa, lo que supone un incremento del 24% respecto a 2005. Los incrementos más rápidos se esperan en Croacia, Eslovenia, Italia y España, y en general se produce un aumento en países del sur de Europa y un ligero descenso en los del Norte que tradicionalmente presentaban incidencias mayores. De acuerdo a sus estimaciones, en 2025 uno de cada 100 varones será diagnosticado anualmente en países como Croacia, Eslovenia o Noruega. A nivel no solo europeo, existen otras zonas donde la incidencia crece, como Sudamérica y zonas en que desciende junto al norte de Europa, como son EEUU y Australia³¹¹. En España, la previsión es que existirán 136961 casos de cáncer en varones en 2015 y de ellos, 480 corresponderán a cáncer de testículo⁵⁸.

Entre los factores de riesgo de cáncer testicular figuran la criptorquidia (multiplica por 4 el riesgo de tumores germinales de testículo), haber padecido uno previo (incrementa el riesgo de contralateral entre 5 y 10 veces), el antecedente familiar (3 a 10 veces) y los síndromes de disgenesias gonadales (riesgo entre 15 y 50 veces según síndromes). Menos establecida está la relación de otros factores como la talla al nacer, la nutrición, la exposición a determinadas sustancias químicas, actividad física o las infecciones. De ellos, los factores dietéticos/ambientales parecen tener importancia a tenor de resultados de estudios llevados a cabo en poblaciones que han migrado a otro país, adquiriendo en sus generaciones posteriores las tasas de incidencia de la población natural de dicho país³¹².

En cuanto a la detección precoz, no existe ningún cribado rutinario establecido para el cáncer testicular. La autoexploración no ha demostrado ser eficaz para reducir la mortalidad aunque todavía hay organizaciones que la recomiendan, especialmente entre los varones con alguno de los factores de riesgo antes expuestos³¹³.

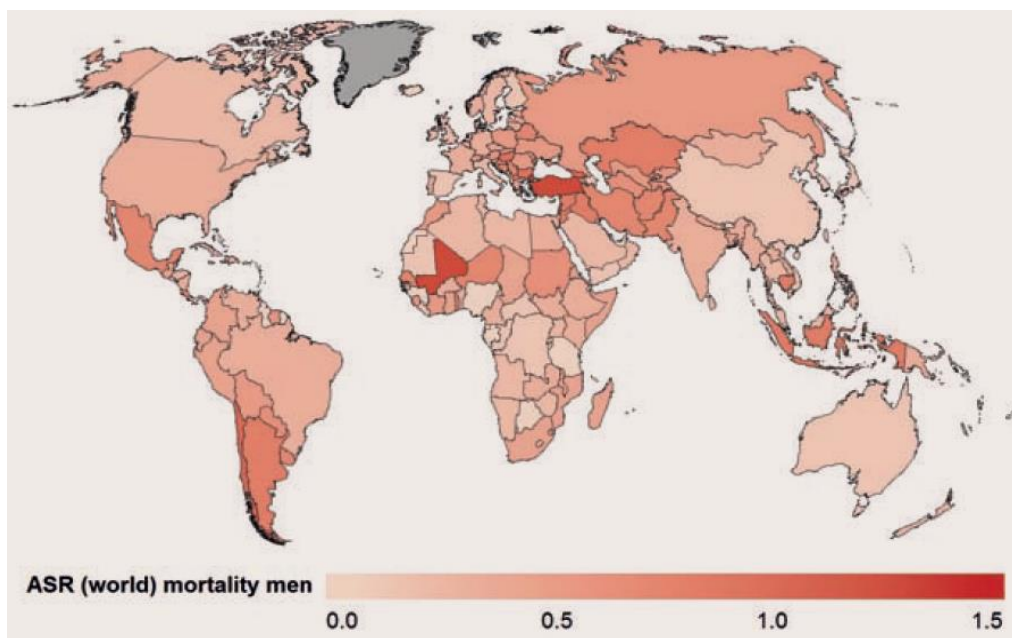
En lo que respecta a la mortalidad del cáncer testicular, los datos son contrarios a los de la incidencia. Si en Europa y Norteamérica se producían más de la mitad de los nuevos casos, el porcentaje de muertes en esas zonas era tan solo el 20.3% del global. En 2012, se produjeron 10000 muertes por cáncer testicular en el mundo y de ellas, sólo 2200 ocurrieron en áreas geográficas desarrolladas⁴⁸. Además, las tasas de mortalidad son decrecientes conforme se han producido avances terapéuticos. De hecho, en Europa, el cáncer testicular es el que tiene una de las tasas de supervivencia más altas (88.6% IC 95% (87.4-89.7))²⁰⁸.

En nuestro estudio hemos identificado una tendencia de mortalidad descendente en España, siendo el APC -1.6% aunque sin lograr la significación estadística. Por el contrario, en Zaragoza se observa un aumento de la mortalidad durante el período 2000-2013, con APC 8.7% sin significación estadística. El análisis joinpoint pone de manifiesto un descenso de la mortalidad en Zaragoza durante 2000-2003, estadísticamente significativo, con APC -85.9% IC 95% (-95.2 a -58.7), así como un importantísimo aumento de la misma durante 2009-2013, con APC 130% IC 95% (16.2 a 354.9).

Las tasas de mortalidad muestran patrones diferentes con tasas muy altas en Chile y Letonia y algunos países del Centro y Este de Europa³¹¹. Estos resultados van en consonancia con los de otros estudios previos que hablaban de las tasas más altas de mortalidad en Centroamérica (0.7%), Asia Occidental (0.6%), y Europa Central y del Este (0.6%) y de las más bajas en Norteamérica, Norte de Europa y Australia (0.1-0.2%)^{176,314}.

En EEUU el descenso en las tasas de mortalidad fue de 0.75 por 100000 en 1980 a 0.32 por 100000 en 2006, con un descenso aún más marcado hasta finales de los 90 y una estabilización posterior³¹⁵.

Figura 304. Distribución mundial de las tasas de mortalidad estandarizadas por edad para el cáncer testicular en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 305. Estimación de casos nuevos y defunciones por cáncer testicular en 2012

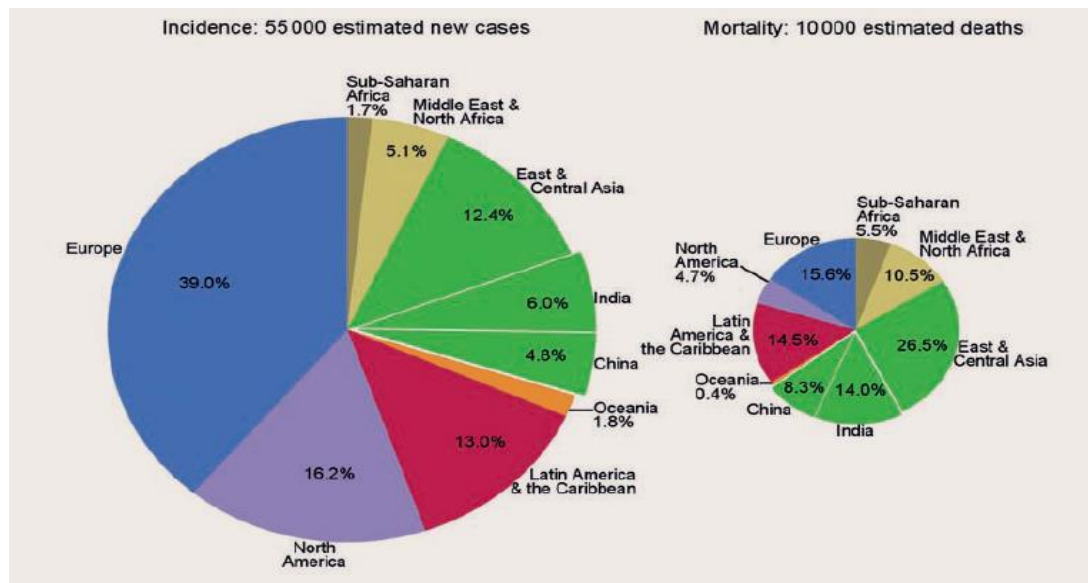
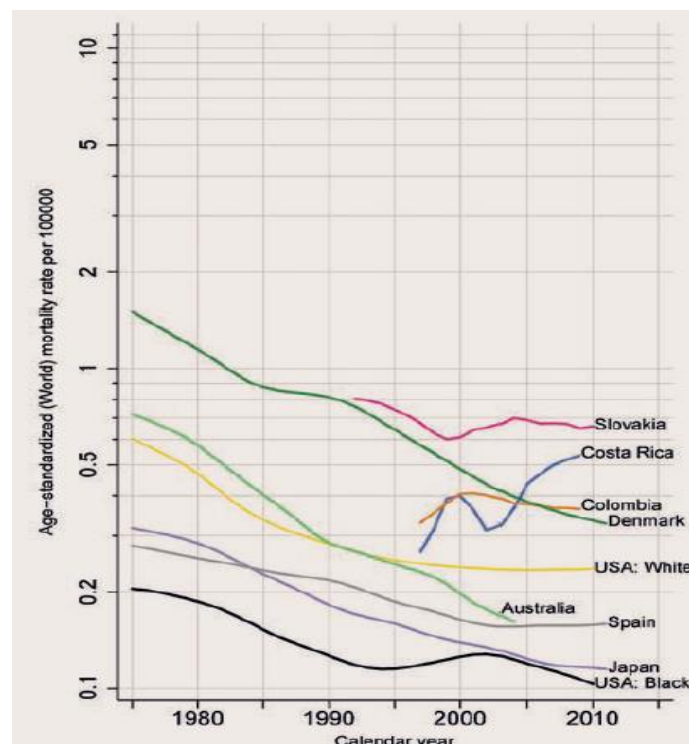


Figura 306. Tasas de mortalidad ajustadas por edad en poblaciones seleccionadas para el cáncer de testículo durante 1975–2012

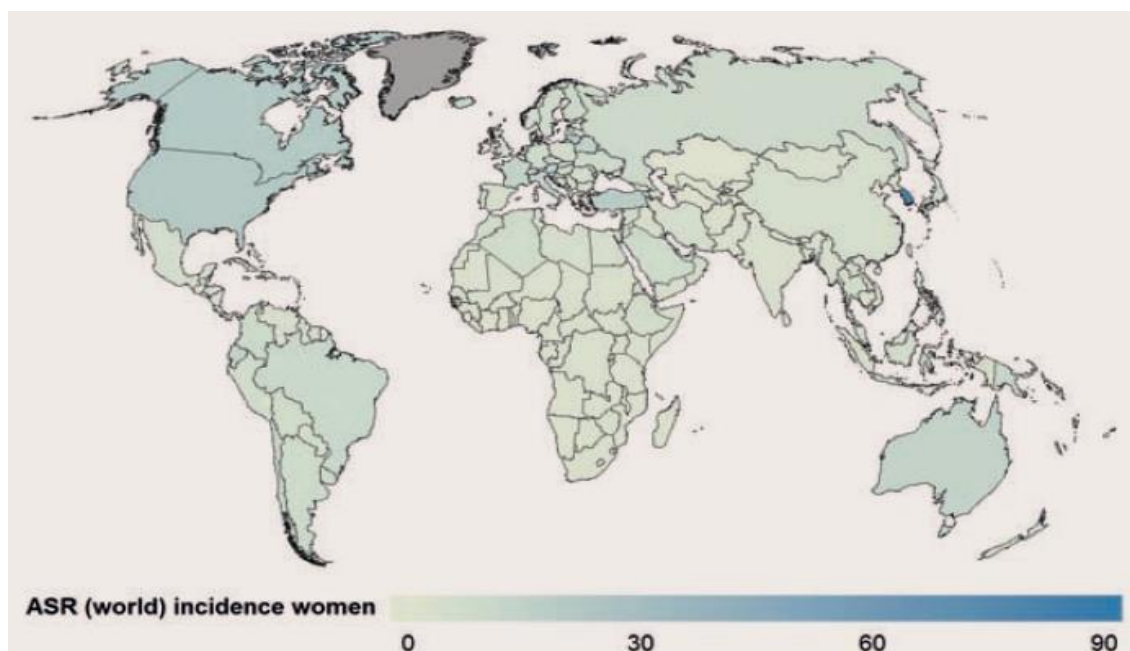


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

TIROIDES

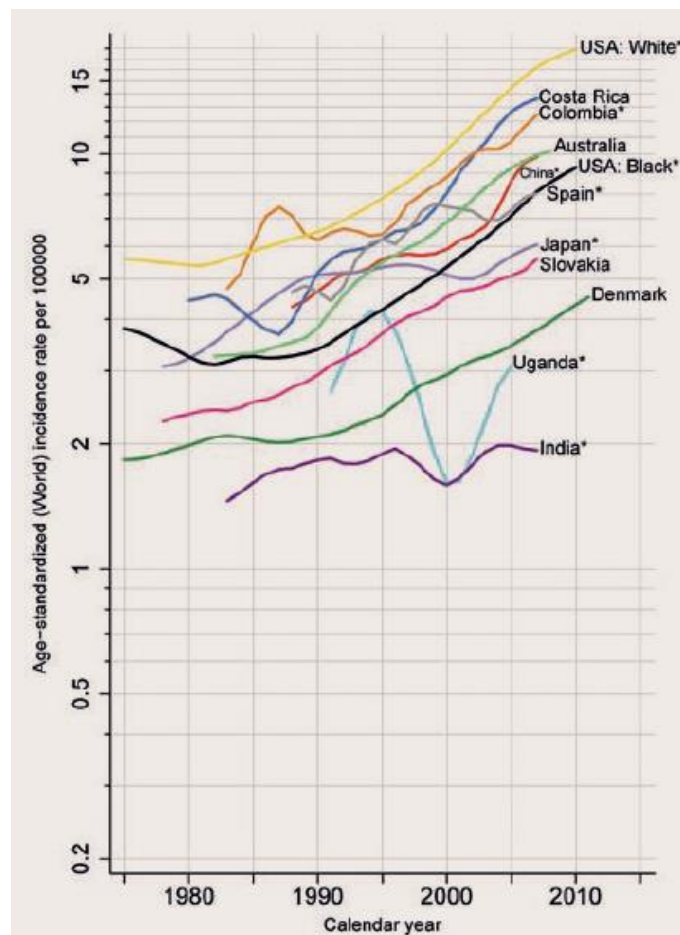
En el año 2012 se produjeron en el mundo 230000 nuevos casos de cáncer de tiroides en mujeres y 68000 en hombres con una tasa ajustada a la población mundial de 6.10/100000 mujeres y 1.9/100000 hombres. En el género femenino es el 8º tipo de cáncer más frecuente mientras que en hombres ocupa el lugar número 18. Las diferencias geográficas son importantes siendo la incidencia alta (alrededor de 10/100000) en mujeres en Italia, Japón y Norteamérica pero las mayores tasas de incidencia se encuentran en la República de Corea en la que el cáncer de tiroides es el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres. La incidencia es baja en la mayor parte de Asia y África.

Figura 307. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de tiroides. Mujeres (2012)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 308. Tasas de incidencia estandarizadas por edad de cáncer de tiroides en las mujeres en poblaciones seleccionadas durante 1975–2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Aunque a nivel mundial el cáncer de tiroides sigue siendo poco frecuente, en las últimas décadas la incidencia casi se ha duplicado sobre todo a expensas del carcinoma papilar³¹⁶. En EEUU el cáncer de tiroides supone el 1.7% de todos los cánceres (2.6% de todos los cánceres en mujeres y 0.85% en hombres). En Japón, el ratio mujeres/hombres es de 13:1.

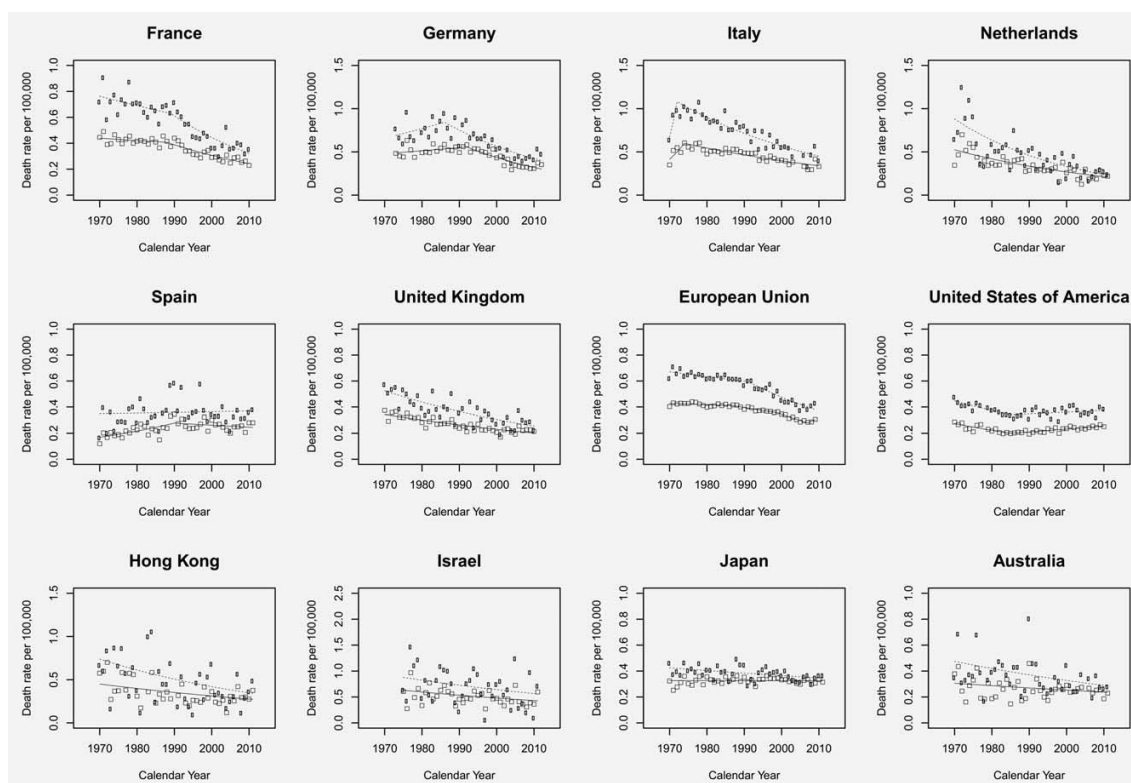
Una de las causas de cáncer de tiroides es la exposición a radiaciones ionizantes (tratamientos médicos, escapes nucleares...) sobre todo en la juventud³¹⁷. También se asocia con la presencia de nódulos o adenomas tiroideos y con el sobrepeso, la acromegalia y la carencia de yodo en la dieta³¹⁸. Por último, también existe agrupación familiar en algunos casos como las neoplasias endocrinas múltiples (MEN 2)³¹⁹.

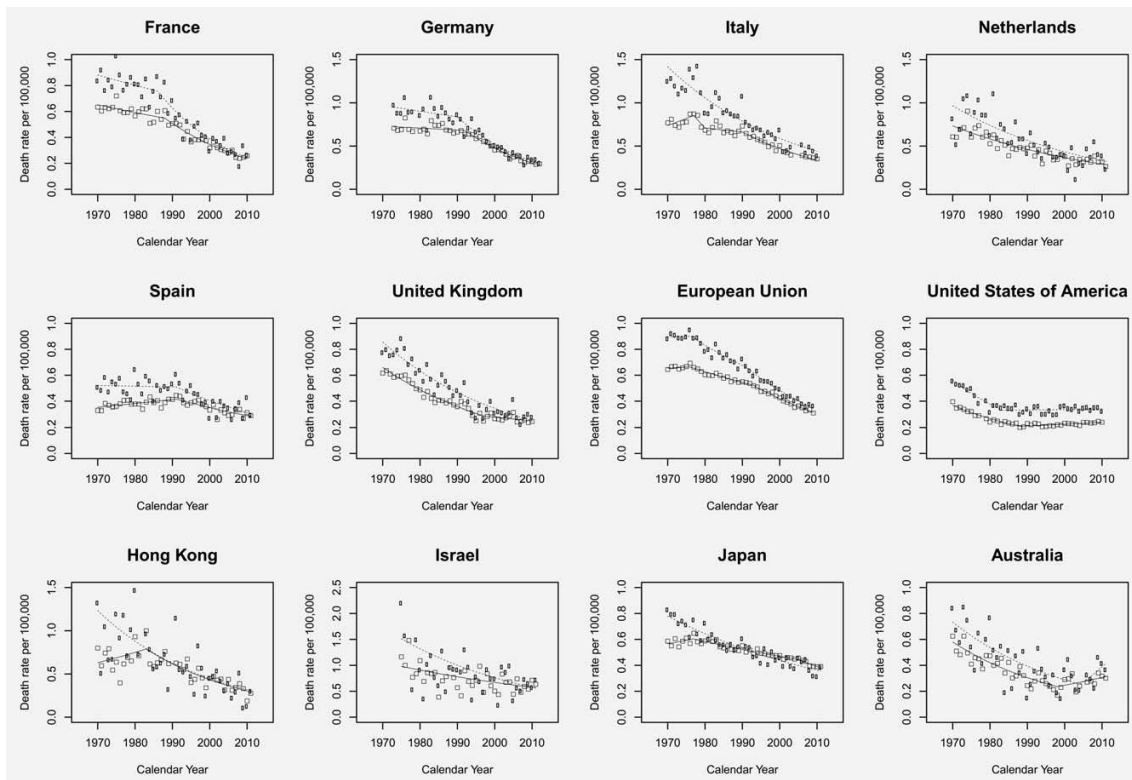
La mortalidad por cáncer de tiroides es muy baja, sobre todo en países desarrollados. En 2012 se produjeron un total de 40000 muertes (27000 de ellas en mujeres y 13000 en hombres) lo que corresponde a una tasa de 0.6/100000 en mujeres y 0.3/100000 en hombres. Las tasas de mortalidad más altas ocurren en Melanesia, algunas zonas de África y en general en países menos desarrollados. De hecho, aunque el 37% de nuevos casos ocurren en Europa y Norteamérica, solo ocurren allí el 21% de las muertes (en Asia ocurren el 48% de los casos y el 57% del total de muertes).

La supervivencia del cáncer de tiroides es muy alta (llega al 90% a los 10 años en el papilar, a 85% en el folicular y 70% en el medular) pero es muy pobre en el anaplásico³²⁰. Al contrario que la incidencia, la mortalidad está disminuyendo en la mayor parte del mundo. En un estudio reciente que analizaba las tendencias de la incidencia y mortalidad por cáncer de tiroides en 48 países del mundo y la UE en las últimas décadas³²¹, la tendencia de mortalidad en hombres en la mayoría de países fue decreciente con un APC de -2% a -3%. Sólo en EEUU descendió hasta mitad de los años 80 y aumentó después. En mujeres, la mortalidad descendió en la mayor parte de los países con un APC

de -2% a -5% en las últimas décadas con la excepción de Reino Unido, EEUU y Australia donde la mortalidad descendió hasta finales de los 80 para aumentar después. Entre 2008-2012, la mayoría de países tenían tasas ajustadas de mortalidad entre 0.2 y 0.4/100000 en hombres (siendo las más altas las de Letonia, Hungría, Moldavia e Israel) y de 0.2 a 0.6/100000 en mujeres (siendo las más altas las de Ecuador, Colombia e Israel).

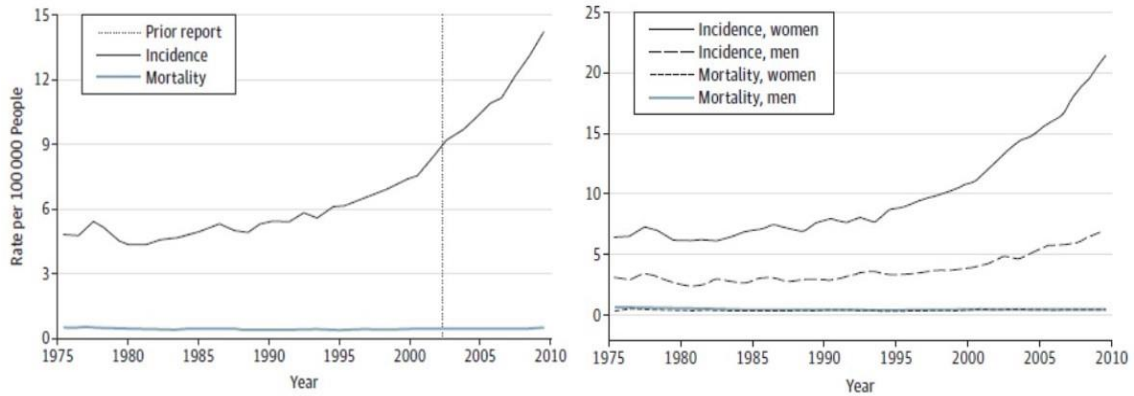
Figura 309. Tendencias de mortalidad (tasas ajustadas por edad) del cáncer de tiroides en hombres (arriba) y mujeres (abajo), en países seleccionados en 1970–2012





Este trabajo pone de manifiesto las diferencias geográficas en la mortalidad por cáncer de tiroides con tasas altas en Centroamérica y Asia y también en Europa Central y del Este y tasas bajas en Europa Occidental y Norteamérica. Otro estudio³²² llevado a cabo entre 1975 y 2009 en población estadounidense donde la incidencia del cáncer de tiroides se ha triplicado pasando de 4.9 a 14.3/100000 individuos, muestra una tendencia estable en la mortalidad desde 1975 a 2009 con 0.5 muertes por cada 100000 (Figura 310).

Figura 310. Incidencia y mortalidad por cáncer de tiroides entre 1975 y 2009 (global y por sexos)

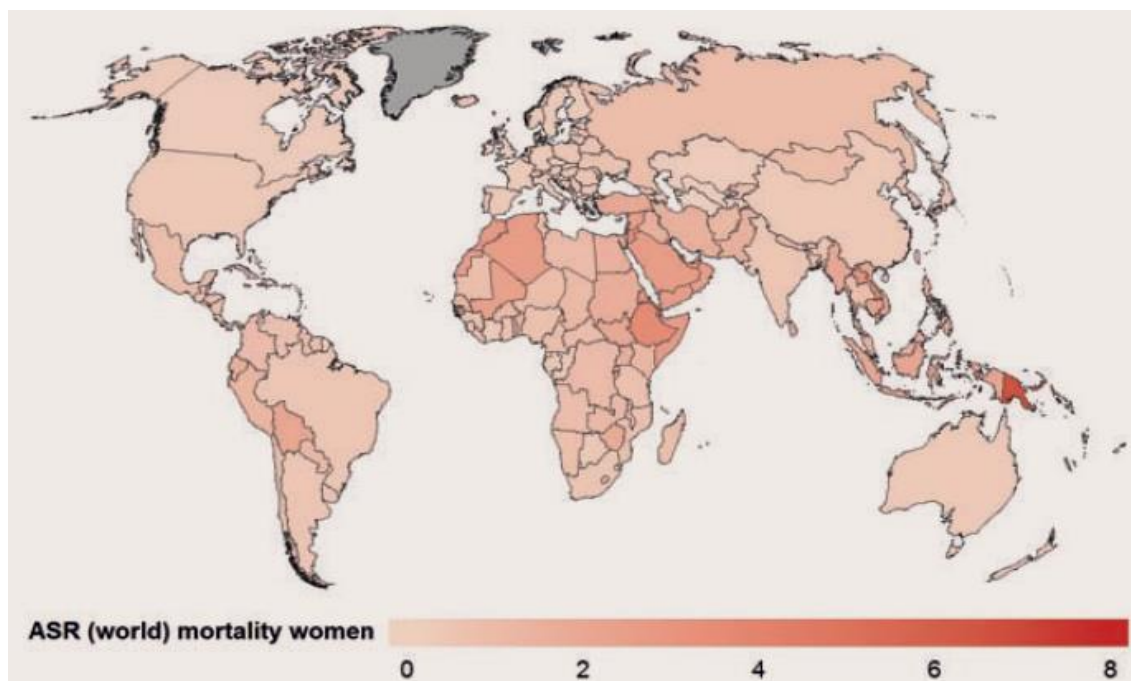


Otro trabajo referente a la mortalidad por cáncer de tiroides en Italia³²³ demuestra tasas muy bajas y pone de manifiesto también diferencias geográficas que atribuye más a la implantación de programas preventivos y al déficit de yodo en algunas regiones que a factores socioeconómicos. Este estudio revela un total de 16473 muertes (10690 mujeres y 5783 hombres) por este tipo de cáncer entre 1980 y 2009 con una tasa ajustada de mortalidad sorprendentemente baja (0.58/100000) y una tendencia descendente en Italia (-42% en 2007-2009 respecto a 1980-1984) más pronunciada entre las mujeres.

Otros muchos países como Brasil, Holanda, Eslovaquia, País de Gales, Croacia, o China han dirigido trabajos con el objetivo de evaluar las tendencias de mortalidad por cáncer de tiroides en sus poblaciones concretas. En Brasil, demuestran una tendencia decreciente global en ambos sexos pero en el análisis estratificado por edad se aprecia una tendencia creciente en mayores de 40 años en ambos sexos que es además significativa en mujeres³²⁴. En

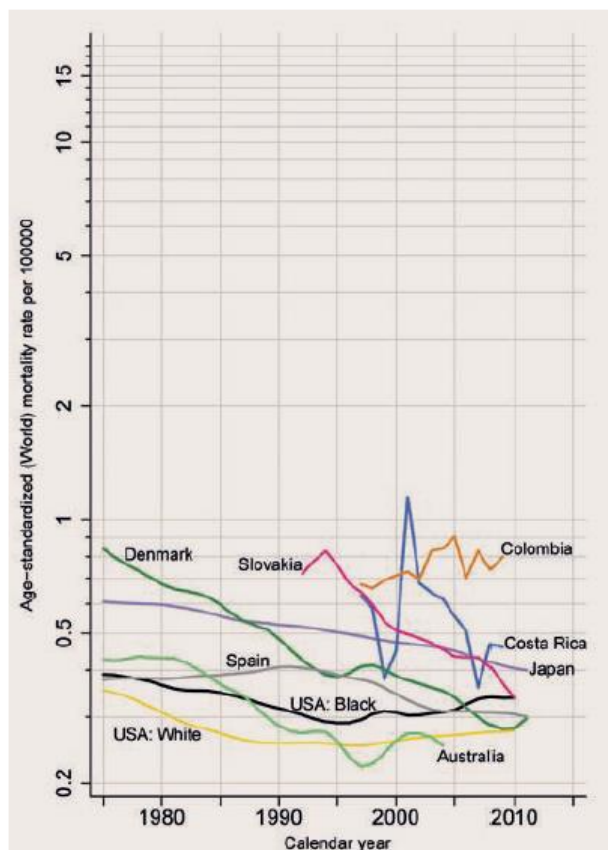
Holanda, tendencia creciente en la incidencia y descenso en la mortalidad con un APC de -1.9% en el periodo 1989-2009³²⁵. Cifras similares las reportadas en Eslovaquia con aumento en la tasa de incidencia en mujeres (APC 3.6%) y hombres (APC 2.2%) entre 1968 y 2007 y descenso en la mortalidad (APC -2.1% en mujeres y -0.9% en hombres)³²⁶ y en Croacia con aumento de la incidencia entre 1988 y 2010 en ambos sexos (APC 6.4% en mujeres y 5.5% en hombres) y descenso significativo en la mortalidad en mujeres (APC -2.1%) y no significativo en hombres (APC -1.3%)³²⁷. Los datos publicados por autores en China relativos al periodo 2003-2007 y recopilados de 32 registros diferentes de aquel país, hablan de un incremento de la incidencia del 14.51% y un aumento de la mortalidad de 1.42%³²⁸.

Figura 311. Distribución mundial de mortalidad por cáncer de tiroides. Mujeres (2012)



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 312. Tasas de mortalidad ajustadas por edad del cáncer de tiroides en mujeres en poblaciones seleccionadas, durante 1975–2012

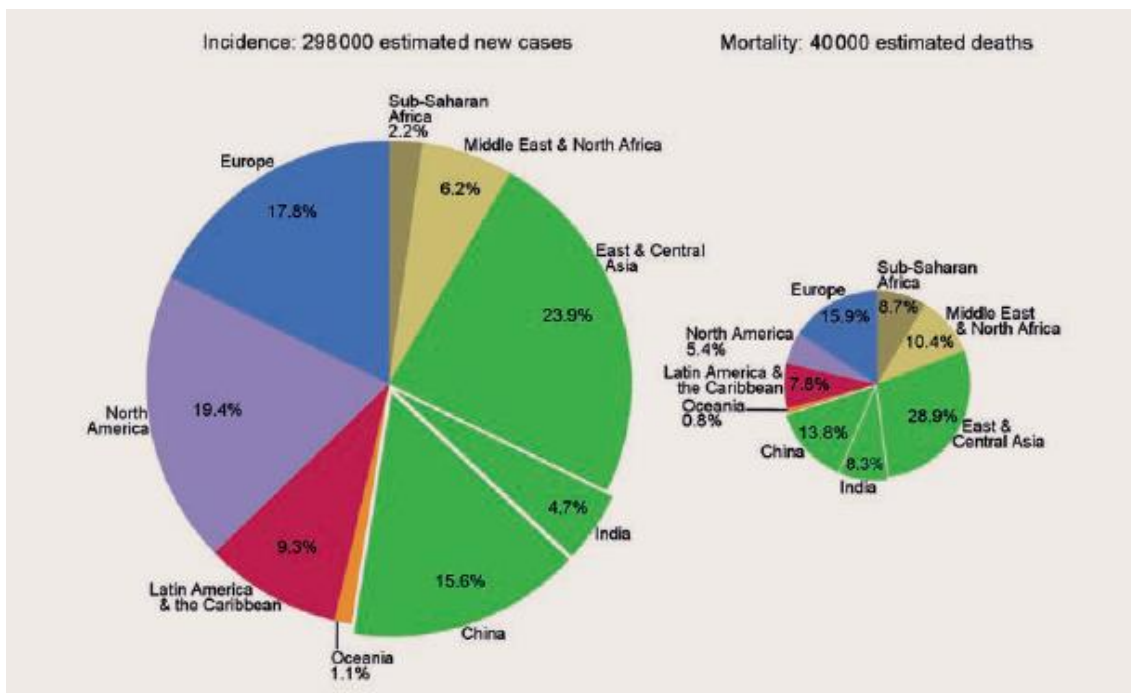


Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Los datos obtenidos en nuestro estudio reflejan una tendencia de mortalidad descendente durante el periodo 2000-2013, sin alcanzar la significación estadística en ninguno de los casos. En los hombres de España se observa una estabilización de la tendencia de mortalidad (APC -0.2%) con un descenso de la misma (APC -6.8%) durante 2000-2005, mientras que en las mujeres el

descenso de la mortalidad es ligero (APC -0.9%). En Zaragoza la mortalidad desciende en los hombres (APC -8.4%) y en las mujeres (APC -16.8%).

Figura 313. Estimación del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de tiroides en ambos sexos combinados durante 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

VEJIGA

El cáncer de vejiga es el 9º tipo de cáncer más frecuente en el mundo considerando ambos sexos, con 430000 casos nuevos en 2012. Afecta a 5.4 millones de personas en los países más desarrollados y a 6.7 millones en los países en vías de desarrollo³²⁹. Algunos factores de riesgo persisten en el ambiente y mantienen esta tendencia ascendente que tiene un grave impacto en la población, especialmente en la población añosa, lo que supone una carga para la sociedad³³⁰.

Su incidencia varía considerablemente entre las áreas geográficas, variando la tasa de incidencia entre las más altas con tasas ajustadas de 89.6 en varones y 6.7 en mujeres, hasta las zonas más bajas con tasas ajustadas de 5.3 en varones y 1.6 en mujeres³³¹.

La incidencia es alta en Norteamérica, Europa, Norte de África, Países del Medio Este y Australia/Nueva Zelanda y es baja en la mayor parte de Asia, África y algunos países de Sudamérica existiendo diferencias de hasta 10 veces entre unas zonas y otras. Alrededor del 72% de casos nuevos ocurren en países con alto nivel de desarrollo. La incidencia es 2-4 veces superior en hombres. En España el cáncer de vejiga es el 4º más frecuente en el hombre y el 5º considerando ambos sexos con 13789 nuevos casos en 2012. En EEUU es también el 5º cáncer más frecuente y además el más caro de tratar por paciente lo que da una idea de su importancia³³².

Figura 314. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de vejiga. Hombres. 2012

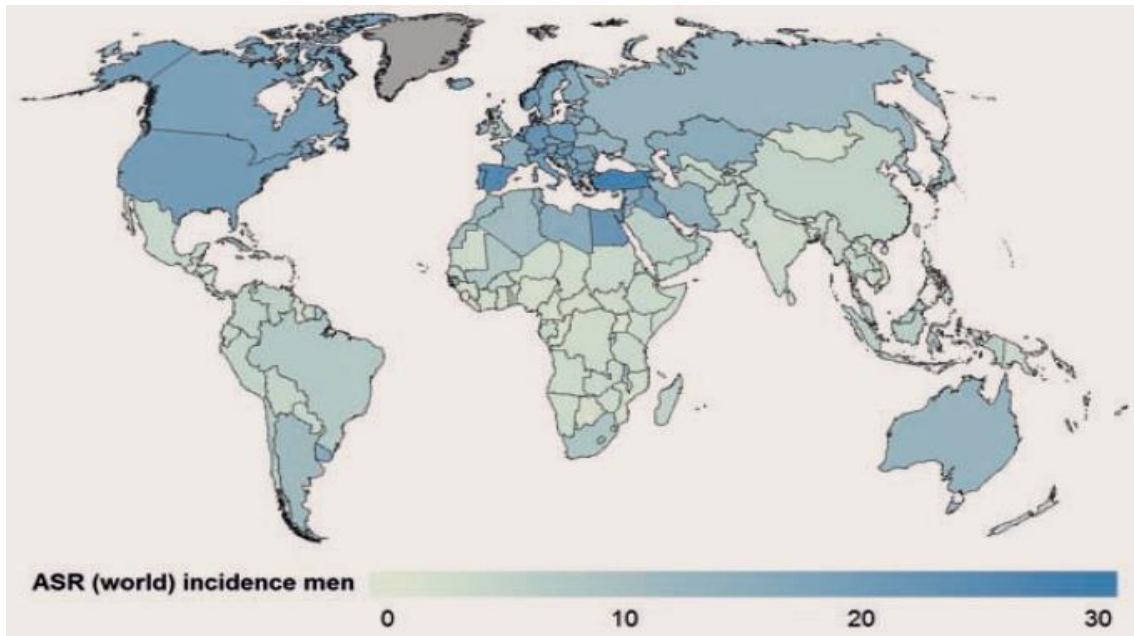
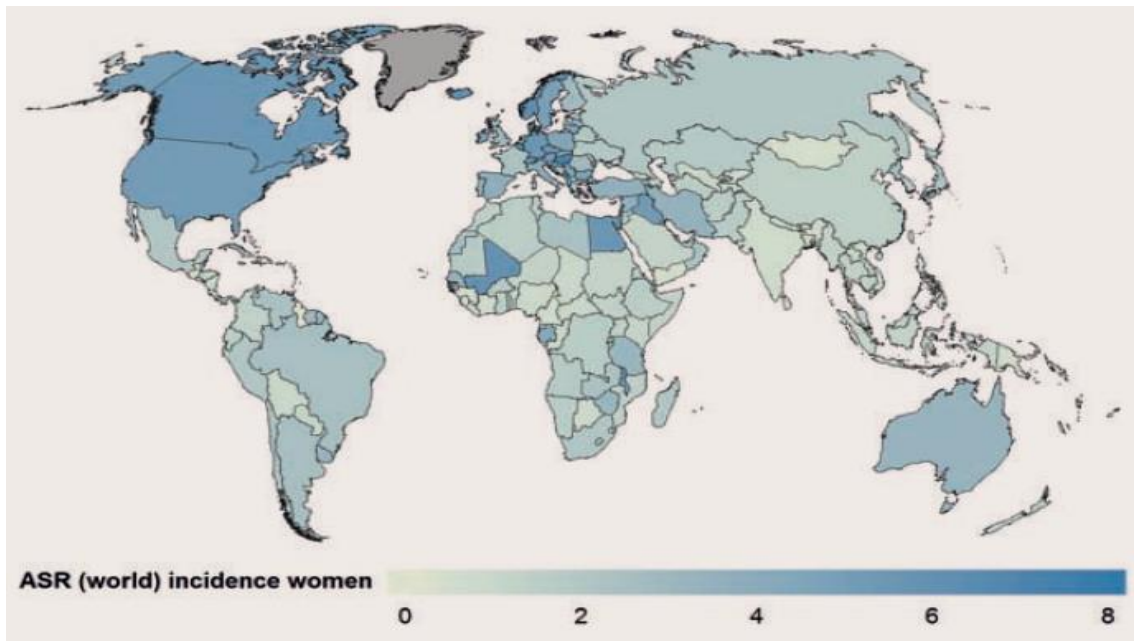


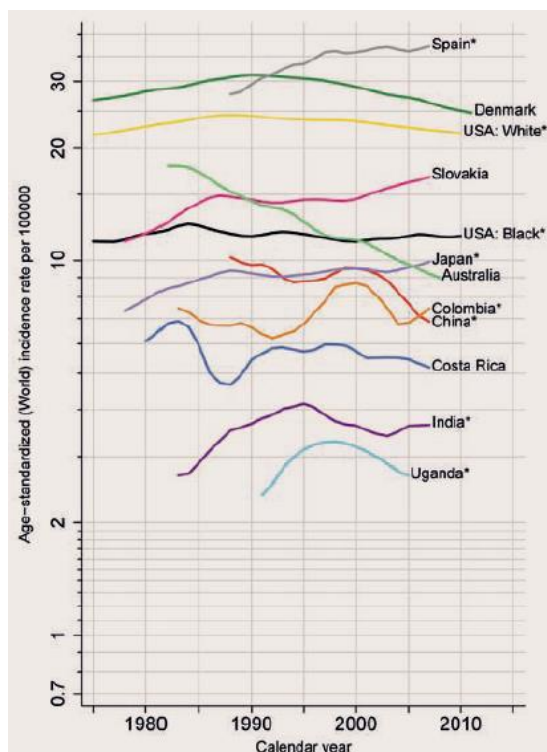
Figura 315. Distribución mundial de la incidencia del cáncer de vejiga. Mujeres. 2012



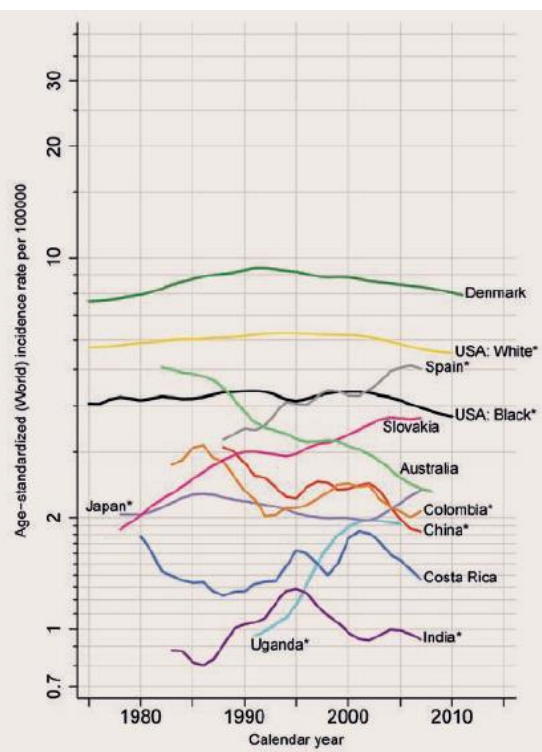
Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Figura 316. Tasas de incidencia estandarizadas por edad del cáncer de vejiga en poblaciones seleccionadas durante 1975–2012

Hombres



Mujeres



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

Más del 90% son carcinomas uroteliales siendo el carcinoma de células escamosas el segundo más frecuente (2-5%) y el adenocarcinoma el tercero (menos del 2%). El 70-80% de los pacientes se diagnostican en fase no invasiva o de bajo grado. Sin embargo, el 50-70% de estos tumores recidivan y un 10-20% progresan a invasión de capas musculares siendo la supervivencia de éstos a los 5 años tan solo del 30-40%.

Entre las causas más frecuentes de cáncer de vejiga, la principal es el tabaco que aumenta de 2 a 6 veces el riesgo, en especial el tabaco negro (habitual en el Sur de Europa y Latinoamérica) cuyo riesgo es doble que el rubio (típico del Norte de Europa y EEUU) por las nitrosaminas que contiene³³³. Otras causas son el arsénico (contaminante del agua frecuente en zonas del Sudeste Asiático)³³⁴ y algunas exposiciones laborales siendo junto al de pulmón y piel uno de los cánceres considerado como enfermedad ocupacional que afecta con más frecuencia a trabajadores del metal, mecánicos de automóviles, fontaneros y personas que trabajan con componentes electrónicos³³⁵ y para el carcinoma escamoso, la infección crónica por *Schistosoma haematobium* endémica de algunos países de África. También existe predisposición genética habiéndose identificado algunas alteraciones cromosómicas concretas³³⁶.

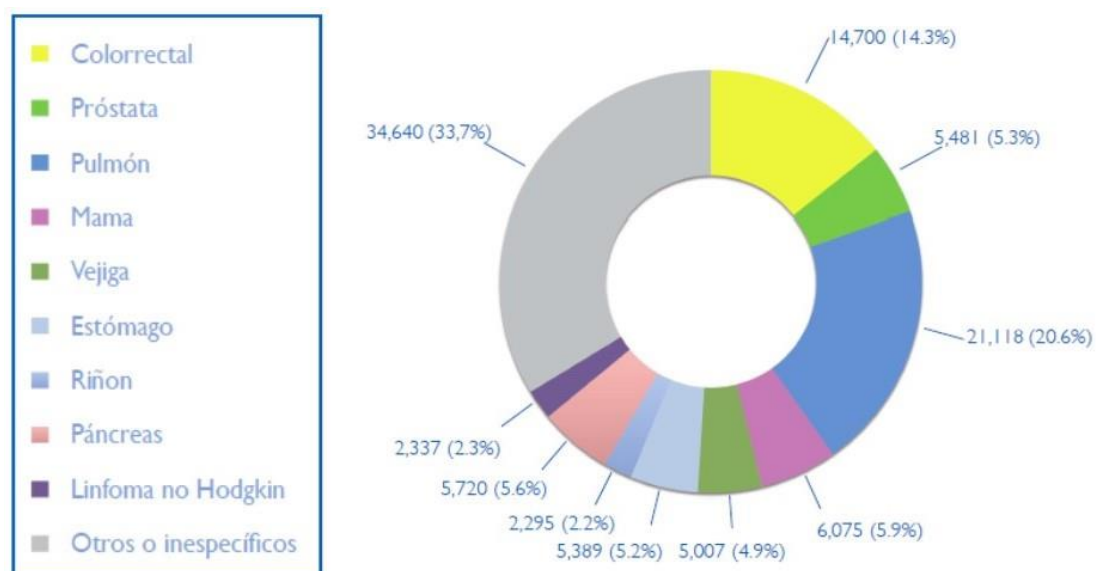
Identificados los agentes causales, queda claro cuáles son las mejores estrategias preventivas y de entre todas ellas, el abandono del tabaco es la más eficaz.

Por el momento no existe ninguna estrategia de diagnóstico precoz establecida a nivel poblacional debido a la baja incidencia del cáncer de vejiga y a la escasa sensibilidad y especificidad de los test^{337,338}.

Respecto a la mortalidad, el cáncer de vejiga es la 13ª causa de muerte por cáncer en el mundo con 165000 muertes en 2012. La mortalidad mundial se sitúa alrededor de 4 por 100000 en varones y 1.1 por 100000 en mujeres³³⁹. Las tasas de mortalidad más altas coinciden con las de mayor incidencia (Norteamérica, Europa, Norte de África, Países del Medio Este y

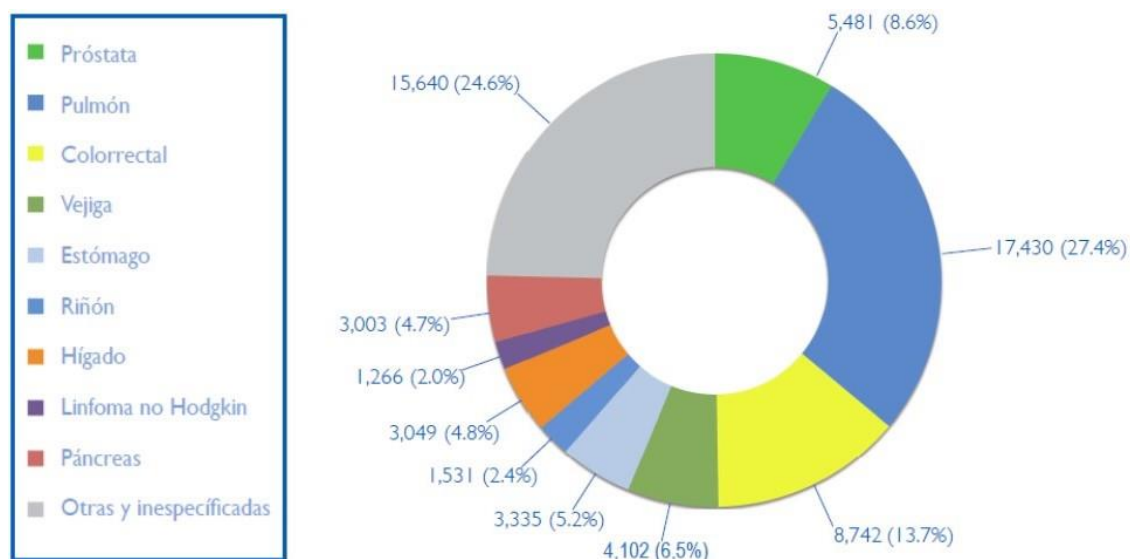
Australia/Nueva Zelanda). Como ocurría con la incidencia, la mortalidad es entre 2 y 4 veces superior en hombres que en mujeres. Las tendencias de incidencia y mortalidad son decrecientes en la mayoría de países desarrollados pero se han visto tendencias crecientes en algunos países del Este de Europa y en países aún en vías de desarrollo. En España se produjeron 5007 muertes por cáncer de vejiga en 2012, lo que supuso un 4.9% del total de muertes por cáncer. De ellas, 4102 ocurrieron en varones suponiendo el cáncer de vejiga en ellos el 6.5% del total de muertes por cáncer. El resto ocurrió en mujeres en las que el cáncer de vejiga no es una de las principales causas de muerte por cáncer.

Figura 317. Mortalidad por los diferentes tipos de cáncer. España. Ambos sexos (2012)



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Figura 318. Mortalidad por los diferentes tipos de cáncer. España. Ambos sexos (2012)



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Entre 1989 y 2008 se produjeron 77412 muertes por cáncer de vejiga en España (63713 en hombres y 13699 en mujeres). En nuestro país, las ciudades con mayor mortalidad por cáncer de vejiga fueron las de Andalucía Occidental (Sevilla, Huelva, Cádiz) y Barcelona, siendo 5 veces menos frecuente entre las mujeres que entre los hombres. Los patrones geográficos de mortalidad por cáncer de vejiga permanecen más o menos estables en el tiempo aunque en los últimos años se intuyen algunos cambios en el patrón geográfico en mujeres que conviene monitorizar¹⁷⁹.

Figura 319. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de vejiga en hombres durante 1989-2008

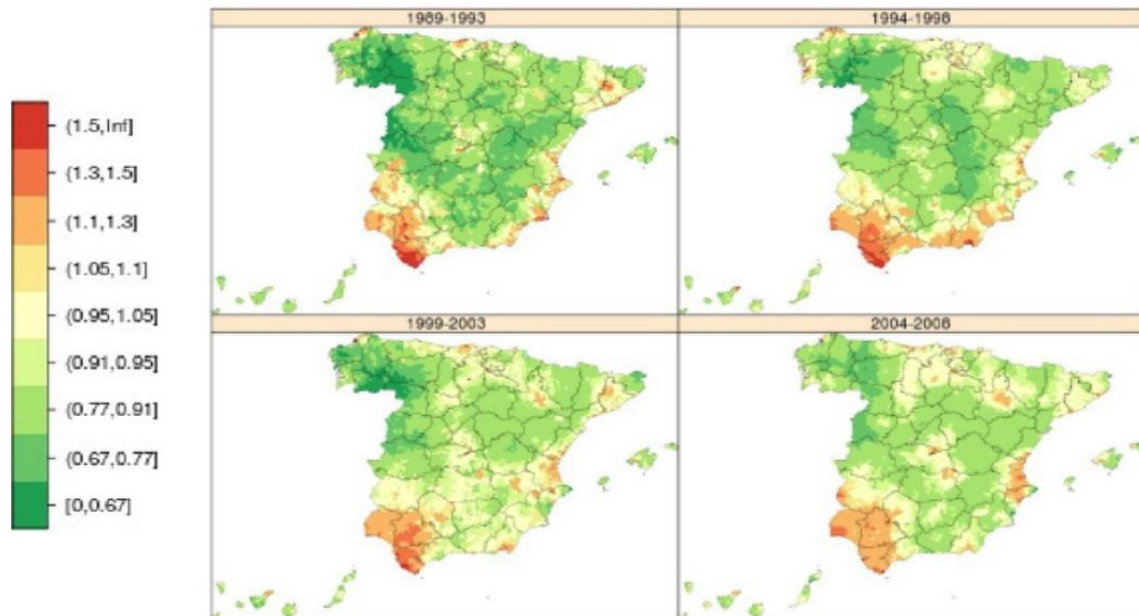
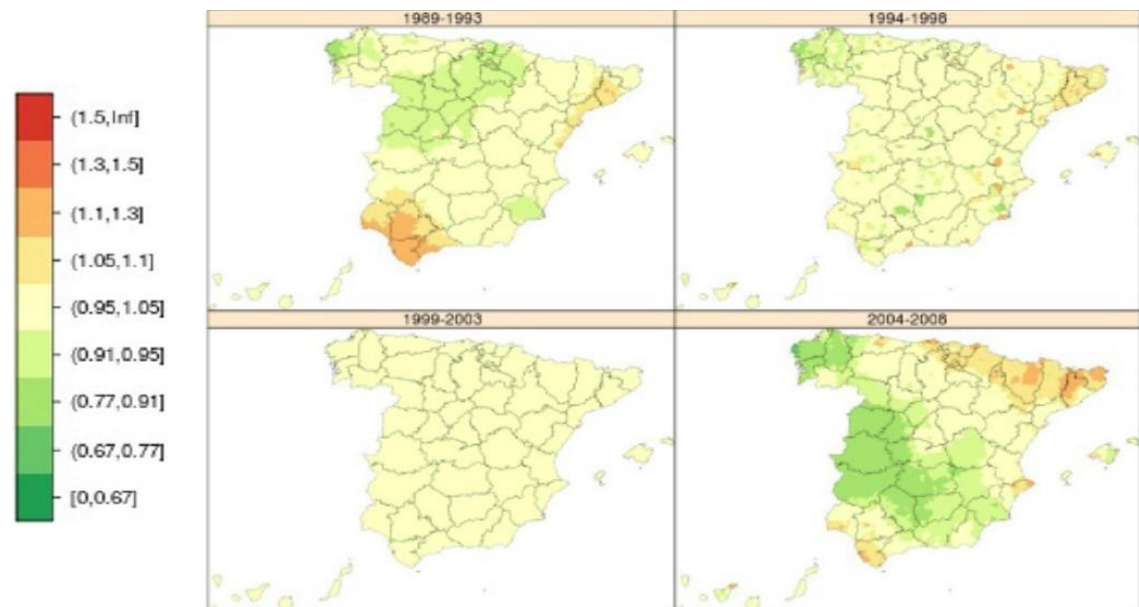


Figura 320. Distribución por provincias del riesgo relativo de mortalidad por cáncer de vejiga en mujeres durante 1989-2008



Fuente: López-Abente et al. BMC Cancer 2014,14:535

Cabe destacar que en Europa, España ocupa un lugar preferente en lo relativo a este tipo de cáncer. Concretamente es el primer país en incidencia y el segundo en mortalidad. En 2011 se produjeron 4153 muertes por cáncer de vejiga en hombres y 931 en mujeres con una tasa de mortalidad de 12.81 y 1.95/100000 respectivamente. La supervivencia a los 5 años por cáncer de vejiga en España es del 74.09% en hombres y del 72.5% en mujeres y es algo superior a la global europea¹⁶².

Resulta interesante analizar los resultados relativos al cáncer de vejiga en España de Bernal Pérez y sus colaboradores. En su trabajo, analizan las tasas de mortalidad por este tipo de cáncer desde 1998 y la previsión para 2022. Calculan que habrá un descenso en la prevalencia, la incidencia y la mortalidad para 2022 en varones. Esta última pasará de 14.96 casos/100000 habitantes/año (tasa ajustada = 12.25) a 12.08 (tasa ajustada = 7.67) con un APC de -4.18% (IC 95% (-11.32 a 3.51)) no estadísticamente significativo. En mujeres la incidencia y prevalencia aumentarán y la mortalidad también, pasando de 2.25 (tasa ajustada = 1.32) en 1998 a 3.37 (tasa ajustada = 1.89) en 2022 con un APC de -3.28% (IC 95% (-20.26 a 17.20))³⁴⁰.

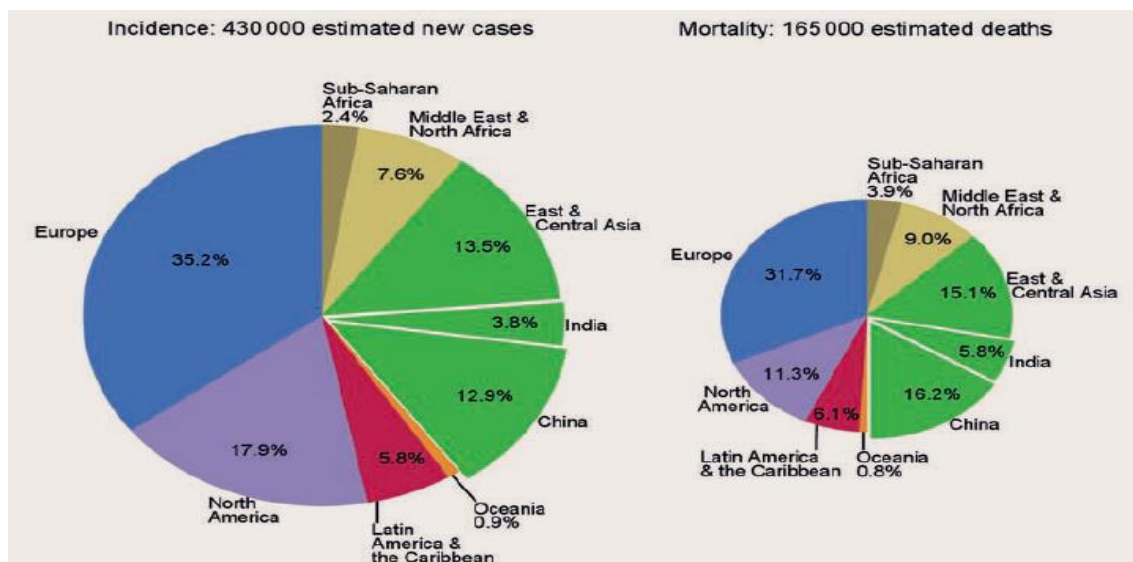
En nuestro estudio hemos obtenido resultados que están en consonancia con lo expuesto anteriormente, y es que el análisis de la tendencia de mortalidad mediante joinpoint durante el periodo 2000-2013, muestra un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo en los hombres, tanto en España (APC -1.1% IC 95% (-1.4 a -0.7)) como en Zaragoza (APC -2.6% IC 95% (-4.4 a -0.7)). En las mujeres observamos una estabilización de la tendencia de

mortalidad en España, siendo el APC 0.2% sin significación estadística, y un descenso de la mortalidad estadísticamente significativo durante el periodo 2000-2002 (APC -5.1% IC 95% (-9.6 a -0.4)). En las mujeres de Zaragoza se identifica un descenso de la mortalidad con APC -1.1% sin lograr la significación estadística. Como ocurre en España, en las mujeres en Zaragoza se produjo un descenso de la mortalidad durante 2000-2002 (APC -13.4% IC 95% (-19.8 a -6.5), y como hecho a destacar, señalar que en éstas durante 2011-2013 la mortalidad aumentó de modo estadísticamente significativo, con APC 30.6% IC 95% (21 – 41.1).

Otros países europeos se han preocupado por analizar las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de vejiga. Así, un estudio considerando la evolución entre los años 1980 y 2012 en Dinamarca en pacientes mayores de 70 años, apreció un incremento progresivo de la incidencia en ambos sexos y un descenso de la mortalidad por este tipo de tumores con incremento de la supervivencia a 1 y 5 años para todos los grupos de edad y en ambos sexos³⁴¹. En EEUU un análisis sobre cánceres urológicos entre 1972 y 2006, muestra un incremento de los años potenciales de vida perdidos por este tipo de patologías en general. Aunque esto se debe sobre todo a los tumores renales cuya disminución de los años de vida potenciales perdidos es creciente, también el cáncer de vejiga contribuye con una tendencia no decreciente de pérdida de años de vida²⁹³. En ese mismo país, un estudio sobre la incidencia y mortalidad del cáncer de vejiga entre 1973 y 2007 mostró un descenso de ambas. En concreto la tasa ajustada de mortalidad descendió un 31%, pasando de

6.1/100000 en 1973 a 4.2/100000 en 2007 con un APC de -1.1% (IC 95% (-1.3 a -0.9)). Cabe reseñar no obstante que el descenso se produjo sobre todo desde el inicio hasta 1987, permaneciendo posteriormente estable y siguiendo patrones similares en ambos sexos³⁴². Un estudio internacional publicado en 2014 que incluye a 65 países utilizó la regresión joinpoint para el cálculo de las tasas de mortalidad por cáncer de vejiga demostrando las tasas más altas en algunas zonas de Europa y en Norte de África y las más bajas en Asia, Centroamérica y África Central. Además, cabe reseñar que las tasas de mortalidad en hombres descendieron en 32 de los 64 países, permaneció estable en 30 y aumentó en 3 (Rumanía, Eslovenia y Cuba). Entre las mujeres, descendió en 24 países, permaneció estable en 36 y aumentó en 5 (Europa Central y Oriental)³⁴³.

Figura 321. Estimación del número de nuevos casos y de defunciones por cáncer de vejiga en ambos sexos combinados en 2012



Fuente: Stewart BW, Wild CP. (editors). World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2014.

CONCLUSIONES

1. La mortalidad por cáncer en España muestra una tendencia descendente significativa en ambos sexos en el periodo 2000-2013.
2. En Zaragoza, la mortalidad por cáncer muestra una tendencia descendente significativa en el sexo masculino en ese mismo periodo.
3. La mortalidad por cáncer de cavidad oral y faringe, páncreas, pulmón y riñón en las mujeres, muestra una tendencia significativamente ascendente en España entre 2000 y 2013.
4. En los hombres, el cáncer de páncreas y el de riñón son los únicos cuya tendencia de mortalidad asciende de forma significativa en España en ese periodo.
5. La tendencia de mortalidad por cáncer de laringe, esófago, pulmón, próstata, vejiga, hígado y estómago decrece significativamente en España entre los varones entre 2000 y 2013 mientras que en las mujeres lo hace la de colon, hígado, estómago, ovario y mama.

6. En ese mismo periodo, la mortalidad por cáncer de páncreas en los hombres y de pulmón y encéfalo en las mujeres crece significativamente en Zaragoza.

7. A nivel de esa misma población (Zaragoza) en ese mismo periodo (2000-2013), la tendencia de mortalidad por cáncer de pulmón, próstata, cavidad oral y faringe, vejiga, estómago disminuye en los hombres y la del cáncer de mama disminuye en las mujeres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2014. Disponible en: <http://www.seom.org>
2. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte en 2012. Disponible en: <http://www.ine.es>
3. Organización Mundial de la Salud. Epidemiología. Disponible en: <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
4. Dos Santos I. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. International Agency for Research on Cancer. WHO. Lyon, 1999.
5. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Cancer Report 2014. Disponible en: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
6. Pitot HC. Stages in neoplastic development. En: Schottenfeld D, Fraumeni J. Cancer epidemiology and prevention. New York: Oxford University Press, 1996. Pp. 65-75.
7. Cancer Registration. Principles and Methods. IARC Scientific Publications. Nº 95. Lyon, 1991.
8. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Disponible en: <http://redecán.org/es/index.cfm>
9. International Agency for Research on Cancer (IARC). Fuentes de información para los registros de cáncer de base poblacional. Disponible en: https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/treport-pub/treport-pub43/IARC_publicaciones_tecnicas_No43_4.pdf

10. Ley de regulación del tratamiento automatizado de los datos de carácter personal. Ley Orgánica 5/1992 de 29 de octubre. Boletín Oficial del Estado, nº 262, (31-10-1992)
11. Ley de protección de datos de carácter personal. Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, nº 298, (14-12-1999).
12. Izquierdo JN, Schoenbach VJ. The potential and limitations of data from population-based state cancer registries. *Am J Public Health*. 2000 May; 90(5):695-8.
13. Expósito J, Cáceres L, Linares A, Martínez M, y Hernández V. Utilidad de los registros hospitalarios de cáncer (RHC). Informe anual del RHC del Hospital Virgen de las Nieves. *Oncología*. 1994;17:pp 205-210.
14. Wagner G. History of cancer registration. In Jensen OM, Parkin DM, Maclennan R, Muir Csand Skeet RG eds. *Cancer Registration .Principles and Methods*. Lyon. (IARC Scientific Publications n195) 1991;p. 3-6.
15. History Hamburg Cancer Registry. (fecha de acceso 18/01/2016). Disponible en <http://www.hamburg.de/krebsregister>.
16. Connecticut Department of Public Health. Connecticut Tumor Registry Report April 2002. (fecha de acceso 18/01/2016) Disponible en www.dph.state.ct.us/OPPE/hptumor.htm.
17. Storm H. The Danish Cancer Registry, a self-reporting national cancer registration system with elements of active data collection. In Jensen OM, Parkin DM, Maclennan R, Muir C, Skeet RG. *Cancer Registration. Principles and Methods*. Lyon. (IARC Scientific Publications n195) 1991;p 220-236.

18. The Danish Cancer Society celebrate its 50th anniversary (editorial). *Bulletin Cancer*. 1979;17(3-4):p14-15.
19. Zubiri A, Cuchi T y Abadía MJ. Estadística Oncológica. Motivos. En *Estadísticas 1992*. Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer. Madrid. 1994;7-8.
20. Viñes J. Los Registros del cáncer desde una óptica de salud pública. *Revista Española de Oncología*. 1981;28(3):413-424.
21. Prieto Lorenzo A, Francia Viña JM, Oñorbe de la Torre JA, Mata de la Torre JM, Catalá Villanueva FJ y Fuentes Piaget L. Plan Nacional de Registros de Cáncer. *Rev. Esp. Oncol*. 1978;25(3):555-602.
22. García-Benavides F, Bolumar F, Peris R. Quality of death certificates in Valencia, Spain. *Am J Public Health* 1989;79:1352-1354.
23. Regidor E, Rodríguez C, Ronda E, Gutiérrez JL, Redondo JL. La calidad de la causa básica de muerte del Boletín Estadístico de Defunción. España, 1985. *Gac Sanit* 1993;7:12-20.
24. Cáffaro M, Garau I, Cabeza E, Franch P, Obrador A. Validez de los certificados de defunción por cáncer en Mallorca. *Gac Sanit* 1995;9:166-173.
25. Cirera L, Navarro C. Validez de la certificación de la muerte por cáncer en la Comunidad de Murcia. *Oncología* 2002;25:264-272.
26. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year

27. Llácer A. Años potenciales de vida perdidos por causa 1989-1998. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, 2002. Disponible en: cne.isciii.es/mortal/APVPcau8998.htm
28. Ministerio de Sanidad y Consumo. Situación del cáncer en España. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/>
29. Ministerio de Sanidad. Encuesta Nacional de Salud de España. Ministerio Sanidad y Consumo de España. 2006. 24-3-2009
30. Borrás JM, Fernández E, González J, Negri E, Lucchini F, La Vecchia C et al. Lung cancer mortality in European regions (1955-1997). *Ann Oncol*. 2003 Jan;14(1):159-61.
31. Karim-Kos HE, Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh J. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer*. 2008 Jul;44(10):1345-89.
32. Bouchardy C, Fioretta G, Rapiti E, Verkooijen HM, Rapin CH, Schmidlin F et al. Recent trends in prostate cancer mortality show a continuous decrease in several countries. *Int J Cancer*. 2008 Jul 15;123(2):421-9.
33. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Martín VE, Candau BR. Recent changes in prostate cancer mortality in Spain. Trends analysis from 1991 to 2005. *Actas Urol Esp*. 2008 Feb;32(2):184-9.
34. Ferlay J, Randi G, Bosetti C, Levi F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. Declining mortality from bladder cancer in Europe. *BJU Int*. 2008 Jan;101(1):11-9.

35. Gil Mary A, Beneyto Castelló F, Calatayud Sarthou A, Giménez Fernández FJ, Cortina Birlanga P. Evolution of stomach cancer mortality in Spain (1951-1985). *Rev Esp Enferm Dig.* 1990 Aug;78(2):61-6.
36. Fernandez E, La Vecchia C, Gonzales JR, Lucchini F, Negri E, Levi F. Converging patterns of colorectal cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer* 2005;41(3):430–7.
37. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007 Mar;18(3):581-92.
38. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, López-Campos JL, Vigil E.. Lung cancer mortality trends by geographical area in Spanish women, 1980-2005. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 Apr;12(4):453-7.
39. Levi F, Bosetti C, Fernández E, Hill C, Lucchini F, Negri E et al. Trends in lung cancer among young European women: the rising epidemic in France and Spain. *Int J Cancer.* 2007 Jul 15;121(2):462-5.
40. Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. *Gastroenterology.* 2007 May;132(6):2208-25.
41. Lo AC, Soliman AS, El-Ghawalby N, Abdel-Wahab M, Fathy O, Khaled HM et al. Lifestyle, occupational, and reproductive factors in relation to pancreatic cancer risk. *Pancreas.* 2007 Aug;35(2):120-9.
42. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2015. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/

43. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer*. 2009 Aug 1;125(3):666-73.
44. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*. 2010 Feb 1;116(3):544-73.
45. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Szabo A, Falcon S, Wegelin J et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control*. 2008 Mar;19(2):175-81.
46. Jemal A, Thun MJ, Ries LA, Howe HL, Weir HK, Center MM et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Dec 3;100(23):1672-94.
47. Siegel RL, Jacobs EJ, Newton CC, Feskanich D, Freedman ND, Prentice RL et al. Deaths due to cigarette smoking for 12 smoking-related cancers in the United States. *JAMA Intern Med*. 2015 Sep;175(9):1574-6.
48. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86.
49. GLOBOCAN 2002. <http://www.dep-iarc.fr>. Datos extrapolados para la población estimada para 2015 en España por el INE.

50. López-Abente G, Pollan M, Aragonés N, Pérez-Gomez B, Hernández-Barrera V, Lope V. La situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. 2005. Madrid.
51. Lubin JH, Purdue M, Kelsey K, Zhang ZF, Winn D, Wei Q et al. Total exposure and exposure rate effects for alcohol and smoking and risk of head and neck cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol*. 2009 Oct 15;170(8):937-47.
52. Pednekar MS, Gupta PC, Yeole BB, Hébert. Association of tobacco habits, including bidi smoking, with overall and site-specific cancer incidence: results from the Mumbai cohort study. *Cancer Causes Control*. 2011 Jun;22(6):859-68.
53. Goldenberg D, Lee J, Koch WM, Kim MM, Trink B, Sidransky D, Moon CS. Habitual risk factors for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Dec;131(6):986-93.
54. Isayeva T, Li Y, Maswahu D, Brandwein-Gensler M. Human papillomavirus in non-oropharyngeal head and neck cancers: a systematic literature review. *Head Neck Pathol*. 2012 Jul;6 Suppl 1:S104-20.
55. Hildesheim A, Wang CP. Genetic predisposition factors and nasopharyngeal carcinoma risk: a review of epidemiological association studies, 2000–2011: Rosetta Stone for NPC: genetics, viral infection, and other environmental factors. *Semin Cancer Biol*. 2012 Apr;22(2):107-16.
56. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, Muwonge R, Thomas G, Anju G et al. Long term effect of visual screening on oral cancer incidence and

- mortality in a randomized trial in Kerala, India. *Oral Oncol.* 2013 Apr;49(4):314-21.
57. Liu Y, Fang Z, Liu L, Yang S, Zhang L. Detection of Epstein-Barr virus DNA in serum or plasma for nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2011 Jul-Aug;15(7-8):495-502.
58. *European Journal of Cancer.* Survival of cancer patients in Europe, 1995-1999. Results and commentary. Volume 45, Issue 6, April 2009, Pages 931-91.
59. Mishra A, Meherotra R. Head and neck cancer: global burden and regional trends in India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(2):537-50. Review.
60. Masood K, Masood A, Zafar J, Shahid A, Kamran M, Murad S et al. Trends and Analysis of Cancer Incidence for Common Male and Female Cancers in the Population of Punjab Province of Pakistan during 1984 to 2014. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(13):5297-304.
61. Bayer O, Krüger M, Koutsimpelas D, Emrich K, Ressing M, Zeissig SR et al. Changes in Incidence and Mortality Trends of Head and Neck Cancer in Rhineland-Palatinate, 2000-2009. *Laryngorhinootologie.* 2015 Jul;94(7):451-8.
62. Braakhuis BJ, Leemans CR, Visser O. Incidence and survival trends of head and neck squamous cell carcinoma in the Netherlands between 1989 and 2011. *Oral Oncol.* 2014 Jul;50(7):670-5.
63. Amit M, Yen TC, Liao CT, Chaturvedi P, Agarwal JP, Kowalski LP et al. International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: An international collaborative study. *Cancer.* 2013 Dec 15;119(24):4242-8.

64. Van Dijk BA, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Marres HA, de Vries E. Progress against laryngeal cancer in The Netherlands between 1989 and 2010. *Int J Cancer*. 2014 Feb 1;134(3):674-81.
65. Bosetti C, Garavello W, Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in laryngeal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer*. 2006 Aug 1;119(3):673-81.
66. Kachuri L, De P, Ellison LF, Semenciw R; Advisory Committee on Canadian Cancer Statistics. Cancer incidence, mortality and survival trends in Canada, 1970-2007. *Chronic Dis Inj Can*. 2013 Mar;33(2):69-80.
67. Mäkitie A, Pukander J, Raitiola H, Hyrynkangas K, Koivunen P, Virtaniemi J et al. Changing trends in the occurrence and subsite distribution of laryngeal cancer in Finland. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256(6):277–9.
68. Anonymous Survival of Cancer Patients in Europe: The EURO CARE Study. 2011 (<http://www.eurocare.it/Database/tabid/77/Default.aspx>)
69. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope*. 2006 Sep;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
70. Ellis L, Rachet B, Birchall M, Coleman MP. Trends and inequalities in laryngeal cancer survival in men and women: England and Wales 1991-2006. *Oral Oncol*. 2012 Mar;48(3):284-9.
71. Cosetti M, Yu GP, Schantz SP. Five-year survival rates and time trends of laryngeal cancer in the US population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:370–9.

72. Raitiola H, Pukander J, Laippala P. Glottic and supraglottic laryngeal carcinoma: differences in epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(7):847-51.
73. Severi G, Plesko I, Robertson C, Obsitnikova A, Boyle P. Larynx cancer in Slovakia and the role of anatomical subsites. *Oral Oncol.* 1999 Nov;35(6):564-70.
74. Newman JR, Connolly TM, Illing EA, Kilgore ML, Locher JL, Carroll WR. Survival trends in hypopharyngeal cancer: a population-based review. *Laryngoscope.* 2015 Mar;125(3):624-9.
75. Mosavi-Jarrahi A, Kliwer EV. Cervical cancer incidence trends in Canada: a 30-year population-based analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013 Jul;35(7):620-6.
76. O'Brien KM, Sharp L. Trends in incidence of, and mortality from, cervical lesions in Ireland: baseline data for future evaluation of the national cervical screening programme. *Cancer Epidemiol.* 2013 Dec;37(6):830-5.
77. De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007 Jul;7(7):453-9. Review.
78. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer.* 2006 Dec 1;119(11):2677-84.

79. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt B):1-441.
80. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer*. 2012 Nov 15;131(10):2349-59.
81. Veldhuijzen NJ, Snijders PJ, Reiss P, Meijer CJ, van de Wijkert JH. Factors affecting transmission of mucosal human papillomavirus. *Lancet Infect Dis*. 2010 Dec;10(12):862-74.
82. Franco EL, Coutlée F, Ferenczy A. Integrating human papillomavirus vaccination in cervical cancer control programmes. *Public Health Genomics*. 2009;12(5-6):352-61.
83. Van de Velde N, Boily MC, Drolet M, Franco EL, Mayrand MH, Kliewer EV et al. Population-level impact of the bivalent, quadrivalent, and nonavalent human papillomavirus vaccines: a model-based analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Nov 21;104(22):1712-23.
84. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M, Sellors J, Robles S. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005 May;89 Suppl 2:S4-S12.
85. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Recomendaciones de la Red de Programas de Cribado de Cáncer. 2014. Disponible en: http://www.programascancerdemama.org/images/archivos/Cribado_cervix_consenso.pdf

86. Akhtar-Danesh N, Elit L, Lytwyn A. Temporal trends in the relative survival among women with cervical cancer in Canada: a population-based study. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Sep;22(7):1208-13
87. Weir HK, Thompson TD, Soman A, Møller B, Leadbetter S, White MC. Meeting the Healthy People 2020 Objectives to Reduce Cancer Mortality. *Prev Chronic Dis*. 2015 Jul 2;12:E104.
88. Wright JD, Chen L, Tergas AI, Burke WM, Hou JY, Neugut AI, Ananth CV, Hershman DL. Population-level trends in relative survival for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Nov;213(5):670.e1-7.
89. Reade C, Elit L. Trends in gynecologic cancer care in North America. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012 Jun;39(2):107-29.
90. Luciani S, Cabanes A, Prieto-Lara E, Gawryszewski V. Cervical and female breast cancers in the Americas: current situation and opportunities for action. *Bull World Health Organ*. 2013 Sep 1;91(9):640-9.
91. Vidal C, Hoffmeister L, Biagini L. Trend in cervical cancer mortality in Chile: application of joinpoint regression models. *Rev Panam Salud Publica*. 2013 Jun;33(6):407-13.
92. Dickinson JA, Stankiewicz A, Popadiuk C, Pogany L, Onysko J, Miller AB. Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006. *BMC Public Health*. 2012 Nov 16;12:992.
93. Task force on Cervical Cancer Screening: Cervical cancer screening programs. II. Screening for carcinoma of the cervix. *Can Med Assoc J*. 1976 Jun 5;114(11):1013-26.

94. Maxwell CJ, Bancej CM, Snider J, Vik SA: Factors important in promoting cervical cancer screening among Canadian women: Findings from the 1996–97 national population health survey (NPHS). *Can J Public Health* 2001, 92(2):127.
95. Llorca J, Rodriguez-Cundin P, Dierssen-Sotos T, Prieto-Salceda D. Cervical cancer mortality is increasing in Spanish women younger than 50. *Cancer Lett.* 2006 Aug 18;240(1):36-40.
96. Arbyn M, Raifu A, Autier P, Ferlay J. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Ann Oncol.* 2007;18:1708–15.
97. Cervantes-Amat M, López-Abente G, Aragonés N, Pollán M, Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B. The end of the decline in cervical cancer mortality in Spain: trends across the period 1981-2012. *BMC Cancer.* 2015 Apr 15;15:287.
98. De Kok IM, van der Aa MA, van Ballegooijen M, Siesling S, Karim-Kos HE, van Kemenade FJ, et al. Trends in cervical cancer in the Netherlands until 2007: has the bottom been reached? *Int J Cancer.* 2011;128:2174–81.
99. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Feb 6;105(3):175-201.
100. Trent Cancer Registry. Profile of cervical cancer in England. Incidence, Mortality and Survival. 2014. Disponible en: <http://www.ncin.org.uk/view?>
101. Allemani C, Weir H, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X et al. CONCORD Working Group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25.676.887 patients from 279 population-based

registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015 March 14; 385(9972): 997-1010.

102. Chen T, Jansen L, Gondos A, Emrich K, Holleczeck B, Luttmann S et al. GEKID Cancer Survival Working Group. Survival of cervical cancer patients in Germany in the early 21st century: a period analysis by age, histology, and stage. *Acta Oncol*. 2012 Sep;51(7):915-21.

103. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45.

104. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer*. 2015 Jun;51(9):1164-87.

105. Hamilton S, Bosman F, Boffetta P et al. (2010). Carcinoma of the colon and the rectum. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*, 4th ed. Lyon: IARC, pp. 134–146.

106. Xie J, Itzkowitz SH. Cancer in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2008 Jan 21;14(3):378-89. Review.

107. Qiu DC, Hubbard AE, Zhong B, Zhang Y, Spear RC. A matched, case-control study of the association between *Schistosoma japonicum* and liver and colon cancers, in rural China. *Ann Trop Med Parasitol*. 2005 Jan;99(1):47-52.

108. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an

investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res.* 2010 Mar 15;70(6):2406-14.

109. Vazzana N, Riondino S, Toto V, Guadagni F, Roselli M, Davi G, Ferroni P. Obesity-driven inflammation and colorectal cancer. *Curr Med Chem.* 2012;19(34):5837-53. Review.

110. Guffey CR, Fan D, Singh UP, Murphy EA. Linking obesity to colorectal cancer: recent insights into plausible biological mechanisms. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013 Sep;16(5):595-600.

111. Thun MJ, Jacobs EJ, Patrono C. The role of aspirin in cancer prevention. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012 Apr 3;9(5):259-67.

112. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol.* 2008 Jun;103(6):1541-9.

113. Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS, Saini SD, Deshpande A, Waljee AK. Effect of flexible sigmoidoscopybased screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med.* 2012;9(12):e1001352.

114. Bosch LJ, Carvalho B, Fijneman RJ, Jimenez CR, Pinedo HM, van Engeland M et al. Molecular tests for colorectal cancer screening. *Clin Colorectal Cancer.* 2011 Mar 1;10(1):8-23.

115. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FA et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2016 Jun 21;315(23):2564-75.

116. Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, Suárez B, Lope V, Llácer A, López-Abente G: Accuracy of cancer death certificates in Spain: a summary of available information. *Gac Sanit* 2006, 20(Suppl 3):42–51.
117. Malvezzi M, Bertuccio P, Rosso T, Rota M, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women? *Ann Oncol*. 2015 Apr;26(4):779-86.
118. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403.
119. American Cancer Society Board of Directors. ACS Challenge Goals for US Cancer Mortality for the Year 2015. Proceedings of the Board of Directors. Atlanta, GA: American Cancer Society; 1996.
120. Byers T, Wender RC, Jemal A, Baskies AM, Ward EE, Brawley OW. The American Cancer Society challenge goal to reduce US cancer mortality by 50% between 1990 and 2015: Results and reflections. *CA Cancer J Clin*. 2016 May 13. [Epub ahead of print].
121. Siegel RL, Sahar L, Robbins A, Jemal A. Where can colorectal cancer screening interventions have the most impact? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Aug;24(8):1151-6.
122. Lagarde SP. No one left behind: the road to 80% by 2018. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;12(8):1212-5.
123. Altobelli E, D'Aloisio F, Angeletti PM. Colorectal cancer screening in countries of European Council outside of the EU-28. *World J Gastroenterol* 2016 May 28; 22(20): 4946-4957.

124. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893-917.
125. Znaor A, van den Hurk C, Primic-Zakelj M, Agius D, Coza D, Demetriou A, Dimitrova N, et al. Cancer incidence and mortality patterns in South Eastern Europe in the last decade: gaps persist compared with the rest of Europe. *Eur J Cancer*. 2013 May;49(7):1683-91.
126. Rafiemanesh H, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, Sepehri Z, Shamlou R, Salehiniya H et al. Incidence and Mortality of Colorectal Cancer and Relationships with the Human Development Index across the World. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(5):2465-73.
127. Mitry E, Bouvier AM, Estève J, Faivre J. Benefit of operative mortality reduction on colorectal cancer survival. *Br J Surg*. 2002 Dec;89(12):1557-62.
128. Chawla N, Butler EN, Lund J, Warren JL, Harlan LC, Yabroff KR. Patterns of colorectal cancer care in Europe, Australia, and New Zealand. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2013;2013(46):36-61.
129. Allemani C, Rachet B, Weir HK, Richardson LC, Lepage C, Faivre J et al. Colorectal cancer survival in the USA and Europe: a CONCORD high-resolution study. *BMJ Open*. 2013 Sep 10;3(9).
130. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001 Aug 30;345(9):638-46.

131. Mitry E, Bouvier AM, Estève J, Faivre J. Improvement in colorectal cancer survival: a population-based study. *Eur J Cancer*. 2005 Oct;41(15):2297-303.
132. Folkesson J, Engholm G, Ehrnrooth E, Kejs AM, Pahlman L, Harling H et al. Rectal cancer survival in the Nordic countries and Scotland. *Int J Cancer*. 2009 Nov 15;125(10):2406-12.
133. Elferink MA, van Steenbergen LN, Krijnen P, Lemmens VE, Rutten HJ, Marijnen CA et al. Marked improvements in survival of patients with rectal cancer in the Netherlands following changes in therapy, 1989-2006. *Eur J Cancer*. 2010 May;46(8):1421-9.
134. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, Hackl M, Larsen IK, Lemmens V. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: the EURO CARE study. *Int J Cancer*. 2012 Oct 1;131(7):1649-58.
135. Trovik J, Mauland KK, Werner HM, Wik E, Helland H, Salvesen HB. Improved survival related to changes in endometrial cancer treatment, a 30-year population based perspective. *Gynecol Oncol*. 2012 May;125(2):381-7.
136. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002 Dec;11(12):1531-43. Review.
137. Cogliano V, Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F et al. WHO International Agency for Research on Cancer. Carcinogenicity of combined oestrogen-progestagen contraceptives and menopausal treatment. *Lancet Oncol*. 2005 Aug;6(8):552-3.

138. Beral V, Bull D, Reeves G; Million Women Study Collaborators. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2005 Apr 30-May 6;365(9470):1543-51.
139. Bray F, Dos Santos Silva I, Moller H, Weiderpass E. Endometrial cancer incidence trends in Europe: underlying determinants and prospects for prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005, 14:1132-42.
140. Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, Doroshenk M, Fedewa S, Saslow D et al. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American cancer society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb;65(1):30-54.
141. Weiderpass E, Antoine J, Bray FI, Oh JK, Arbyn M. Trends in corpus uteri cancer mortality in member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2014 Jun;50(9): 1675-84.
142. Chen T, Jansen L, Gondos A, Ressing M, Holleczeck B, Katalinic A et al. GEKID Cancer Survival Working Group. Survival of endometrial cancer patients in Germany in the early 21st century: a period analysis by age, histology, and stage. *BMC Cancer*. 2012 Mar 30;12:128.
143. Boll D, Karim-Kos HE, Verhoeven RH, Burger CW, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV et al.. Increased incidence and improved survival in endometrioid endometrial cancer diagnosed since 1989 in The Netherlands: a population based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Feb;166(2):209-14.

144. Lambert R, Hainaut P. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. *Epidemiology of oesophagogastric cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(6):921-45. Review.
145. Pandeya N, Olsen CM, Whiteman DC. Sex differences in the proportion of esophageal squamous cell carcinoma cases attributable to tobacco smoking and alcohol consumption. *Cancer Epidemiol.* 2013 Oct;37(5):579-84.
146. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD: Oesophageal carcinoma. *Lancet.* 2013 Feb 2;381(9864):400-12.
147. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Sep 17;95(18):1404-13.
148. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin.* 2012 Mar-Apr;62(2):118-28.
149. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and metaanalysis. *Am J Epidemiol.* 2008 Aug 1;168(3):237-49.
150. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 1999 Mar 18;340(11):825-31.
151. Hur C, Choi SE, Rubenstein JH, Kong CY, Nishioka NS, Provenzale DT, Inadomi JM. The cost effectiveness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2012 Sep;143(3):567-75.

152. Lao-Sirieix P, Fitzgerald RC. Screening for oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012 Mar 20;9(5):278-87.
153. Dubecz A, Gall I, Solymosi N, Schweigert M, Peters JH, Feith M. Temporal trends in long-term survival and cure rates in esophageal cancer: a SEER database analysis. *J Thorac Oncol*. 2012 Feb;7(2):443-7.
154. Bergman JJ, Zhang YM, He S, Weusten B, Xue L, Fleischer DE, Lu N, Dawsey SM, Wang GQ. Outcomes from a prospective trial of endoscopic radiofrequency ablation of early squamous cell neoplasia of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2011 Dec;74(6):1181-90.
155. Coupland VH, Allum W, Blazeby JM, Mendall MA, Hardwick RH, Linklater KM, Møller H, Davies EA. Incidence and survival of oesophageal and gastric cancer in England between 1998 and 2007, a population-based study. *BMC Cancer*. 2012 Jan 12;12:11.
156. Seoane-Mato D, Aragonés N, Ferreras E, García-Pérez J, Cervantes-Amat M, Fernández-Navarro P et al. Trends in oral cavity, pharyngeal, oesophageal and gastric cancer mortality rates in Spain, 1952-2006: an age-period-cohort analysis. *BMC Cancer*. 2014 Apr 11;14:254.
157. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, De Los Santos Ichaso M, Fernández E. Trends in principal cancer risk factors in Spain. *Ann Oncol* 2010, 21(3):37–42.
158. Bosetti C, Levi F, Ferlay J, Garavello W, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C: Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe. *Int J Cancer*. 2008 Mar 1;122(5):1118-29.
159. Castro C, Bosetti C, Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, Negri E, La Vecchia C, Lunet N. Patterns and trends in esophageal cancer mortality and incidence in

- Europe (1980-2011) and predictions to 2015. *Ann Oncol.* 2014 Jan;25(1):283-90.
160. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, Levi F. Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol.* 2010 Jun;21(6):1323-60.
161. Hur C, Miller M, Kong CY, Dowling EC, Nattinger KJ, Dunn M, Feuer EJ. Trends in esophageal adenocarcinoma incidence and mortality. *Cancer.* 2013 Mar 15;119(6):1149-58.
162. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EURO CARE Working Group. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer.* 2009 Apr;45(6):931-91.
163. Gómez Senent S, Gómez Raposo C, Segura Cabral JM. Esophageal cancer. *Med Clin (Barc).* 2008 Mar 29;130(11):423-8.
164. Gómez Senent S. Esophageal cancer: a new challenge. *Med Clin (Barc).* 2009 Nov 14;133(18):706-7.
165. Pérez R, Ramos S, Uzcategui N, Mosquera J, Reigosa A, Ramos W. Cáncer de esófago: Características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas. *Rev Venez Oncol.* 2004;16 Suppl 4:221–6.
166. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.
167. González CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. *Int J Cancer.* 2012 Feb 15;130(4):745-53.

168. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S et al. Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Aug 2;372(9636):392-7.
169. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Jan 14;291(2):187-94.
170. Lee S, Jun JK, Suh M, Park B, Noh DK, Jung KW, Choi KS. Gastric cancer screening uptake trends in Korea: results for the National Cancer Screening Program from 2002 to 2011: a prospective cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb;94(8):e533
171. Asaka M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int J Cancer*. 2013 Mar 15;132(6):1272-6.
172. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, Levi F, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C: Cancer mortality in Europe, 2005–2009, and an overview of trends since 1980. *Ann Oncol* 2013, 24:2657–2671.
173. Zhang J, Dhakal IB, Zhao Z, Li L. Trends in mortality from cancers of the breast, colon, prostate, esophagus, and stomach in East Asia: role of nutrition transition. *Eur J Cancer Prev*. 2012 Sep;21(5):480-9.
174. Zheng L, Wu C, Xi P, Zhu M, Zhang L, Chen S, Li X, Gu J, Zheng Y. The survival and the long-term trends of patients with gastric cancer in Shanghai, China. *BMC Cancer*. 2014 Apr 29;14:300.

175. Peleteiro B, Severo M, La Vecchia C, Lunet N. Model-based patterns in stomach cancer mortality worldwide. *Eur J Cancer Prev.* 2014 Nov;23(6):524-31.
176. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Malvezzi M, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980-2010. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25(9):1843-53.
177. Aragonés N, Goicoa T, Pollán M, Militino AF, Pérez-Gómez B, López-Abente G et al: Spatio-temporal trends in gastric cancer mortality in Spain: 1975–2008. *Canc Epidemiol* 2013, 37:360–369.
178. Aragonés N, Pollán M, Rodero I, López-Abente G: Gastric cancer in the European Union (1968–1992): mortality trends and cohort effect. *Ann Epidemiol* 1997, 7:294–303.
179. López-Abente G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, García-Pérez J, Ramis R et al. Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BMC Cancer.* 2014 Jul 24;14:535.
180. Lata J (2010). Chronic liver diseases as liver tumor precursors. *Dig Dis.* 2010;28(4-5):596-9.
181. Theise ND. Cirrhosis and hepatocellular neoplasia: more like cousins than like parent and child. *Gastroenterology.* 1996 Aug;111(2):526-8.
182. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, Huang GT, Iloeje UH; REVEAL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA.* 2006 Jan 4;295(1):65-73.

183. McGlynn KA, London WT. The global epidemiology of hepatocellular carcinoma: present and future. *Clin Liver Dis.* 2011 May;15(2):223-43.
184. Wogan GN, Kensler TW, Groopman JD. Present and future directions of translational research on aflatoxin and hepatocellular carcinoma. A review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2012;29(2):249-57.
185. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens – part B: biological agents. *Lancet Oncol.* 2009 Apr;10(4):321-2.
186. Hou J, Xu J, Jiang R, Wang Y, Chen C, Deng L, Huang X, Wang X, Sun B. Estrogensensitive PTPRO expression represses hepatocellular carcinoma progression by control of STAT3. *Hepatology.* 2013 Feb;57(2):678-88.
187. Sripa B, Kaewkes S, Sithithaworn P, Mairiang E, Laha T, Smout M et al. Liver fluke induces cholangiocarcinoma. *PLoS Med.* 2007 Jul;4(7):e201.
188. Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease: an emerging menace. *J Hepatol,* 56:1384–91.
189. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2011 Sep 22;365(12):1118-27.
190. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. The International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. *Hepatology.* 2009 Feb;49(2):658-64.

191. Weinmann A, Koch S, Niederle IM, Schulze-Bergkamen H, König J, Hoppe-Lotichius M et al. Trends in epidemiology, treatment, and survival of hepatocellular carcinoma patients between 1998 and 2009: an analysis of 1066 cases of a German HCC Registry. *J Clin Gastroenterol*. 2014 Mar;48(3):279-89.
192. Pinter M, Hucke F, Zielonke N, Trauner M, Sieghart W, Peck-Radosavljevic M. Epidemiological trends of hepatocellular carcinoma in Austria. *Dig Dis*. 2014;32(6):664-9.
193. Wong N, Haydon A, Kemp W, Wijeratne P, Roberts S. Improved survival trend of patients with hepatocellular carcinoma at an Australian tertiary hospital between 1995-2009. *Intern Med J*. 2013 Feb;43(2):197-203.
194. Borzio M, Dionigi E, Rossini A, Toldi A, Francica G, Fornari F. Trend of improving prognosis of hepatocellular carcinoma in clinical practice: an Italian in-field experience. *Dig Dis Sci*. 2015 May;60(5):1465-73.
195. Ladep NG, Khan SA, Crossey MM, Thillainayagam AV, Taylor-Robinson SD, Toledano MB. Incidence and mortality of primary liver cancer in England and Wales: changing patterns and ethnic variations. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 14;20(6):1544-53.
196. Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Decarli A, Negri E, La Vecchia C. A comparison of trends in mortality from primary liver cancer and intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe. *Ann Oncol*. 2013 Jun;24(6):1667-74.
197. Altekruse SF, Henley SJ, Cucinelli JE, McGlynn KA. Changing hepatocellular carcinoma incidence and liver cancer mortality rates in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2014 Apr;109(4):542-53.

198. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jan-Feb;66(1):7-30.
199. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014 Jun 1;74(11):2913-21.
200. López-Abente G, Mispireta S, Pollán M. Breast and prostate cancer: an analysis of common epidemiological features in mortality trends in Spain *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14:874.
201. Barnes BB, Steindorf K, Hein R, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Population attributable risk of invasive postmenopausal breast cancer and breast cancer subtypes for modifiable and nonmodifiable risk factors. *Cancer Epidemiol.* 2011 Aug;35(4):345-52.
202. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN et al.; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA.* 2006 Jun 21;295(23):2727-41.
203. Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K et al. International Breast Cancer Intervention Study I Investigators. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer –96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Feb 21;99(4):272-82.
204. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J et al. NCIC CTG MAP.3 Study Investigators. Exemestane

- for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2011 Jun 23;364(25):2381-91.
205. Chlebowski RT, McTiernan A, Wactawski-Wende J, Manson JE, Aragaki AK, Rohan T et al. Diabetes, metformin, and breast cancer in postmenopausal women. *J Clin Oncol*. 2012 Aug 10;30(23):2844-52.
206. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol*. 2004 Mar 15;22(6):1055-62.
207. Warner E. Clinical practice. Breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):1025-32.
208. De Angelis R, Sant M, Coleman M, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al. EUROCORE-5 Working Group: Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15:23-34.
209. Molinié F, Vanier A, Woronoff AS, Guizard AV, Delafosse P, Velten M et al. Trends in breast cancer incidence and mortality in France 1990-2008. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Aug;147(1):167-75.
210. Marshall DC, Webb TE, Hall RA, Saliccioli JD, Ali R, Maruthappu M. Trends in UK regional cancer mortality 1991-2007. *Br J Cancer*. 2016 Feb 2;114(3):340-7.
211. Quaglia A, Lillini R, Crocetti E, Buzzoni C, Vercelli M; AIRTUM Working Group. Incidence and mortality trends for four major cancers in the elderly and

middle-aged adults: an international comparison. *Surg Oncol.* 2013 Jun;22(2):e31-8.

212. De Santis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2014;64:52-62.

213. Ademuyiwa FO, Gao F, Hao L, Morgensztern D, Aft RL, Ma CX, Ellis MJ. US breast cancer mortality trends in young women according to race. *Cancer.* 2015 May 1;121(9):1469-76.

214. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer statistics review, 1975–2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/index.html

215. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK et al. Ovarian cancer screening and Mortality in the UK Collaborative Trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016 Mar 5;387(10022):945-56.

216. Engel J, Eckel R, Schubert-Fritschle G, Kerr J, Kuhn W, Diebold J et al. Moderate progress for ovarian cancer in the last 20 years: prolongation of survival, but no improvement in the cure rate. *Eur J Cancer* 2002;38(18):2435–45.

217. Terplan M, Temkin S, Tergas A, Lengyel E Does equal treatment yield equal outcomes? The impact of race on survival in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2008 Nov;111(2):173-8.

218. Wright JD, Chen L, Tergas AI, Patankar S, Burke WM, Hou JY et al. Trends in Relative Survival for Ovarian Cancer From 1975 to 2011. *Obstet Gynecol.* 2015 June ; 125(6): 1345–1352.

219. Kmietowicz Z. Death rate from ovarian cancer in England has fallen by a fifth since 2001. *BMJ* 2012;345:e7861.
220. Oberaigner W, Minicozzi P, Bielska-Lasota M, Allemani C, de Angelis R, Mangone L et al; Eurocare Working Group. Survival for Ovarian Cancer in Europe: The across-country variation did not shrink in the past decade. *Acta Oncol.* 2012 Apr;51(4):441-53.
221. Trétarre B, Molinié F, Woronoff AS, Bossard N, Bessaoud F, Marrer E et al. Ovarian cancer in France: trends in incidence, Mortality and survival 1980-2012. *Gynecol Oncol.* 2015 Nov;139(2):324-9.
222. Wong KH, Mang OW, Au KH, Law SC. Incidence, mortality, and survival trends of ovarian cancer in Hong Kong, 1997 to 2006: a population based study. *Hong Kong Med J.* 2012 Dec;18(6):466-74.
223. Chia KS, Du WB, Sankaranarayanan R, Sankila R, Seow A, Lee HP. Population-based cancer survival in Singapore, 1968 to 1992: an overview. *Int J Cancer* 2001;93:142-7.
224. Sankaranarayanan R, Swaminathan R, Brenner H, Chen K, Chia KS, Chen JG et al. Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2010 Feb;11(2):165-73.
225. Rachet B, Maringe C, Nur U, Quaresma M, Shah A, Woods LM et al. Population-based cancer survival trends in England and Wales up to 2007: an assessment of NHS cancer plan for England. *Lancet Oncol.* 2009 Apr;10(4):351-69.
226. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER Stat survival data 2001-2007, National Cancer

Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch; April 2011.

227. Lee JY, Kim EY, Jung KW, Shin A, Chan KK, Aoki D et al. Trends in gynecologic cancer mortality in East Asian regions. *J Gynecol Oncol.* 2014 Jul;25(3):174-82.

228. Llic M, Llic I. Gynaecological cancer Mortality in Serbia, 1991-2010: a joinpoint regression analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16(1):157-62.

229. Shi C, Hruban RH, Klein AP. Familial pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2009 Mar;133(3):365-74.

230. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2012;100(Pt E):1-538.

231. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006 20(2):197–209.

232. Zheng L, Xue J, Jaffee EM, Habtezion A. Role of immune cells and immune-based therapies in pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology.* 2013 Jun;144(6):1230-40.

233. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A (2014) Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64(1):9–29.

234. Spanknebel K, Conlon KC. Advances in the surgical management of pancreatic cancer. *Cancer J.* 2001 Jul-Aug;7(4):312-23.

235. Sun H, Ma H, Hong G, Sun H, Wang J. Survival improvement in patients with pancreatic cancer by decade: a period analysis of the SEER database, 1981-2010. *Sci Rep.* 2014 Oct 23;4:6747.

236. Ma J, Siegel R, Jemal A. Pancreatic cancer death rates by race among US men and women, 1970-2009. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Nov 20;105(22):1694-700.
237. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11–30.
238. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1650-6.
239. Swerdlow AJ. International trends in cutaneous melanoma. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;609:235-51.
240. Kang S, Barnhill RL, Mihm MC Jr, Fitzpatrick TB, Sober AJ. Melanoma risk in individuals with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol.* 1994 Aug;130(8):999-1001.
241. Kefford RF, Newton Bishop JA, Bergman W, Tucker MA. Counseling and DNA testing for individuals perceived to be genetically predisposed to melanoma: a consensus statement of the Melanoma Genetics Consortium. *J Clin Oncol.* 1999 Oct;17(10):3245-51.
242. Diffey BL. Sunscreens as a preventative measure in melanoma: an evidence-based approach or the precautionary principle? *Br J Dermatol.* 2009 Nov;161 Suppl 3:25-7.
243. Lazovich D, Choi K, Vogel RI. Time to get serious about skin cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012 Nov;21(11):1893-901.
244. McCarthy WH. The Australian experience in sun protection and screening for melanoma. *J Surg Oncol.* 2004 Jul 1;86(4):236-45.

245. Tsao H, Sober AJ. Ultraviolet radiation and malignant melanoma. *Clin Dermatol*. 1998 Jan-Feb;16(1):67-73. Review.
246. Choudhury K, Volkmer B, Greinert R, Christophers E, Breitbart EW. Effectiveness of skin cancer screening programmes. *Br J Dermatol*. 2012 Aug;167 Suppl 2:94-8.
247. Balzi D, Carli P, Geddes M. Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970-90) in European Community countries. *Cancer Causes Control*. 1997 Jan;8(1):85-92.
248. Barbaric J, Sekerija M, Agius D, Coza D, Dimitrova N, Demetriou A et al. Disparities in melanoma incidence and Mortality in South-Eastern Europe: Increasing incidence and divergent mortality patterns. Is progress around the corner? *Eur J Cancer*. 2016 Mar;55:47-55.
249. Bristow BN, Casil J, Sorvillo F, Basurto-Dávila R, Kuo T. Melanoma-related Mortality and productivity losses in the USA, 1990-2008. *Melanoma Res*. 2013 Aug;23(4):331-5.
250. Jemal A, Saraiya M, Patel P, Cherala SS, Barnholtz-Sloan J, Kim J et al. Recent trends in cutaneous melanoma incidence and death rates in the United States, 1992-2006. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Nov;65(5 Suppl 1):S17-25.e1-3.
251. Sneyd MJ, Cox B. A comparison of trends in melanoma mortality in New Zealand and Australia: the two countries with the highest melanoma incidence and mortality in the world. *BMC Cancer*. 2013 Aug 6;13:372.
252. Guy GP Jr, Thomas CC, Thompson T, Watson M, Massetti GM, Richardson LC; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital Signs:

Melanoma Incidence and Mortality Trends and Projections —United States, 1982–2030. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Jun 5;64(21):591-6.

253. Hoffman RM, Meisner AL, Arap W, Barry M, Shah SK, Zeliadt SB, Wiggins CL. Trends in United States Prostate Cancer Incidence Rates by Age and Stage, 1995-2012. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Feb;25(2):259-63.

254. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int.* 2003 Jun;91(9):789-94.

255. Walsh PC, Partin AW. Family history facilitates the early diagnosis of prostate carcinoma. *Cancer.* 1997 Nov 1;80(9):1871-4.

256. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med.* 2000 Jul 13;343(2):78-85.

257. Giovannucci E, Platz EA, Mucci L (2011). Epidemiology of prostate cancer. In: Scardino PT, Linehan WM, Zelefsky MJ et al., eds. *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*, 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1–17.

258. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F. REDUCE Study Group. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2010 Apr 1;362(13):1192-202.

259. Sandhu GS, Andriole GL. Overdiagnosis of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2012 Dec;2012(45):146-51

260. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z et al. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):e484-92.
261. Rove KO, Crawford ED. Randomized controlled screening trials for prostate cancer using prostate-specific antigen: a tale of contrasts. *World J Urol*. 2012 Apr;30(2):137-42.
262. Winter A, Sirri E, Jansen L, Wawroschek F, Kieschke J, Castro FA et al; GEKID Cancer Survival Working Group. Comparison of prostate cancer survival in Germany and the USA: can differences be attributed to differences in stage distributions? *BJU Int* 2016 May 21 [Epub ahead of print].
263. Dickinson J, Shane A, Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Singh H, Bell N. Trends in prostate cancer incidence and mortality in Canada during the era of prostate-specific antigen screening. *CMAJ Open*. 2016 Mar 2;4(1):E73-9.
264. Hashim D, Boffetta P, La Vecchia C, Rota M, Bertuccio P, Malvezzi M, Negri E. The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Ann Oncol*. 2016 May;27(5):926-33.
265. Wong MC, Goggins WB, Wang HH, Fung FD, Leung C, Wong SY, et al. Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. *Eur Urol*. 2016 Jun 8. [Epub ahead of print].
266. Siegel R, Naishadham D, Jemal A (2012). Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 62:10–29.
267. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F et al. WHO International Agency for Research on Cancer

Monograph Working Group. A review of human carcinogens – Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.* 2009 May;10(5):453-4.

268. Brown T, Darnton A, Fortunato L, Rushton L; British Occupational Cancer Burden Study Group. Occupational cancer in Britain. Respiratory cancer sites: larynx, lung and mesothelioma. *Br J Cancer.* 2012 Jun 19;107 Suppl 1:S56-70.

269. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlabein H et al. Cigarette smoking and lung cancer – relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 2012 Sep 1;131(5):1210-9.

270. Howlader N, Noone AM, Krapcho M et al. Lung cancer. In: *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations)*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2012. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.

271. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, Postmus PE, Rusch V, Sobin L; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol.* 2007 Aug;2(8):706-14.

272. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet.* 2000 May 20;355(9217):1822.

273. Fernández E, Schiaffino A, Borrás JM, Shafey O, Villalbi JR, La Vecchia C. Prevalence of cigarette smoking by birth cohort among males and females in Spain, 1910-1990. *Eur J Cancer Prev.* 2003 Feb;12(1):57-62.
274. Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Boffetta P, Darby SC, et al. Lung cancer and cigarette smoking in women: a multicenter case-control study in Europe. *Int J Cancer.* 2000 Dec 1;88(5):820-7.
275. Boffetta P, La Vecchia C, Levi F, Lucchini F. Mortality patterns and trends for lung cancer and other tobacco-related cancers in the Americas, 1955-1989. *Int J Epidemiol.* 1993 Jun;22(3):377-84.
276. Lee KM, Chapman RS, Shen M, Lubin JH, Silverman DT, He X et al. Differential effects of smoking on lung cancer mortality before and after household stove improvement in Xuanwei, China. *Br J Cancer.* 2010 Aug 24;103(5):727-9.
277. Hassanein M, Callison JC, Callaway-Lane C, Aldrich MC, Grogan EL, Massion PP. The state of molecular biomarkers for the early detection of lung cancer. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012 Aug;5(8):992-1006.
278. Quindos LS, Fernández PL, Sainz C, Fuente I, Nicolás J, Quindos L et al. Indoor radón in a Spanish region with different gamma exposure levels. *J Environ Radioact.* 2008 Oct;99(10):1544-7.
279. Steliarova-Foucher E, O'Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Rosso S, Forman D, Bray F, Comber H. The European Cancer Observatory: A new data resource. *Eur J Cancer.* 2015 Jun;51(9):1131-43.
280. Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L, Weiderpass E, Comber H, Baas P et al. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in

major tobacco-related cancers in Europe in 1988–2010. *Eur J Cancer*. 2015 Jun;51(9):1144-63.

281. Weikert S, Ljungberg B. Contemporary epidemiology of renal cell carcinoma: perspectives of primary prevention. *World J Urol*. 2010 Jun;28(3):247-52.

282. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int* 101(8):949–958.

283. De P, Otterstatter MC, Semenciw R, Ellison LF, Marrett LD, Dryer D. Trends in incidence, mortality, and survival for kidney cancer in Canada, 1986-2007. *Cancer Causes Control*. 2014 Oct;25(10):1271-81.

284. Cho E, Adami HO, Lindblad P. Epidemiology of renal cell cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011 Aug;25(4):651-65.

285. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005 Mar 10;114(1):101-8.

286. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4):615-21.

287. Lee JE, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Albanes D, Bernstein L et al. Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2007 May 16;99(10):801-10.

288. Lee JE, Männistö S, Spiegelman D, Hunter DJ, Bernstein L, van den Brandt PA et al. Intakes of fruit, vegetables, and carotenoids and renal cell

cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Jun;18(6):1730-9.

289. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol.* 2008 Feb 15;167(4):438-46.

290. Schlehofer B, Pommer W, Møller H, Møller A, Stewart JH, McCredie M, Niwa S et al. International renal-cell cancer study. VI. The role of medical and family history. *Int J Cancer.* 1996 Jun 11;66(6):723-6.

291. McCredie M, Pommer W, McLaughlin JK, Stewart JH, Lindblad P, Mandel JS et al. International renal-cell cancer study. II. Analgesics. *Int J Cancer.* 1995 Jan 27;60(3):345-9.

292. Cho E, Curhan G, Hankinson SE, Kantoff P, Atkins MB, Stampfer M, Choueiri TK. Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer. *Arch Intern Med.* 2011 Sep 12;171(16):1487-93.

293. Kamel MH, Moore PC, Bissada NK, Heshmat SM. Potential years of life lost due to urogenital cancer in the United States: trends from 1972 to 2006 based on data from the SEER database. *J Urol.* 2012 Mar;187(3):868-71.

294. Souza DL, Bernal MM. Incidence, prevalence and mortality of kidney cancer in Spain: estimates and projections for the 1998-2022 period. *Actas Urol Esp.* 2012 Oct;36(9):521-6.

295. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol.* 2015 Mar;67(3):519-30.

296. Gittleman HR, Ostrom QT, Rouse CD, Dowling JA, de Blank PM, Kruchko CA. Trends in Central Nervous System Tumor Incidence Relative to Other Common Cancers in Adults, Adolescents, and Children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer*. 2015 Jan 1;121(1):102-12.
297. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, eds (2007). WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th ed. Lyon: IARC.
298. Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol*. 2005 Jan;109(1):93-108.
299. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, Inskip PD, Johnson KJ, Rajaraman P. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol*. 2012 Nov;14(11):1316-24.
300. Villeneuve PJ, Agnew DA, Johnson KC, Mao Y; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based casecontrol study. *Int J Epidemiol*. 2002 Feb;31(1):210-7.
301. Thériault G, Goldberg M, Miller AB, Armstrong B, Guénel P, Deadman J et al. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970–1989. *Am J Epidemiol*. 1994 Mar 15;139(6):550-72.
302. INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol*. 2010 Jun;39(3):675-94.

303. Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncol*. 2011 Jul;12(7):624-6.
304. Huncharek M, Kupelnick B, Wheeler L. Dietary cured meat and the risk of adult glioma: a meta-analysis of nine observational studies. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2003;22(2):129-37.
305. Chen C, Xu T, Chen J, Zhou J, Yan Y, Lu Y, Wu S. Allergy and risk of glioma: a meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2011 Mar;18(3):387-95.
306. Sant M, Minicozzi P, Lagorio S, Børge Johannesen T, Marcos-Gragera R, Francisci S; EUROCARE Working Group. Survival of European patients with central nervous system tumors. *Int J Cancer*. 2012 Jul 1;131(1):173-85.
307. Deorah S, Lynch CF, Sibenaller ZA, Ryken TC. Trends in brain cancer incidence and survival in the United States: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973 to 2001. *Neurosurg Focus*. 2006 Apr 15;20(4):E1.
308. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2005–2009. *Neuro Oncol*. 2012 Nov;14 Suppl 5:v1-49.
309. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol*. 2013 Nov;15 Suppl 2:ii1-56.
310. Le Cornet C, Lortet-Tieulent J, Forman D, Béranger R, Flechon A, Fervers B et al. Testicular cancer incidence to rise by 25% by 2025 in Europe?

Model-based predictions in 40 countries using population-based registry data. *Eur J Cancer*. 2014 Mar;50(4):831-9.

311. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Jemal A, Bray F. International variations and trends in testicular cancer incidence and mortality. *Eur Urol*. 2014 Jun;65(6):1095-106.

312. Reuter VE. Origins and molecular biology of testicular germ cell tumors. *Mod Pathol*. 2005 Feb;18 Suppl 2:S51-60.

313. Ilic D, Misso ML. Screening for testicular cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;(2):CD007853

314. Rosen A, Jayram G, Drazer M, Eggener SE. Global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Eur Urol*. 2011 Aug;60(2):374-9.

315. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C, Levi F. Trends in mortality from urologic cancers in Europe, 1970-2008. *Eur Urol*. 2011 Jul;60(1):1-15.

316. Wartofsky L. Increasing world incidence of thyroid cancer: increased detection or higher radiation exposure? *Hormones (Athens)*. 2010 Apr-Jun;9(2):103-8.

317. Nikiforov YE. Radiation-induced thyroid cancer: what we have learned from Chernobyl. *Endocr Pathol*. 2006 Winter;17(4):307-17. Review.

318. Dal Maso L, Bosetti C, La Vecchia C, Franceschi S. Risk factors for thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors. *Cancer Causes Control*. 2009 Feb;20(1):75-86.

319. Moline J, Eng C. Multiple endocrine neoplasia type 2: an overview. *Genet Med*. 2011 Sep;13(9):755-64.

320. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet*. 2003 Feb 8;361(9356):501-11. Review.
321. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, Negri E. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview. *Int J Cancer*. 2015 May 1;136(9):2187-95.
322. Davies L, Welch HG. Current Thyroid Cancer Trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(4):317-322.
323. Minelli G, Conti S, Manno V, Olivieri A, Ascoli V. The Geographical Pattern of Thyroid Cancer Mortality Between 1980 and 2009 in Italy. *Thyroid*. 2013 Dec;23(12):1609-18.
324. Guimarães RM, Muzi CD, Parreira VG, Santos RD, Sampaio JR. Evolution of thyroid cancer mortality in adults in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013 Oct;57(7):538-44.
325. Husson O, Haak HR, van Steenberghe LN, Nieuwlaat WA, van Dijk BA, Nieuwenhuijzen GA et al. Rising incidence, no change in survival and decreasing mortality from thyroid cancer in The Netherlands since 1989. *Endocr Relat Cancer*. 2013 Mar 26;20(2):263-71.
326. Ondrusova M, Kajo K, Ondrus D. Changing patterns in thyroid cancer incidence and Mortality in the Slovak Republic by histological type and age. *Int J Clin Oncol*. 2014 Oct;19(5):805-13.
327. Vucemilo L, Znaor T, Kulis T, Sekerija M, Znaor A. Thyroid cancer incidence and Mortality trends in Croatia 1988-2010. *Acta Clin Croat*. 2015 Mar;54(1):30-7.

328. Liu YQ, Zhang SQ, Chen WQ, Chen LL, Zhang SW, Zhang XD et al. Trend of incidence and mortality on thyroid cancer in China during 2003-2007. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2012 Oct;33(10):1044-8.
329. Ploeg M, Aben KK, Kiemeneij LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol*. 2009 Jun;27(3):289-93.
330. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden. *Int J Cancer*. 2001 Oct 15;94(2):153-6.
331. Cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union 1998, version 50. Lyon; 1999
332. Kaplan AL, Litwin MS, Chamie K. The future of bladder cancer care in the USA. *Nat Rev Urol*. 2014 Jan;11(1):59-62.
333. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA*. 2011 Aug 17;306(7):737-45.
334. Costet N, Villanueva CM, Jaakkola JJ, Kogevinas M, Cantor KP, King WD. Water disinfection by-products and bladder cancer: is there a European specificity? A pooled and meta-analysis of European case-control studies. *Occup Environ Med*. 2011 May;68(5):379-85.
335. Colt JS, Karagas MR, Schwenn M, Baris D, Johnson A, Stewart P et al. Occupation and bladder cancer in a population-based case-control study in Northern New England. *Occup Environ Med*. 2011 Apr;68(4):239-49.
336. Rothman N, Garcia-Closas M, Chatterjee N, Malats N, Wu X, Figueroa JD et al. A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci. *Nat Genet*. 2010 Nov;42(11):978-84.

337. Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2010 Oct 5;153(7):461-8.
338. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *Lancet.* 2009 Jul 18;374(9685):239-49.
339. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
340. Bernal-Pérez M, Souza DL, Romero-Fernández FJ, Gómez-Bernal G, Gómez-Bernal FJ. Estimation of bladder cancer projections in Spain. *Actas Urol Esp.* 2013 May;37(5):286-91.
341. Jensen TK, Jensen NV, Jørgensen SM, Clark P, Lund L; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare). Trends in cancer of the urinary bladder and urinary tract in elderly in Denmark, 2008-2012. *Acta Oncol.* 2016;55 Suppl 1:85-90.
342. Zhang Y, Zhu C, Curado MP, Zheng T, Boyle P. Changing patterns of bladder cancer in the USA: evidence of heterogeneous disease. *BJU Int.* 2012 Jan;109(1):52-6.
343. Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, Goodman M, Jemal A. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol.* 2014 Jul;66(1):59-73.