

# Análisis de conglomerados espacio-temporales de incidencia del cáncer pediátrico en la provincia de Córdoba, Argentina (2004-2013)

## *Analysis of spatial-temporal clusters of childhood cancer incidence in the province of Córdoba, Argentina (2004-2013)*

Lic. Lisandro Agost<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** A pesar de su baja incidencia, el cáncer pediátrico toma cada vez mayor relevancia en la República Argentina. Es una enfermedad en la cual se ha avanzado más en su tratamiento que en su etiología o factores condicionantes. No hay investigaciones que analicen su distribución espacio-temporal y sus posibles agrupamientos en conglomerados.

**Objetivo.** Realizar análisis espaciales y temporales exploratorios a partir de la base de datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba (años 2004-2013) para determinar agrupamientos (conglomerados) de incidencia de cáncer infantil en la provincia de Córdoba (Argentina).

**Poblaciones y métodos.** Estudio epidemiológico retrospectivo de tipo ecológico. Se utilizaron 1098 datos de casos de cáncer maligno en niños de 0 a 14 años del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba (años 2004-2013). Se confeccionó un modelo en sistemas de información geográfica. Se analizó la presencia de conglomerados espaciales, temporales y espacio-temporales en los departamentos de la provincia con el programa SaTScan.

**Resultados.** Se encontraron conglomerados espaciales, con alta cantidad de casos, de tumores totales ( $p=0,01$ ), leucemias ( $p=0,02$ ), neoplasias malignas de tejidos linfoides, hematopoyéticos o tejidos relacionados ( $p=0,03$ ), de tumores malignos del sistema nervioso ( $p=0,03$ ) y con altos indicadores de riesgo de tumores renales ( $p=0,01$ ). Además, un conglomerado temporal ( $p=0,01$ ) y espacio-temporal ( $p=0,02$ ) de neuroblastomas y otros tumores del sistema nervioso periférico.

**Conclusiones.** Se determinaron conglomerados significativos, con importantes indicadores asociados en numerosos departamentos de la provincia. Este es un primer paso metodológico para generar nuevas investigaciones sobre factores de riesgo y la etiología del cáncer pediátrico.

**Palabras clave:** *cáncer, niños, análisis por conglomerados, incidencia, sistemas de información geográfica.*

### INTRODUCCIÓN

Los avances en la atención médica de la población infantil están llevando a una transición epidemiológica del grupo etario de 0 a 14 años en la República Argentina. Así, frente a la disminución del peso relativo de las enfermedades infecciosas y de la desnutrición, se hace cada vez más evidente la importancia que está adquiriendo el cáncer pediátrico, a pesar de su baja incidencia.<sup>1,2</sup> El cáncer infantil es un grupo de enfermedades de origen multifactorial, en las cuales se ha avanzado más en su tratamiento que en investigaciones referidas a su etiología o factores condicionantes.<sup>3-7</sup> Si bien, en el origen o los factores de influencia sobre estas enfermedades, se consideran tanto los factores genéticos como los ambientales (y su interacción), existe una gran cantidad de investigaciones que sostienen que el mayor aporte es del ambiente.<sup>4,5,8-10</sup> Se entiende por factores ambientales todo aquello que interactúa sobre el niño, que no tiene que ver con la carga hereditaria y que puede influenciar la aparición del cáncer durante la etapa pediátrica o la adulta.<sup>4,5</sup> Frente a este complejo panorama de génesis multifactorial de esta enfermedad y el desconocimiento de su etiología o factores asociados en niños, es fundamental contar con información de registros oficiales abordada desde herramientas analíticas que permitan el solapamiento e interacción de información variada con coherencia y objetividad para buscar nuevas formas de estratificación y visualización de los datos.<sup>11</sup> Los sistemas de información geográfica, sumados a

a. Cátedra de Antropología, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

**Correspondencia:**  
Lic. Lisandro Agost,  
lisandroagost@gmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 8-4-2016  
Aceptado: 22-6-2016

las herramientas de análisis de conglomerados, permiten una primera aproximación para acotar y efectivizar investigaciones sobre áreas y/o grupos poblacionales específicos, lo que aporta, a futuro, al conocimiento de la etiología de estas enfermedades.<sup>7,11</sup>

El objetivo de la presente investigación es realizar análisis espaciales y temporales exploratorios a partir de la base de datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba (años 2004-2013) para determinar agrupamientos (conglomerados) de incidencia de cáncer infantil en la provincia de Córdoba (Argentina).

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

El presente es un estudio epidemiológico retrospectivo de tipo ecológico. El área de estudio la constituye la provincia de Córdoba, con sus 26 departamentos (unidades de análisis espacial). Según el Censo Nacional del año 2010, la población de la provincia es de 3 304 825 habitantes, de los cuales 805 512 son niños menores de 15 años.<sup>12</sup>

Se utilizaron datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba, dependiente del Ministerio de Salud de la provincia. Es un registro de base fundamentalmente hospitalaria, organizado como una red de centros informantes.<sup>13</sup>

Para el trabajo propuesto, se utilizaron 1098 datos de casos de tumores en niños de 0 a 14 años de edad, dentro de la franja temporal 2004-2013, con domicilio registrado en la provincia de Córdoba. Se clasificó esta base de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión (CIE 10) y la Clasificación Internacional del Cáncer Infantil, tercera edición (*International Classification of Childhood Cancer 3*; ICC3, por sus siglas en inglés), lo cual permitió su trabajo en grupos. Para poder comparar los datos con los de otros registros, se calcularon, del grupo total y de los subgrupos de cáncer pediátrico, índices de frecuencia, tasas crudas y tasas estandarizadas (estas últimas, mediante el método directo a partir de la "vieja población estándar mundial" definida por Doll y Waterhouse, recomendada por la Organización Mundial de la Salud).<sup>14</sup>

Con estos datos clasificados, se generó una base georreferenciada en sistemas de información geográfica (SIG), que permitió representar los datos y generar nuevos para los posteriores análisis de conglomerados. Se utilizaron archivos de capas poligonales, que representaban la

provincia y sus departamentos, provenientes del Geoportal del Gobierno de la Provincia de Córdoba.<sup>15</sup>

Para los análisis espaciales, temporales y espacio-temporales de la enfermedad, se utilizó el programa SaTScan, que determina la presencia de conglomerados en el espacio y el tiempo.<sup>16</sup> Esta es una herramienta de análisis de tipo tridimensional, que utiliza la ubicación geográfica y temporal de los casos. Dicha metodología es de carácter exploratorio; su objetivo es la detección y ubicación de conglomerados con una frecuencia de ocurrencia de la enfermedad mayor de la esperada para la región puesta a prueba. El programa trabaja analizando "espacios" o "ventanas", con forma de cilindro, con su centroide y radio definido. El procedimiento general del programa consiste en analizar el riesgo de que ocurra un evento de interés dentro de cada "ventana" y compararlo con el resto del territorio bajo estudio. Esta metodología se basa en el supuesto de que los casos adoptan una distribución de tipo Poisson, que es la distribución probabilística utilizada para analizar variables discretas que representan eventos raros.<sup>16</sup> La hipótesis nula que se pone a prueba es que el riesgo del evento epidemiológico de interés se mantiene constante a lo largo del espacio y el tiempo, es decir que no existen conglomerados. La hipótesis alternativa es que, para, al menos, uno de los cilindros, el riesgo es diferente dentro y fuera de él; es decir que ese cilindro conforma un conglomerado. Además, se verifica su significación estadística y se le atribuye un riesgo relativo de la enfermedad con respecto a las zonas no incluidas en el conglomerado.

Este programa requiere los siguientes datos para poder realizar los análisis: la ubicación geográfica de cada unidad de análisis (en nuestra investigación, los centroides de los departamentos), la cantidad de casos por unidad de análisis por unidad de tiempo (casos de cáncer infantil en niños de 0 a 14 años por departamento por año), la población en riesgo por unidad por año (cantidad total de niños de 0 a 14 años por departamento por año). Para obtener la población en riesgo por año de análisis, se utilizaron los datos poblacionales provenientes de los Censos Nacionales de Población y Vivienda 2001 y 2010.<sup>12,17</sup> Estos fueron extrapolados con la planilla A.G.E.I.N.T., perteneciente al *Population Analysis Spreadsheets* desarrollada por el U. S. Census Bureau.<sup>18</sup>

Los análisis se realizaron teniendo en

cuenta el grupo total de tumores de la base de datos (tumores totales) y los subgrupos según las dos clasificaciones mencionadas con anterioridad. Además, se agregaron, en los análisis, las covariables edad y sexo para evaluar si modelaban o influían la agregación de los datos en conglomerados.

## RESULTADOS

El Registro de Tumores de la Provincia arrojó 1098 casos de tumores malignos en niños de 0 a 14 años diagnosticados en la provincia de Córdoba entre los años 2004 y 2013. Estos fueron clasificados por ambas nomenclaturas internacionales.

En la *Tabla 1*, se muestran la cantidad de casos por año y la tasa anual de incidencia cruda de los distintos grupos de cáncer clasificados por la nomenclatura internacional ICC3. Comparando los indicadores de dicha tabla con los del registro oncopediátrico hospitalario argentino, encontramos algunas diferencias que no pueden ser comprobadas estadísticamente y que creemos refieren más al tratamiento de los datos que a su origen.<sup>19</sup>

En la *Tabla 2*, se muestra la frecuencia de casos por año, tasa cruda y estandarizada del cáncer pediátrico de la provincia por departamento (período 2004-2013). Es interesante resaltar la baja frecuencia de la enfermedad en alguno de los departamentos, que llega a ser nula para alguno o varios años (por ejemplo, el departamento Pocho no presenta ningún caso en todo el período bajo estudio). A este dato se suma que la población infantil, en algunos departamentos, es baja, lo cual hace que las tasas calculadas fluctúen por la variabilidad de los datos entre unidades geográficas y, dentro de ellas, en distintos años.

En la *Tabla 3* y en la *Figura 1*, se describe cada uno de los conglomerados espaciales, con sus parámetros asociados, encontrados en la provincia de Córdoba, en el período bajo estudio. Cuando se introdujeron los datos sin clasificar, se detectó un conglomerado espacial significativo ( $p=0,01$ ) de tumores totales para los departamentos Capital y Colón. Al trabajar con los datos clasificados por las nomenclaturas internacionales, se obtuvieron los siguientes resultados: un conglomerado espacial de leucemias significativo ( $p=0,02$ ) para los departamentos Capital, Río Primero,

Tabla 1. Cantidad de casos por año y tasa de incidencia cruda de los distintos grupos de cáncer pediátrico, clasificados por la nomenclatura internacional (Clasificación Internacional del Cáncer Infantil 3). Provincia de Córdoba, Argentina, período 2004-2013

Grupo ICC3	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Casos 2004/13	Casos promedio	%	Tasa cruda*
I. Leucemias	30	27	31	32	28	36	37	41	40	32	334	33,4	30,4	41,4
II. Linfomas y tumores reticuloendoteliales	15	19	20	12	20	4	14	15	17	10	146	14,6	13,3	18,1
III. Tumores del sistema nervioso central	24	24	20	16	21	19	22	17	19	16	198	19,8	18,0	24,5
IV. Neuroblastoma y otros t. del sistema nervioso periférico	3	9	7	7	8	12	15	7	2	5	75	7,5	6,8	9,3
V. Retinoblastoma	3	2	4	6	4	8	3	6	2	1	39	3,9	3,6	4,8
VI. Tumores renales	8	5	5	8	4	7	5	4	5	5	56	5,6	5,1	6,9
VII. Tumores hepáticos	2	2	0	2	2	2	4	1	1	3	19	1,9	1,7	2,4
VIII. Tumores óseos	6	7	6	3	9	7	8	4	6	6	62	6,2	5,6	7,7
IX. Tumores de partes blandas	4	3	7	2	2	3	11	6	4	8	50	5	4,6	6,2
X. Tumores de células germinales	7	6	6	12	8	4	6	6	5	5	65	6,5	5,9	8,1
XI. Carcinomas y otros tumores epiteliales	6	6	2	1	6	2	4	3	3	1	34	3,4	3,1	4,2
XII. Tumores varios e inespecíficos	1	4	0	3	3	3	3	0	2	1	20	2	1,8	2,5
Total	109	114	108	104	115	107	132	110	106	93	1098	109,8	100,0	136,1

ICC3: Clasificación Internacional del Cáncer Infantil.

\* Incidencia promedio en niños menores de 15 años por 1000000.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba y Censos Nacionales de Población y Vivienda 2001 y 2010.<sup>12,13,17</sup>

TABLA 2. Frecuencia de casos por año, tasa cruda y estandarizada por departamento. Provincia de Córdoba, Argentina, período 2004-2013

Departamento	Pob. prom.*	Casos										Total	Tasa cruda**	Tasa est.***
		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013			
Calamuchita	13698	3	0	2	5	1	1	2	1	2	2	19	138,7	137,0
Capital	316757	44	54	54	41	54	44	61	47	42	40	481	151,9	155,6
Colón	60998	10	8	7	7	9	9	11	10	13	7	91	149,2	151,2
Cruz del Eje	16236	1	3	1	3	2	1	5	0	1	2	19	117	128,9
General Roca	8990	0	1	0	0	2	2	0	0	1	1	7	77,9	84,5
General San Martín	30396	2	6	4	4	6	5	2	1	4	7	41	134,9	135,3
Ischilín	8918	1	0	2	1	1	1	0	1	2	1	10	112,1	113,7
Juárez Celman	15126	3	0	2	2	1	0	0	3	2	0	13	85,9	89,3
Marcos Juárez	22837	3	2	1	2	3	0	1	4	2	2	20	87,6	133,3
Minas	1323	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	151,2	208,3
Pocho	1440	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pte. Roque Sáenz Peña	9083	1	3	0	2	0	0	2	2	0	1	11	121,1	123,8
Punilla	41742	6	6	6	4	7	10	6	8	2	3	58	138,9	136,6
Río Cuarto	56804	6	11	4	4	3	9	5	7	4	8	61	107,4	110,2
Río Primero	12937	4	2	1	3	0	1	3	1	2	0	17	131,4	138,1
Río Seco	4077	2	1	0	0	1	0	1	1	0	0	6	147,2	150,6
Río Segundo	25491	4	3	1	3	5	8	2	5	4	6	41	160,8	164,9
San Alberto	10293	2	2	2	3	2	2	1	0	3	0	17	165,2	173,7
San Javier	14217	1	2	3	4	1	1	3	2	2	3	22	154,7	167,7
San Justo	49919	6	4	6	6	5	4	8	8	5	1	53	106,2	110,7
Santa María	25154	2	1	2	3	2	2	6	4	4	3	29	115,3	121,3
Sobremonte	1314	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	152,2	132,8
Tercero Arriba	25972	2	5	3	2	6	1	5	1	6	3	34	130,9	135,2
Totoral	5116	1	0	0	1	0	3	0	1	0	0	6	117,3	123,9
Tulumba	3412	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	4	117,2	139,9
Unión	25129	5	0	5	3	3	3	6	2	5	2	34	135,3	141,7
Total	807377	109	114	108	104	115	107	132	110	106	93	1098	136	139,4

\* Población promedio de niños de 0 a 14 años para el período 2004-2013 (fuente de datos: Censos Nacionales 2001 y 2010).<sup>12,17</sup>

\*\* Tasa anual cruda por millón en niños de 0 a 14 años.

\*\*\* Tasa estandarizada mediante el método directo a partir de la "vieja población estándar mundial" definida por Doll y Waterhouse, recomendada por la Organización Mundial de la Salud.<sup>14</sup>

Fuente: elaboración propia a partir de los datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba y Censos Nacionales de Población y Vivienda 2001 y 2010.<sup>12,13,17</sup>

TABLA 3. Datos de los conglomerados espaciales significativos de incidencia de cáncer pediátrico hallados en la provincia de Córdoba, Argentina, período 2004-2013

Grupo que define el conglomerado	Departamentos incluidos en el conglomerado	Casos obs.*	Casos esp.**	C. obs./c. esp.	Riesgo relativo	Tasa cruda de incidencia***
Tumores totales	Capital y Colón	572	513,7	1,11	1,24	151
Leucemias (ICCC I)	Capital, Río Primero, Río Segundo y Tercero Arriba	188	157,7	1,19	1,44	49
Tumores renales (ICCC VI)	Cruz del Eje, Minas, Pocho, Punilla, San Alberto, San Javier y Santa María	18	7,6	2,35	2,99	16
Sistema nervioso (CIE 10 C69-C72)	Capital y Colón	137	111,4	1,23	1,54	36
Grupo CIE10 C81-C96****	Capital, Río Primero, Río Segundo y Tercero Arriba	262	226,6	1,16	1,34	69

ICCC: Clasificación Internacional del Cáncer Infantil; CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades.

\* Casos observados dentro del conglomerado según la base de datos.

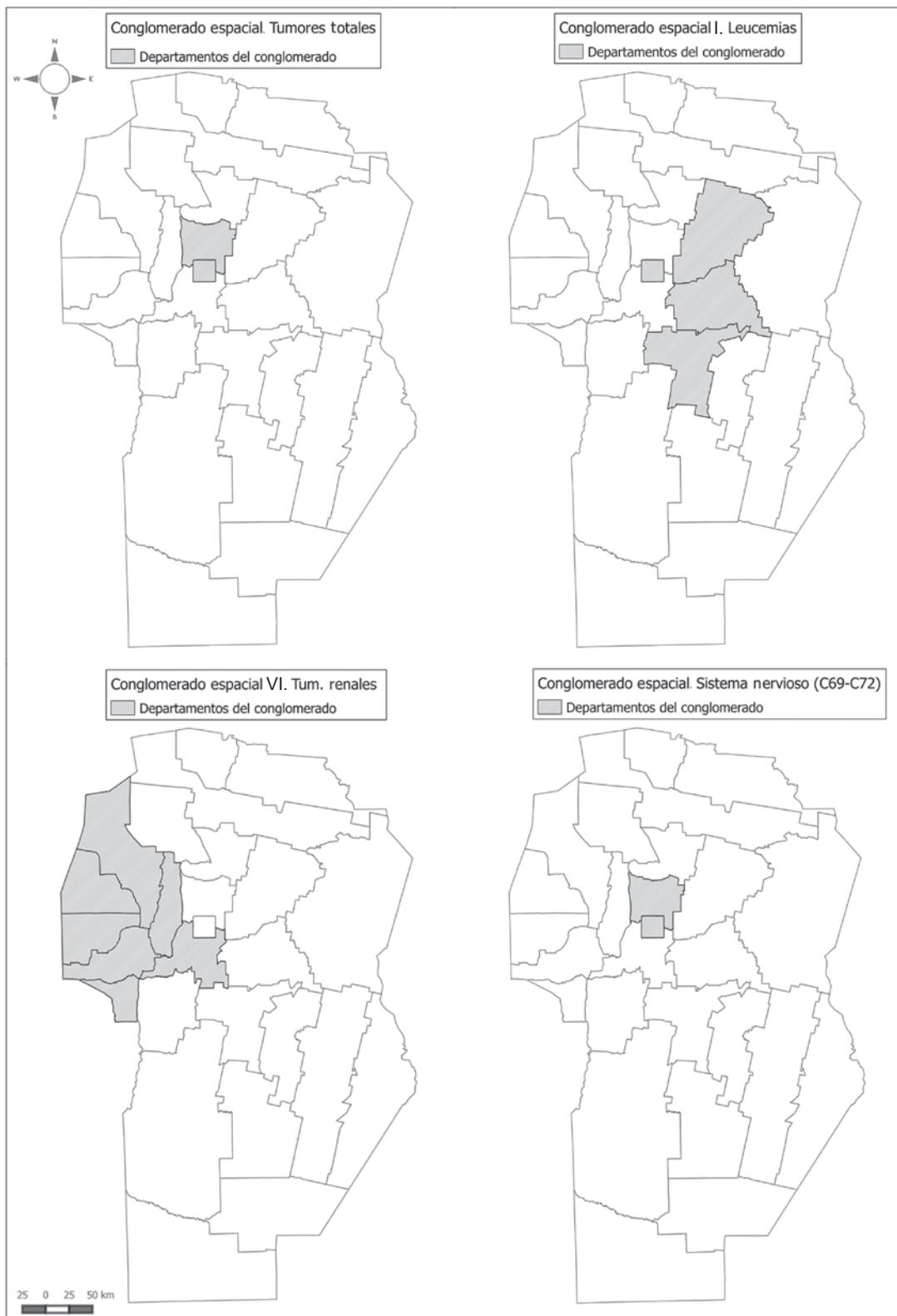
\*\* Casos esperados dentro del conglomerado según el cálculo del programa SaTScan.

\*\*\* Por 1 000 000 de habitantes, dentro del conglomerado calculado por SaTScan.

\*\*\*\* Neoplasias malignas, declaradas o presuntamente primarias de tejidos linfoides, hematopoyéticos o tejidos relacionados (CIE10 C81-C96).

Fuente: elaboración propia a partir de los datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba y Censos Nacionales de Población y Vivienda 2001 y 2010.<sup>12,13,17</sup>

FIGURA 1. Mapas de algunos de los conglomerados espaciales significativos de incidencia de cáncer pediátrico encontrados en la provincia de Córdoba, Argentina, período 2004-2013



Fuente: calculado a partir de datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba (2004-2013) y Censos Nacionales de Población y Vivienda 2001 y 2010.<sup>12,13,17</sup>

Río Segundo y Tercero Arriba; un conglomerado espacial de tumores renales significativo ( $p=0,01$ ) para los departamentos Cruz del Eje, Minas, Pocho, Punilla, San Alberto, San Javier y Santa María; un conglomerado espacial de neoplasias malignas del sistema nervioso significativo ( $p=0,03$ ) para los departamentos Capital y Colón; por último, un conglomerado espacial de neoplasias malignas, declaradas o presuntamente primarias de tejidos linfoides, hematopoyéticos o tejidos relacionados significativo ( $p=0,03$ ) para los departamentos Capital, Río Primero, Río Segundo y Tercero Arriba (coincidente, en su distribución geográfica, con el conglomerado de leucemias de la Figura 1).

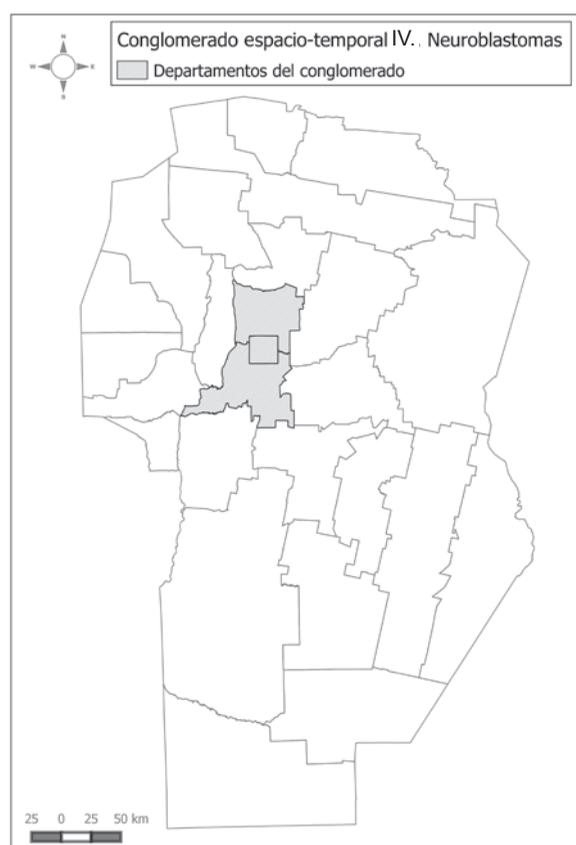
Cuando se realizó el análisis espacio-temporal, se detectó un conglomerado significativo ( $p=0,02$ ) de neuroblastomas y otros tumores del sistema

nervioso periférico para los departamentos Capital, Colón y Santa María, años 2009-2010 (Figura 2). El programa tomó como parámetro global una tasa cruda de 9 casos por millón en niños de 0-14 años. Dentro del conglomerado, se encontraron 20 casos, cuando lo esperado por los cálculos del programa eran 7,5 (168% de diferencia). La tasa cruda calculada para este conglomerado es de 25 casos por millón en niños de 0-14 años y su riesgo relativo, de 3,29.

Finalmente, cuando se realizó el análisis temporal, se obtuvo un solo resultado significativo ( $p=0,01$ ) para el grupo de neuroblastomas y otros tumores del sistema nervioso periférico para el período 2009-2010. El programa tomó como parámetro global una tasa cruda de 9 casos por millón en niños de 0-14 años; se encontraron 27 casos, cuando lo esperado por los cálculos del programa eran 14,9 (80% de diferencia), con un riesgo relativo de 2,26.

Con el agregado en el programa de las covariables edad y sexo, se obtuvieron los mismos resultados que sin ellas. Esto sugiere que dichas covariables no estarían modelando o influyendo la agregación de los datos en conglomerados.

FIGURA 2. Conglomerado espacio-temporal significativo del grupo IV. Neuroblastomas y otros tumores del sistema nervioso periférico, años 2009-2010, en la provincia de Córdoba, Argentina



Fuente: calculado a partir de datos del Registro de Tumores de la Provincia de Córdoba (2004-2013) y Censos Nacionales de Población y Vivienda 2001 y 2010.<sup>12,13,17</sup>

## DISCUSIÓN

Creemos que nuestra investigación aporta información de la distribución geográfica y temporal del cáncer infantil de la provincia de Córdoba como primera etapa metodológica para avanzar en su estudio epidemiológico. Esto permitirá generar nuevas investigaciones de mayor especificidad apuntadas al estudio de los factores de riesgo y de la etiología de la enfermedad. Una de las desventajas de trabajar con registros de esta enfermedad pediátrica es su baja incidencia, lo cual genera desafíos metodológicos para mantener la consistencia de los datos.<sup>7</sup> Si bien logramos trabajar con diez años de datos del Registro de Tumores provincial, es importante seguir corroborando los resultados en años posteriores, ya que dicho registro es relativamente nuevo y está sometido a constante revisión.<sup>13</sup> A futuro, se pretende trabajar con datos de niños y jóvenes de 0 a 19 años para ampliar la casuística y para no dejar afuera a un grupo etario que tiene características que se corresponden más con la etapa de desarrollo infantojuvenil que con las edades adultas.

Los indicadores asociados a los conglomerados encontrados en nuestra investigación resaltan la importancia de seguir profundizando los análisis en dichas áreas geográficas. Además,

destacamos las siguientes características de algunos de los conglomerados encontrados en nuestro estudio: el conglomerado espacial de tumores totales encontrado es especialmente importante, ya que contiene el 52% de los datos de la base utilizada (572 de 1098 casos), concentrado en 2 de los 26 departamentos de la provincia (Capital y Colón), donde viven casi el 47% de la población de niños.<sup>12</sup> Para el caso del conglomerado espacial de las leucemias (ICCC I) y de las neoplasias malignas, declaradas o presuntamente primarias de tejidos linfoides, hematopoyéticos o tejidos relacionados (CIE 10 C81-C96), se destaca también por la gran cantidad de población infantil de la región comprendida y, al mismo tiempo, por englobar al mayor grupo dentro del cáncer pediátrico (leucemias). El conglomerado espacial de tumores renales (ICCC VI) es particularmente llamativo por estar conformado por un tipo de cáncer poco común en niños, con indicadores asociados muy altos (razón observado-esperado, riesgo relativo y tasa dentro del conglomerado). Además, se encuentra en una ubicación geográfica muy definida y diferenciada con respecto a los otros conglomerados, donde existen solapamientos geográficos. Finalmente, al analizar los resultados del conglomerado espacio-temporal de neuroblastomas y otros tumores del sistema nervioso periférico (ICCC IV), se destaca la especificidad del análisis que detectó el conglomerado en dos años particulares del período, con altos indicadores asociados. El resultado del conglomerado temporal para este mismo grupo indica que hubo un pico de incidencia en toda la provincia para el período 2009-2010. Probablemente, este resultado sea consecuencia del aporte de las incidencias de los tres departamentos (Capital, Colón y Santa María) al total de la provincia para ese período.

Si bien existen otros trabajos en la provincia que analizan patrones de distribución geográfica de esta enfermedad,<sup>20-23</sup> no siempre trabajan con incidencia. Además, estas investigaciones son de grupo total de edades o solo de adultos. Para el caso del cáncer pediátrico, es indispensable analizarlo por separado, ya que su dinámica es totalmente distinta a la de adultos.<sup>3,7</sup>

La falta de trabajos en Argentina sobre esta enfermedad pediátrica, con la metodología o herramientas utilizadas en la presente investigación, supone una desventaja, ya que no es posible comparar resultados que seguramente enriquecerían el abordaje de la problemática. A su vez, es fundamental conformar grupos de

investigación y trabajo interdisciplinarios para crear sistemas de monitoreo, investigación y prevención del cáncer pediátrico y de sus factores de riesgo en la Argentina.

A nivel internacional, existen numerosas investigaciones que, con diversas metodologías, analizan la distribución espacio-temporal del cáncer en niños para determinar conglomerados. Si bien no pueden ser comparados de manera directa, estas investigaciones encuentran conglomerados, al igual que nosotros, dentro de los grandes grupos de tumores totales, leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas.<sup>7,24-31</sup> Sin embargo, estas investigaciones no pudieron, de manera concluyente, relacionar sus resultados con algún factor socioambiental, a pesar de que la presencia de los conglomerados probablemente sea evidencia de que los factores ambientales están relacionados con la presencia y desarrollo de la enfermedad.<sup>32-34</sup> Más allá de la radiación ionizante y algunos síndromes genéticos congénitos, existe poca evidencia, y muchas sospechas, de otros factores que tengan una influencia en el agrupamiento del cáncer pediátrico en conglomerados. Entre ellos, podemos nombrar agentes infecciosos no identificados,<sup>29,30</sup> agroquímicos y pesticidas,<sup>29,30</sup> contaminantes en el aire o en el agua,<sup>34,35</sup> productos o residuos industriales contaminantes (por contacto ocupacional de los padres o directo del ambiente).<sup>29,32,34</sup>

Es importante destacar que, en la mayoría de estas investigaciones, así como en la nuestra, se resalta el poder de las metodologías que evalúan patrones espacio-temporales como herramientas estadísticas para hacer foco en áreas o poblaciones donde las tasas de esta enfermedad son inusualmente altas y, así, comenzar el estudio de sus factores de riesgo y etiología.<sup>7,25,28,31</sup>

Dentro de los programas de análisis espacio-temporales de enfermedades, SaTScan se destaca por estar diseñado para eventos estadísticos de baja frecuencia (utilizando, en sus análisis, el conteo individual de los casos). Esta característica lo vuelve ideal para el estudio del cáncer infantil, ya que es una enfermedad muy poco frecuente. Dentro de los indicadores asociados a los conglomerados, el riesgo relativo que calcula es específico de este programa, lo que permite tener una noción de cuál es el riesgo de que suceda un evento (presencia de la enfermedad) dentro del conglomerado con respecto al resto de la región bajo estudio. Además, posibilita introducir covariables en sus análisis, lo que permite testear

factores que puedan influir en su distribución. Finalmente, los abordajes con otras metodologías en programas estadísticos resultan dificultosos, ya que deben utilizarse datos resumidos en tasas o indicadores similares que suponen una pérdida de riqueza por tratarse de poblaciones pequeñas.<sup>7</sup>

Existen pocos trabajos en Argentina que estudien la distribución espacio-temporal del cáncer, mucho menos en niños. Los resultados obtenidos nos permiten generar nuevas hipótesis para futuras investigaciones con la ventaja de circunscribirnos a zonas geográficas particulares y, así, comenzar a comprender un poco más la dinámica epidemiológica de esta enfermedad pediátrica. Además, se demostró la utilidad de una herramienta que puede ser extrapolada a otros grupos etarios y utilizada en variadas escalas geográficas para monitorear la salud poblacional.

## CONCLUSIONES

Se determinaron conglomerados significativos, con importantes indicadores asociados en numerosos departamentos de la provincia. Este es un primer paso metodológico para generar nuevas investigaciones sobre factores de riesgo y la etiología del cáncer pediátrico.

## Agradecimientos

Se agradece al personal directivo y administrativo del Registro de Tumores de la Provincia por facilitar los datos con los que se realizó esta investigación. ■

## REFERENCIAS

1. Barragán SL. Perfil Epidemiológico en Argentina. En Barragán HL, ed. *Fundamentos de Salud Pública*. La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2007. Págs.191-229.
2. Pujol CJ, Bertone CL, Acosta LD. Morbimortalidad por cáncer infantil en la República Argentina. 2006-2008. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):50-4.
3. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, et al. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Pública* 1999;6(2):75-88.
4. Ferrís Tortajada J, Ortega-García JA, Aliaga-Vera J, Ortí-Martín A, et al. Introducción: el niño y el medio ambiente. *An Esp Pediatr* 2002;56(Supl 6):353-9.
5. Ferrís Tortajada F, Ortega-García JA, Marco Macián A, García Castell J. Medio ambiente y cáncer pediátrico. *An Pediatr (Barc)* 2004;61(1):42-50.
6. Ries LA, Smith MA, Gurney JG, Linet M, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute; 1999.
7. Ortega-García JA, López-Hernández FA, Cárceles-Álvarez A, Santiago-Rodríguez EJ, et al. Análisis en áreas pequeñas del cáncer pediátrico en el municipio de Murcia. *An Pediatr (Barc)* 2016;84(3):154-62.
8. Firth M, Brophy J, Kate M. Workplace Roulette: Gambling With Cancer. Ontario: Between The Lines; 1996:7-15.
9. Carroquino MJ, Galson SK, Licht J, Amler RW, et al. The U.S. EPA Conference on Preventable Causes of Cancer in Children: a research agenda. *Environ Health Perspect* 1998;106(Suppl 3):867-73.
10. Reuben SH. Reducing Environmental Cancer Risk: What We Can Do Now. Bethesda: National Cancer Institute; 2010:1-24.
11. Barcellos C. Unidades y escalas en los análisis espaciales en salud. *Rev Cubana Salud Pública* 2003;29(4):307-13.
12. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Buenos Aires: INDEC; 2011. [Acceso: 15 de abril de 2014]. Disponible en: [http://www.indec.gov.ar/nivel4\\_default.asp?id\\_tema\\_1=2&id\\_tema\\_2=41&id\\_tema\\_3=135](http://www.indec.gov.ar/nivel4_default.asp?id_tema_1=2&id_tema_2=41&id_tema_3=135).
13. Ley N.º 9769. Régimen del Registro Provincial de Tumores de la Provincia de Córdoba. Boletín oficial del Gobierno de la provincia de Córdoba. Córdoba, Argentina, 7 de abril de 2010.
14. Doll R, Payne P, Waterhouse J, eds. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. 1. Geneva: Union Internationale Contre le Cancer; 1966.
15. Subdirección de Cartografía y S.I.G. Geo Portal [Internet]. Córdoba: Gobierno de la Provincia de Córdoba; 2014. [Acceso: 1 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://estadistica.cba.gov.ar/Territorio/GeoPortal/tabid/564/language/es-AR/Default.aspx>.
16. Kulldorff M. SaTScan T.M. User Guide for version 9.4. Boston: SaTScan; 2015. [Acceso: 24 de junio de 2016]. Disponible en: [http://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan\\_Users\\_Guide.pdf?todo=process\\_userguide\\_download](http://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download).
17. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2001. Buenos Aires: INDEC; 2002. [Acceso: 24 de junio de 2016]. Disponible en: [http://www.indec.gov.ar/micro\\_sitios/webcenso/index.asp](http://www.indec.gov.ar/micro_sitios/webcenso/index.asp).
18. United States Census Bureau. Population Analysis System (PAS) Overview. Suitland: US Census Bureau; 1994. [Acceso: 20 de mayo de 2014]. Disponible en: <https://www.census.gov/population/international/software/pas/>.
19. Moreno F. Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA). Resultados 2000-2008. 3.ª ed. Buenos Aires: Fundación Kaleidos; 2010. Págs.40-41.
20. Díaz MP, Osella AR, Aballay LR, Muñoz SE, et al. Cancer incidence pattern in Córdoba, Argentina. *Eur J Cancer Prev* 2009;18(4):259-66.
21. Díaz MP, Corrente JE, Osella AR, Muñoz SE, et al. Modeling spatial distribution of cancer incidence in Córdoba, Argentina. *Apple Cancer Res* 2010;30(2):245-52.
22. Pou SA, Tumas N, Sánchez-Soria D, Díaz MP. Mortalidad por cáncer en Córdoba, Argentina: distribución espacial y análisis de tendencias durante el periodo 1986-2011 [Internet]. [Acceso: 10 de noviembre de 2014]. Disponible en: [http://www.alapop.org/Congreso2014/DOCSFINAIS\\_PDF/ALAP\\_2014\\_FINAL98.pdf](http://www.alapop.org/Congreso2014/DOCSFINAIS_PDF/ALAP_2014_FINAL98.pdf).
23. Agost L, Pujol C, Bertone C. Análisis de la incidencia del cáncer por departamento en la provincia de Córdoba-Argentina (2004-2008): tasas de incidencia y detección de conglomerados espaciales. *Cuestiones de Población y Sociedad* 2015;5(5):9-23.
24. Zhan BF. Childhood cancer clusters in New Mexico, 1973-1997. *Southwestern Geographer* 2001;5(5):31-48.
25. Wheeler DC. A comparison of spatial clustering and cluster detection techniques for childhood leukemia incidence in Ohio, 1996-2003. *Int J Health Geogr* 2007;6:13.

26. McNally RJ, Bithell JF, Vincent TJ, Murphy MF. Space-time clustering of childhood cancer around the residence at birth. *Int J Cancer* 2009;124(2):449-55.
27. Mosavi-Jarrahi A, Moini M, Mohagheghi MA, Alebouyeh M, et al. Clustering of childhood cancer in the inner city of Tehran metropolitan area: a GIS-based analysis. *Int J Hyg Environ Health* 2007;210(2):113-9.
28. Torabi M, Rosychuk RJ. An examination of five spatial disease clustering methodologies for the identification of childhood cancer clusters in Alberta, Canada. *Spat Spatiotemporal Epidemiol* 2011;2(4):321-30.
29. Wheeler DC, De Roos AJ, Cerhan JR, Morton LM, et al. Spatial-temporal analysis of non-Hodgkin lymphoma in the NCI-SEER NHL case-control study. *Environ Health* 2011;10:63.
30. McNally RJ, Stiller C, Vincent TJ, Murphy MF. Cross-space-time clustering of childhood cancer in Great Britain: evidence for a common aetiology. *Int J Cancer* 2014;134(1):136-43.
31. Amin R, Hendryx M, Shull M, Bohnert A. A cluster analysis of pediatric cancer incidence rates in Florida: 2000–2010. *Stat Public Policy (Phila)* 2014;1(1):69-77.
32. McGlenn LA. Cancer Clusters in the United States since 1995: considering the value of their investigation. *Middle States Geographer* 2006;39:69-75.
33. Eden T. Aetiology of childhood leukaemia. *Cancer Treat Rev* 2010;36(4):286-97.
34. Duarte-Rodríguez DA, McNally RJ, Núñez-Enríquez JC, Fajardo-Gutiérrez A, et al. Etiological Research of Childhood Acute Leukemia with Cluster and Clustering Analysis. En: Mejía-Arangure JM, ed. *Clinical Epidemiology of Acute Lymphoblastic Leukemia – From the Molecules to the Clinic*. México: InTech; 2013:115-44.
35. Fagliano JA, Berry M, Kohler BA, Klotz JB, et al. Case-Control Study of Childhood Cancers in Dover Township (Ocean County), New Jersey. New Jersey: New Jersey Department of Health and Senior Services; 2003:1-26.