

# Nuevos desarrollos metodológicos en el estudio del cáncer de mama y exposición a factores ambientales en entornos urbanos: tráfico y espacios verdes.

---

Alejandro Domínguez Castillo

Seminario Centro Nacional de Epidemiología

26/09/2024

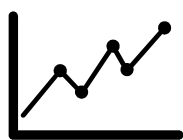




El cáncer de mama (CM) es el tumor más frecuente en mujeres a nivel mundial. El número de casos nuevos va en aumento.



Existen FR modificables y no modificables. Los mejor descritos explican en torno al 55% de los casos.

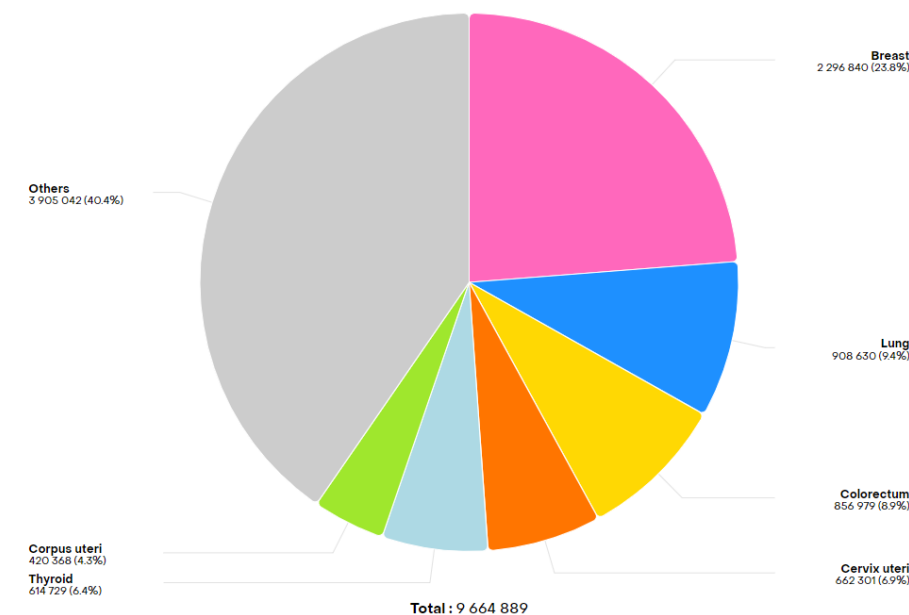


La densidad mamográfica (DM) es uno de los factores de riesgo (FR) de cáncer de mama con mayor fracción atribuible. Es modificable.



Los factores ambientales son, cada vez más, objeto de estudio. Podrían explicar parte de la incertidumbre restante.

Absolute numbers, Incidence, Females, in 2022  
World



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int>  
Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024  
© All Rights Reserved 2024

- La contaminación atmosférica es la principal amenaza ambiental para la salud.

### Air pollution and Breast Cancer: A Review

Alexandra J. White<sup>a,1</sup>, Patrick T. Bradshaw<sup>2</sup>, and Ghassan B. Hamra<sup>3</sup>

Residential exposure to vehicular traffic-related air pollution during childhood and breast cancer risk

Shahar Shmuel<sup>a,b</sup>, Alexandra J. White<sup>b</sup>, Dale P. Sandler<sup>b</sup>

Exposure to traffic-related air pollution and the risk of developing breast cancer among women in eight Canadian provinces: A case-control study

Perry Hystad<sup>a</sup>, Paul J. Villeneuve<sup>b</sup>, Mark S. Goldberg<sup>c,d</sup>, Dan L. Crouse<sup>e</sup>, Kenneth Johnson<sup>f</sup>, the Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group<sup>1</sup>

Published online 2023 Feb 1. doi: [10.3390/cancers15030927](https://doi.org/10.3390/cancers15030927)

PMID: [36765887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36765887/)

Traffic-Related Air Pollution and Breast Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies

Delphine Praud<sup>1,2,\*</sup>, Floriane Deygas<sup>1,2</sup>, Amina Amadou<sup>1,2</sup>, Maryline Bouilly<sup>1,2</sup>, Federica Turati<sup>3</sup>, Francesca Bravi<sup>3</sup>, Tingting Xu<sup>1</sup>, Lény Grassot<sup>1,2</sup>, Thomas Coudon<sup>1,2</sup> and Béatrice Fervers<sup>1,2</sup>

- En torno al 56% de la población
- En entornos urbanos, la contaminación derivada de las fuentes principales.
- Posible relación entre TRAP y mayor riesgo de CM, aunque inconsistente.
- Su gran variabilidad espaciotemporal dificulta estimar la exposición.





- La contaminación atmosférica es la principal amenaza ambiental para la salud. Mas del 90% de la población expuesta (WHO).
- Asociada a numerosos efectos adversos para la salud. Clasificada como carcinógeno en humanos (IARC).
- En torno al 56% de la población vive en zonas urbanas. Se estima el 68 % en 2050.

- En entornos urbanos, la contaminación derivada del tráfico (TRAP) es una de las fuentes principales.
- Posible relación entre TRAP y mayor riesgo de CM, aunque inconsistente.
- Su gran variabilidad espaciotemporal dificulta estimar la exposición.





- Las zonas verdes (ZV) son un factor contextual positivo para la salud.
- Estudios previos apuntan a la asociación entre vivir cerca de espacios verdes y menor riesgo de cáncer de mama (CM).
- Un estudio previo analizó la posible relación entre DM y proximidad a ZV. No encontró asociación.

## Objetivos

### Tráfico

Estudiar la posible relación entre el riesgo de **cáncer de mama** y la exposición a contaminación derivada del **tráfico**

### Espacios verdes

Estudiar la posible asociación entre **densidad mamográfica** y proximidad residencial a **espacios verdes**

## Estimar la exposición a TRAP: Métodos deterministas más comunes

### Distancia Inversa Ponderada (IDW)

- Exposición a grandes vías
- Proximidad a grandes intersecciones y otros nodos de tráfico
- Tráfico categorizado en clases funcionales

### Residential proximity to major roads and fecundability in a preconception cohort

Amelia K. Wesselink<sup>a</sup>, Kipruto Kirwa<sup>b</sup>, Elizabeth E. Hatch<sup>a</sup>, Perry Hystad<sup>c</sup>, Adam A. Szpiro<sup>b</sup>, Joel D. Kaufman<sup>b</sup>, Jonathan I. Levy<sup>d</sup>, Ellen M. Mikkelsen<sup>e</sup>, Sabah M. Quraishi<sup>b</sup>, Kenneth J. Rothman<sup>a,f</sup>, Lauren A. Wise<sup>a</sup>

### Road Traffic and Childhood Leukemia: The ESCALE Study (SFCE)

Alicia Amigou,<sup>1,2</sup> Claire Sermage-Faure,<sup>1,2</sup> Laurent Orsi,<sup>1,2</sup> Guy Leverger,<sup>3</sup> André Baruchel,<sup>4</sup> Yves Bertrand,<sup>5</sup> Brigitte Nelken,<sup>6</sup> Alain Robert,<sup>7</sup> Gérard Michel,<sup>8</sup> Geneviève Margueritte,<sup>9</sup> Yves Perel,<sup>10</sup> Françoise Mechinaud,<sup>11</sup> Pierre Bordigoni,<sup>12</sup> Denis Hémon,<sup>1,2</sup> and Jacqueline Clavel<sup>1,2,13</sup>

**Table 1**  
Definition of the 5 FCs by Navteq and the corresponding traffic counts per day in each area.

Functional class	Description	Traffic counts per day		
		Rural area	Urban area	Highly dense urban area
FC1	Roads that allow for high volume, maximum speed traffic movement between and through mayor metropolitan areas	10,000	30,000	100,000
FC2	Roads that are used to channel traffic to FC1 road for travel between and through cities in the shortest amount of time	6000	20,000	50,000
FC3	Roads which interconnect FC2 roads and provide a high volume of traffic movement at a lower level of mobility FC2	4000	15,000	30,000
FC4	Roads that provide a high volume of traffic movement at moderate speeds between neighbourhoods	2000	6539	15,000
FC5	Roads with the lowest level of traffic	50	300	2500

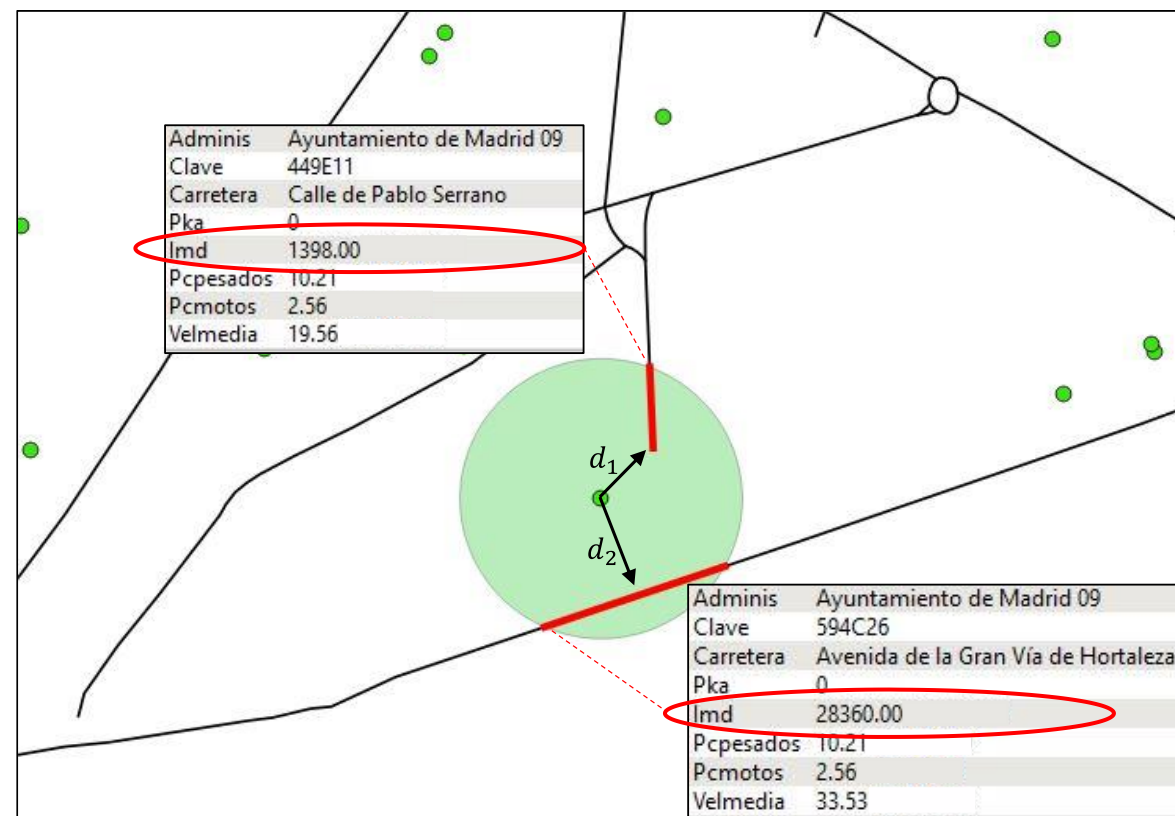
### Residential Exposure to Vehicular Traffic-Related Air Pollution During Childhood and Breast Cancer Risk

Shahar SHMUEL<sup>1,2</sup>, Alexandra J. WHITE<sup>2</sup>, and Dale P. SANDLER<sup>2</sup>

## La importancia de mejorar las estimaciones

Improving traffic-related air pollution estimates by modelling minor road traffic volumes<sup>☆</sup>

Miguel Alvarado-Molina<sup>a,\*</sup>, Ariadna Curto<sup>a,h,i,j</sup>, Amanda J. Wheeler<sup>b,c</sup>, Rachel Tham<sup>d</sup>, Ester Cerin<sup>a,e,f,g</sup>, Mark Nieuwenhuijsen<sup>a,h,i,j</sup>, Roel Vermeulen<sup>k,l</sup>, David Donaire-Gonzalez<sup>l</sup>



## Diseño

**MCC-Spain:** evalúa factores ambientales y genéticos en relación con el riesgo de tumores.

- Casos **incidentes (20-85 años)**, residentes en **áreas de influencia de hospitales**.
- Controles seleccionados **aleatoriamente** de **registros de Centros de Atención Primaria**, apareados por **sexo, edad y provincia**.

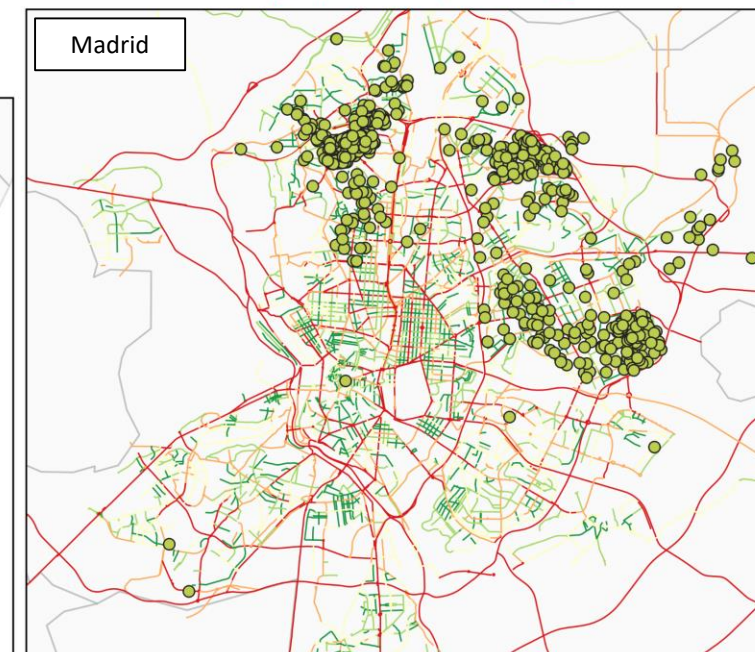
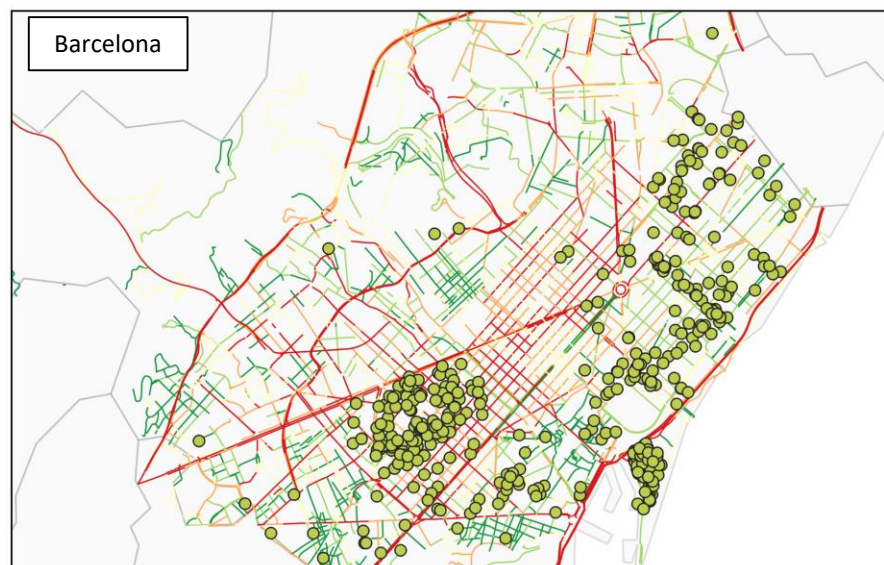
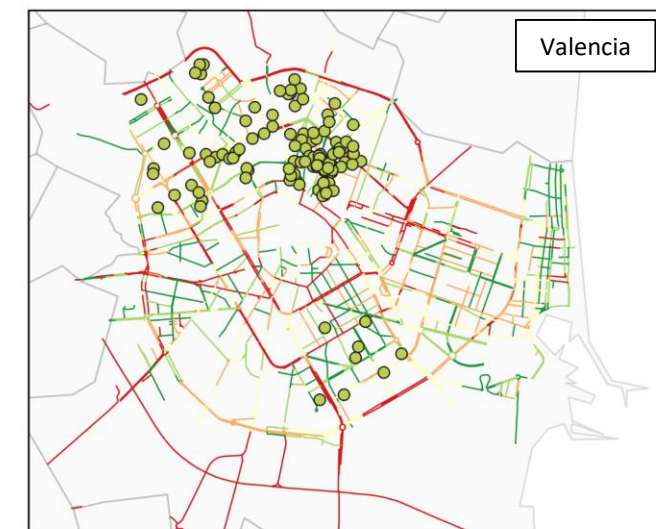
## Población de estudio

Residentes en las ciudades de **Madrid, Barcelona y Valencia:**

- **512** casos y **706** controles incluidos en el análisis

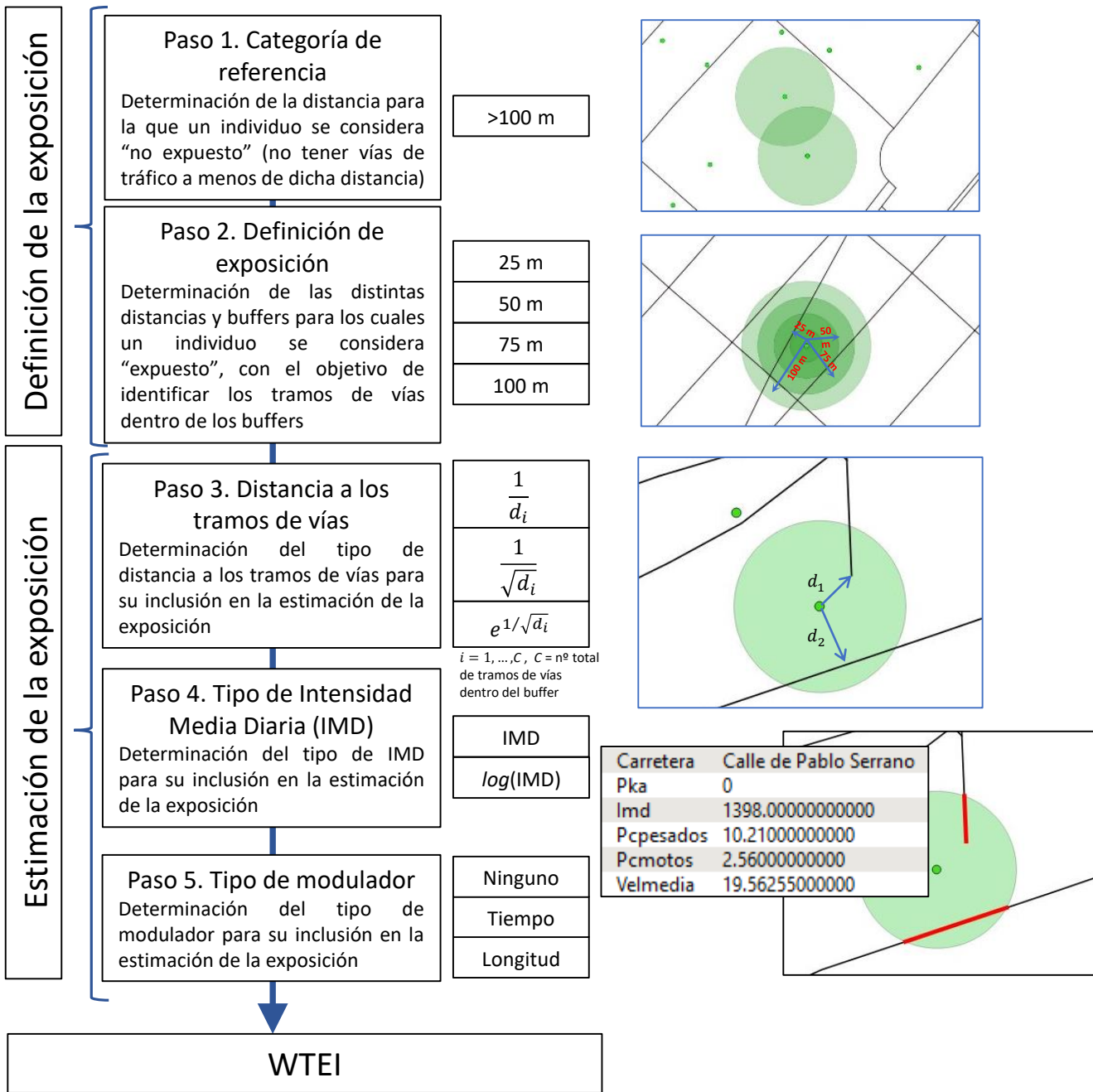
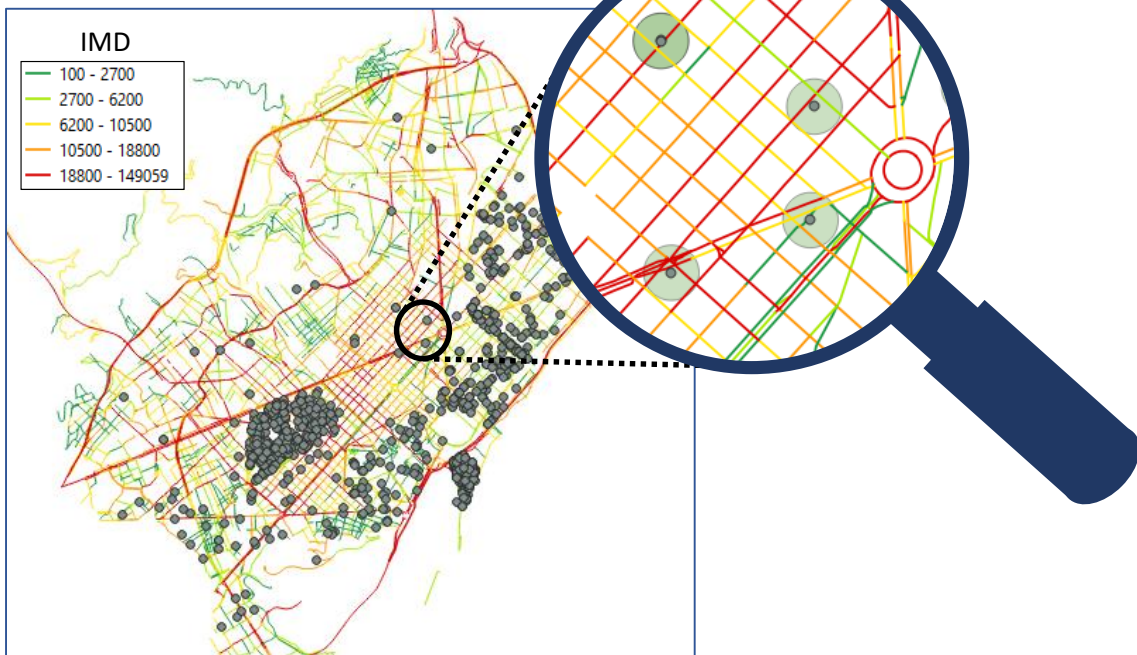
## Datos de tráfico

Expresados como **Intensidad Media Diaria (IMD)** (nº medio de vehículos por tramo de vía/día), específicos para cada **tramo** de vía. Centro Nacional de Supercomputación de Barcelona (**BSC-CNS**).



# Índice ponderado de exposición al tráfico (WTEI)

- Geocodificación del domicilio
- Datos de IMD por tramo de vía
- Moduladores: Longitud de tramo, tiempo de exposición



## Análisis estadístico

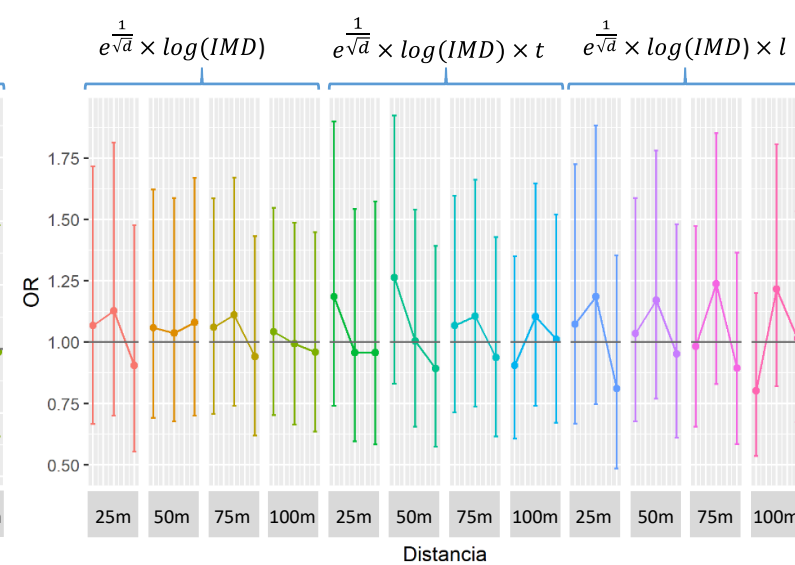
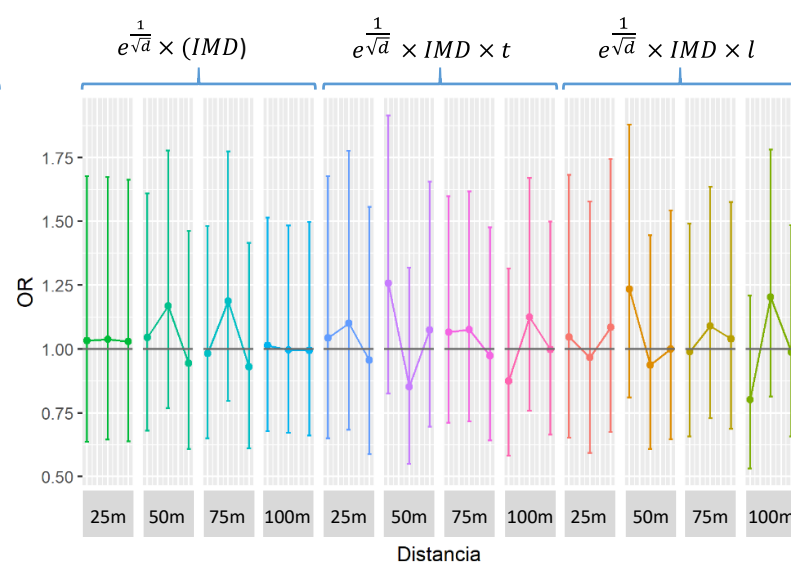
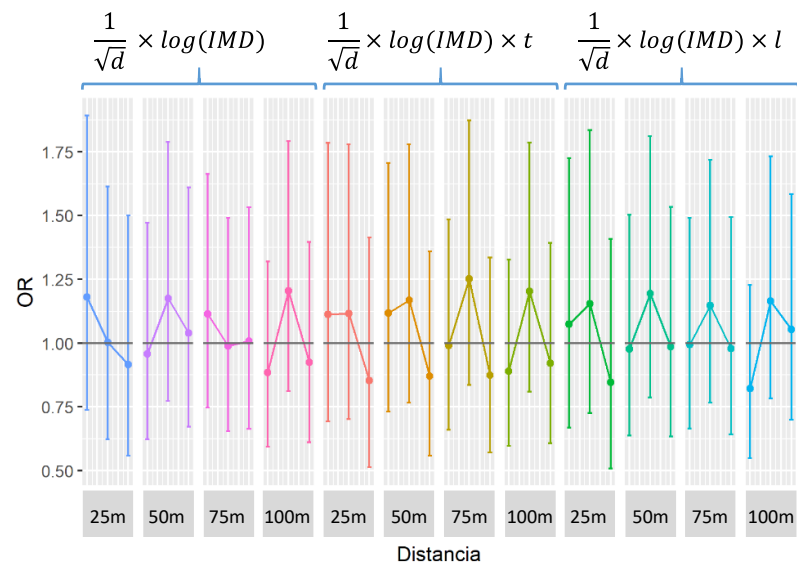
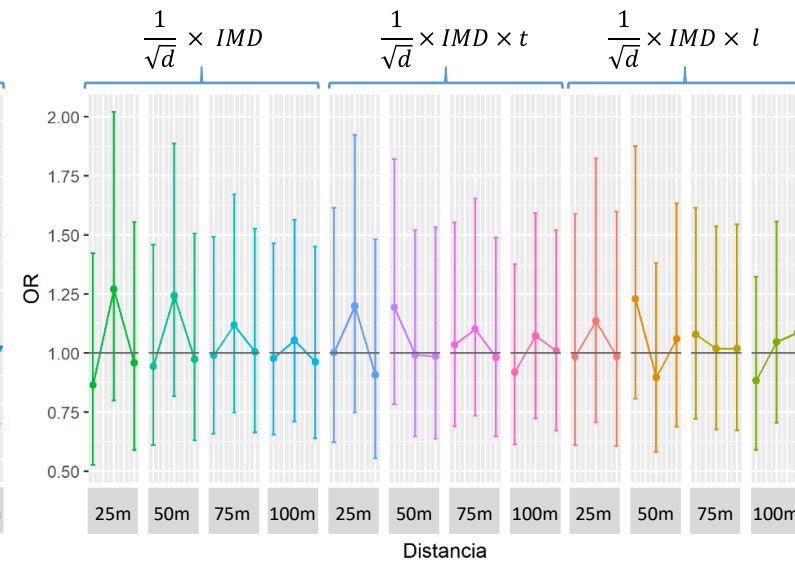
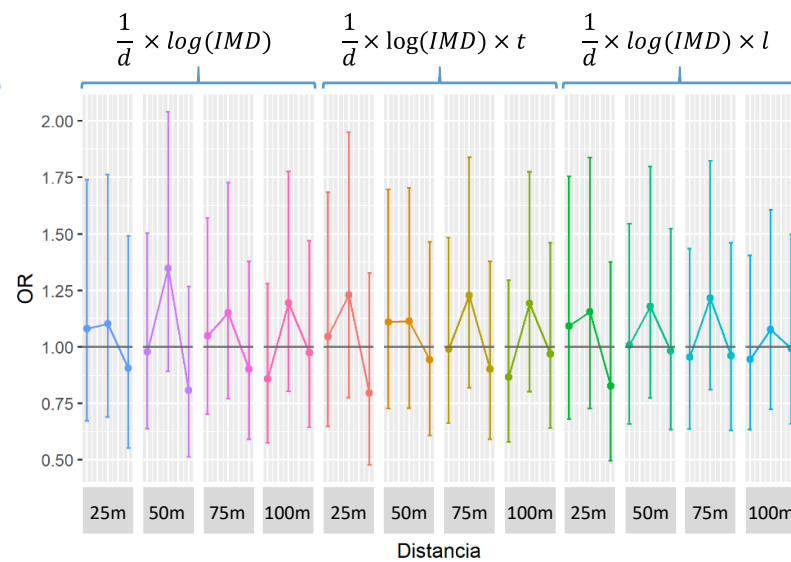
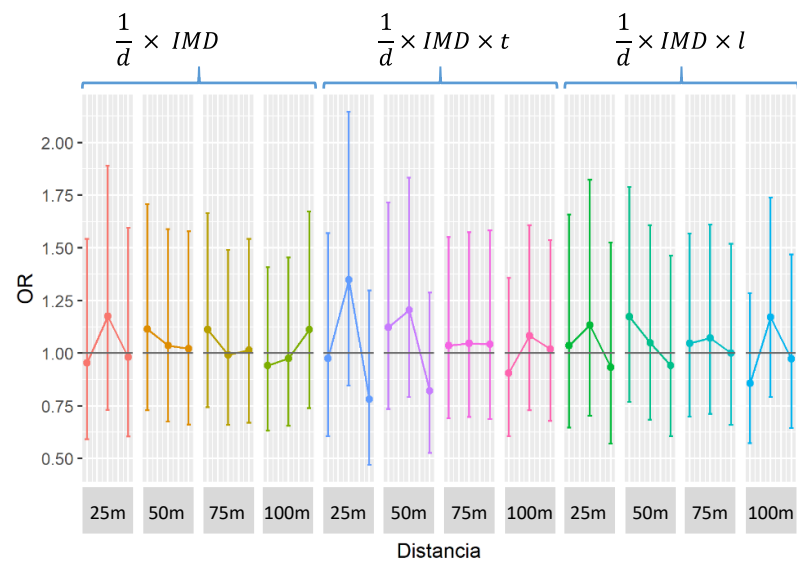
Modelos mixtos de regresión logística no condicionales para estimar Odds Ratios (ORs)

$$\text{logit} = \log\left(\frac{P(Y = 1)}{1 - P(Y = 1)}\right) = \beta_0 + \beta_1 \text{Ind. pond. expo}_i + \beta_2 \text{edad}_i + \beta_3 \text{IMC}_i + \beta_4 \text{antec. mama}_i + \beta_5 \text{biopsia}_i \\ + \beta_6 \text{menarquia}_i + \beta_7 \text{nivel. estudios}_i + \beta_8 \text{edad. primer. parto}_i \\ + \beta_9 \text{menopausia}_i + \mathbf{ccaa}_i$$

**Efecto aleatorio** →  $ccaa$  = Provincia

**Efectos fijos** → edad, IMC (índice de masa corporal), antec.mama (antecedentes familiares de cáncer de mama), biopsia (biopsias previas), menarquia (edad de la menarquia), nivel.estudios (nivel educacional), edad.primer parto (edad al primer parto), menopausia (edad a la menopausia).

## Resultados



### Población de estudio

- Proyecto DDM-Madrid
- 1401 mujeres premenopáusicas (39-50 años)
- Residentes en la C. de Madrid
- Reclutadas entre 2013 y 2015
- Mamografía: Software DM-Scan
- Cuestionario epidemiológico estandarizado: variables sociodemográficas y estilo de vida
- Geocodificación del domicilio

### Definición de la exposición

- **Distancia** a zonas verdes (**variable 1**) y **porcentaje** espacios verdes según buffers (**variable 2**), incluidas en el Sistema de Información de Ocupación del Suelo en España (SIOSE). *Ministerio de Transportes y Movilidad Sostenible*
- **Verdor** según Índice NDVI (**variable 3**). *Proporcionado por NASA*

### Análisis estadístico

- Asociación entre **DM** y proximidad a **espacios verdes** mediante regresión **lineal múltiple**
- Variable **dependiente**: Porcentaje de **DM**
- Variable **independiente**: Exposición a **espacios verdes** (según de definición de la exposición)
- Variables de **ajuste**: edad, biopsias previas, antecedentes cáncer de mama, IMC, uso de anticonceptivos orales, consumo tabaco y alcohol, nº hijos, nivel educativo, ingesta energética y proximidad a industrias

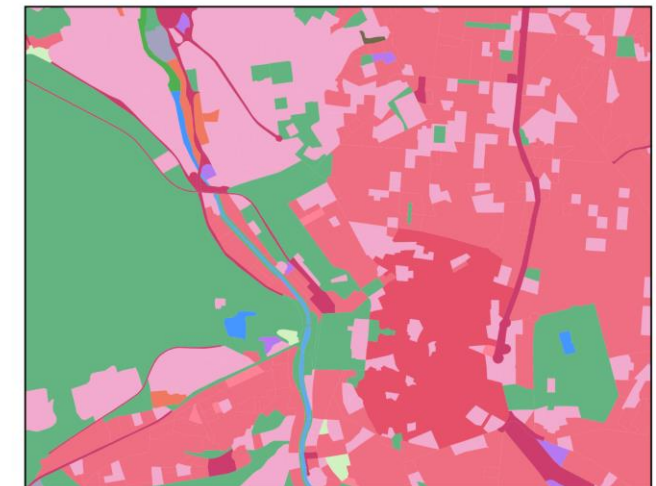
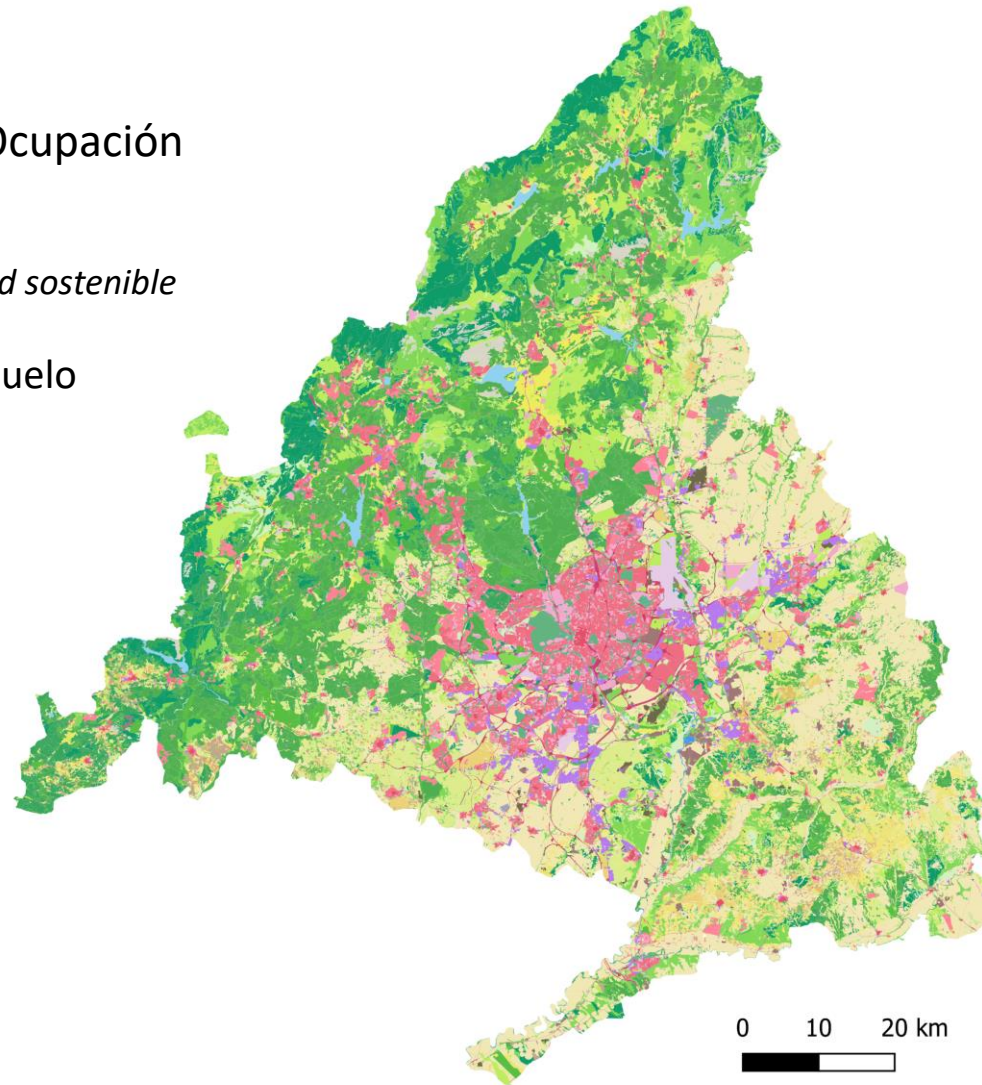
## Sistema de Información de Ocupación del Suelo en España (SIOSE)

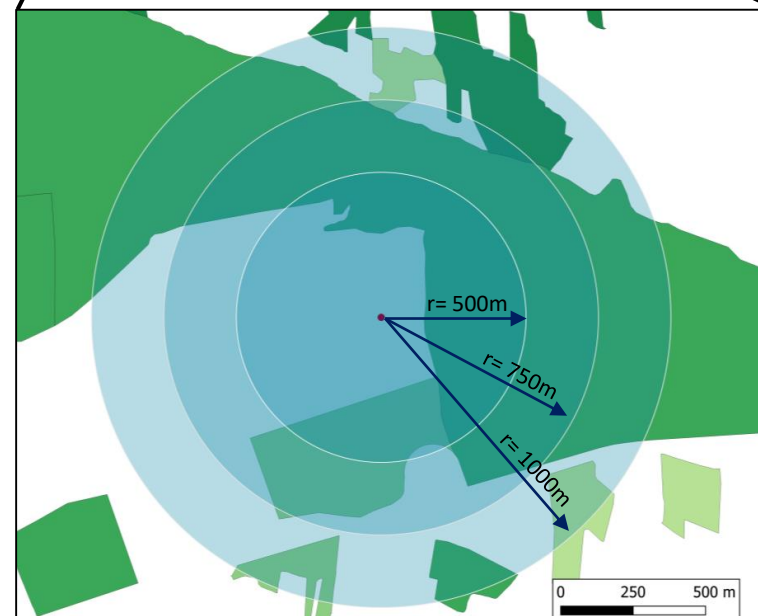
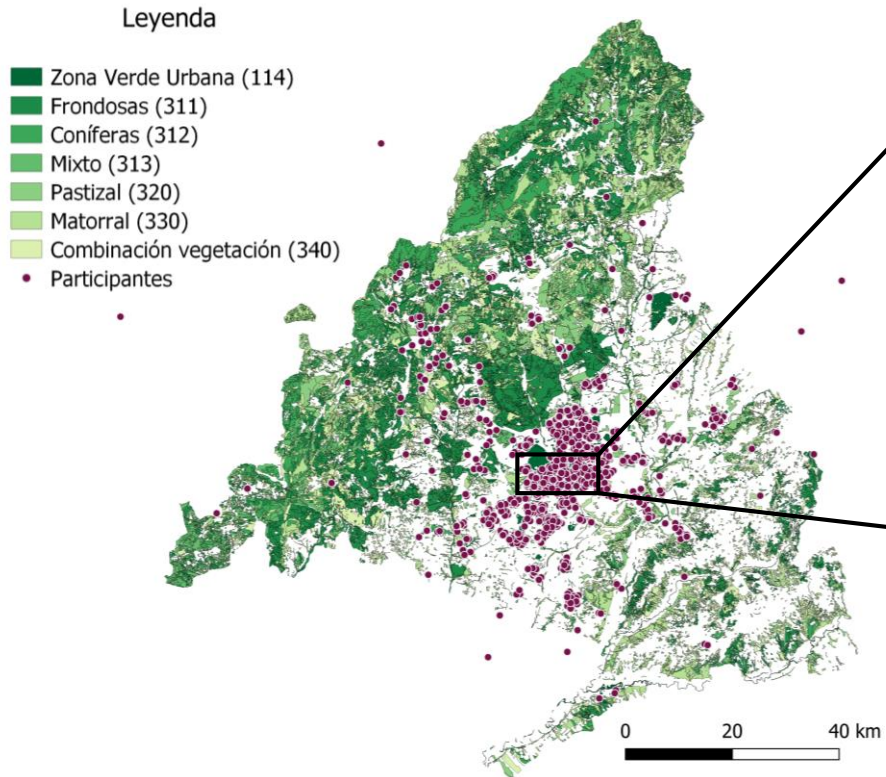
*Ministerio de Transportes y Movilidad sostenible*

Información acerca del uso del suelo correspondiente al año 2014.

Entre la información que recoge:

- Usos del suelo
- Coberturas simples
- Coberturas compuestas
- Arbolado





### VARIABLE 1: Distancia a espacios verdes

#### ➤ Análisis “*cerca vs lejos*”

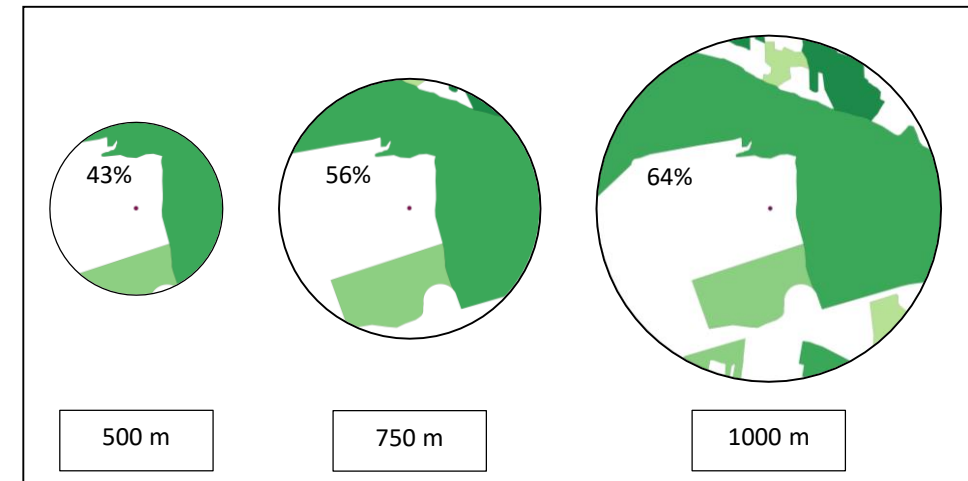
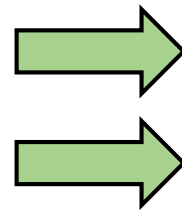
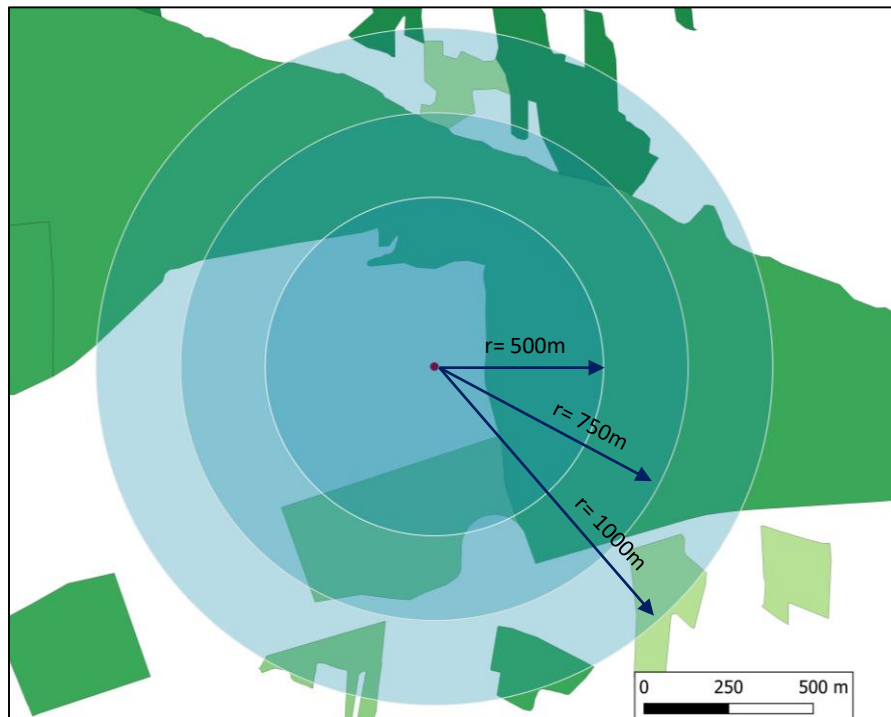
Categorías de cerca: 250 m, 500 m y 750 m

➤ Lejos (referencia):  $\leq 750$  m

➤ **Tres** modelos independientes

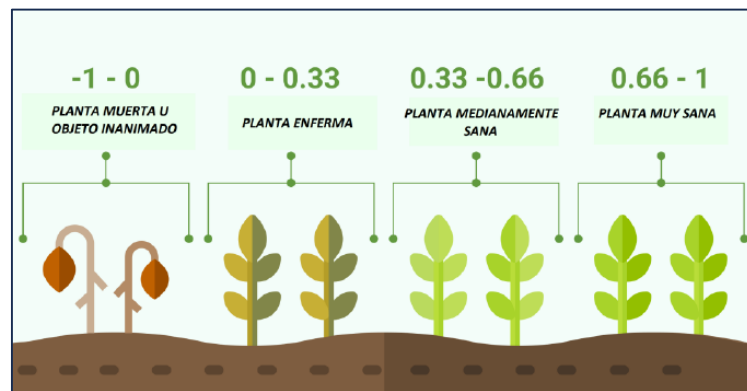
**VARIABLE 2:** Porcentaje de espacios verdes

- Exposición (%) categorizada en cuartiles para tres distancias: 500 m, 750 m y 1000 m
- Q1 categoría de referencia
- Tres modelos independientes

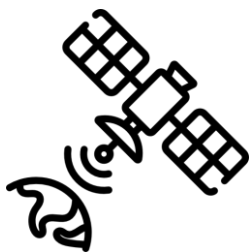


El **índice NDVI** (*Normalized Difference Vegetation Index*) da información acerca de la presencia y condición de la vegetación

Presenta valores entre **1** (vegetación sana) y **-1** (roca, estructuras antropogénicas, etc.)

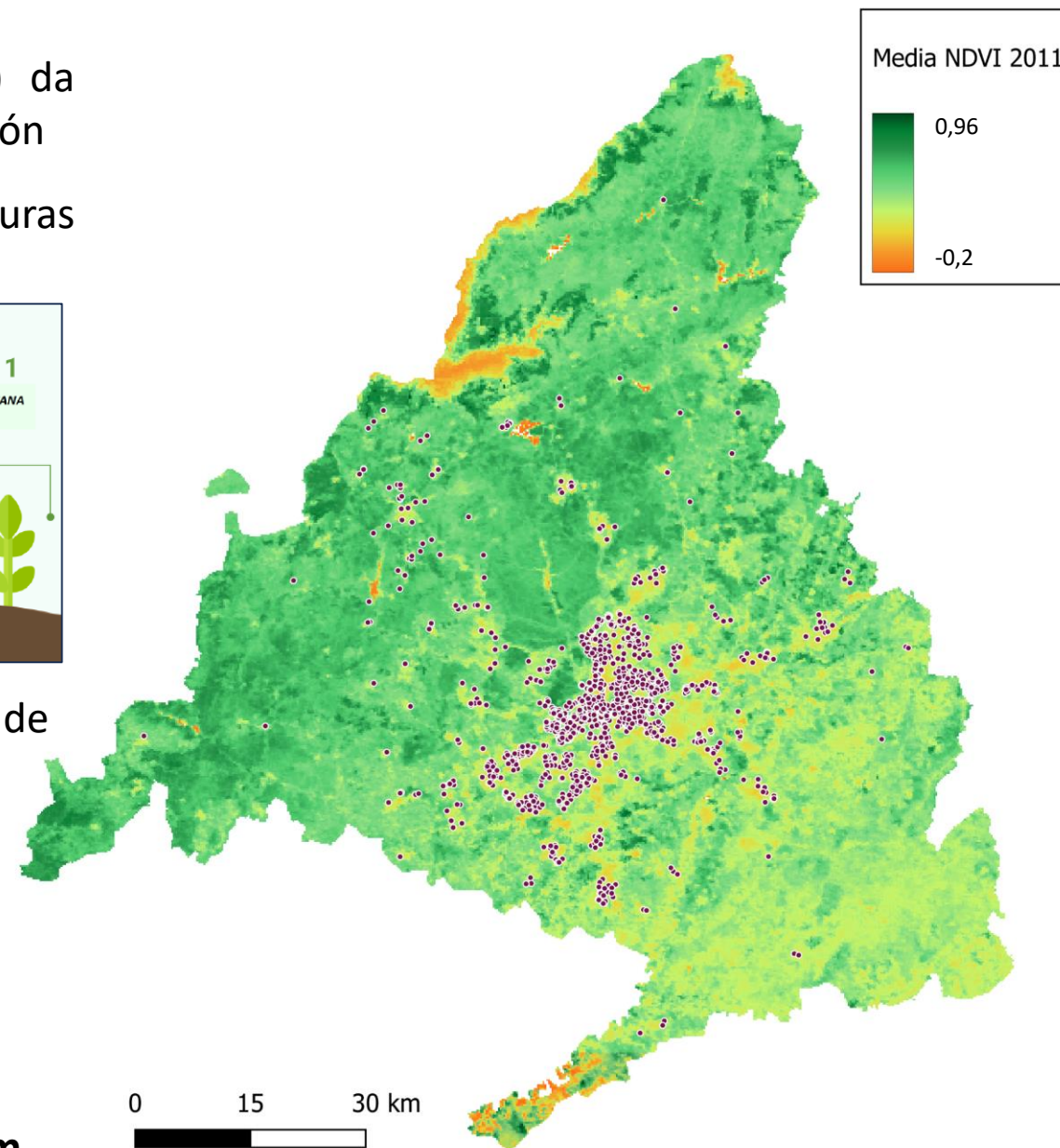


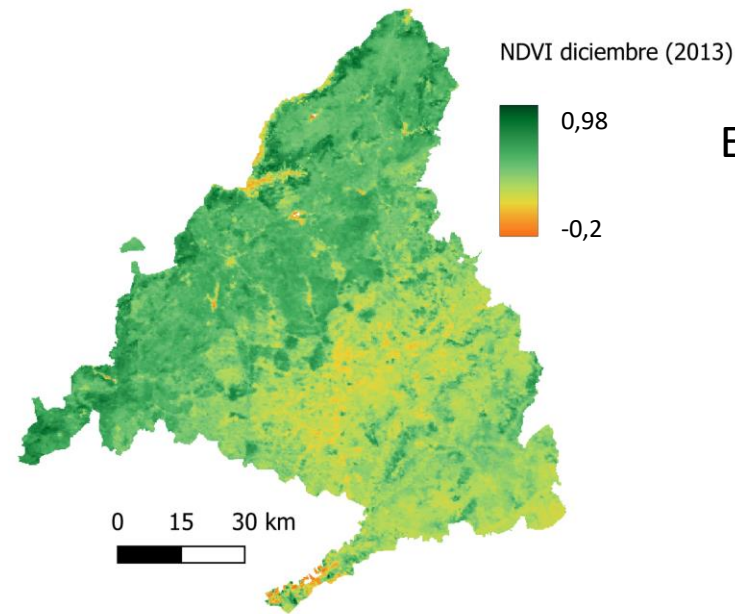
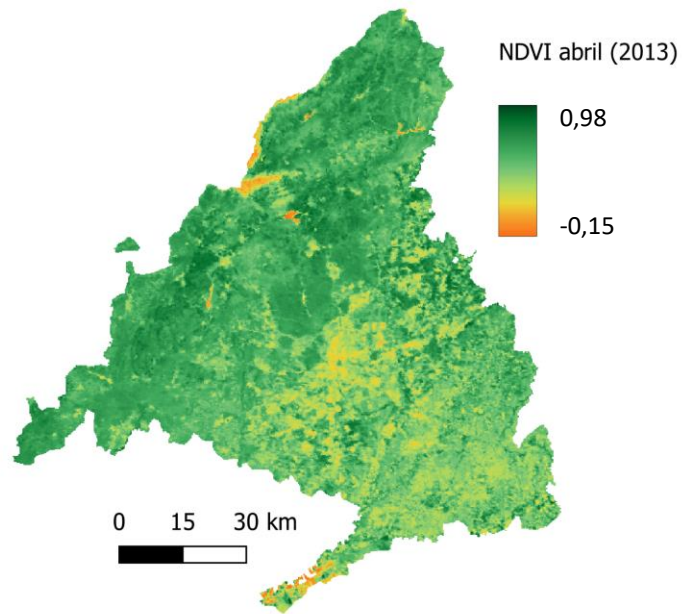
Generado a partir de imágenes satélite mediante las bandas de **infrarrojo cercano (NIR)** y **rojo (red)**



$$NDVI = \frac{NIR - red}{NIR + red}$$

La resolución proporcionada por la NASA es de **250 m x 250 m**

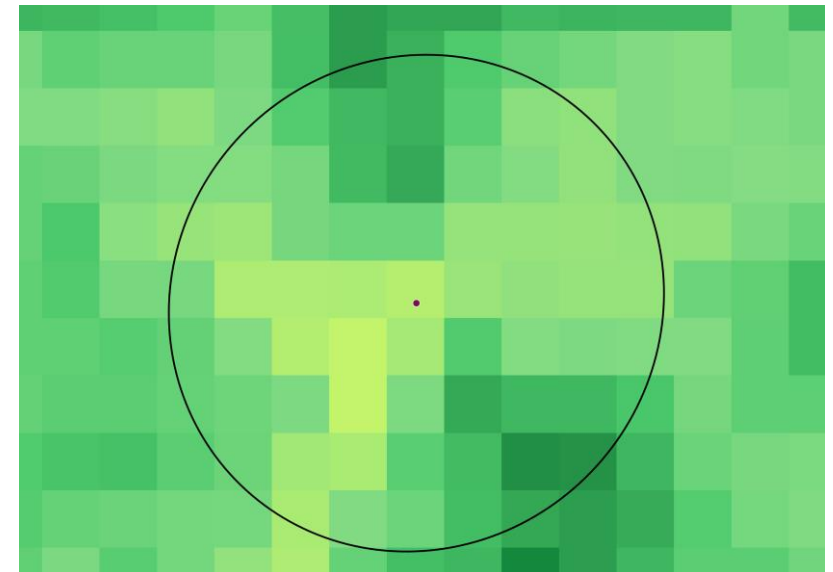




### Estimación de la exposición al verdor: Índice NDVI.

- Media 2013 (verano y anual)
- Media 3 años (verano y anual)
- Media 5 años (verano y anual)

Buffer de 1 km alrededor domicilio para estimar el entorno



### VARIABLE 3: Verdor

- Variable **continua**. Estimación de la variación de DM por cada incremento de 0,1 en NDVI
- **Seis** modelos independientes

## Análisis 1

Distancia a espacios verdes

Distancia	n	$\beta$	IC95%
Referencia (>750 m)	46	0	-
$\leq 250$ m	746	-2,81	(-7,41; 1,79)
$\leq 500$ m	1034	-2,64	(-7,20; 1,92)
$\leq 750$ m	1137	-2,99	(-7,53; 1,56)

## Análisis 2

Porcentaje de espacios verdes

Buffer	Cuartil de exposición	$\beta$	IC95%
500 m	Q1 (referencia)	0	-
	Q2	0,89	(-1,62; 3,40)
	Q3	0,58	(-1,91; 3,07)
	Q4	-0,33	(-2,82; 2,17)
750 m	Q1 (referencia)	0	-
	Q2	-0,47	(-2,98; 2,05)
	Q3	0,30	(-2,20; 2,79)
	Q4	0,36	(-2,13; 2,85)
1000 m	Q1 (referencia)	0	-
	Q2	-1,17	(-3,64; 1,30)
	Q3	-0,44	(-2,92; 2,04)
	Q4	-1,24	(-3,74; 1,26)

## Análisis 3

Exposición al verdor

Período	Categorías de exposición	$\beta$	IC95%
2013	verano	1,09	(-0,64; 2,82)
	anual	0,78	(-0,63; 2,20)
3 años	verano	1,12	(-0,61; 2,84)
	anual	0,83	(-0,65; 2,31)
5 años	verano	1,10	(-0,60; 2,80)
	anual	0,86	(-0,65; 2,37)

LimitacionesFortalezas**Tráfico**

- × Las asunciones que hacen los métodos de interpolación como IDW deben ser tenidas en cuenta
- × La exposición estimada es únicamente domiciliaria. No representa la exposición diaria

- ✓ Buena cobertura de datos de tráfico, incluyendo información acerca de vías menores
- ✓ Datos específicos de IMD por tramo de vía
- ✓ Métodos de interpolación como IDW son sencillos a nivel de cálculo

**Espacios verdes**

- × El diseño transversal del estudio no permite evaluar cambios en el tiempo
- × El carácter autorreportado de algunas variables podría conllevar sesgo de recuerdo
- × Dificultad para determinar posibles mecanismos biológicos

- ✓ Novedad del estudio en relación a un importante factor de riesgo de CM (DM) que es cada vez más relevante
- ✓ Las diferentes aproximaciones metodológicas permiten distintos enfoques a la hora de estimar la exposición

## Conclusiones

### Tráfico

No se ha encontrado asociación entre tráfico y CM.

La metodología propuesta podría aplicarse a otros escenarios y patologías

### Espacios verdes

No se ha encontrado asociación entre la proximidad residencial a ZV y la DM

La DM no actuaría como mediador en la potencial asociación entre ZV y CM

## Algunas ideas...

### Tráfico

Datos de velocidad media permitirían incorporar factores de emisión

Los datos de tránsito de vehículos pesados podrían incorporarse a futuros análisis

### Espacios verdes

Sería posible generar un índice NDVI con mayor resolución a partir de las bandas individuales

La caracterización de las ZV podría mejorarse incorporando información de SIOSE y NDVI



# ¡Muchas gracias!

**Alejandro Domínguez Castillo**  
Centro Nacional de Epidemiología- Instituto de Salud Carlos III  
[a.dominguez@isciii.es](mailto:a.dominguez@isciii.es)