

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
DOCTORADO EN DEMOGRAFÍA

**“DETERMINANTES SOCIALES Y AMBIENTALES DEL CÁNCER DE MAMA.
ESTUDIO SOCIOECOLÓGICO Y DE CASO-CONTROL EN LA PROVINCIA DE
CÓRDOBA (ARGENTINA), ÚLTIMAS DÉCADAS”**

**Trabajo de Tesis Doctoral para optar al
Título de Doctora en Demografía**

Mgter. Natalia Tumas

CÓRDOBA, ARGENTINA

AÑO 2016

Directora

Dra. María del Pilar Díaz

Co-director

Dr. Adrián Carlos Carbonetti

Comisión de Seguimiento de Tesis

Integrantes

Dra. María Franci Alvarez

Dr. Bruno Ribotta

Dr. Adrián Carbonetti

Dra. María del Pilar Díaz

Tribunal evaluador

Dra. María Franci Alvarez

Dr. Bruno Ribotta

Dra. Tirza Aidar



Determinantes sociales y ambientales del cancer de mama.
Estudio socioecològico y de caso-control en la provincia de
Córdoba (argentina), últimas dècadas porTumas Natalia se
distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución – No
Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

A la libertad de todas y cada una de nosotras (...)

AGRADECIMIENTOS

A mi directora, Dra. María del Pilar Díaz, por motivarme desde alumna a iniciar este camino, por su guía, y por el estímulo constante para crecer y superarme.

A mi codirector, Dr. Adrián Carbonetti, por sus valiosos aportes a esta tesis y a mi formación, por enriquecer mi mirada sobre la salud, y por su generosa guía.

A ambos, por haber dado lugar a una propuesta diferente.

A los integrantes de la comisión de seguimiento de tesis, Dra. María Franci Alvarez y Dr. Bruno Ribotta, por sus valiosos aportes a este trabajo, y a mi formación como demógrafa.

A los miembros del tribunal externo de tesis, por su tiempo, por su lectura y aportes a este trabajo.

A la Dra. Dora Celton, por darme un lugar en el Centro de Investigaciones y Estudios en Cultura y Sociedad (CIECS, UNC-CONICET) y guiar también mi formación.

A todos los organismos de Ciencia y Tecnología que brindaron apoyo financiero a este estudio, especialmente al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Secretaría de Ciencia y Técnica (SeCyT) de la Universidad Nacional de Córdoba, por las becas otorgadas que me permitieron realizar el doctorado y dedicarme a esta investigación.

A toda la comunidad CIECS e INICSA (UNC-CONICET), por el grato espacio de trabajo compartido, y por facilitar también este proceso.

A todas las instituciones, profesionales de la salud y alumnos que gentilmente colaboraron en este trabajo.

A las mujeres que participaron de este estudio compartiendo su tiempo y vivencias, mi especial agradecimiento a cada una de ellas, con sororidad.

“Al Beto” Osella, por sus grandes aportes a esta tesis y a mi formación, por darme un tiempo y espacio para crecer en ello, por su hospitalidad y calidez, y la de su maravillosa familia.

A la Dra. Teresa Ortiz Gómez, por su gentileza, por los anteojos, por ayudarme a ver.

A Sonia Muñoz, por sus aportes y colaboración constante, por animarme con entusiasmo a cruzar fronteras en investigación.

A Laura Aballay, por estar siempre presente en cada etapa, por los años de aprendizaje a su lado, por apoyar y enriquecer generosamente este camino, por su amistad.

A mi doblemente colega Sonia Pou, por sus inestimables y valiosos aportes a este trabajo, por su gran ayuda, por todo lo compartido estos años, por su amistad.

A Cami, Dolo, Lali, July, Ger, Anita y Mary, por hacer más divertida esta etapa, por su inmensa ayuda, por los desbarranques, por la escucha, la empatía, los mates, el aliento, el apoyo y la amistad.

*A Elio, por el asesoramiento “pichezco”, por su ejemplo, por su preciado humor y amistad.
A Ceci, Ale, Valen, Pola, por hacer más entretenidos los días de la biblio, por su calidez y empatía.*

A todo el Grupo de Epidemiología Ambiental del Cáncer en Córdoba de la Facultad de Ciencias Médicas (UNC), por acompañar y fortalecer con numerosos aportes este trabajo de investigación.

A todo el Programa Sociedad, Salud, Enfermedad y Prácticas de Curar de CIECS (UNC-CONICET), por integrarme generosamente al equipo, por la enriquecedora interacción y aportes a este trabajo.

A Lila, María Marta, Lorena y María Laura, por favorecer este proceso, por sus consejos, por el grato tiempo compartido, por ayudarme a mirar diferente.

A todos mis compañeros de doctorado, y en especial a Javiera, Lucía, Felipe, Claudia, Sonia, Valentina, Ariel, Esteban, Oscar, Alberto y David, por la hermosa experiencia vivida juntos, por su acompañamiento, por hacer más divertida la demografía, por la alegría del encuentro.

A Paloma, por las charlas de despacho, por su vuelo, por su agradable energía.

A Mele, Flor P., Flor B., Pau y Eli, por haber iniciado juntas esta historia, por narrar otras y seguir encontrándonos, por su perenne amistad.

A Paula, por el tiempo y el espacio habitado, por estar en la simpleza de lo cotidiano y en la trama de lo complejo, por su escucha, apoyo y ánimo permanente.

A Marina e Isis, por recordarme que “No pasa naa”, por sumar sonrisas a esta etapa, por su frescura y la hermosa experiencia vivida, que viaja conmigo.

A todxs mis amigxs “Crautch y Cortocircuitos”, por tantos años de amistad, por apoyarme en cada decisión, por estimularme a seguir, por quererme así, y porque definitivamente todo lo que transito se vuelve más hermoso sabiendo que estamos juntos, siempre.

A mis hermanas del alma, Naty y Chuli, por las muletas, por estar en cada paso, por caminar juntas, por su gran sostén, por recordarme que si podía, por valorarme y creer tanto en mí, por la amistad de toda una vida.

A Damián, por su ayuda (y aguantes) en las etapas finales.

A Lisandro, por su ternura, por el tiempo robado, por el privilegio de ser su madrina.

A toda mi familia, por la fuerza y apoyo constante, por creer en mí.

A mis padres, por la vida, y por las oportunidades que hicieron pueda llegar hasta aquí.

A mis hermanos Pali y Nacho, por ayudarme siempre a seguir, por alentarme y por confiar tanto en mí.

A mi abuelo Miguel, por su gran ejemplo, por sus valores, por su sabiduría, por su guía y amor eterno.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	11
Summary	13
Capítulo I. Introducción	15
1.1. <i>Introducción a la problemática del cáncer de mama</i>	14
1.2. <i>Antecedentes</i>	24
1.3. <i>Objetivos</i>	29
1.4. <i>Estructura de la tesis</i>	30
Capítulo II. Marco Teórico	34
2.1. <i>La transición demográfica</i>	34
2.1.1. <i>Teoría de la transición demográfica</i>	34
2.1.2. <i>Transición demográfica y cáncer de mama</i>	38
2.2. <i>La Transición epidemiológica</i>	39
2.2.1. <i>Teoría de la transición epidemiológica</i>	39
2.2.2. <i>Transición epidemiológica y cáncer de mama</i>	44
2.3. <i>La Transición sanitaria</i>	44
2.3.1. <i>Teoría de la transición sanitaria</i>	44
2.3.2. <i>Transición sanitaria y cáncer de mama</i>	48
2.4. <i>La Transición nutricional</i>	49
2.4.1. <i>Teoría de la transición nutricional</i>	49
2.4.2. <i>Patrones alimentarios, nociones básicas</i>	53
2.4.3. <i>Transición nutricional y cáncer de mama</i>	54
2.5. <i>Determinantes sociales y ambientales de la salud, Epidemiología Social y Ecoepidemiología</i>	55
2.5.1. <i>Determinantes sociales y ambientales de la salud</i>	55
2.5.2. <i>Epidemiología social y Ecoepidemiología</i>	58
2.5.3. <i>Determinantes sociales y ambientales de la salud, y cáncer de mama</i>	60
2.6. <i>Articulaciones teórico-metodológicas para el estudio de los determinantes socioambientales del cáncer de mama en el contexto local</i>	61
Capítulo III. Metodología	65
3.1. <i>Estudio sociodemográfico: tendencias de mortalidad por cáncer de mama en las últimas décadas en la provincia de Córdoba</i>	65
3.1.1. <i>Análisis de datos</i>	65
3.1.2. <i>Fuentes de datos</i>	67
3.1.3. <i>Limitaciones</i>	68
3.2. <i>Estudio socioecológico: distribución espacial de variables sociodemográficas, exposición a plaguicidas y su asociación con la incidencia de cáncer de mama</i>	68
3.2.1. <i>Análisis de datos</i>	68
3.2.2. <i>Fuentes de datos</i>	77
3.2.3. <i>Limitaciones</i>	77
3.3. <i>Estudio caso-control: patrones alimentarios y su relación con el cáncer de mama en Córdoba</i>	78

3.3.1. Diseño del estudio.....	78
3.3.2. Análisis de datos.....	81
3.3.3. Limitaciones.....	87
Capítulo IV. Mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba, período 1986-2011.....	88
4.1. Mortalidad por cáncer y por cáncer de mama: cifras en contexto.....	88
4.2. Variación en la mortalidad por cáncer de mama en Córdoba atribuible a factores demográficos y a riesgo de morir por la enfermedad: análisis RiskDiff.....	90
4.3. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en Córdoba: análisis Joinpoint.....	91
4.4. Interpretaciones sociohistóricas de la mortalidad por cáncer de mama en Córdoba.....	95
Capítulo V. Morbilidad por cáncer de mama, indicadores sociodemográficos y exposición a plaguicidas: distribución y análisis de su asociación espacial en la provincia de Córdoba en el año 2010.....	102
5.1. Distribución espacial de indicadores sociodemográficos, exposición a plaguicidas e incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba.....	102
5.2. Asociación espacial entre la distribución de indicadores sociodemográficos, de exposición a plaguicidas y la incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba.....	111
5.3. Interpretaciones en torno a la asociación espacial de indicadores sociodemográficos, de exposición a plaguicidas y la incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba.....	115
Capítulo VI. Patrones alimentarios, estilos de vida y cáncer de mama en la provincia de Córdoba: análisis multinivel, período 2008-2015.....	120
6.1. Descripción de la población estudiada.....	120
6.2. Identificación de patrones alimentarios en población femenina de la provincia de Córdoba.....	125
6.3. Asociación entre los patrones alimentarios, variables del estilo de vida y contextuales, y la ocurrencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba: algunas interpretaciones a partir de un análisis multinivel.....	128
Capítulo VII. La problemática del cáncer de mama desde una mirada integral: interrelaciones y discusión en contexto de los principales hallazgos.....	141
Capítulo VIII. Conclusiones y consideraciones finales.....	157
Bibliografía.....	164
Anexos.....	196
Anexo I.....	195
Anexo II.....	200
Anexo III.....	203
Anexo IV.....	218
Anexo V.....	220

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba, Argentina, 1986-2011: variación en tasas crudas y número de muertes atribuibles al riesgo y a cambios demográficos (análisis <i>RiskDiff</i>).....	91
Tabla 2. Índices de Moran (I) estimados, indicadores demográficos seleccionados, contaminación por plaguicidas y TICM brutas y estandarizadas por edad. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	103
Tabla 3. Índices de Moran (I) estimados, TICM estandarizadas por edad. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	104
Tabla 4. Distribución conjunta de las TICM brutas e indicadores demográficos seleccionados, en terciles. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	110
Tabla 5. Distribución conjunta de las TICM estandarizadas por edad, contaminación por plaguicidas e indicadores demográficos seleccionados, en terciles. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	111
Tabla 6. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (TICM bruta) y covariables (contaminación por plaguicidas e indicadores sociodemográficos seleccionados). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	112
Tabla 7. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (TICM estandarizada) y covariables (contaminación por plaguicidas e indicadores demográficos seleccionados). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	114
Tabla 8. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (TICM estandarizada) y covariable (indicador de exposición a plaguicidas). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.....	115
Tabla 9. Distribución de casos y controles según variables sociodemográficas y de estilo de vida seleccionadas. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	122
Tabla 10. Distribución de casos y controles según variables biológicas o reproductivas. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	123
Tabla 11. Ingesta diaria energética y de los grupos alimentarios seleccionados (media, error estándar). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	124
Tabla 12. Matriz de cargas factoriales para los principales patrones alimentarios identificados a partir del análisis factorial de componentes principales (rotación varimax), basándose en la población de controles. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	126
Tabla 13. Distribución de casos según terciles de adherencia a patrones alimentarios. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-	

2015.....	127
Tabla 14. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en escala continua) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (contaminación por plaguicidas como variable cluster). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	130
Tabla 15. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en terciles) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (contaminación por plaguicidas como variable <i>cluster</i>). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	131
Tabla 16. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en escala continua) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (procedencia urbana como variable cluster). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	133
Tabla 17. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en escala continua) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (antecedentes familiares de cáncer de mama variable cluster). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.....	135
Figura 1. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama (análisis <i>Joinpoint</i>) en la provincia de Córdoba, período 1986-2011. Tasas ajustadas por edad. PCA, porcentaje de cambio anual.....	93
Figura 2. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama (análisis <i>Joinpoint</i>) en el período 1986-2011, tasas específicas por grupos de edad en la provincia de Córdoba. PCA, porcentaje de cambio anual.....	94
Figura 3. Distribución espacial de las TICM en la provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.....	106
Figura 4. Distribución espacial de los indicadores demográficos seleccionados, provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.....	108
Figura 5. Distribución espacial de la contaminación por plaguicidas en la Provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.....	109

ACRÓNIMOS

AICR	American Institute for Cancer Research
AIC	Akaike Information Criterion
CASAFE	Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes
CELADE	Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía
CEPAL	Comisión Económica para América Latina y el Caribe
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
DL50	Dosis Letal Media
GEE	Generalized Estimated Equations
GLLAMM	Generalized linear latent and mixed models
IAU	Incremento absoluto medio anual de la población urbana
IC	Intervalo de Confianza
IMC	Índice de Masa Corporal
INDEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
INTA	Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin
METs	Equivalentes metabólicos
NBI	Necesidades Básicas Insatisfechas
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAMI	Programa de Atención Médica Integral
PCA	Porcentaje de Cambio Anual Estimado
RPT	Registro Provincial de Tumores
TCU	Tasa de crecimiento medio anual de la población urbana
TICM	Tasas de incidencia de cáncer de mama
WCRF	World Cancer Research Fund

RESUMEN

Es cada vez más reconocida la importancia de entender las problemáticas de salud dentro de la compleja trama social en que se inscriben. Las transiciones demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional, como procesos sociales subyacentes, pueden condicionar la salud, enfermedad y atención de las poblaciones. En estrecha relación con estos procesos, el cáncer de mama es cada vez más frecuente en las mujeres. En la provincia de Córdoba (Argentina), representa el 25% del total de todos los tumores, y la primera causa de muerte por cáncer en población femenina. Factores sociodemográficos, ambientales y del estilo de vida son vinculados a la carga de esta enfermedad, no obstante el estudio de estos fenómenos en conjunto no ha sido abordado aún en Argentina. Esta tesis doctoral se propuso identificar determinantes sociales y ambientales de la distribución espaciotemporal del cáncer de mama, en el marco de la dinámica de las transiciones poblacionales de la provincia de Córdoba, en las últimas décadas.

Para abordar este estudio se planteó una matriz teórico-metodológica que integró tres dimensiones de análisis: a) *nivel macro*: análisis de la mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en el período 1986-2011; b) *nivel meso*: estudio socioecológico para valorar la relación entre la distribución espacial de la morbilidad por cáncer de mama e indicadores sociodemográficos y ambientales en la provincia en el año 2010; c) *nivel micro*: estudio caso-control para analizar el rol de los patrones alimentarios, estilos de vida y la ocurrencia de cáncer de mama en la provincia, período 2008-2015.

Se analizaron las tendencias de las series temporales de mortalidad por cáncer de mama (análisis *Joinpoint*), identificando la variación atribuible a cambios demográficos y al riesgo de morir por la enfermedad (análisis *RiskDiff*). Los cambios observados fueron interpretados luego en consideración del contexto social, demográfico, político, económico y sanitario del período estudiado. Para el estudio socioecológico (n=26 departamentos) se estimó la autocorrelación espacial de las tasas de incidencia de cáncer de mama (TICM), de indicadores sociodemográficos y de contaminación por plaguicidas, mediante el Índice de Moran. Para valorar la asociación espacial entre estos indicadores y las TICM fueron estimados modelos GEE y modelos de regresión *Poisson* multinivel. En el estudio caso-control (n=318 casos y 526 controles) se valoró la ingesta alimentaria y

demás variables del estilo de vida de las mujeres, mediante un cuestionario validado. Se empleó un Análisis Factorial de Componentes Principales para la identificación de patrones alimentarios. Para la valoración del riesgo de padecer tumores de mama asociado a los patrones alimentarios identificados, demás hábitos de vida, y en forma jerárquica a variables contextuales se estimaron modelos generalizados multinivel.

El enfoque *transdisciplinario, heurístico y multinivel* empleado permitió identificar que el envejecimiento poblacional, la disponibilidad de servicios e infraestructura de salud, el contexto socioeconómico, la pobreza, la contaminación por plaguicidas, la urbanización, la alimentación, la actividad física y el estado nutricional de las mujeres constituyen determinantes socioambientales del cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas. Sumado a ello, pudo identificarse que en la provincia coexistirían diferentes procesos de transiciones nutricionales. Esta tesis derivó además en un aporte teórico-metodológico, en tanto la matriz analítica propuesta puede ser funcional para el estudio de otras enfermedades crónicas vinculadas a las transiciones poblacionales.

Se concluye que la distribución espaciotemporal de la morbimortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba no es aleatoria, y está condicionada por los determinantes sociales y ambientales mencionados, muchos de los cuales constituyen indicadores de los procesos de transición demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional. Los resultados de este trabajo contribuyen a definir acciones y políticas para prevenir el cáncer de mama, y reducir las inequidades en salud en el contexto local.

SUMMARY

The importance of understanding health issues within the complex societies in which they are developed is being increasingly acknowledged. The demographic, epidemiological, health, and nutritional transitions—as underlying social processes—may condition the populations' health, disease, and medical care. Closely related to these processes, breast cancer is becoming more frequent in women. In the province of Córdoba, Argentina, it amounts to 25% of all tumors, and it is the leading cause of death by cancer in the female population. Sociodemographic, environmental, and lifestyle factors are linked to breast cancer's burden. Nonetheless, the study of these phenomena as a whole has not yet been addressed in Argentina. This thesis aimed to identify social and environmental determinants of breast cancer's spatial and temporal distribution, within the dynamics of population transitions in the province of Córdoba in the last decades.

To address this study, a theoretical-methodological matrix was presented, which integrated three dimensions of analysis: a) *macro-level*: analysis of breast cancer mortality in the province of Córdoba in the 1986-2011 period; b) *meso-level*: a socio-ecological study to assess the relation between the spatial distribution of the morbidity from breast cancer and sociodemographic and contamination by pesticides indicators in Córdoba in 2010; c) *micro-level*: case-control study to analyze the role of dietary patterns, lifestyle, and breast cancer's occurrence in Córdoba in the 2008-2015 period.

Trends in the time series of mortality from breast cancer were analyzed (*Joinpoint* analysis), identifying variations attributable to demographical changes and to the risk of dying from the disease (*RiskDiff* analysis). The observed changes were then interpreted in consideration of the social, demographical, political, economic, and sanitary contexts in the studied time period. For the socioecological study (n=26 counties), the spatial autocorrelation of breast cancer incidence rates (BCIR), and the sociodemographic and contamination by pesticides indicators were estimated using Moran's index. In order to assess the spatial association between these indicators and BCIR, GEE models and *Poisson* multilevel regression models were estimated. For the case-control study (n=318 cases and 526 controls), the food intake and other lifestyle variables for women were evaluated,

using a validated questionnaire. A Principal Component Factor Analysis was applied to identify dietary patterns. For the assessment of the breast tumors' risk associated with the identified dietary patterns, other lifestyle habits, and in a hierarchical manner to contextual variables, multilevel logistic regression models were estimated.

This *transdisciplinary, multilevel* and *heuristic* approach led to identify that the population aging, the availability of health services and infrastructure, the socioeconomic context, poverty, the contamination by pesticides, urbanization, diet, physical activity, and nutritional status constitute socioenvironmental determinants of breast cancer in the province of Córdoba in the last decades. In addition, it was identified that different processes of nutritional transitions coexisted in the province. This thesis also resulted in a theoretical and methodological contribution, whereas the proposed analytical matrix may be functional for the study of other chronic diseases linked to population transitions.

It is concluded that the spatial and temporal distribution of breast cancer morbidity and mortality in the province of Córdoba is not random, and it is conditioned by the aforementioned social and environmental determinants, many of which are indicators of the processes of demographic, epidemiological, health, and nutritional transitions. This work's results contribute to define actions and policies for the breast cancer prevention, and to reduce health inequities in the local context.

Capítulo I INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción a la problemática del cáncer de mama

La salud, tanto en su concepción individual como colectiva, es producto de complejas interacciones entre procesos biológicos, ecológicos, culturales, históricos, sociales y económicos que se dan en la sociedad (OMS, 1999). Los problemas de salud se globalizan cada vez más, se tornan holísticos y se determinan cada vez más, no por la acción de factores de riesgo individuales, sino por la participación de "lo social" articulado con "lo biológico" como una totalidad (Ramis Andalia y Sotolongo Codina, 2009).

El perfil epidemiológico de las poblaciones es producto de la huella de la historia del campo (Bourdieu, 1997), del campo de la salud y también de otros en los que la violencia simbólica naturaliza situaciones que profundizan las desigualdades sociales, lo cual a su vez actúa como determinante social sobre los procesos salud-enfermedad-atención (Spinelli, 2010). Resulta por tanto necesario explicar la determinación y distribución de estos procesos más allá del ámbito de la biología, entendiendo que la política, los factores ambientales, socioeconómicos y sociodemográficos actúan también como determinantes al definir aspectos macro que inciden directamente en la salud, la enfermedad y la atención de las poblaciones (Granda, 2004; Susser y Susser, 1996; OMS, 2009).

Población y salud son conceptos tan estrechamente vinculados que las disciplinas que las estudian, la Demografía y la Epidemiología, tienen un origen común en Inglaterra a fines del siglo XVII. A partir del siglo XIX progresivamente se independizan y diferencian sus campos de aplicación (Susser et al., 2001). En la actualidad se observa una tendencia creciente a una nueva convergencia, en la medida en que la Epidemiología busca ampliar sus perspectivas para considerar todos los niveles de organización, desde el micronivel individual hasta el macronivel social y global (epidemiología ésta que ha dado en llamarse "ecoepidemiología"). En esta perspectiva, los aspectos poblacionales retoman un lugar central, y la interrelación entre los cambios demográficos y los cambios en los perfiles de

salud se convierte en un punto básico de análisis (Schwartz et al., 1999; McMichael et al., 2000).

Demografía y salud presentan una interacción permanente en varios de sus indicadores y variables. La población es el sujeto y objeto de atención en salud, y esta última tiene necesariamente que considerar aspectos como el volumen, crecimiento y distribución espacial de la población. Las variaciones en los componentes demográficos principales -fecundidad, mortalidad, migraciones-, así como el crecimiento y estructura por edad de la población, son fundamentales para predecir el perfil epidemiológico y las necesidades de atención en salud. Además, la variación en las tendencias de algunos de esos componentes demográficos, puede deberse en parte a lo que suceda en materia de salud de las poblaciones.

En los últimos tiempos se ha reconocido de manera más enfática el rol del ambiente en la ocurrencia de ciertas enfermedades en la población. Se calcula que en todo el mundo el 24% de la carga de morbilidad y aproximadamente el 23% de todas las defunciones son atribuibles a factores ambientales (Prüss-Üstün y Corvalán, 2006). La Demografía fue una de las últimas ciencias sociales que incorporó las cuestiones referentes a la relación población/ambiente entre sus temas de investigación, habiendo el desarrollo de este campo disciplinar encontrado dificultades inherentes a las áreas de estudio que tienden a la interdisciplinariedad (Marandola y Hogan, 2007). La relación existente operaría en dos sentidos: la población altera el medio ambiente, y los factores ambientales influyen a su vez en la dinámica demográfica (Marandola y Hogan, 2007; Alvarez y Bertone, 2005), por lo que la consideración de la dimensión ambiental resulta inexorable en estos tiempos en el estudio de las interrelaciones entre población y salud.

También debe considerarse que la inadecuada distribución de la atención sanitaria es reconocida como uno de los determinantes sociales de la salud (OMS, 2009). Las configuraciones que adopta el sector salud, cambiante con los tiempos y los contextos históricos, son resultado del juego interactivo entre la sociedad civil y el Estado con la correspondiente mediación del sistema político (Perrone y Teixidó, 2007); consecuentemente considerar estas nociones al estudiar la salud de las poblaciones reviste también importancia.

Es conocido existen interrelaciones entre las transiciones demográfica y epidemiológica, entre las que cabe mencionar que descenso inicial de la mortalidad se

concentra en las causas de muerte de tipo infeccioso y tiende a beneficiar a los grupos de menor edad (en los que las infecciones son más frecuentes y graves). Esta sobrevivencia aumenta el grado de exposición a factores de riesgo asociados con enfermedades no transmisibles y lesiones, que aumentan así su contribución relativa como causas de muerte. Además, el descenso de la fecundidad y mortalidad afecta la estructura por edad y repercute en el perfil de morbilidad, incrementándose las patologías no transmisibles dada la mayor proporción de población de edad avanzada (Frenk et al., 1991 b).

Es reconocido también que las transiciones demográfica y epidemiológica se acompañan de cambios en los estilos de vida y hábitos alimentarios (Durán, 2005). En efecto, fue señalado que las interacciones entre cambios demográficos, socioeconómicos y epidemiológicos determinan la naturaleza y ritmo de la transición nutricional (Popkin, 1993). En este sentido fue reportada la existencia de correlaciones entre la evolución de la prevalencia de enfermedades no transmisibles, patrones alimentarios y situación nutricional de la población (Durán, 2005).

Si bien la influencia de la dieta en los cambios demográficos no es clara, es esperable que los cambios físicos y psicológicos asociados al envejecimiento tengan su efecto en los patrones dietarios (Popkin, 1993). La distribución espacial de la población ha sido más claramente vinculada a los patrones alimentarios, fue en efecto reportado que el rápido crecimiento de las poblaciones urbanas afectó profundamente la dieta (Popkin, 1998). Así, conforme lo expuesto, la transición nutricional constituye un componente más a valorar en el contexto general de las transiciones poblacionales (Durán, 2005).

Ha sido reportado que existe una gran diversidad de ritmos y modelos de transiciones demográficas, epidemiológicas y sanitarias (Caselli, 1991; Otero, 2007; Carbonetti y Celton, 2007), y presumiblemente de transiciones nutricionales (Popkin, 1993), por lo que estudiar sus particularidades en los contextos locales, y su relación con los perfiles de salud de las poblaciones resulta de crucial importancia.

Una de las consecuencias de la transición demográfica es el envejecimiento poblacional, el cual constituye uno de los principales factores para explicar el aumento de la morbimortalidad por enfermedades no transmisibles, entre ellas el cáncer (Pollard, 2008). Este fenómeno se asocia con incremento del número de personas con neoplasias, dado que a medida que progresa la edad disminuye la eficiencia de los mecanismos inmunológicos (OMS, 2010), y también dado que la prolongación del ciclo de vida de las personas supone

una exposición más prolongada a factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de enfermedades. Específicamente en relación al cáncer de mama, es sabido que aproximadamente el 80% de los diagnósticos ocurren en mujeres mayores de 50 años (Benz, 2008).

Así, en estrecha relación con la transición demográfica, el cáncer de mama es el cáncer más frecuente a nivel mundial en las mujeres (Elgaili et al., 2010). En el año 2012 fueron diagnosticados en el mundo aproximadamente 1,7 millones de casos nuevos de esta enfermedad, lo cual representa el 15% de todos los tumores en población femenina. En el mismo año, el cáncer de mama fue responsable del 14,7% de la mortalidad por cáncer en mujeres (521907 defunciones) (Ferlay et al., 2013).

Si bien el número de casos de cáncer de mama aumenta a nivel mundial, existen importantes diferencias regionales e intraregionales en sus estadísticos de carga (Martínez-Montanez et al., 2009). Fue señalado que los tumores mamarios son más comunes en regiones desarrolladas, en poblaciones urbanas y en mujeres Caucásicas (Porter, 2009). No obstante, esta epidemia reviste un perfil cambiante, inicialmente surgió en regiones más desarrolladas y actualmente está afectando de manera creciente a las mujeres de los países de menores recursos (Knaul et al., 2009 a). Específicamente en los últimos treinta años se evidencia un incremento tanto de la incidencia como de la mortalidad por cáncer de mama en estos países (Porter, 2009).

En América Latina y el Caribe el cáncer de mama es también el más común entre las mujeres (Forouzanfar et al., 2011; Ferlay et al., 2010), y las tasas de mortalidad por esta enfermedad han aumentado en la mayoría de sus países. En esta región se estima se diagnostican aproximadamente 115000 casos de cáncer de mama y mueren unas 37000 mujeres por esta causa, por año (Amadou et al., 2014). Al interior de la región existen amplias diferencias en la incidencia de esta enfermedad, variando de 15 a 97,7 casos/100000 mujeres diagnosticados por año. Se destaca al respecto que Argentina junto a Uruguay presentan las mayores tasas de incidencia, las cuales son aproximadamente tres veces superior a las de México (Ferlay et al., 2012; Amadou et al., 2014).

Argentina se destaca por ser uno de los países con mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama a nivel mundial (Viniestra et al., 2010). Específicamente la tasa de incidencia para el año 2012 fue de 71,2 casos/100000 mujeres (Ferlay et al., 2013; Amadou et al., 2014). En cuanto a la mortalidad, es la primera causa de muerte por

neoplasias malignas en mujeres argentinas (20,3%), con una tasa reportada para el año 2012 de 19,9 casos /100000 mujeres (Ferlay et al., 2013). Se estima que anualmente en el país se diagnostican alrededor de 17000 casos nuevos, de los cuales el 58% corresponde a mujeres mayores de 60 años (González-Robledo et al., 2010).

En la provincia de Córdoba (Argentina), los tumores mamarios representan el 25% del total de todos los tumores en la población femenina y también la primera causa de muerte por cáncer (Díaz et al., 2010; Niclis et al., 2010). En esta provincia el patrón de distribución espacial de las tasas de incidencia de cáncer de mama es agregado (Díaz et al., 2009).

Es reconocido que son múltiples los factores relacionados con la ocurrencia de cáncer de mama (Cuevas y García, 2006); al respecto la Organización Mundial de la Salud -OMS- (2010) estableció que la mayor esperanza de vida de las poblaciones, el aumento de la urbanización y la adopción de modos de vida occidentales se vinculan a la creciente incidencia de cáncer de mama en el mundo. Knaul et al. (2008), al referirse a la evolución de la ocurrencia de esta enfermedad en el mundo en desarrollo, señalan que los cambios demográficos (entre ellos el envejecimiento poblacional, la creciente urbanización, la disminución de la fecundidad), y en los estilos de vida (creciente sedentarismo, hábito de fumar y dietas poco saludables) que se produjeron en las últimas décadas en la mayoría de estos países modificaron la exposición de sus poblaciones a los riesgos asociados al cáncer de mama.

En los últimos años se ha resaltado también la importancia que el ambiente juega en la ocurrencia del cáncer de mama, el cual podría explicar gran parte de las variaciones de la incidencia de esta enfermedad entre diferentes áreas geográficas (Lozano-Ascencio et al., 2009; Bray et al., 2004). Estudios sobre migrantes de países asiáticos a Estados Unidos, así como de Polonia a Australia, demuestran que estas poblaciones al cabo de unos años adquieren los patrones de ocurrencia de cáncer de mama de los países de destino, lo cual indica que es menor el componente genético involucrado en esta enfermedad que el ambiental (Ziegler et al., 1993; Lozano-Ascencio et al., 2009).

Es conocido que existen contaminantes ambientales, tanto naturales como provenientes de la actividad humana (antrópicos), que pueden aumentar el riesgo de cáncer en las poblaciones humanas. Dentro de los contaminantes antrópicos, es menester mencionar que a partir de los años '70, la producción y consumo de agroquímicos

aumentó en varios países del mundo, incrementándose con ello los riesgos de efectos adversos a largo plazo en la población y en el ambiente (Brunstein et al., 2009). En efecto, diversas investigaciones han mostrado asociación entre la exposición prolongada a plaguicidas usados comúnmente en la actividad agropecuaria y diferentes tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama (Alavanja et al., 2004).

En relación al estilo de vida, el sedentarismo y la adopción de ciertos hábitos alimentarios que propician el sobrepeso y obesidad, están provocando también un aumento del riesgo de desarrollo de cáncer de mama (Knaul et al., 2009 a). Cabe mencionar que el cambio en la dieta en los países con bajo y moderado ingreso ha sido dramático en los últimos tiempos. El consumo de alimentos de origen animal ha aumentado, y el de frutas y vegetales ha disminuido. Los cambios en la actividad física están menos documentados, pero también han sido muy rápidos. El desplazamiento de la fuerza laboral del sector agrícola y otras ocupaciones que demandan intensa actividad física, a trabajos más sedentarios, así como la modificación en el tipo de transporte utilizado y las actividades sedentarias realizadas durante el tiempo de esparcimiento, contribuyeron en este sentido (Laurentín et al., 2007). Todos estos cambios en los patrones de alimentación y actividad física fue establecido podrían favorecer la ocurrencia de tumores de mama (Amadou et al., 2014).

En adición, debe considerarse que la susceptibilidad genética individual es un factor a considerar en el riesgo de desarrollar la enfermedad (Knaul et al., 2009 a). En la región Latinoamericana algunos estudios han reportado una alta prevalencia de mutaciones en los genes BCRA1 y BCRA2 que implican un mayor riesgo para el desarrollo de tumores mamarios (Rodríguez et al., 2012; Gutierrez-Espeleta et al., 2006; Jara et al., 2006; Vidal-Millan et al., 2009).

Cabe mencionar que la región Latinoamericana está experimentando un acelerado proceso de crecimiento demográfico y envejecimiento poblacional, con reducción de los niveles de fecundidad y creciente urbanización, lo cual es acompañado por cambios en los estilos de vida de las poblaciones (creciente sedentarismo y hábitos alimentarios poco saludables), cuestiones éstas que ocurren además en un contexto de exposición a contaminantes ambientales carcinogénicos como los plaguicidas (Goss et al., 2013; Amadou et al., 2014). Ha sido reportado que todos estos factores, de diversas maneras,

pueden estar contribuyendo al incremento de la prevalencia de cáncer de mama (Amadou et al., 2014).

En esta región el panorama se torna crítico dado que la expansión de esta problemática no fue acompañada de un crecimiento en las estrategias para su detección y tratamiento, lo cual deriva en que muchos casos de cáncer mamario se detecten en fases avanzadas, disminuyendo así la probabilidad de supervivencia (Knaul et al., 2008). El limitado acceso a servicios de salud, carencias en materia de cobertura de salud y mamografías, así como dificultades para el seguimiento de los casos diagnosticados son algunos factores se proponen para explicar los avanzados estados en que la enfermedad se diagnostica en la región (Press et al., 2008; Breen et al., 2007; Stuver et al., 2011; Knaul et al., 2011).

El cáncer mamario emerge en este contexto, y rápidamente se convierte en una nueva barrera para el ejercicio del derecho a la salud en las mujeres en países en desarrollo (Knaul et al., 2009a). Si bien esta enfermedad puede afectar a mujeres de cualquier nivel social, económico y étnico, aquellas que presentan mayores desventajas sociales y menores recursos son las más vulnerables (o más bien, las más vulneradas) (Shinagawa, 2000). El exceso de morbimortalidad en estas mujeres es una expresión de injusticia social, en un mundo globalizado en el que las mujeres pobres son marginadas y continúan sin poder acceder al cuidado de salud que necesitan (Knaul et al., 2009a).

A diferencia de otros tipos de cánceres para los cuales se cuenta ya con prevención primaria mediante vacunas (cáncer de cuello de útero, hepático) o medidas como la prohibición de fumar en espacios cerrados (cáncer de pulmón), la prevención primaria del cáncer de mama continúa en muchos países sin emerger en parte debido al escaso conocimiento de los determinantes que lo producen (Torres-Sánchez et al., 2009).

Por lo anterior es de suma importancia abordar estudios para la identificación de los determinantes del cáncer de mama en los diferentes contextos, de modo de propiciar la generación de un conocimiento científico situado, acorde a las particularidades de cada población, que favorezca -mediante su consideración en el diseño e implementación de programas y políticas de salud-, la estrategia de prevención primaria de esta enfermedad, sin descuidar la prevención secundaria para la detección precoz. Especialmente cobra relevancia realizar este tipo de estudios en un país como Argentina, que presenta ciertas

particularidades en término de varios factores reconocidos por estudios previos como determinantes del cáncer de mama.

Argentina se encuentra en una etapa de envejecimiento avanzado, con población femenina más envejecida que la masculina (CEPAL, 2010 a). La esperanza de vida aumentó considerablemente en este país los últimos tiempos, pasando de 62,7 años en 1950–1955 a 75,2 años en el periodo 2005–2010, lo que representa un incremento del 20% (Peláez y Félix Ferreras, 2010). La población argentina se distingue además por su alto nivel de urbanización, habiendo presentado una de las urbanizaciones más tempranas en el contexto latinoamericano (a principios de siglo XX su población urbana representaba ya el 50%) (Pantelides y Moreno, 2009). También la transición de la fecundidad ha sido un proceso particularmente precoz, en 1950 el país ya presentaba bajas tasas globales de fecundidad. En tan solo 60 años, de 1950 a 2010, la fecundidad se redujo en el país en un 28,6% (CEPAL, 2010 b).

Argentina posee además gran cantidad de hectáreas fértiles y productivas para la producción agropecuaria (Manuel-Navarrete et al., 2009), lo cual tiene su impacto en materia de exposición ambiental a agroquímicos empleados en esta actividad. La población argentina presenta además un alto consumo de carnes rojas (frecuentemente asadas a la parrilla), baja ingesta de pescado, frutas y verduras (Navarro et al., 2004; Matos y Brandani, 2002), y alta prevalencia de sedentarismo (Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2015), hábitos éstos que fueron vinculados en otros estudios a un mayor riesgo de cáncer de mama (Mahoney et al., 2008; Gandini et al., 2000).

Cabe mencionar que a pesar de que en Argentina el acceso gratuito a la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama está incluido dentro del Programa Médico Obligatorio, no se han implementado acciones sistemáticas para la prevención y control de este cáncer antes de la creación del Programa Nacional de Cáncer de Mama, en el año 2013 (Viniestra et al., 2010).

La provincia de Córdoba (Argentina) no ha sido ajena a estos procesos. En materia de envejecimiento poblacional, la esperanza de vida al nacer de una mujer nacida en esta provincia en el año 1960 era de 68,4 años, mientras que en el año 2010 ascendió a 79,1 años (Dirección General de Estadística y Censos de la provincia de Córdoba, 2014). La provincia presenta también gran parte de su población urbana (88,7% para el año 2010,

según datos del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, INDEC 2010), y en los últimos años (específicamente en el período 2001-2010) ha experimentado un notable crecimiento de la población urbana, diez veces superior al crecimiento de la población rural (10,4 y 1,05% respectivamente) (INDEC, 2013). En esta provincia se observó también una disminución del nivel de fecundidad; en 1960 se registraron 87 nacimientos por cada mil mujeres en edad fértil, y en el año 2010 solo 70 nacimientos por cada mil mujeres en esta edad. La evolución de las tasas de fecundidad muestra además un desplazamiento en la edad al primer nacimiento, entre 1960 y 1980 el período de máxima fecundidad correspondía a mujeres de 25 a 29 años, y para el año 2010 se desplaza al quinquenio de 30 a 34 años (Dirección General de Estadística y Censos de la provincia de Córdoba, 2014).

La provincia de Córdoba juega además un importante rol en la agricultura argentina, conforme los datos del Censo Nacional Agropecuario el 48,02% del área provincial está dedicada a la producción agropecuaria, y provee el 90% del total de producción de soja para exportar (Dirección General de Estadísticas y Censos de la provincia de Córdoba, 2002). En esta provincia las áreas de vivienda coexisten con las de agricultura, incrementando el riesgo de exposición no ocupacional a plaguicidas en comunidades adyacentes a los campos (Lantieri et al., 2011). Estudios epidemiológicos desarrollados en esta provincia reportan que el glifosato y el 2,4D-2,4DB son herbicidas utilizados por más del 90% de los aplicadores de la provincia de Córdoba. Entre los insecticidas más comunes se encuentran la cipermetrina y el clorpirifós, mientras que los fungicidas son los tóxicos menos usados. Estos estudios indicaron también que en algunos sectores de la provincia se emplean productos prohibidos por la legislación nacional (Lantieri et al., 2009). Algunos de los tóxicos mencionados fueron vinculados en otros estudios a la ocurrencia de tumores mamarios (Ventura et al., 2012), no obstante en el contexto local son escasas las investigaciones tendientes a valorar la relación existente entre esta enfermedad y esos plaguicidas ampliamente utilizados.

También debe mencionarse que en la población cordobesa el consumo de proteínas y grasas animales provenientes de carnes rojas -frecuentemente cocidas a la parrilla- es tradicionalmente elevado (Navarro et al., 2004; Pou et al., 2012). Estos hábitos alimentarios, entre otros, fueron asociados en estudios previos a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (Inoue-Choi et al., 2015; Pou et al., 2014).

Así, en un contexto local de cambios *sociodemográficos* -caracterizado por creciente envejecimiento poblacional, urbanización y acelerado descenso del nivel de fecundidad-, *ambientales* –determinados por una mayor exposición a contaminantes antrópicos como los plaguicidas- y del *estilo de vida* –cambios en los patrones alimentarios, estado nutricional y de actividad física-, que operan en un escenario de inequidad social y sanitaria, con cambios en los perfiles de morbimortalidad de las poblaciones entre los que se destaca la creciente carga de *cáncer de mama*, resulta de interés indagar las vinculaciones entre estos fenómenos simultáneamente.

Gran parte del conocimiento sobre cada uno de los mencionados factores potencialmente vinculados al cáncer de mama es discontinuo e incompleto, y en Argentina, y más específicamente en Córdoba, es prácticamente nulo, por lo que se plantea como problema de investigación: ¿Cuáles son los determinantes socioambientales del cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas?.

1.2. Antecedentes

A continuación se presentan los antecedentes del campo de estudio propuesto, los cuales corresponden mayormente a trabajos científicos desarrollados en otros países, dado que son escasas las referencias en el tema en Argentina y en Córdoba.

En relación a la mortalidad por cáncer de mama, Lozano-Ascencio et al. (2009) analizaron las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en América Latina y el Caribe en el período 1979-2005, y distinguieron tres grupos de países conforme la evolución de estas tasas: países en los que aumenta la mortalidad (entre los que se encuentran México, Venezuela, Brasil, Costa Rica y Colombia), países que mantienen una tendencia estable (Cuba, Chile, Trinidad Tobago, Barbados), y países donde ha disminuido la mortalidad, como es el caso de Argentina, junto a Uruguay y Bahamas. No obstante esta tendencia favorable en la mortalidad por tumores de mama evidenciada en Argentina en el mencionado estudio, los datos del Boletín de Vigilancia de Enfermedades no Transmisibles y Factores de Riesgo del Ministerio de Salud de la Nación indicaron que la mortalidad por tumores de mama representó la primera causa de muerte por neoplasias malignas en

mujeres, en todas las regiones de Argentina y en todos los años del período 1980-2008 (Ministerio de Salud de la Nación, 2009; Niclis et al., 2010).

En relación a la morbilidad por cáncer de mama, algunos estudios vincularon la ocurrencia de este tipo de tumores con ciertas variables sociodemográficas. Específicamente el fenómeno de envejecimiento poblacional, la urbanización y la caída de los niveles de fecundidad, fueron asociados al desarrollo de tumores de mama (Lozano-Ascencio et al., 2009; Yancik, 2005; OMS, 2010, Díaz et al., 2009; Hall et al., 2005; Calderón-Garcidueñas et al., 2000).

López-Ríos y cols. (1997) analizaron la relación entre la mortalidad por cáncer de mama y los cambios en los patrones de fecundidad en México. Los autores concluyeron al respecto que el aumento de la mortalidad por esta causa estaba asociado a la caída de la fecundidad, y advirtieron además que la fuerte emergencia del cáncer de mama puede deberse además a cambios en los estilos de vida. En Colombia también un estudio atribuyó el aumento de la mortalidad por cáncer de mama a la disminución de la fecundidad registrada en ese país (Hernández, 2007).

En adición, fue reportado que las mujeres que no tienen hijos presentan un riesgo más alto de cáncer de mama, y que las que tienen su primer hijo en etapas más tardías de la vida, experimentan una incidencia mayor de este tipo de tumores (Rojas Camayo, 2008; Kelsey et al; 1993). La edad al primer nacimiento constituye un reconocido factor de riesgo para el desarrollo de tumores de mama debido a que determina el final de un período en el que la glándula mamaria está indiferenciada y particularmente susceptible a los potenciales efectos carcinogénicos de las hormonas endógenas que circulan durante el ciclo menstrual (Andrieu et al., 1998; Clavel-Chapelon, 2002).

Existe además evidencia que afirma que la menarca temprana, menopausia tardía y la ausencia de lactancia materna están asociados con el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Torres-Mejia y Angeles-Llerenas, 2009; Tessaro et al., 2003). En México fue reportado que las mujeres que alguna vez amamantaron, en comparación con las que nunca lo hicieron, presentaron un menor riesgo de padecer la enfermedad (Romieu, 1996). También fue observado en este estudio una tendencia decreciente del riesgo de padecer cáncer de mama a medida que aumenta la duración de la práctica de lactancia.

La morbilidad por cáncer de mama ha sido también vinculada al fenómeno de la urbanización (OMS, 2010; Hernández, 2007). En Estados Unidos fue ampliamente

reportado que las tasas de incidencia de cáncer de mama son superiores en áreas urbanas, en comparación con áreas rurales (Higginbotham et al., 2001; Hall et al., 2005; Howe et al., 1993; Nasca et al., 1992; Prehn & West, 1998; Gregorio et al., 2002).

Las vías por las que la urbanización se vincula a las enfermedades no transmisibles son complejas y multifactoriales. El ambiente urbano conlleva una mayor exposición a ciertos contaminantes que pueden afectar la salud. En adición, la urbanización muchas veces provoca cambios en las actividades ocupacionales, el estatus socioeconómico y las estructuras sociales, lo cual puede promover algunas enfermedades no transmisibles (Gong et al., 2012). La rápida urbanización fue vinculada también a cambios comportamentales, que incrementan el riesgo de enfermedades no transmisibles, como dietas menos saludables, menor actividad física, hábito de fumar y consumo de alcohol (Oni & Unwin 2015). En relación al cáncer, Greenberg (1983) propuso que la mayor incidencia en zonas urbanas podría deberse a tasas más altas de tabaquismo, consumo de alcohol y patrones dietarios occidentales, a la mayor cantidad de industrias y la consecuente contaminación ambiental que generan, y a mayor calidad de las prácticas médicas en las zonas urbanas (que pueden determinar un mejor registro de este tipo de enfermedad).

La exposición a plaguicidas ha sido también específicamente vinculada a la incidencia de cáncer de mama dado que muchos contienen sustancias que se comportan como disruptores endócrinos o carcinógenos de la glándula mamaria (Ibarluzea et al., 2004; Duke et al., 2010). Ventura et al. (2012) estudiaron líneas celulares de cáncer de mama, encontrando evidencias de que el clorpirifos sería un factor de riesgo de cáncer de mama, debido a sus efectos en los mecanismos que modulan la proliferación de células mamarias. Der Parsehian (2008) encontró, por su parte, en muestras de leche de púerperas argentinas que más del 90% de las mismas tenía residuos de por lo menos un plaguicida. En adición, los resultados de un estudio desarrollado por Wolf et al. (2000) indicaron que existe un vínculo entre la exposición a plaguicidas y el desarrollo de tumores mamarios. Altas concentraciones séricas del plaguicida dieldrín fueron vinculadas en algunos estudios a un importante incremento en el en el riesgo de desarrollar cáncer de mama, así como también con un mal pronóstico entre las pacientes con esta patología (Høyer et al., 2000). En relación al herbicida 2,4D, fue reportado un incremento del riesgo de padecer tumores de mama entre las trabajadoras agrarias (Mills y Yang, 2005). Por su

parte, la atrazina, es un plaguicida reconocido como un potente disruptor endócrino que favorecería también el desarrollo de tumores mamarios (Fan et al., 2007).

La predisposición genética es otro factor reportado como asociado a la ocurrencia de cáncer de mama. Estudios desarrollados en Uruguay, entre otros, indican que los antecedentes familiares de la enfermedad presentan una relación directa con el riesgo de este tipo de tumores, principalmente en mujeres premenopáusicas (Ronco et al., 2012). No obstante, las mutaciones de líneas germinales en genes como BCRA1 y BCRA2 explicarían menos del 5% de todos los casos de cáncer de mama (Mitrunen y Hirvonen, 2003; Valls-Llobet; 2011).

Algunos estudios han analizado también el efecto de ciertos factores del estilo de vida como los patrones alimentarios, actividad física, hábito de fumar, y consumo de alcohol en el riesgo de padecer cáncer de mama. Fue señalado que un nivel de actividad física moderada e intensa reducen el riesgo de padecer tumores de mama (Amadou et al., 2014). En Latinoamérica fue reportada una reducción del riesgo de cáncer de mama para las mujeres, tanto premenopáusicas como postmenopáusicas, que realizaron actividad física moderada o intensa por tres horas semanales (Angeles-Llerenas et al., 2010).

El hábito de fumar es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de cáncer (el 26% de las muertes por cáncer son vinculadas a este hábito) (Amadou et al., 2014), y específicamente en relación al cáncer de mama se lo asocia a un riesgo incrementado de desarrollo de la enfermedad (Luo et al., 2011; Xue et al., 2011).

El sobrepeso y la obesidad han sido vinculados con un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas y con una reducción del riesgo en premenopáusicas (Amadou et al., 2013; Renehan et al., 2008). En la región Latinoamericana, específicamente en Chile, fue reportado un riesgo de desarrollo de tumores de mama dos veces superior para las mujeres obesas (Atalah et al., 2000). En Argentina, la obesidad evaluada por medio del índice cintura-cadera se relacionó con un riesgo significativamente mayor de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas (Schreier et al., 1999). Contrariamente, años atrás, en un estudio caso-control desarrollado también en Argentina, no fue evidenciada asociación entre el sobrepeso y el desarrollo de este tipo de tumores (Iscovich et al., 1989).

La exposición dietaria de las poblaciones también condiciona la presencia de esta enfermedad (WCRF/AICR, 2007). Cabe mencionar aquí que la relación entre hábitos

alimentarios y cáncer de mama ha sido investigada fundamentalmente a partir de la valoración de alimentos y nutrientes aislados (Mourouti et al., 2014; WCRF/AICR, 2007), y no mediante un concepto actualizado de patrón alimentario como medida de exposición dietaria global.

En el último consenso mundial sobre dieta y cáncer, “Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective” desarrollado en el año 2007, se estableció que existe evidencia convincente en cuanto a que la ingesta de alcohol incrementa el riesgo de padecer tumores de mama, tanto en mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas (WCRF/AICR, 2007). Beasley et al. (2010) reportaron que las mujeres que consumen alcohol presentaban un 25% más de riesgo de padecer la enfermedad, en relación a las que no consumían. Otros estudios indicaron un mayor riesgo de padecer la enfermedad para un consumo de una o más bebidas alcohólicas por día (Key et al., 2001). En América Latina dos estudios, uno desarrollado en Brasil y otro en Chile, señalaron un aumento del riesgo de cáncer de mama vinculado con el consumo de alcohol (Atalah et al., 2000; Mendonça et al., 1999).

La elevada ingesta de grasas, carnes y calorías, y la baja ingesta de vegetales son otros componentes dietarios que han sido vinculados a la enfermedad (Porter, 2009). Estudios realizados en Uruguay por Ronco y cols. establecieron que el consumo de carnes se relaciona a la ocurrencia de cáncer de mama (Ronco et al., 1996; De Stefani et al., 1997; Ronco et al., 2003). El incremento del riesgo de padecer cáncer de mama vinculado al consumo de carnes rojas fue reportado también en Argentina y en Córdoba (Matos et al., 1990; Pou et al., 2014). Otros estudios señalan un rol protector para el consumo de fibra, pescado, vitamina B 12, folatos, fitoestrógenos, licopeno y ácidos grasos poliinsaturados (Ronco et al., 2003; Torres-Sanchez et al., 2008; Ronco et al., 1999; Bonilla-Fernandez et al., 2003). Fue reportado además que las mujeres que poseen un patrón alimentario más “occidentalizado” (rico en grasas de origen animal, y azúcares simples) presentaron un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (Ronco et al., 2006).

Debe resaltarse que son especialmente escasos los antecedentes del campo de estudio propuesto en la provincia de Córdoba. En materia de mortalidad por tumores de mama, Niclis y cols. en el año 2010 estudiaron las tendencias de mortalidad por esta causa en la provincia y reportaron, para el período 1986-2006, una tendencia decreciente, especialmente en edades tempranas y en departamentos más urbanizados. En cuanto a la

morbilidad pro cáncer de mama, cabe citar algunos estudios desarrollados en la provincia de Córdoba que vincularon la ocurrencia de cáncer de mama a ciertas características biológicas, del estilo de vida y alimentario-nutricionales. Específicamente Pou y cols. (2014) reportaron un mayor riesgo de padecer tumores de mama para una alimentación caracterizada por la predominancia de carnes rojas grasas y preparaciones ricas en carbohidratos refinados. Román et al. (2014), por su parte señalaron efectos diferentes de la dieta sobre el riesgo de padecer cáncer de mama entre fumadoras y no fumadoras. Las fumadoras con altas ingestas de carne grasa, de grasas y aceites, y de alcohol presentaron mayor chance de padecer cáncer de mama, en comparación con las no fumadoras. También en este estudio fue reportado un mayor riesgo de padecer cáncer de mama vinculado a los antecedentes familiares de la enfermedad.

1.3. Objetivos

Objetivo general:

-Analizar la distribución espacial y temporal de la morbimortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba (Argentina), identificando sus determinantes sociales y ambientales en las últimas décadas.

Objetivos específicos:

-Describir las tendencias temporales de mortalidad por cáncer de mama en el período 1986-2011, analizando los cambios atribuibles a factores sociodemográficos y al riesgo de morir por la enfermedad.

-Describir la distribución espacial de la exposición a plaguicidas, de variables sociodemográficas seleccionadas en el territorio de la provincia de Córdoba, y estimar su asociación con la incidencia del cáncer de mama en el año 2010.

-Identificar patrones alimentarios característicos de las mujeres de la provincia de Córdoba y valorar la asociación de los mismos y de otras variables del estilo de vida con la ocurrencia de cáncer de mama, en el período 2008-2015.

-Valorar la asociación entre la ocurrencia de cáncer de mama y los determinantes sociales y ambientales identificados en dos niveles jerárquicos de observación –individual y contextual-, en el período 2008-2015.

1.4. Estructura de la tesis

La presente tesis doctoral está organizada en ocho Capítulos, y cinco Anexos. En el primer Capítulo *“Introducción”* (ya abordado), mediante consideraciones generales se introduce al tema de la problemática del cáncer de mama, luego se exhiben los principales antecedentes del campo de estudio propuesto, y por último son expuestos los objetivos de investigación, así como la organización de la tesis. En el segundo Capítulo, *“Marco Teórico”*, se resumen los principales marcos conceptuales y metodológicos considerados para el estudio de esta problemática de salud, lo cual involucra a las teorías de transición demográfica, transición epidemiológica, transición sanitaria, transición nutricional, y a los enfoques de determinantes sociales y ambientales de la salud, epidemiología social y ecoepidemiología. El mencionado capítulo finaliza proponiendo una articulación teórico-metodológica para el estudio de los determinantes socioambientales del cáncer de mama en el contexto regional. Por su parte, el tercer Capítulo, denominado *“Metodología”*, detalla precisamente los métodos que se emplearon en cada uno de los estudios realizados. Para cada uno de ellos se exponen consideraciones en torno al diseño del estudio, análisis de los datos, fuentes de datos y limitaciones. Los Capítulos IV, V y VI desarrollan básicamente los resultados del trabajo de investigación. El Capítulo IV, *“Mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba, período 1986-2011”* presenta los resultados del estudio de las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en el período 1986-2011, identificando los cambios atribuibles a factores demográficos y al riesgo de morir por la enfermedad. A fin de lograr una contextualización del fenómeno estudiado es descripta inicialmente (y brevemente) la epidemiología del cáncer en general y del cáncer de mama en particular, y hacia el final los resultados logrados son interpretados en consideración del contexto social, económico, demográfico, político y sanitario del periodo estudiado. En el Capítulo siguiente (V), denominado *“Morbilidad por cáncer de mama, indicadores sociodemográficos y de*

exposición a plaguicidas: distribución y análisis de su asociación espacial en la provincia de Córdoba en el año 2010” se describe y valora desde un estudio ecológico la distribución espacial de determinados indicadores sociodemográficos, de la exposición a plaguicidas y de la incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba en el año 2010. Posteriormente se presentan los resultados de la estimación de la asociación espacial entre las variables sociodemográficas seleccionadas, la contaminación por plaguicidas y la incidencia del cáncer de mama, y por último se proponen interpretaciones de los resultados logrados. Por su parte, el Capítulo VI, *“Patrones alimentarios, estilos de vida y cáncer de mama en la provincia de Córdoba: análisis multinivel, período 2008-2015”*, presenta inicialmente una descripción del estudio caso-control desarrollado en la población de mujeres de la provincia de Córdoba, posteriormente se exhiben los resultados de la identificación de patrones alimentarios lograda, y por último es analizada, mediante un enfoque metodológico multinivel, la asociación entre los patrones alimentarios, variables del estilo de vida y contextuales, y la ocurrencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba.

En el Capítulo VII, *“La problemática del cáncer de mama desde una mirada integral: interrelaciones y discusión en contexto de los principales hallazgos”* son discutidos todos los resultados logrados, de manera crítica e integral, atendiendo a las posibles vinculaciones entre los determinantes socioambientales identificados en los distintos niveles de análisis, y tratando de contribuir al diseño de futuros estudios en el tema. En el Capítulo VIII, *“Conclusiones y consideraciones finales”*, se repasan los principales hallazgos del trabajo de investigación y se proponen también algunas recomendaciones para la acción. Por último, se presenta al final del trabajo la bibliografía consultada para la realización de esta tesis.

Básicamente se propone esta tesis doctoral plasmar un *marco heurístico transdisciplinar* para interpretar la inscripción de la problemática del cáncer de mama en el contexto de la dinámica poblacional contemporánea de la provincia de Córdoba. Para ello son estudiadas de las transiciones poblacionales descriptas hasta el momento (demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional), mediante diversos indicadores empíricos. Desde el enfoque de la epidemiología social y ecoepidemiología es valorada la relación entre estos indicadores de transición y el cáncer de mama. Aquellos indicadores que muestran asociación con el cáncer de mama son entendidos como determinantes

sociales y ambientales de la enfermedad. La identificación de estos determinantes se considera valiosa en tanto puede constituirse en insumo para la definición de prioridades en materia de políticas y programas para dar respuesta a esta creciente y compleja problemática de salud.

Un abordaje transdisciplinario en el estudio del cáncer, que reconozca su naturaleza biológica así como las influencias que los aspectos sociales y tienen en su desarrollo, es necesario para lograr avances significativos en materia de control de la enfermedad (Hiatt et al., 2008). La transdisciplinariedad es un proceso en cual se comparten marcos conceptuales y metodológicos para integrar conceptos de diversas disciplinas con el fin de resolver un problema particular. En este proceso son desarrollados nuevos conceptos y perspectivas que van más allá de cada disciplina. La transdisciplina implica a menudo un recorte en la profundidad de estudio de cada eje porque lo que busca es más bien situarse por fuera de las disciplinas, identificar y profundizar el estudio de sus nudos de confluencia (Díaz, 2005).

Se advierte en este marco que en cada nivel de análisis es considerado un recorte temporal propio, el cual responde a ciertos criterios (como objetivo específico del estudio y disponibilidad de los datos; lo cual es detallado en el capítulo metodológico). Si bien la temporalidad no es la misma en cada eje de análisis, se considera que es funcional a cada objetivo específico y que en conjunto aporta a la comprensión integral de la problemática estudiada.

Al trabajar con *mortalidad* se priorizó considerar un amplio período de análisis, a fin de poder valorar el comportamiento longitudinal y lograr una aproximación al conocimiento de la evolución *temporal* de la problemática estudiada en las últimas décadas. Se consideró así un período de 25 años, determinado el año inicial (1986) y final (2011) por la disponibilidad de la información al momento de realizar el análisis.

En relación a la *morbilidad* por cáncer de mama, se apuntó valorar su distribución *espacial* más que temporal, y su asociación con factores ambientales y sociodemográficos en el territorio de la provincia. Dado que la información sobre las tasas de incidencia de esta enfermedad existe solo para algunos años de las última décadas, sumado a que los indicadores de interés (sociodemográficos y de exposición a plaguicidas) estaban disponibles para el año 2010, se eligió este año para efectuar el análisis.

Por último, el eje de análisis inherente a patrones alimentarios, estilos de vida y cáncer de mama corresponde al período 2008-2015, dado que el estudio caso-control en el que se basa se inició en el año 2008, en el marco del proyecto de "Epidemiología Ambiental del Cáncer en Córdoba" (Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba), en el cual la tesista participa desde entonces como integrante. Se han considerado los datos recabados hasta el año 2015, momento en el cual se analizaron los resultados de esta tesis.

Capítulo II MARCO TEÓRICO

2.1. La Transición demográfica

2.1.1. Teoría de la transición demográfica

La transición demográfica es definida como un proceso durante el cual se pasa de una dinámica de bajo crecimiento de la población -con altos niveles de mortalidad y fecundidad-, a otra también de bajo crecimiento -pero con mortalidad y fecundidad reducidas-, observándose en el estadio intermedio elevadas tasas de crecimiento poblacional como resultado del desfase entre los inicios del descenso de la mortalidad y de la fecundidad (CELADE, 2008).

Ha sido señalado que la transición demográfica se relaciona al fenómeno de la urbanización. Desde que la urbanización, la fecundidad y la mortalidad presentan múltiples y complejas vinculaciones; puede entenderse a la urbanización como un resultado, y también como un determinante de la transición demográfica (Dyson, 2011).

La teoría de la transición demográfica fue presentada por primera vez por Thompson en 1929 (Thompson, 1929). Algunos años después, Notestein publicó algunos trabajos sobre este tema, sin tener conocimiento de la formulación inicial de Thompson (Notestein, 1945; 1948). Fue Notestein (1945) quien a partir de los escasos datos demográficos disponibles en 1940, establece un orden relativo de los países según la etapa de la transición demográfica en que se encontraban, y a partir de esta tipología elaboró nuevas proyecciones del crecimiento demográfico y de la demanda potencial de alimentos, para grandes regiones del mundo. A partir de entonces las referencias a la teoría de la transición demográfica se multiplicaron en el mundo académico, y en los informes de agencias e instituciones políticas, nacionales e internacionales (Nicolau y Pujol, 2011).

La riqueza de la teoría consiste en ampliar considerablemente el concepto de regulación demográfica, en donde la dinámica de una población no depende sólo de la mortalidad y de la fecundidad, sino que también integra otros parámetros. Las diferentes

variables interactúan entre sí, llegando a sistemas complejos de reproducción demográfica. Estos sistemas existen en cualquier tipo de sociedad, pero sus características varían considerablemente en diferentes contextos históricos y espaciales (Zabala, 1992). Cabe mencionar que algunos autores consideran a la transición demográfica como un modelo más que una teoría (Pantelides y Rofman, 1983; Nicolau y Pujol, 2011).

La formulación clásica de la teoría o modelo de la transición demográfica establece diversas fases en la evolución de la población, las cuales son experimentadas, con mayor o menor medida y a diferente velocidad, por gran parte de los países del mundo (Vallin, 1994). Sin embargo, ha sido establecido que no se puede definir un modelo único de transición demográfica, ya que varían las condiciones en las que se produce, tanto en diferentes épocas y lugares, como en el contexto social (Zabala, 1992).

La transición demográfica en la región Latinoamericana ha sido un proceso rápido, en comparación con la experiencia de los países industrializados (CEPAL, 1996). En estos últimos, el proceso tuvo más de un siglo de duración, mientras que en América Latina y el Caribe apenas supera el medio siglo, debido a que ya estaban disponibles los medios para controlar tanto la mortalidad como la fecundidad. Este fenómeno no abarcó a la sociedad en su conjunto, sino que en cada país la transición se inició en los estratos sociales más favorecidos y urbanizados, con mayor acceso a la educación, a la atención de salud y al uso de métodos anticonceptivos y luego se extendió en mayor o menor grado al conjunto de la sociedad (CELADE, 2008). En Argentina y Uruguay la transición demográfica se inicia antes que en el resto de los países de la región, lo cual muchos autores lo atribuyen a la gran cantidad de inmigrantes europeos que recibieron estos países (Zabala, 1992).

La transición demográfica se ha dado así en el seno de las transformaciones sociales y económicas que han ocurrido en la región, aunque la relación entre esa transición y esos cambios sea compleja y difícil de precisar (Zabala, 1992).

Identificar situaciones similares en diferentes países permite realizar agrupaciones y obtener una visión de conjunto de la situación de la región y de sus perspectivas futuras. Para comprender la situación de América Latina, el Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE, 2005) diseñó una tipología de los países de la región según la etapa de la transición demográfica en que se encuentran, conforme las tasas brutas de natalidad y mortalidad del período 2000-2005. Bajo esta óptica los países fueron clasificados como sigue:

-*Transición incipiente*: se ubican aquí aquellos países que presentan alta natalidad, situación que no se da actualmente en la región.

-*Transición moderada*: incluye a los países de fecundidad y mortalidad moderadas. En esta categoría se encuentran Bolivia, Guatemala y Haití.

-*Transición Plena*: corresponde a los países con fecundidad y mortalidad intermedias, lo que determina un crecimiento natural moderado. En esta categoría se incluye a Ecuador, Paraguay, Perú, entre otros.

-*Transición avanzada*: incluye a los países de baja fecundidad y mortalidad, entre los cuales se cuentan Chile, Uruguay, Brasil, Argentina, entre otros.

-*Transición muy avanzada*: incluye a los países de muy baja fecundidad y mortalidad, lo cual corresponde a Barbados y Cuba.

Algunos autores consideran la transición demográfica en Argentina como un modelo “no ortodoxo” (Pantelides y Rofman, 1983), con duración intermedia y ausencia de fase de expansión inicial, y como un subtipo especial de transición: “la de los países de inmigración de poblamiento europeo”. Al considerar la dinámica demográfica de subpoblaciones al interior del país, se ponen de manifiesto notables heterogeneidades espaciales, habiendo presentado la región centro del país en el período 1980-2001 un nivel de crecimiento considerablemente menor que el total nacional (Otero, 2007).

Torrado (1990) advierte que en Argentina, al observar grupos social y regionalmente diferenciados, puede constatar que los estratos sociales medios y altos han finalizado la transición -y tienen por lo tanto un bajo crecimiento actual y un bajo potencial de crecimiento-, y que los estratos sociales bajos tienen un alto crecimiento actual y un crecimiento potencial en vías de disminución, directamente proporcional al mejoramiento de sus condiciones de vida. La autora argumenta que esto significa que el actual crecimiento de la población de Argentina está principalmente sostenido por el potencial de crecimiento demográfico que aún poseen ciertos grupos sociales y regionales, a razón precisamente de la precariedad de sus condiciones de vida (Torrado, 1990; Álvarez et al., 2007).

Las transformaciones sociodemográficas de las últimas décadas en la provincia de Córdoba dan cuenta también de un proceso de envejecimiento de la población, estrechamente vinculado al incremento de la esperanza de vida y a la disminución de las tasas de mortalidad y fecundidad. Mientras que la esperanza de vida al nacer de una mujer

nacida en la provincia de Córdoba en el año 1960 se estimaba en 68,4 años, en el año 2010 ascendió a 79,1 años. Por su parte, la mortalidad infantil se redujo de 56,9 defunciones por cada 1000 nacidos vivos en el año 1960, a 9,7 por mil en el año 2012. A inicios del Siglo XX las tasas brutas de natalidad y mortalidad en la provincia eran elevadas, y a partir de la segunda década del siglo se observa una tendencia decreciente en las mismas. Como es de esperar en un proceso de transición demográfica, la tasa de mortalidad desciende primero y de manera más marcada para luego estabilizarse, mientras que la tasa de natalidad desciende más tardíamente (Dirección General de Estadística y Censos de la provincia de Córdoba, 2014).

Cabe mencionar que los fundamentos de la teoría de la transición demográfica han sido discutidos, especialmente respecto a su aplicación universal, a la luz de la evolución de la fecundidad en los países en desarrollo (Zabala, 1992). Chesnais (1986), si bien insiste en las proposiciones que se derivan de la formulación original de la teoría, admite ciertas carencias de la misma, como la subestimación del papel de la mortalidad, de la migración internacional, su focalización excesiva en la natalidad y la ausencia de un marco explicativo del cambio demográfico.

Nicolau y Pujol (2011) proponen considerar la transición demográfica como un proceso con diversas fases y formas, entendiendo que las respuestas al crecimiento de la población pudieron ser múltiples y combinarse en distinta intensidad y temporalidad. Establecen que esta teoría podría entenderse como un marco conceptual general para comprender las dinámicas de la población y en particular, para comprender el descenso de la mortalidad. Kirk (1996), por su parte, señala que no hubo dos países que siguieran idénticos patrones de transición demográfica, debido a que existen múltiples posibilidades de combinación de mortalidad, fecundidad, nupcialidad y migración en cada etapa de transición.

La incapacidad de la teoría de la transición demográfica para predecir algunos fenómenos -como los cambios en los modelos de convivencia, familia y conyugalidad-, han llevado a algunos autores a postular la existencia de una segunda transición demográfica. Así, en los años '80 Lesthaeghe y van de Kaa propusieron la existencia de una segunda teoría en esta materia para describir los cambios en la conformación de la familia y de las uniones en los países occidentales a partir de 1950 (Lesthaeghe y van de Kaa, 1986).

Mientras la primera transición demográfica estaba determinada por los cambios en los niveles de mortalidad y natalidad, la segunda se da en un contexto de estabilidad relativa de tales variables demográficas (en bajos niveles), pero con profundas transformaciones en la nupcialidad, en el calendario de la fecundidad, y en la conformación de las familias, todo lo cual ocasiona una reducción inesperada del nivel de fecundidad, por debajo incluso del nivel teórico de reemplazo (van de Kaa, 2002).

La segunda transición demográfica considera además la importancia de las migraciones, previendo en particular que los países más desarrollados compensarán las tasas de crecimiento natural negativo (dados los muy bajos niveles de mortalidad y fecundidad previstos) con la creciente llegada de inmigrantes, acentuada desde principios de los '90 (van de Kaa, 2002).

Conforme lo establecido por Carbonetti y Celton (2007), Argentina habría entrado entre fines del siglo XX y principios del siglo XXI en la segunda transición demográfica.

2.1.2. Transición demográfica y cáncer de mama

Ha sido reportado que los principales cambios en la incidencia del cáncer de mama pueden atribuirse a cambios demográficos, puntualmente al fenómeno de envejecimiento de la población producto de la transición demográfica (López-Ríos et al., 1997; Benz, 2008).

Algunos estudios evidenciaron también una relación entre la mayor incidencia de esta enfermedad y la reducción de las tasas de fecundidad (Boring et al., 1992; López-Ríos et al., 1997). Fue reportado también que las tasas de mortalidad en las mujeres sin hijos eran mucho más altas para cáncer de mama que para otras causas de muerte (Janerich, 1982).

Es numerosa la evidencia que sustenta una relación entre la ocurrencia de tumores de mama y variables de tipo reproductivas como nuliparidad, edad al primer nacimiento, práctica de lactancia materna, edad de menarca y edad de menopausia (Colditz, 2005). MacMahon (1973) y Juret (1978) propusieron la hipótesis inicial respecto que la exposición prolongada a estrógenos era el principal factor de riesgo para cáncer de mama, de allí que se considere a este tipo de cáncer como "hormonodependiente". Así, el fenómeno de transición demográfica, que involucra una reducción de las tasas de

fecundidad (lo cual implica una mayor exposición a estrógenos endógenos), es vinculado a la ocurrencia de tumores mamarios.

La urbanización ha sido también vinculada a la ocurrencia de cáncer de mama. Hall y cols. (2005) establecieron que la mayor incidencia de cáncer de mama en zonas urbanas podría deberse a ciertas exposiciones, comportamientos y patrones reproductivos más comunes en estas áreas, así como también a las mayores tasas de detección que caracterizan a las zonas urbanas, lo cual redundaría en un mayor reporte de casos.

Recientemente un trabajo de investigación desarrollado en la provincia de Córdoba da cuenta del impacto de los cambios demográficos en las tasas de mortalidad por diversos cánceres de las últimas décadas, incluyendo cáncer de mama (Pou et al., 2016).

2.2. La Transición epidemiológica

2.2.1. Teoría de la transición epidemiológica

El término transición epidemiológica es una expresión acuñada inicialmente por Omran (1971) para explicar la dinámica del cambio de las causas de defunción a través del tiempo. El autor definía a esta transición como un proceso en el que tendían a disminuir la incidencia de las enfermedades infecciosas y a aumentar la de las enfermedades degenerativas y “provocadas por el hombre” (Nicolau y Pujol, 2011). Frenk et al. (1991 b) establecieron que el concepto de transición epidemiológica se refiere a los cambios a largo plazo en los patrones de muerte, enfermedad e invalidez que caracterizan a una población específica y que, por lo general, se presentan junto con transformaciones demográficas, sociales y económicas más amplias.

El proceso de transición epidemiológica se desencadenó en el siglo XVIII en los países de Europa Occidental por la reducción de la mortalidad y por cambios en los patrones de causas de muerte: menor incidencia de las enfermedades infecciosas y parasitarias y aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad por enfermedades crónicas, degenerativas y por causas externas (Curto et al., 2001). En este contexto, la enfermedad pasa de ser principalmente un proceso agudo que con frecuencia termina en

la muerte, a convertirse en un estado crónico que se padece durante largos períodos. Esto deriva en una situación en la que confluye una mortalidad descendente junto con una morbilidad creciente (Verbrugge, 1984; Frenk, 1991 b).

La teoría elaborada por Omran (1971) establece tres modelos, de acuerdo al tiempo de su desarrollo:

-Modelo Clásico: es el modelo característico de los países occidentales, y ocurrió a lo largo de 150 años en cuatro fases: 1) fase de las pestilencias y hambrunas, 2) fase de disminución de las pandemias, 3) fase de las enfermedades crónicas y degenerativas, y 4) fase caracterizada por la disminución de las patologías crónicas y degenerativas y un aumento de la mortalidad por accidentes y causas violentas. Influenciaron esta etapa principalmente los avances en materia económica y social.

-Modelo Acelerado: en este modelo la transición ocurrió en los últimos 50 años y fue determinada por avances médicos y sanitarios. Se ubicarían en este modelo Japón, países del Este de Europa y la ex Unión Soviética.

-Modelo contemporáneo o tardío: este modelo es propio de los países subdesarrollados, y los factores más importantes que lo determinaron fueron los avances científico-médicos, y las medidas de salud pública (Curto et al., 2001). Omran no obstante había argumentado - como ya se había hecho con la transición demográfica- que la transición epidemiológica en otros continentes sería mucho más rápida que en Europa, debido a la acelerada difusión que estaban teniendo a escala mundial los progresos terapéuticos (penicilina, antibióticos) y los programas de inmunización (Nicolau y Pujol, 2011).

En la región latinoamericana la transición epidemiológica se inició alrededor de 1930, cuando la esperanza de vida al nacer no superaba los 40 años, y más del 60% de las muertes eran ocasionadas por enfermedades infecciosas. A principios de la década del '80 la esperanza de vida ya había ascendido a los 64 años, aunque no todos los países atravesaron de igual forma este descenso en la mortalidad (Frenk et al., 1991 b).

Gran parte de los países de la región han experimentado una reducción de la prevalencia de enfermedades infecciosas y parasitarias (sustancial pero aún insuficiente) con un incremento simultáneo y veloz de las enfermedades no transmisibles. Tal combinación ha derivado en una complejidad relevante de los perfiles de salud de muchos países latinoamericanos (Frenk et al., 1991 b).

Los diferenciales en la mortalidad por enfermedades infecciosas y por enfermedades no transmisibles muestran que los países de Latinoamérica se encuentran en diferentes etapas de transición epidemiológica. Frenk et al. (1991 b), reportó que los países latinoamericanos se dividirían en tres grupos básicos conforme su patrón de transición: 1) países en etapa avanzada de transición, que correspondería al “modelo tardío” de transición establecido por Omran, entre los que se encontrarían Cuba, Costa Rica y Chile; 2) países en etapa inicial de transición, con tasas de mortalidad infantil elevadas y con mayor protagonismo de enfermedades infecciosas y desnutrición, entre los que se incluyen Bolivia, Haití y Perú; 3) países en una nueva etapa de transición, diferente a la de los países desarrollados, que algunos autores denominan “modelo polarizado prolongado”, en el cual se incluirían varios países de la región, entre los que se destaca como más claro ejemplo México. Así, en América Latina se observa un perfil de salud muy heterogéneo, no obstante la mayor parte de los países podrían situarse en este último modelo (el cual es descripto hacia el final de este apartado, cuando se exponen las críticas a la teoría de la transición epidemiológica).

En lo que respecta específicamente a Argentina, habría entrado en las primeras etapas de transición epidemiológica a principios del siglo XX, y en los años '80 en las últimas etapas de transición, aunque el proceso no sería regular (Carbonetti y Celton, 2007). Fue reportado que este país no puede ser ajustado a uno de los modelos elaborados por Omran y se ubicaría entre el modelo clásico u occidental y el acelerado. Las condiciones económicas y sociales, así como las políticas de salud, generaron un contexto epidemiológico que determinó que al inicio de la transición las diferentes regiones tuvieran condiciones de salud diferentes, con lo cual se ha llegado a establecer que no existió una sino varias transiciones epidemiológicas al interior del país (Carbonetti y Celton, 2007). En efecto, Frenk et al. (1991 b) argumentaron que la duración y secuencia de la transición epidemiológica en un determinado país refleja un promedio en diversas transiciones que se presentan en sus distintos grupos sociales.

Argentina es un país que presenta grandes diferencias en términos económicos, sociales, políticos y culturales, que se traducen en diferenciaciones en las condiciones de salud de la población. Carbonetti y Celton (2007), al analizar la esperanza de vida al nacer en el año 1960 identificaron tres regiones en el país: la ciudad de Buenos Aires con una esperanza de vida mayor a los 70 años, la zona pampeana (en la cual se ubica la provincia

de Córdoba) y cuyana con una esperanza de vida entre 64 y 65 años, y las regiones del noroeste, noreste y patagónica con una esperanza de vida cercana a los 60 años. Conforme datos recientes, la esperanza de vida al nacer en Argentina en 2008-2010 alcanzó los 75,34 años (72,08 años para los varones, y 78,81 años para las mujeres) (Ministerio de Salud de la Nación, 2014).

Celton y Arriaga (1995) señalaron, en relación a los cambios en la evolución de los patrones de mortalidad en el país, que a comienzos del siglo XX prevalecían las enfermedades infecciosas y parasitarias entre los niños y jóvenes (que alcanzaba un 36% de las muertes totales). Tal representación fue decreciendo a partir de la década del '40, asociado esto al proceso de envejecimiento poblacional y a los avances en medicina. La introducción de la sulfamida y la penicilina, la provisión de agua corriente y cloacas y la difusión de las normas higiénicas en el cuidado de los niños, fueron los principales determinantes de la reducción de las enfermedades infecto-contagiosas de la época. El descenso que se produjo posteriormente estuvo, por su parte, asociado al proceso de urbanización y desarrollo económico del país. A partir de 1960 se observa un predominio de las defunciones causadas por enfermedades del aparato circulatorio y neoplasias, y a partir de 1980 los accidentes y causas violentas se incorporan entre las principales causas de muerte. Estos nuevos riesgos establecen están más relacionados a condiciones del entorno de las personas como las condiciones de trabajo, contaminación ambiental, aumento de tráfico rodado, así como a los que nacen del propio comportamiento como el consumo de tabaco, alcohol y hábitos alimentarios (Celton y Arriaga, 1995). En relación a la provincia de Córdoba, el proceso de transición epidemiológica que ha experimentado fue similar al ocurrido en el país, alcanzando un nivel de mortalidad considerablemente bajo y un aumento permanente en la esperanza de vida de su población en las últimas décadas (Celton y Arriaga, 1995).

Algunos autores han criticado la teoría de la transición epidemiológica elaborada por Omran (1971), argumentando que definió de manera muy imprecisa el proceso, al no tener por ejemplo en cuenta que la incidencia de ciertas enfermedades aumentaba con el incremento del número de años vividos por la población, y que el descenso de la mortalidad infecciosa había contribuido a elevar el peso relativo de las enfermedades degenerativas en el total de las causas de muerte. Nicolau y Pujol (2011) establecen que en su previsión sobre la evolución futura de la mortalidad, Omran fue muy pesimista en

relación a las enfermedades no transmisibles y muy optimista en cuanto a la mortalidad por enfermedades transmisibles.

Omran (1971) distinguió en el proceso de transición epidemiológica los modelos *clásico, acelerado y contemporáneo o tardío*, lo cual es discutido por Frenk (1991 b) quien establece que estos se basan en el supuesto de una secuencia de etapas lineal y unidireccional, noción que considera cuestionable. De hecho, la evolución de la mortalidad en las décadas siguientes se desvió de las previsiones realizadas en los años '70, y la anunciada convergencia mundial en los niveles y las estructuras de mortalidad por causas, no se produjo como se esperaba.

Los cuestionamientos al modelo de la transición epidemiológica derivaron en que algunos autores, entre ellos Olshansky y Ault (1986), propongan su revisión e incorporación de nuevas etapas. En relación al modelo clásico establecido por Omran (1971), Roger y Hackenberg (1988) proponen una "etapa híbrida" para aquellos países donde el desarrollo se ha interrumpido o ha afectado solo a ciertos grupos, sectores o áreas, y en consecuencia existen comunidades que se encuentran en la cuarta fase aunque aún no han pasado completamente por la tercera. Esta etapa sería aplicable también cuando las causas de muerte presentan características de retorno hacia fases anteriores por la importancia que adquieren enfermedades emergentes (como el SIDA y el Ébola) y/o reemergentes (como el cólera o el dengue).

Frenk et al. (1989), por su parte, proponen un cuarto modelo denominado modelo prolongado-polarizado, característico de países de ingresos medios en los que la declinación de la mortalidad ocurrió en periodos menores de 70 años. En ellos se produjeron reducciones significativas de las enfermedades infecciosas, pero aún sus tasas permanecen relativamente altas. También se producen numerosos casos de patologías que en los países desarrollados ya han sido erradicadas. Este modelo describiría la situación de gran parte de los países de América Latina, donde las cuatro fases que en el modelo clásico de Omran son secuenciales, aquí coexisten en tiempo y espacio (Curto et al., 2001).

Son así numerosas las investigaciones que en las últimas décadas han puesto de relieve la complejidad de la transición epidemiológica, evidenciando la dificultad de identificar de forma precisa el momento inicial y las causas del proceso (Schofield et al., 1991; Nicolau y Pujol, 2011).

2.2.2. Transición epidemiológica y cáncer de mama

La emergente problemática del cáncer de mama puede entenderse también en el marco de la transición epidemiológica, en tanto esta describe el creciente predominio de enfermedades no transmisibles en la población.

Fue reportado en América Latina que el incremento relativo de la mortalidad por neoplasias, entre ellas el cáncer de mama, puede explicarse también a partir de la disminución en la mortalidad por otras causas, particularmente las enfermedades cardiovasculares (Camacho y Lence, 2006).

Conforme lo establecido por Celton y Arriaga (1995), en la provincia de Córdoba en el período 1980-1991, se redujo la mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio, en ambos sexos. En las mujeres, por su parte, se redujo la mortalidad particularmente de las enfermedades del sistema digestivo, infecciosas y accidentes, en orden de importancia. Simultáneamente, para ambos sexos, el aumento de muertes por cáncer, anomalías congénitas y por causas violentas, produjo en dicho período el mayor número de años de vida perdidos. En relación al cáncer de mama, establecieron que esta patología en las mujeres tiende a disminuir la diferencia de longevidad entre mujeres y hombres (Celton y Arriaga, 1995).

Niclis et al. (2010), por su parte, estudiaron la mortalidad por cáncer de mama en las últimas décadas en la provincia de Córdoba, y reportaron aumento de las tasas en el período 1986-1997, y luego un descenso a partir de ese último año. Estas son solo algunas evidencias que permiten entender que la transición epidemiológica constituye también un marco conceptual para entender la emergencia del cáncer de mama como problema de salud en el contexto local.

2.3. La transición sanitaria

2.3.1. Teoría de la transición sanitaria

Algunos autores establecen que puede considerarse al concepto de transición sanitaria como una ampliación del concepto de transición epidemiológica, dado que

mientras la transición epidemiológica se limita a describir los cambios en los perfiles de mortalidad y morbilidad de las poblaciones, la transición sanitaria pretende explicar los cambios sociales y de comportamiento, y otros de naturaleza diversa, que han ocurrido paralelos a los cambios epidemiológicos (Caldwell, 1990; Bernabeu Mestre y Robles González, 2000).

En el marco de la teoría de la transición sanitaria se considera que la causa de enfermedad o muerte es el estabón final de distintos acontecimientos que se vinculan con determinantes biológicos, socioeconómicos, culturales, ambientales, políticos, y que condicionan los estados de salud y enfermedad de las poblaciones (Vallin, 1988; Mestre, 1995). El principal autor de esta teoría es Caldwell (1990), quién explica los cambios ocurridos en el estado de salud de las poblaciones, dando importancia a los factores sociales, de comportamiento o culturales como determinantes del mismo. El autor establece que el buen estado de salud depende de los recursos, valores y comportamientos de los individuos, y al mismo tiempo pondera determinantes más amplios como el desarrollo social, la educación, la equidad y el empoderamiento (Cleland, 1990).

En torno a la década del '90 se desarrollaron también en Estados Unidos, en Harvard, trabajos sobre la transición sanitaria, que aportaron a la comprensión de los determinantes sociales de los cambios en los perfiles de salud en los países desarrollados. Además de estudiar los factores socioeconómicos y socioculturales, indagaron la influencia de las relaciones interpersonales en los cambios del estado de salud a nivel individual (Chen et al., 1994).

Por su parte, Frenk (1991 b) establece una diferencia conceptual entre la transición sanitaria y epidemiológica. Según este autor la transición sanitaria se refiere a cambios en las condiciones de salud y enfermedad de las poblaciones, para lo cual el estudio de los factores de riesgo que actúan en diferentes niveles y determinan ese estado de salud, resulta crucial. Estos factores determinantes surgen de la comparación entre grupos de personas expuestas de manera diferente (o no expuestas) a ciertos eventos (ejemplo: grupo de personas que fuman, y que no fuman).

También Bernabeu Mestre y Robles González desde fines de los '90 han contribuido de manera significativa a la teoría de la transición sanitaria. Ellos establecen al respecto que puede concebirse a la teoría como un marco conceptual global y dinámico,

que puede ofrecer una descripción de los cambios de las condiciones de salud de las poblaciones y principalmente contextualizar las consecuencias de dichos cambios (como por ejemplo la modificación de los niveles de fecundidad y de mortalidad, el envejecimiento de la población, la reducción y control de las enfermedades infecciosas y transmisibles, el aumento de las patologías crónicas y degenerativas, la reemergencia de enfermedades transmisibles, la aparición de nuevos riesgos ambientales y ocupacionales, las modificaciones de los servicios de la atención de la salud, entre otros). Destacan su utilidad también para el análisis de los problemas de salud de las poblaciones en diferentes contextos históricos, sociales, políticos, económicos y culturales (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000).

Mientras la teoría de la transición epidemiológica describe cómo se han producido los cambios en las condiciones de salud de las poblaciones, la teoría de la transición sanitaria busca los por qué de tales cambios, para lo cual recurre a dos conceptos importantes:

-*Transición de riesgos*: describe los cambios producidos desde riesgos “tradicionales” como el agua contaminada o la falta de higiene de los alimentos, a riesgos “modernos” como la contaminación atmosférica, el transporte y la modificación y/o aparición de nuevos estilos de vida, lo cual se enmarca en el contexto de los procesos de urbanización e industrialización característicos de las sociedades occidentales (Smith, 1990). Kjellström y Rosentock (1990) establecen que los *riesgos tradicionales* son reemplazados en los países desarrollados o se superponen en los en desarrollo, a los *riesgos modernos*. En este eje Bernabeu Mestre y Robles González (2000) adhieren que las mejoras en el nivel de vida implican nuevos riesgos para la salud, y muchas veces formas menos saludables de vida. Muchas personas en los países desarrollados consumen mayor cantidad de alimentos procesados¹ y con mayor contenido graso, y tienen mayor cantidad de actividades sedentarias, todo lo cual predispone a la obesidad, cardiopatías y mayor riesgo de muerte prematura. Así como las mejoras en la nutrición e higiene -entre otros factores- favorecieron la reducción del “*riesgo tradicional*”, los cambios en los estilos de vida tendrían un rol crucial en la reducción de los “*riesgos modernos*” (Huertas, 1998).

¹Alimentos tratados mediante algún proceso físico o químico con el fin de mejorar su conservación o sus características organolépticas.

Smith (1990) resalta en este contexto la importancia de la educación para la incorporación de cambios de comportamiento para controlar los efectos de los riesgos nuevos y tradicionales.

-Transición de la atención sanitaria: se refiere a la transformación de la organización de la respuesta colectiva y/o individual a los problemas de salud. En otras palabras, describe la transformación de la forma en que el sistema de salud se organiza para el suministro de servicios (Frenk et al., 1991 a). Esta transición está estrechamente ligada a los desarrollos sociales, económicos y tecnológicos.

Los anteriores conceptos describen entonces grandes cambios que, estrechamente vinculados al desarrollo socioeconómico, tienen su influencia en la estructura y en las condiciones de salud de las poblaciones (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000). La particularidad del concepto de transición sanitaria es su énfasis en los determinantes sociales, culturales y de comportamiento de la salud (Cleland, 1990). Esto implica, entre otras cuestiones: 1) reconocer que el buen estado de salud depende de los recursos, valores y comportamiento de los individuos, las familias y las comunidades; 2) un mayor interés hacia cuestiones como el desarrollo social, la educación, la equidad o el empoderamiento o *"empowerment"* (capacitar a las personas para poder gestionar por sí mismos los problemas de salud) y 3) dar más importancia a los determinantes sociales de la salud (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000).

La operativización del concepto de transición sanitaria reviste algunos problemas, debido esto fundamentalmente a la inadecuación de definiciones y medidas consensuadas sobre el estado de salud (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000). Existe en relación a esto gran dependencia de la mortalidad como indicador del estado de salud, debido a que es fácilmente medible (Caldwell, 1990). No obstante existen otros indicadores de interés, como puede ser la morbilidad (Murray y Chen, 1995).

Muchos autores han buscado indicadores para explicar la transición sanitaria. Algunos proponen la mortalidad infantil como indicador útil y válido, dado que es fácil de medir y sus variaciones son un buen reflejo de lo que está ocurriendo en materia de salud. Si bien los niveles de mortalidad infantil varían de unas poblaciones a otras, su descenso suele ser constante, estableciéndose que un nivel de 10 defunciones cada 1000 nacidos vivos marcaría la culminación exitosa de la transición (Van de Walle, 1990).

Otro indicador del perfil de salud de una población es la estructura de la mortalidad por causas. Sin embargo, algunos autores establecen que las causas de muerte representaban una adecuada descripción de los problemas de salud cuando eran las enfermedades infecciosas y transmisibles las principales responsables de la mortalidad, pero cuando las enfermedades no transmisibles y degenerativas pasan a ser los problemas de salud más prevalentes, las causas de muerte reflejan sólo una pequeña parte del complejo perfil de salud de las poblaciones (Ruzicka y Kane, 1990).

La estatura es otra variable que ha sido propuesta como indicador de transición sanitaria (Floud, 1989). Si bien la estatura es un buen indicador del estado nutricional en la infancia, otros factores (ambientales, incidencia de enfermedades en la niñez) también están relacionados al mismo (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000).

Más recientemente, se ha empezado a evaluar la carga de enfermedad como indicador del estado de salud de las poblaciones (Murray et al., 1994). Al respecto ha sido propuesto el indicador "Años de vida ajustados en función de la discapacidad", que ofrece una estimación del número de años de vida perdidos por muerte prematura o vividos con discapacidad a causa de enfermedades o traumatismos.

Otro indicador de transición sanitaria propuesto es el Índice de Desarrollo Humano, que integra tres componentes: riqueza, esperanza de vida y logros educativos (Rosenberg, 1994). Si bien ha sido muy criticado, considera la variable educación, que ha sido reconocido como un indicador indirecto del estado de salud (Caldwell et al., 1990).

Más allá de las dificultades que reviste su operacionalización, la teoría de la transición sanitaria constituye un instrumento valioso para dar protagonismo a los determinantes sociales de las condiciones de salud de las poblaciones (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000), cuestión cuya descripción es ampliada en el apartado "*Determinantes sociales y ambientales de la salud*".

2.3.2. Transición sanitaria y cáncer de mama

La teoría de la transición sanitaria, en sus dos vertientes -transición de riesgos y transición de la atención de la salud-, puede también ser relacionada con la morbimortalidad por tumores de mama. Varias investigaciones dan cuenta de que las diferencias en el acceso a los servicios de salud y la tecnología médica disponible para la

detección y tratamiento oportuno, así como el desempeño de los servicios de salud en la oferta de servicios de calidad, determinan las brechas de mortalidad y supervivencia por cáncer de mama (Schwartzmann, 2001; Morimoto et al., 2009; Lozano-Ascencio et al., 2009). Ha sido documentada en región latinoamericana una elevada mortalidad por cáncer de mama vinculada a un bajo acceso a mamografía, retraso del diagnóstico oportuno, y escaso acceso a tratamientos adecuados (Hennis et al., 2009). A pesar de la menor incidencia de la enfermedad, existe un mayor riesgo de morir por cáncer mamario en los países de menores recursos, probablemente debido esto a la falta de un diagnóstico oportuno, a la escasez de personal capacitado y al insuficiente acceso a un tratamiento adecuado y oportuno (Lozano-Ascencio, 2009).

La transición de riesgos también puede entenderse vinculada a la ocurrencia de esta enfermedad, en tanto describe el cambio de viejos a nuevos riesgos asociados a nuevos estilos de vida, y a riesgos ambientales vinculados, entre otros, a la exposición a plaguicidas. Es abundante la evidencia científica disponible en relación a que los nuevos estilos de vida que involucran menor actividad física, incremento en el consumo de grasas y azúcares están asociados a una mayor morbilidad por cáncer de mama (Porter, 2009; Atalah et al., 2000; Amadou et al., 2014). De la misma manera, son numerosos los estudios que dan cuenta de que una mayor exposición ambiental a plaguicidas se asocia a un mayor riesgo de desarrollar neoplasias mamarias (Wolf et al., 2000; Høyer et al., 2000).

2.4. La transición nutricional

2.4.1. Teoría de la transición nutricional

La transición nutricional puede entenderse como un proceso que incluye cambios cíclicos importantes en el perfil nutricional (tamaño y composición corporal) de la población, determinados por modificaciones en los patrones de alimentación y actividad física (Popkin, 1994). Este proceso está estrechamente asociado a una serie de cambios económicos, demográficos, epidemiológicos, ambientales y socioculturales, vinculados entre sí (Popkin, 2001; Popkin, 2002 a).

El modelo de la transición nutricional formulado por Popkin en el año 1993 fue el último de los modelos de transición de la población que se han propuesto (Popkin, 1993; Nicolau y Pujol, 2011). El autor explicitó que el objetivo del mismo era relacionar los cambios más significativos de la dieta con otros factores, con el fin de promover, mediante nuevas políticas económicas y sociales, dietas más saludables (Popkin 1994).

Básicamente la transición nutricional describe el proceso de modificación de una dieta basada en alimentos amiláceos (es decir, ricos en carbohidratos complejos), con abundante contenido de fibra y pobre en grasas, hacia una dieta rica en grasas, azúcares simples y alimentos procesados. A esto se asocia un cambio en la estructura de la población, pasando de una población predominantemente joven -afectada por enfermedades transmisibles-, a una población más envejecida -afectada, principalmente, por enfermedades no transmisibles-, muchas de estas asociadas a la nutrición (Laurentin et al., 2007).

Este modelo describe también los cambios en los patrones de actividad física, desde una situación inicial de alto nivel hacia otra de bajo nivel de ejercicio físico. Esto se debe en parte a que la fuerza laboral se ha desplazado del sector agrícola y otras ocupaciones que demandan intensa actividad física, al sector de servicios y empleos mayormente sedentarios. Sumado a ello, la mejora en la disponibilidad de transportes para el traslado así como las actividades realizadas durante el tiempo de ocio - mayormente sedentarias en el último tiempo-, han tenido su impacto en la reducción del gasto energético de los individuos (Laurentin et al., 2007).

Popkin (1993) identificó cinco patrones nutricionales generales, de acuerdo a las características dietéticas, de actividad física, socioeconómicas, epidemiológicas y demográficas, los cuales pueden entenderse también como estadios de la transición nutricional:

-Primera etapa o Patrón 1 "recolección de alimentos": esta dieta, típica de los cazadores y recolectores, es rica en carbohidratos complejos, fibra y hierro, y baja en grasas.

-Segunda etapa o Patrón 2 "hambrunas": la dieta se vuelve menos variada por escasez extrema de alimentos. La estratificación social comienza a aparecer en esta etapa, y se incrementan las diferencias dietarias según género y clase social (Gordon, 1987).

-*Tercera etapa o Patrón 3 “remisión de la hambruna”*: la dieta se caracteriza por un incremento en el consumo frutas y vegetales, proteínas animales, y una reducción en el consumo de cereales.

-*Cuarta etapa o Patrón 4 “enfermedades degenerativas”*: caracterizada por la creciente difusión de nuevas dietas escasas en fibra, y con predominio de grasas saturadas, carbohidratos, azúcares (“dieta occidental”). Este tipo de dieta es generalmente acompañada de un estilo de vida sedentario, lo cual resulta en un incremento en la obesidad y contribuye a las enfermedades no transmisibles (descrito esto en el último estadio de la transición epidemiológica establecida por Omran en 1971).

-*Quinta etapa o Patrón 5 “cambios conductuales”*: se caracteriza por cambios en la dieta y los hábitos de vida observados en algunos grupos poblacionales de los países occidentales desde finales del siglo XX, lo que habría contribuido a retrasar la aparición de las enfermedades degenerativas y a aumentar la esperanza de vida. La dieta se caracteriza por un elevado consumo de frutas y vegetales, carbohidratos complejos, y un bajo consumo de azúcares simples, carnes y lácteos.

Según algunos autores es posible identificar en términos generales en varios países, una tendencia a una transición entre la cuarta (“*enfermedades degenerativas*”) y quinta etapa (“*cambios conductuales*”) (Caballero, 2005; Monteiro et al., 2002).

Cabe mencionar que para la descripción de estas etapas Popkin utiliza como referencia los procesos de cambio observados en los países desarrollados, para los que también se dispone de mayor información sobre el consumo de alimentos, y sobre otras variables.

Lo que preocupa especialmente a Popkin es que la aceleración de la transición nutricional en los países de menores recursos produzca de forma simultánea, y en distintos sectores de su población, los inconvenientes de las dietas del pasado -la desnutrición- y de la dieta occidental contemporánea -la sobrealimentación-; y que esta situación se produzca, además, mientras las tasas de crecimiento demográfico aún son elevadas (Nicolau y Pujol, 2011).

Algunos estudios llevados a cabo en países en desarrollo identificaron que los determinantes distales más importantes de la transición nutricional son el crecimiento económico y el incremento del nivel de urbanización, no obstante, existen otros determinantes vinculados a las migraciones y transculturación, y políticas de alimentación

y nutrición (Monteiro et al., 2004; Schmidhuber y Shetty, 2005; Huynen et al., 2005; Hawkes 2006).

La urbanización ha sido un factor que se ha vinculado a la transformación de hábitos y estilos de vida, noción no menor en un contexto en el que la proporción de población que vive en ciudades ha aumentado en todos los países de Latinoamérica. Las sociedades urbanas han incorporado estilos de vida sedentarios y un consumo de alimentos ricos en grasas, azúcares, y pobres en fibras, vitaminas y minerales (Barría y Amigo, 2006).

Si bien el estadio de transición nutricional en el que se encuentra un país está asociado al desarrollo económico de éste, diferentes subpoblaciones de un país pueden encontrarse en diferentes estadios, e incluso una misma subpoblación puede compartir características de más de un estadio, lo que hace aún más complejo este fenómeno (Garret et al., 2005; Doak et al., 2005; Caballero 2005; Rivera et al., 2002; Monteiro et al., 2002).

Los países latinoamericanos han evolucionado hacia diferentes estadios de transición nutricional expresándose esto en diferencias en la prevalencia de trastornos nutricionales. No obstante, y en términos generales, los datos evidencian existe un incremento del exceso de peso en todos los grupos y países, particularmente en mujeres adultas. En paralelo existe una tendencia a disminuir las prevalencias de déficit de peso y estatura. Barría y Amigo (2006), en su trabajo "Transición Nutricional: una revisión del perfil latinoamericano" establecen que esta situación es producto de varios factores, entre los que destacan: a) aumento de la ingesta calórica "aparente", b) aumento de la proporción de grasas en el total del consumo energético, c) incremento generalizado del sedentarismo por el uso de tecnologías que lo favorecen, d) disminución de la inseguridad alimentaria debido a un descenso de la población que vive en condiciones de pobreza e indigencia.

Bermudez y Tucker (2003) examinaron también las tendencias en el consumo de alimentos en América Latina, y concluyeron que si bien las estas difieren en tiempo de ocurrencia y magnitud, existen algunos patrones globales caracterizados por el aumento del consumo de grasas totales, alimentos de origen animal y azúcares, y la reducción de la ingesta de cereales, frutas y vegetales.

2.4.2. Patrones alimentarios, nociones básicas

Puede definirse a los patrones alimentarios como la naturaleza, calidad, cantidades, y proporciones de diferentes alimentos y bebidas en la dieta, y la frecuencia con las cuales son habitualmente consumidos (WCRF/AICR, 2007). Desde una perspectiva analítica, un patrón alimentario puede ser entendido como una medida única de exposición dietaria, que resume la información de numerosas variables de naturaleza alimentaria y que se caracteriza por aquellas que resultan dominantes en la dieta del individuo.

Tradicionalmente, la epidemiología nutricional se dedicó al estudio del efecto de nutrientes de un alimento específico sobre la salud. Sin embargo, existe evidencia de que alimentos y nutrientes actúan sinérgicamente en el riesgo de varias enfermedades no transmisibles (Jacobs y Tapsell, 2007). Resultados de estudios sobre nutrientes y alimentos aislados pueden ser inconsistentes debido a que no pueden desagregar efectos individuales de alimentos altamente correlacionados, y no dan cuenta de las interacciones sinérgicas de las combinaciones de alimentos u otros factores que pueden afectar la biodisponibilidad de nutrientes (Hu, 2002). En los últimos tiempos ha sido reportado que los patrones alimentarios expresan mejor la complejidad involucrada en el acto de la alimentación, dado que las personas no consumen de manera aislada alimentos o nutrientes (Newby y Tucker et al., 2004). Así, los patrones alimentarios surgen en este contexto como una alternativa para cuantificar el riesgo atribuible a la dieta en las enfermedades no transmisibles (Trichopoulos et al., 2000; Jacques y Tucker, 2001; Kant, 2004), y su identificación es útil en la investigación de la relación entre dieta y enfermedad, principalmente cuando la causa está vinculada a varias características de la dieta (Hu, 2002).

Un método estadístico ampliamente utilizado para definir patrones alimentarios es el Análisis Factorial de Componentes Principales (Newby y Tucker, 2004). Este método reduce los datos a patrones en función de las interrelaciones (correlaciones) entre las variables, en este caso consumo de alimentos (Kac et al., 2007). El Análisis Factorial de Componentes Principales examina la matriz de correlaciones entre las variables de consumos alimentarios y busca características subyacentes (o factores) que expliquen la mayor parte de la variabilidad total de dicha matriz. De esta manera, muchas variables

alimentarias pueden ser reducidas a un conjunto menor de variables que capturan las principales características dietarias en la población, identificando qué alimentos están correlacionados de manera multidimensional, sugiriendo factores subyacentes (patrones) dentro de la alimentación de la población. La denominación de cada factor (patrón) se basa en los grupos de alimentos que resultan dominantes en el análisis o de acuerdo a la composición nutricional de los alimentos del factor (Kac et al., 2007).

Utilizar patrones alimentarios como exposición supera limitaciones desde la incapacidad de detección de pequeños efectos de nutrientes hasta dificultades en la evaluación de intercorrelaciones e interacciones entre nutrientes (Mizushima et al., 1999). Para la epidemiología, que tiene a la población como foco de análisis, el estudio de patrones alimentarios puede aportar más a la propuesta de medidas efectivas de promoción de la salud por medio de la alimentación (Newby y Tucker, 2004). Los patrones alimentarios reflejan además más acabadamente el comportamiento alimentario real de una población y pueden proporcionar información valiosa para la elaboración de recomendaciones alimentario-nutricionales (Hu, 2002; Newby y Tucker, 2004).

2.4.3. Transición nutricional y cáncer de mama

La transición nutricional está también estrechamente vinculada al proceso de salud-enfermedad de las poblaciones, y es un fenómeno a considerar en el estudio de factores asociados al desarrollo de cáncer. Fue reportado que entre el 25 y el 30% de los casos de cáncer podrían estar asociados a la alimentación (WCRF/AICR, 1997). Algunos estudios realizados en la provincia de Córdoba indican que ciertos indicadores de transición nutricional (como ingesta calórica alta, consumo de grasas y azúcares elevado, y sedentarismo) están más acentuados en la población de personas con cáncer (de colon, próstata y mama) que en el grupo de personas sin la enfermedad (Díaz et al., 2011).

Varios estudios han examinado la influencia de los patrones alimentarios sobre el riesgo de padecer cáncer de mama (Baglietto et al., 2011; Velie et al., 2005; Agurs-Collins et al., 2009; Sieri et al., 2004; Adebamowo et al., 2005; Fung et al., 2005; Edefonti et al., 2008; Murtaugh et al., 2008). Los patrones alimentarios con cargas elevadas para vegetales y frutas y con bajas cargas para grasas de origen animal frecuentemente se asocian a una disminución del riesgo de padecer cáncer mamario (Adebamowo et al.,

2005; Hirose et al., 2007; Wu et al., 2009; Sieri et al., 2004; Sant et al., 2007). Contrariamente, un incremento del riesgo de padecer la enfermedad es vinculado a patrones alimentarios típicamente occidentales -ricos en grasas saturadas y azúcares simples y con cargas bajas para fibra dietaria- (Cui et al., 2007; De Stefani et al., 2009; Engeset et al., 2009; Fung et al., 2005; Hirose et al., 2007; Schulz et al., 2008) así como a un patrón alimentario caracterizado por la preponderancia de bebidas alcohólicas (Terry et al., 2001). Asociaciones entre patrones alimentarios y la ocurrencia de cáncer de mama han sido reportadas también por estudios recientes en la provincia de Córdoba (Pou et al., 2014).

2.5. Determinantes sociales y ambientales de la salud, Epidemiología Social y Ecoepidemiología

2.5.1. Determinantes sociales y ambientales de la salud

La OMS define a los determinantes sociales de la salud como las condiciones en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, y los factores estructurales de esas condiciones, es decir, la distribución del poder, el dinero y los recursos (OMS, 2009).

La teoría de los determinantes sociales de la salud intenta explicar el proceso salud-enfermedad tomando en consideración la forma en que la sociedad se organiza y construye su vida social. La organización social presenta también determinantes políticos, económicos y sociales que condicionan la distribución de la salud y enfermedad en las sociedades. En general, las personas socialmente desfavorecidas tienen menos acceso a los recursos sanitarios, y se enferman y mueren antes que las que tienen una posición social más privilegiada (Barata, 2005).

Se considera que Virchow, patólogo alemán, fue uno de los pioneros en los trabajos sobre salud, sociedad y política, estableciendo en sus comienzos que “la medicina es una ciencia social y que la política no es más que la medicina en gran escala”. En Argentina, Ramón Carrillo, ex ministro de salud, conectaba también lo social con la salud al afirmar que “frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la pobreza, la

angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios, como causa de enfermedad, son unas pobres causas” (Galvão et al., 2010).

De estas ideas iniciales surgen teorías diversas que se desdoblaron en corrientes y formas de pensar y actuar en los campos de la medicina y la salud. En el contexto latinoamericano, autores como Brehil (Ecuador) y Laurell (México) realizaron importantes estudios en el campo de los determinantes sociales de la salud, como crítica a la epidemiología tradicional. Las categorías centrales de los trabajos de estos autores fueron la reproducción social, el modo de vida, la determinación de las clases sociales y el perfil epidemiológico (Breilh, 2003). También destacan en la región los autores Arouca y Donnangelo en Brasil, quienes en la década del '70 introducen en sus investigaciones el referente marxista, que resultó fundamental para la estructuración teórica del campo de la salud colectiva (Nunes, 1994).

La reactivación más contemporánea del tema se dio con la creación de la *Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud* de la OMS en el año 2005, y consecuente publicación del trabajo “Subsanar las desigualdades en una generación: alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud” (OMS, 2009). La misión de la comisión fue establecer una conexión entre el conocimiento y la acción en el intento de formar una base científica y movilizar diversos sectores para la formulación de políticas para reducir las inequidades² en salud. Esto implicó poner de relieve en las agendas políticas la importancia de las relaciones sociales y los factores que influyen en la salud y en los sistemas de salud (Galvão et al., 2010).

En los últimos años, el tema de los determinantes ambientales de la salud de las poblaciones se ha instalado en las agendas sanitarias de la mayoría de los países y de los organismos internacionales (Romero Placeres, 2007). Por su estrecha relación, algunos autores consideran que lo ambiental es una dimensión de los determinantes sociales de la salud (Lancet, 2012).

En el año 1993, en el “Informe de la Comisión de Salud y Medio Ambiente de la OMS” se estableció que por “salud ambiental” debe entenderse a aquellos aspectos de la salud humana, incluida la calidad de vida, que son determinados por factores ambientales

² Según Whitehead (1991) se entiende por inequidad a las diferencias que son innecesarias, evitables, abusivas e injustas.

físicos, químicos, biológicos, sociales y psicosociales. También se refiere a la teoría y práctica de evaluación, corrección, control y prevención de los factores ambientales que pueden afectar de forma adversa la salud de las presentes y futuras generaciones (Ordóñez, 2007).

La interrelación de los factores ambientales (bien sean generados por factores naturales o por el hombre) con el individuo, es dinámica. Algunos factores ambientales antrópicos, como la contaminación por plaguicidas, pueden provocar enfermedades tanto agudas como crónicas. Numerosas investigaciones sobre el impacto que tienen los determinantes ambientales en los individuos y las poblaciones, han demostrado la interacción de elementos naturales y sociales en los riesgos y problemas de salud, evidenciando cómo el ambiente juega un papel importante en el incremento o reducción de la morbimortalidad por enfermedades transmisibles y no transmisibles como el cáncer (Romero Placeres, 2007).

Diderichsen et al. (2001), recalcan que el contexto social propicia la estratificación social, la cual determina sus oportunidades en el ámbito de la salud. La exposición a riesgos es diferente en este modelo según la posición social, como también lo son las consecuencias cuando se contrae una enfermedad, cuestión esta que se traduce en distintos grados de vulnerabilidad (Buss y Pellegrini Filho, 2007). Buss y Pellegrini Filho (2007) establecen en este marco que para combatir las inequidades en salud es crucial la intervención en los mecanismos de estratificación social, aunque la responsabilidad de esa intervención no sea exclusiva del sector salud.

Por su parte, Dahlgren y Whitehead (1991) proponen otro modelo para explicar la acción de los determinantes sociales de la salud. El mismo explica la forma en que se producen desigualdades sociales en salud como consecuencia de las interacciones entre diferentes niveles de condiciones, desde el nivel individual hasta el nivel poblacional. El primer nivel en ese modelo se refiere a las personas con sus características individuales que influyen en la salud (edad, sexo, factores hereditarios, etc.), y el último a los macrodeterminantes (condiciones económicas, culturales y ambientales) que influyen también en el proceso. Estos modelos presentan similitudes con los propuestos en el marco de la Epidemiología Social, y Ecoepidemiología; cuestiones éstas que se desarrollan a continuación.

2.5.2. Epidemiología Social y Ecoepidemiología

Tradicionalmente a la epidemiología se la ha considerado como la disciplina que fundamenta la salud pública respecto de los determinantes de la dinámica salud-enfermedad en las poblaciones humanas (Ariza et al., 2004). Con el mayor conocimiento de procesos moleculares y genéticos de la patogénesis de las enfermedades, la epidemiología se ha olvidado cada vez más del contexto social en el que se desenvuelven las personas, dejando de considerar así que el proceso salud-enfermedad no sólo es individual y biológico sino también social, cultural, político y económico (Thacker, 2001; Ariza et al., 2004).

El paradigma del factor de riesgo, multicausalidad o de la “caja negra”, que ha predominado en la epidemiología, ofreció aportes importantes en la comprensión de enfermedades infecciosas (las cuales han mostrado una considerable reducción), no obstante con las enfermedades no transmisibles, los logros han sido mucho más modestos (Susser, 1998; Susser y Susser, 1996). La individuación del riesgo de enfermar, propia de este paradigma, excluye la idea de que el riesgo está socialmente determinado. Los estilos de vida se consideran como hechos de libre elección individual, disociados de los contextos sociales, cuando en realidad muchas de las variables medidas en el nivel individual están fuertemente condicionadas por procesos que operan en los niveles de grupo y sociales (Diez-Roux, 1998).

En el último tiempo han surgido otros enfoques tendientes al estudio de las condiciones sociales y cómo estas influyen y determinan el estado de salud de las poblaciones. La epidemiología y las ciencias sociales han así fortalecido su vínculo, dada la necesidad de reconocer y documentar el amplio espectro de los determinantes de la salud, desde el nivel micro en que operan los factores biológicos individuales hasta los macro de las condiciones sociales en que viven las poblaciones (Krieger, 2001). En ese marco surge la denominada epidemiología social, que se caracteriza por el énfasis en investigar los determinantes sociales de las distribuciones de la salud y la enfermedad de las poblaciones (Krieger, 2001).

Si bien hay actualmente consenso sobre la importancia de los aspectos sociales y sus efectos sobre la salud, existen divergencias entre diferentes escuelas en relación a la teoría social subyacente. Como resultado de esas diferencias surgen diversos modelos

explicativos en epidemiología social (ecoepidemiología, teoría del capital social, perspectiva del curso de vida, producción social de la enfermedad, teoría ecosocial) (Kaplan, 2004; Barata, 2005). En este estudio específicamente se trabajó con el modelo de ecoepidemiología, propuesto por Susser y Susser (1996) para superar las limitaciones de la denominada epidemiología clásica o moderna. El abordaje ecoepidemiológico difiere del abordaje multicausal en que traspone el nivel individual de comprensión del proceso de salud-enfermedad en dirección al nivel poblacional (Barata, 2005). La riqueza de este enfoque es el análisis de los determinantes y resultados en diferentes niveles de organización, considerando la jerarquía de las múltiples interacciones entre y a través de los diferentes niveles. El paradigma ecoepidemiológico enfatiza entonces la interdependencia de las personas y sus conexiones con los contextos biológico, físico, social e histórico. Considera las contribuciones del nivel individual y los efectos sobre éste de los niveles de organización superiores. El modelo ecológico representa así una tentativa de superación de los problemas teóricos de la multicausalidad, en la medida en que busca articular los componentes del modelo en relaciones de interacción recíproca, respetando diferentes niveles jerárquicos de constitución (Ariza et al., 2004).

La idea de fenómeno contextual, noción clave en ecoepidemiología, se corresponde con el concepto estadístico de “*clustering*” (agrupamiento). Individuos con similares características pueden diferir en sus perfiles de salud de acuerdo a si viven en un área u otra, debido a las diferencias culturales, económicas, políticas, climáticas, históricas, o geográficas de sus contextos (Macintyre y Elleway, 2000). Esta noción tiene una larga historia, y ha sido incluido bajo diferentes formas en el concepto Durkheimiano de hecho social (Durkheim, 1964), en la noción de Rose de tasas de morbilidad poblacional (Rose, 1992; Schwartz y Diez-Roux, 2001), entre otros. Estas concepciones sustentan la idea de que el conocimiento de la distribución y los determinantes de la salud de la población es epistemológicamente multinivel (Diez-Roux, 2000), lo cual amerita considerar en simultáneo las personas y sus contextos (Merlo et al., 2003; Merlo et al., 2005). El enfoque multinivel considera así además de las medidas de asociación de nivel individual medidas de variabilidad del nivel contextual (Merlo, 2005). A diferencia de un modelo de regresión logística múltiple, tradicionalmente utilizados en estudios epidemiológicos clásicos desde el paradigma de multicausalidad o factores de riesgo para el cual la respuesta es el status de la enfermedad (Rothman y Greenland, 1998), los modelos multinivel no aportan en

total una única fuente de variabilidad para el componente aleatorio, sino que se componen a diferentes niveles de variabilidad, con una determinada jerarquía (Rabe-Hesketh y Skrondal, 2008). Esto resulta clave para el estudio de los determinantes sociales de la salud, en tanto permite evaluar la importancia que tiene el contexto en los diferentes resultados individuales de salud (Merlo et al., 2006).

El signo característico del pensamiento de la epidemiología social contemporánea, dentro de la cual se inscribe la ecoepidemiología, es que la descripción de los nuevos marcos para explicar el curso y el cambio de los patrones de distribución de las enfermedades en las poblaciones no se limita a un único plano, sino que recrea una imagen multidimensional y dinámica del proceso salud-enfermedad (Krieger, 2002; Ariza et al., 2004).

2.5.3. Determinantes sociales y ambientales de la salud, y cáncer de mama

Algunos estudios señalaron que ciertos determinantes sociales de la salud, como la posición social, el empleo y la educación se vinculan a la morbimortalidad por cáncer (Lence y Camacho; 2006). Han sido en efecto reportadas disparidades sociales en todo el *continuum* del cáncer, esto es, riesgo, incidencia, *screening*, diagnóstico, tratamiento, sobrevivencia y mortalidad (Gerend y Pai, 2008).

Las inequidades sociales en cáncer tienen sus raíces en diferencias en las condiciones de vida y de trabajo, atención de la salud, educación, ingresos, y estatus social, todo lo cual determina diferenciales en la incidencia, prevención, diagnóstico, tratamiento, supervivencia, y mortalidad por cáncer (Krieger, 2005; Kurkuri y Yeole, 2006). Kogevinas (1997), por su parte, indicó que las inequidades sociales en materia de cáncer se reflejan en las peores condiciones sanitarias, mayor mortalidad, menor expectativa de vida, y menores tasas de supervivencia en las poblaciones de los países en desarrollo, en comparación con los desarrollados.

Particularmente en relación al cáncer de mama, fue reportado que las mujeres de bajos ingresos, así como las mujeres que no completaron sus estudios secundarios presentan tasas de *screening* notablemente inferiores al resto de las mujeres (Bigby y Holmes, 2004; Yost et al., 2001; Liu et al., 1998; Kerner et al., 2001). Sumado a ello, fue señalado que las mujeres provenientes de países de bajos ingresos presentan más

frecuentemente diagnóstico de esta enfermedad en estadios avanzados (Schwartz et al., 2003; Bigby y Holmes, 2005). Adicionalmente, ciertos factores ambientales, como las radiaciones ionizantes y la exposición a compuestos organoclorados, fueron reportados también como determinantes ambientales del cáncer mamario (Strumylaité et al., 2010).

Dadas las múltiples relaciones entre el contexto social y la ocurrencia de tumores mamarios, la consideración de los enfoques de determinantes sociales de la salud y de epidemiología social resultan pertinentes en el estudio de esta problemática de salud.

2.6. Articulaciones teórico-metodológicas para el estudio de los determinantes socioambientales del cáncer de mama en el contexto local

Las principales críticas en torno a la investigación sobre cáncer de mama se refieren a que ha sido conducida principalmente dentro del modelo biomédico, enfocando así su atención a las causas de la enfermedad a nivel celular, hormonal, y genético, a expensas de la atención que deberían prestar a las causas sociales y ambientales (Rosser, 2000). Pueden identificarse así en torno a la ocurrencia de cáncer de mama, dos tipos de discursos, uno “individualista” y otro “ecológico”. El discurso individualista se enmarca en el denominado reduccionismo y determinismo biológico moderno, y es parte además del llamado “paradigma epidemiológico dominante” (Brown et al., 2001), que se caracteriza por enfatizar los factores de riesgo que dependen de decisiones individuales (ej.: no tener hijos o tenerlos a edades tardías) (Santamaría-Ulloa, 2009). Contrariamente, el discurso ecológico considera las causas ambientales del cáncer de mama, enfrentando así al paradigma epidemiológico dominante (McCormick et al., 2003). La propuesta de esta tesis doctoral intenta superar tal dicotomía, atendiendo a una integración innovadora de abordajes tanto teóricos como metodológicos, desde una perspectiva crítica, dinámica, heurística y transdisciplinar. Bajo esta consigna se exponen a continuación consideraciones en torno a la articulación de los ejes hasta aquí desarrollados.

Las vinculaciones entre las transiciones demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional son múltiples, y entenderlas es clave para asumir los desafíos que estos cambios actualmente imponen. A modo de ejemplo podría pensarse que la reducción de la fecundidad y de la mortalidad, que conducen al envejecimiento poblacional (transición

demográfica), trae aparejada un mayor período de exposición a reconocidos factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades no transmisibles y con ello una mayor carga de estas enfermedades (transición epidemiológica), lo cual tiene su impacto en los sistemas de salud (transición sanitaria), y también -dado que la alimentación, actividad física y composición corporal cambian con la edad-, en el perfil nutricional de las poblaciones (transición nutricional). A su vez, debe considerarse que las modificaciones en la dieta y actividad física de los últimos años (transición nutricional) propician el desarrollo de obesidad y morbimortalidad por otras enfermedades no transmisibles (transición epidemiológica), con un esperable impacto en los sistemas de salud (transición sanitaria), y a largo plazo en la esperanza de vida de las poblaciones (transición demográfica).

Ha sido reportado ya que en Argentina y en la provincia de Córdoba coexisten diferentes transiciones demográficas y epidemiológicas (Carbonetti y Celton, 2007; Otero, 2007) por lo que es plausible que existan también al interior del territorio provincial diversas transiciones nutricionales. Apoya esta hipótesis la desigual distribución de recursos en el contexto latinoamericano (con su correlato a nivel de Argentina y Córdoba), lo cual genera escenarios de oportunidades disímiles que se expresan en diferenciales procesos de transición y desigualdad social.

La presencia de desigualdades sociales en salud es una preocupación constante en varios países del mundo. La epidemiología social incorpora la experiencia social de las poblaciones y por lo tanto permite un mejor entendimiento de cómo, dónde y por qué las desigualdades afectan la salud (Krieger, 2001). En este sentido aporta valiosas herramientas para contribuir a la reducción de las inequidades en salud, desde la consideración primera de la determinación social del proceso salud-enfermedad (Krieger, 2001).

El enfoque de los determinantes sociales considera especialmente las causas de las causas, y en particular como contribuyen a las desigualdades sociales en salud. Se centra así no solo en la conducta individual sino que considera las circunstancias sociales, ambientales, económicas que condicionan el estado de salud (educación, trabajo, condiciones de vida, entre otros) (Krieger, 2001). Estos determinantes operan en diferentes niveles, ameritando cada uno de ellos una evaluación particular. La decisión sobre cuáles niveles incluir en el análisis se basa en la pregunta en cuestión, la naturaleza particular de la enfermedad y el patrón de frecuencia en el tiempo (Ariza et al., 2004).

En este trabajo, para abordar el estudio de la problemática del cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas, se proponen los siguientes niveles de análisis:

-Nivel macro: valorado mediante un estudio de las tendencias temporales de mortalidad por cáncer de mama en un período de 25 años, en el que se analiza el rol del contexto social, histórico, político, económico, demográfico y sanitario como determinantes sociales del comportamiento de la mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba (*estudio sociodemográfico*, desarrollado en el Capítulo IV).

-Nivel meso: en el cual se valora la relación entre la distribución espacial de la morbilidad por cáncer de mama e indicadores sociodemográficos y ambientales seleccionados en la provincia de Córdoba (a nivel departamental) en el año 2010 (*estudio socioecológico*, desarrollado en el Capítulo V).

-Nivel micro: abordado mediante un estudio de tipo caso-control tendiente a la obtención de información sobre características individuales, tanto sociales (nivel de instrucción, nivel socioeconómico), biológicas (antecedentes familiares de la enfermedad, variables reproductivas como paridez, práctica de lactancia materna, estatus ginecológico) y variables del estilo de vida (alimentación, estado nutricional, actividad física) (*estudio caso-control*, desarrollado en el Capítulo VI).

A partir de lo expuesto es posible suponer que la distribución de factores que conforman el espacio y tiempo que les toca vivir a las poblaciones, como lo son los fenómenos de urbanización, envejecimiento, cambios en los patrones reproductivos, transformaciones del sistema de salud, condiciones socioeconómicas, exposición ambiental a tóxicos, así como factores propios de los individuos -sexo, edad, alimentación, actividad física, estado nutricional, nivel de instrucción, nivel socioeconómico- podrían tener influencia en la carga (incidencia, prevalencia, mortalidad) de cáncer de mama, de manera singular y también en conjunto.

Así, todas estas dimensiones merecen ser considerados en relación al cáncer de mama, en simultáneo, respetando su estructura jerárquica pero atendiendo también a su integración, en pos de lograr una mayor coherencia con la concepción teórica de la problemática de salud estudiada.

En este marco, se plantea como hipótesis general del trabajo que ciertos indicadores de transición demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional, como el

envejecimiento poblacional, la reducción del nivel de fecundidad, la creciente urbanización, el nivel socioeconómico, una mayor exposición ambiental a plaguicidas, estilos de vida sedentarios, y patrones alimentarios poco saludables, constituyen determinantes sociales y ambientales de la distribución espacial y temporal de la morbimortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas.

Capítulo III METODOLOGÍA

Se desarrolla a continuación la metodología empleada en este trabajo, la cual se organiza conforme los niveles de análisis anteriormente expuestos (nivel macro: estudio sociodemográfico, nivel meso: estudio socioecológico, nivel micro: estudio caso-control), estructura esta que se respeta también al presentar los capítulos de resultados (Capítulos IV, V y VI).

3.1. Estudio sociodemográfico: tendencias de mortalidad por cáncer de mama en las últimas décadas en la provincia de Córdoba

3.1.1. Análisis de datos

Fueron analizadas las tendencias de las series temporales de mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en el período 1986-2011 (25 años), identificando la variación atribuible a cambios demográficos y al riesgo de morir por la enfermedad. Las continuidades y rupturas de tales tendencias fueron interpretadas en consideración del contexto social, demográfico, político, económico y sanitario propio del período estudiado.

La selección de los años de estudio se fundamenta en que al momento de realizar el análisis, la información disponible más antigua, al nivel de desagregación requerido, databa del año 1986 y la más reciente publicada correspondía al año 2011.

Con el propósito de identificar posibles cambios en las tendencias de mortalidad por cáncer de mama, fueron ajustados modelos de regresión *Joinpoint* a las tasas ajustadas por edad y a las tasas específicas por grupos etarios, empleando el software *Joinpoint 4.1 (Joinpoint Regression Program, version 4.1)*. Esta metodología permite identificar el número y ubicación de los puntos en el tiempo (denominados *joinpoints*) donde se detectan cambios significativos en la tendencia de las tasas durante el período estudiado. En este enfoque, las pruebas de significación de los cambios observados usan el método de permutación de Monte Carlo (Kim et al., 2000). Los modelos de k-joinpoints de mejor ajuste fueron seleccionados de acuerdo al Criterio de Información Bayesiano (BIC,

Bayesian Information Criterion). Para describir las tendencias lineales por períodos, se calculó el porcentaje de cambio anual estimado (PCA) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para cada una de ellas, ajustando una regresión lineal al logaritmo natural de las tasas, y usando el año calendario como covariable (Kim et al., 2000).

Trabajar con tasas de mortalidad específicas por edad permite controlar la distorsión proveniente de la estructura etaria de la población en las variaciones en las tasas de mortalidad. No obstante, en un contexto de envejecimiento poblacional, la información respecto al número de muertes y determinantes demográficos aportan valiosa información para valorar las necesidades futuras de la población (Valls et al., 2009). Así es que fue analizada también la variación de las tasas crudas de mortalidad entre los años 1986 y 2011, empleando para ello el método propuesto por Bashir y Estève (2000) que permite descomponer la variación en las tasas crudas de mortalidad entre dos puntos temporales en: variaciones demográficas (tamaño poblacional y estructura etaria de la población) y diferencias atribuibles a cambios en el riesgo de morir. Así, este método posibilita separar la variación temporal de la tasa de mortalidad cruda en tres componentes: diferencias atribuibles al riesgo de morir por la enfermedad en sí misma y diferencias debidas a la estructura y tamaño poblacional. Para realizar este análisis se empleó la aplicación web *RiskDiff* (Registre de Càncer de Catalunya, 2009-2014; Valls et al., 2009), considerando el año 1986 como año de referencia y el año 2011 como año de comparación. El procedimiento básicamente comienza ajustando las poblaciones a un mismo tamaño (100000), pero manteniendo su distribución etaria específica. Luego se comparan las tasas crudas de los dos grupos con una tasa intermedia obtenida mediante la aplicación de las tasas de mortalidad específicas por edad del año de referencia a la distribución etaria del grupo de comparación (Bashir y Estève, 2000).

Para la formulación de hipótesis e interpretaciones sociohistóricas de los resultados logrados en los análisis cuantitativos precedentes (análisis *Joinpoint* y *RiskDiff*), fue consultada información secundaria proveniente de diversas fuentes, cuestión que se detallará en el apartado siguiente.

3.1.2. Fuentes de datos

Se calcularon las tasas de mortalidad por cáncer de mama (CIE-9 174 y CIE-10 C50) por 100000 habitantes, estandarizadas por edad según método directo (población mundial de referencia), para la provincia de Córdoba para cada año del período 1986-2011. La estandarización de las tasas fue lograda utilizando el software Stata 13 (StataCorp, 2011), el cual permite estimar tasas estandarizadas por edad como un promedio ponderado de las tasas específicas por edad.

Fueron utilizados datos oficiales (estadísticas vitales) de defunciones por tumores de mama provistas por la Dirección de Estadísticas e Información de Salud de la Nación Argentina y la Dirección de Estadísticas y Censos de la Provincia de Córdoba, para el período estudiado. Por su parte, la información sobre la población fue lograda mediante estimaciones poblacionales por interpolación exponencial a partir de las bases de datos censales (años 1980, 1991, 2001 y 2010) provistas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC).

El Sistema de Estadísticas Vitales en Argentina tiene un nivel de cobertura buena (superior al 95%) (Loria et al., 2007; Muñoz et al., 1998; Bay, 2007). Conforme lo reportado por Ribotta (2013), Argentina presenta un nivel satisfactorio de integridad, oportunidad y disponibilidad de los datos sobre defunciones, con un registro de muertes cercano al 100% (OMS, 2005; Dirección de Estadísticas e Información en Salud, 2003, 2005; Ribotta, 2013). Por su parte, Abriata y cols. (2013) establecen que los datos de mortalidad provenientes de las Estadísticas Vitales en Argentina presentan menos del 10% del total de las defunciones por causas desconocidas o mal definidas. No obstante debe también mencionarse que fue recientemente advertido a nivel nacional un incremento de defunciones por este tipo de causas (Dirección de Estadísticas e Información en Salud, 2010; Ribotta, 2013).

Fueron además consultadas fuentes de datos secundarias como leyes, decretos, programas de salud, tanto a nivel provincial como nacional, para obtener información sobre el contexto social, histórico, demográfico, político, económico y sanitario del período estudiado a fin de contribuir a la generación de interpretaciones / hipótesis en torno a las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba. De

la misma manera, a fin de coadyuvar tal construcción fueron consultados además libros y artículos publicados en revistas científicas, vinculados a la temática y período en cuestión.

3.1.3. Limitaciones

Es menester mencionar las debilidades o limitaciones del análisis de las tendencias de mortalidad por cáncer de mama efectuado. En primer término, el análisis fue realizado utilizando dos metodologías diferentes, que si bien pueden entenderse como complementarias en tanto visibilizan los cambios ocurridos en las tasas de mortalidad por cáncer de mama ajustadas por edad (análisis *Joinpoint*) y las variaciones acontecidas en las tasas de mortalidad brutas para esta enfermedad (análisis *RiskDiff*), revisten algunas diferencias en su aplicación que resulta necesario mencionar. Para el análisis *Joinpoint* fue utilizada la población mundial de referencia para la estandarización de las tasas, en tanto en el análisis *RiskDiff* se consideró la estructura etaria real de la población de la provincia de Córdoba en el período estudiado. Sumado a lo anterior, el período de 25 años considerado para el análisis resulta quizás escaso para la elaboración de hipótesis desde una perspectiva sociohistórica.

3.2. Estudio socioecológico: distribución espacial de variables sociodemográficas, exposición a plaguicidas, y su asociación con la incidencia de cáncer de mama

3.2.1. Análisis de datos

Fue realizado un estudio de tipo ecológico en la provincia de Córdoba en el año 2010, en el cual se empleó como unidad de análisis territorial básica los 26 departamentos que conforman la provincia. Los estudios ecológicos son diseños de estudio de tipo descriptivo frecuentemente empleados en la investigación de nuevas exposiciones en poblaciones humanas. Los mismos abordan el estudio de grupos más que individuos por separado, y comúnmente las unidades de observación son diferentes áreas geográficas, a partir de las cuales se comparan las tasas de enfermedad y demás características (Borja-Aburto, 2000). Específicamente se ha desarrollado en este caso el tipo de estudio

ecológico más común, estudios de grupos múltiples. En este tipo de diseños se evalúa la asociación entre los niveles de exposición promedio y la frecuencia de la enfermedad entre varios grupos (comúnmente grupos geopolíticos), y habitualmente la fuente de datos sobre la enfermedad la constituyen las estadísticas de morbilidad y mortalidad (Hatch y Susser, 1990; Borja-Aburto, 2000).

La selección del año 2010 para la realización del análisis se fundamenta en que es el año correspondiente a la última década para el que se contaba con mayor cantidad de información sobre variables de interés (al ser un año censal), y también dado que el índice de contaminación por plaguicidas propuesto por Velázquez y Celemín (2010) correspondía a este año.

Se utilizaron las tasas de incidencia de cáncer de mama (TICM) (CIE-10 C50), crudas y estandarizadas por edad, por método directo (población de la provincia de Córdoba de referencia, Censo Provincial de Población 2008). Estas tasas, por departamento y para para el periodo 2009-2011, fueron provistas por el Registro Provincial de Tumores (RPT) del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, Argentina. Las tasas de los años 2009-2011 fueron promediadas a fin de evitar oscilaciones aleatorias, problema frecuente cuando se trabaja con áreas pequeñas como lo son los departamentos. Así, en este estudio las tasas referenciadas al año 2010 corresponden a tal promedio trianual.

Como indicador de contaminación por plaguicidas se utilizó el índice propuesto por Velázquez y Celemín (2010) en su trabajo *“La Calidad Ambiental en la Argentina. Análisis regional y departamental”*. Tal variable fue obtenida a partir de la reclasificación del Mapa de Riesgo Ambiental de la Niñez por Plaguicidas, presentado en el Atlas del Riesgo Ambiental de la Niñez de Argentina (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009; Velázquez y Celemín, 2010). En el trabajo original presentado en el mencionado atlas, los valores del índice de contaminación por plaguicidas fueron clasificados por el método de cortes naturales (*natural breaks*) en cinco categorías. Velázquez y Celemín (2010) realizan una reclasificación del mismo que básicamente consistió en transformar los valores originales en unidades de 0 a 10.

El índice de contaminación por plaguicidas presentado en el Atlas del Riesgo Ambiental de la Niñez de Argentina fue construido con el fin de generar una aproximación al riesgo de contaminación por plaguicidas de cada departamento del país. La metodología para su cálculo es una versión simplificada del indicador de riesgo de contaminación por

plaguicidas, desarrollado por el Programa Nacional de Gestión Ambiental Agropecuaria del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) (Viglizzo et al., 2003; Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009). Los autores generaron a partir de ello un índice cuyo significado radica en su fuerza comparativa para identificar áreas geográficas (en este caso departamentos) con distinto potencial de contaminación por plaguicidas (Viglizzo et al., 2003; Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009).

Resulta importante mencionar antes de proceder a la explicación del cálculo del índice que habitualmente la toxicidad de los plaguicidas es medida a través de la Dosis Letal Media (DL50), que es la cantidad de principio activo (en mg/kg) que en ensayos con 100 ratas provoca la muerte del 50% de ellas. Esta medida expresa así una idea de magnitud de toxicidad (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009).

Para lograr el índice de contaminación por plaguicidas publicado en el Atlas del Riesgo Ambiental de la Niñez de Argentina (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009) los autores inicialmente calcularon para cada cultivo la toxicidad del mismo, que surge de multiplicar la inversa de la DL50 y la dosis de cada agroquímico empleado en ese cultivo. La inversa de la DL50 fue multiplicada a su vez por 1000 para obtener valores más simples. El índice de contaminación por plaguicidas resulta así de la sumatoria de los resultados obtenidos a partir del cociente entre el porcentaje de superficie que ocupa cada cultivo en X departamento y su correspondiente toxicidad del cultivo (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009).

Además del tal indicador de contaminación por plaguicidas, fueron empleados distintos indicadores demográficos de fecundidad, urbanización y envejecimiento poblacional (por departamentos de la provincia de Córdoba y para el año 2010). En relación a la fecundidad, se consideraron los siguientes indicadores:

-Relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil: hace referencia al cociente entre el total de niños menores de cinco años de edad y el total de mujeres en edad fértil (15 a 49 años) por departamento, multiplicado por 100.

-Tasa de fecundidad general: representa la relación entre los nacidos vivos y las mujeres en edad fértil. Se calcula dividiendo el número de nacimientos ocurridos en una unidad espacial de análisis y período determinado, por la población de mujeres en edad fértil estimada a la mitad del período correspondiente, en la misma área geográfica. Los

resultados se expresan cada 1000 habitantes (Camisa, 1982). Esta medida de fecundidad se calcula como sigue:

$$TGF^z = \frac{B^z}{NF_{(15-49)}^{30-06-z}} \cdot 1000$$

Siendo:

- Z: año de referencia,
- B: Número total de nacimientos,
- $NF_{(15-49)}^{30-06-z}$: Población femenina en edad fértil (15-49 años) a la mitad del año z (30-06-z).

Debido a que en este estudio se trabajó con áreas geográficas pequeñas (departamentos), a fin de evitar oscilaciones aleatorias fueron promediadas las tasas generales de fecundidad de los años 2009, 2010 y 2011. Las tasas de fecundidad general del año 2010 en este trabajo corresponden entonces al mencionado promedio trianual.

En cuanto a la urbanización, se consideraron en este estudio los siguientes indicadores:

-Variación intercensal relativa de la población: indica el aumento o disminución porcentual de la población en el periodo 2001-2010, con respecto a la población inicial de dicho periodo, en cada unidad espacial de análisis considerada (departamento). Se calcula a partir de un cociente entre la diferencia de las poblaciones 2010 y 2001 y la población del año 2001 por departamento, multiplicado por 100.

-Densidad poblacional: relaciona la cantidad de personas por unidad de espacio físico. Se calcula como el número de habitantes por km² de superficie en cada unidad espacial de análisis (en este caso departamentos de la provincia de Córdoba).

-Proporción de población urbana: porcentaje de población que vive en zonas urbanas -población en localidades de 2000 o más habitantes, INDEC-, en relación al total de los habitantes. Se calcula a partir de un cociente entre la población urbana y la población total del departamento, multiplicado por 100. Cabe aclarar que en este estudio se establece como población urbana a la población de localidades de 2000 o más habitantes, dado que se considera un punto de corte adecuado para distinguir diferenciales de contextos urbanos y rurales, ya sea en materia de hábitos alimentarios y

estilos de vida, así como en relación a la disponibilidad de infraestructura y servicios de salud. Sumado a ello, el programa Redatam+SP utilizado para calcular estos indicadores no permite introducir otro criterio para la clasificación de la población en urbana y rural.

-Razón urbano-rural: expresa el número de habitantes urbanos por cada 100 rurales. Este indicador se obtiene a partir de un cociente entre la población del departamento que vive en localidades de 2000 o más habitantes y la población que vive en localidades de menos de 2000 habitantes, multiplicado por 100.

-Tasa de crecimiento medio anual de la población urbana (TCU): se refiere al ritmo de crecimiento de la población urbana (aumento-disminución) en promedio anual por mil habitantes, en el periodo 2001-2010, en cada unidad espacial de análisis. Se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$TCU = \frac{\ln(N_{urb}^{2010} / N_{urb}^{2001})}{t} * 1000$$

Siendo:

N_{urb}^{2010} : población urbana de la unidad espacial de análisis en el año 2010,

N_{urb}^{2001} : población urbana de la unidad espacial de análisis en el año 2001,

t: lapso de tiempo transcurrido entre los dos momentos (10 años).

-Incremento absoluto medio anual de la población urbana (IAU): hace referencia al ritmo de crecimiento anual de la población urbana (en términos absolutos), en el periodo 2001-2010, en cada unidad espacial de análisis. Se calcula como sigue:

$$IAU = \frac{(N_{urb}^{2010} - N_{urb}^{2001})}{t}$$

Siendo:

N_{urb}^{2010} : población urbana de la unidad espacial de análisis en el año 2010,

N_{urb}^{2001} : población urbana de la unidad espacial de análisis en el año 2001,

t: el lapso de tiempo transcurrido entre los dos momentos (10 años).

Por último, fueron considerados en este trabajo los siguientes indicadores de envejecimiento poblacional:

-Porcentaje de hogares con Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) con personas mayores: expresa la proporción de hogares por departamento que presentan al menos una NBI y al menos una persona mayor de 65 años residente en la vivienda.

-Relación de feminidad en personas mayores: se refiere al cociente entre el número de mujeres de 65 años y más, y el número de varones de 65 años y más por unidad espacial de análisis (departamento), multiplicado por 100.

-Índice de envejecimiento total: expresa la relación entre las personas de 65 años y más, y las menores de 15 años (ambos sexos) por departamento, multiplicado por 100.

-Índice de envejecimiento femenino: se refiere a la relación entre las mujeres de 65 años y más, y las menores de 15 años por departamento, multiplicado por 100.

-Edad mediana total: hace referencia al valor de edad (en años) que deja por debajo al 50% de la población total (ambos sexos) del departamento y al restante 50% por encima.

-Edad mediana femenina: hace referencia al valor de edad (en años) que deja por debajo al 50% de la población femenina del departamento y al restante 50% por encima.

-Porcentaje de población adulta de 65 y más años: expresa la proporción de personas que tienen 65 años y más, en relación al total de población (ambos sexos) del departamento.

-Porcentaje de población adulta de 80 y más años: expresa la proporción de personas que tienen 80 años y más, en relación al total de población (ambos sexos) del departamento.

Los indicadores demográficos expuestos se obtuvieron mediante el procesamiento de la base de datos del Censo Nacional de Población y Vivienda 2010 (INDEC), empleando el software Redatam+SP, a excepción de los indicadores tasa de fecundidad general, variación intercensal relativa de la población, densidad poblacional, tasa de crecimiento medio anual de la población urbana e incremento absoluto medio anual de la población urbana que fueron logrados mediante cálculos propios, a partir de la información censal (años 2001 y 2010, software Redatam+SP), y de las estadísticas vitales para el caso de las tasas generales de fecundidad.

La presencia de autocorrelación espacial en cada indicador fue estimada a través del índice de Moran (Moran, 1948), estadístico de dependencia espacial que considera la covariación entre diferentes unidades de análisis definidas geográficamente. Este índice valora la autocorrelación espacial a partir de las ubicaciones y los valores de las entidades de forma simultánea, evaluando si el patrón está agrupado, disperso o aleatorio. Para la variable respuesta (TICM) fue valorada además dicha autocorrelación espacial a diferentes intervalos de distancia euclídea. Posteriormente, y para los indicadores que mostraron autocorrelación espacial estadísticamente significativa, fueron construidos mapas de coropletas (distribución por cuartiles), a escala departamental, empleando la aplicación ArcMap, del software ArcGIS 10.2 (Esri Inc. 1999-2012). Fueron además construidas tablas de distribución de frecuencias de doble entrada, previa categorización en terciles de las variables de interés (TICM brutas y estandarizadas por edad, indicadores sociodemográficos seleccionados e índice de contaminación por plaguicidas).

En una segunda etapa fueron propuestos diversos modelos estadísticos, entre ellos modelos GEE (*Generalized Estimated Equations*) (Liang y Zeger, 1986), y modelos de regresión *Poisson* a dos niveles (Rabe-Hesketh y Skrondal, 2008) (siendo los departamentos, las unidades de análisis del segundo nivel, asumidos correlacionados). Este tipo de regresión es la más usada cuando la variable dependiente es un conteo, es decir cuando toma la forma de valores enteros no negativos (Greene, 2000). El método de regresión de *Poisson* permite además modelar datos en presencia de escasos números de eventos en cada estrato (Santamaría Ulloa, 2009).

De esta manera, el agrupamiento espacial (*cluster*) fue controlado desde las unidades departamentales, en tanto que las TICM (brutas y ajustadas por edad) fueron las variables de respuesta, y el indicador de contaminación por plaguicidas y los indicadores sociodemográficos que presentaron autocorrelación espacial (previamente testeada por el índice de Moran) las covariables.

Cabe mencionar que los indicadores de envejecimiento poblacional fueron incorporados sólo en modelos que consideran las TICM brutas como variable respuesta, dado que en el caso de las tasas ajustadas la edad es un factor cuyo efecto se supone controlado. A pesar de no haber presentado autocorrelación espacial estadísticamente significativa, fue incorporada como covariable la tasa de fecundidad general (promedio trianual 2009-2011), dado que se considera un indicador más fehaciente del nivel de

fecundidad del año 2010 que la relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil (indicador que involucra en su numerador no solo los nacimientos del año 2010, sino el total acontecido en el período 2005-2010). Se incluyó además el porcentaje de hogares con NBI como variable de ajuste, debido esto a que el nivel socioeconómico es un importante factor en los procesos de transición poblacional, y también dado que es un determinante social frecuentemente vinculado a la ocurrencia de cáncer de mama. También fueron realizados de manera complementaria análisis que consideraron como covariable otro indicador de pobreza, el Índice de Privación Material de los Hogares propuesto por INDEC (2004). Este índice clasifica a los hogares según su situación respecto a la privación material en base a dos dimensiones: recursos patrimoniales y corrientes. La primera dimensión se vincula a la privación patrimonial que afecta a los hogares de manera más estable, por lo que se la considera de tipo estructural o crónica. La segunda dimensión, privación de recursos corrientes, puede variar considerablemente en el corto plazo y está ligada más directamente a las fluctuaciones de la economía. La combinación de estas dimensiones define cuatro grupos de hogares: aquellos que no tienen ningún tipo de privación y tres grupos diferenciados según el tipo de privación que presentan: sólo de recursos corrientes, sólo patrimonial y convergente (hogares que presentan privación corriente y patrimonial) (INDEC, 2004). Para los análisis efectuados se consideraron los siguientes indicadores: proporción de hogares por departamento que presentaban sólo privación de recursos patrimoniales, proporción de hogares por departamento que presentaban sólo privación de recursos corrientes, y proporción de hogares por departamento que presentaban privación convergente. Debido a que la información sobre estos indicadores no estaba disponible en el Censo Nacional de Población y Vivienda 2010 (INDEC) al momento de efectuar los análisis, los mismos fueron obtenidos a partir del Censo de Población de la Provincia de Córdoba realizado en el año 2008.

Así, estos análisis permitieron valorar la asociación espacial entre la distribución de variables sociodemográficas, de la exposición a plaguicidas y de la incidencia de cáncer de mama en Córdoba en el año 2010. Los análisis descriptos fueron realizados empleando el software Stata 13 (StataCorp, 2011).

3.2.2. Fuentes de datos

Las tasas TICM brutas y estandarizadas por edad (años 2009 a 2011), por departamento, fueron obtenidas a partir de los datos publicados por el RPT de la Provincia de Córdoba, Argentina.

Para la obtención de la mayoría de los indicadores sociodemográficos fue procesada la base de datos del Censo Nacional de Población y Vivienda 2010 (INDEC), empleando el software Redatam+SP. Para el cálculo de las tasas generales de fecundidad para los años 2009, 2010 y 2011, los datos de nacimientos acontecidos en cada departamento fueron obtenidos a partir de las publicaciones “Indicadores Básicos de la Salud de la provincia de Córdoba” del Departamento Central de Estadística, Secretaría de Programación Sanitaria, Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba, para los años mencionados. Por su parte, la información sobre el total de mujeres en edad fértil fue lograda mediante estimaciones poblacionales por interpolación exponencial a partir de la información censal (año 2010), publicada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), para los años en cuestión. Por último, para los indicadores del Índice de Privación Material de los Hogares se utilizó como fuente de datos el Censo de Población de la Provincia de Córdoba realizado en el año 2008 (dado que la información del Censo Nacional de Población y Vivienda 2010 no estaba disponible).

Se exponen a continuación algunas consideraciones en relación a las fuentes de datos consultadas para la generación del índice original de contaminación por plaguicidas publicado en el Atlas del Riesgo Ambiental de la Niñez de Argentina (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009), el cual es reclasificado luego por Velázquez y Celemín (2010) en su trabajo “La Calidad Ambiental en la Argentina. Análisis regional y departamental”. Esta última versión es la que es tomada en este estudio para valorar la exposición ambiental a plaguicidas de la población estudiada.

Los tipos de cultivos considerados para la construcción del índice original fueron seleccionados por los autores a partir de información estadística del mercado argentino de productos fitosanitarios, publicada por la Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE, 2007). Se consideraron los siguientes tipos de cultivos (para el total nacional): soja, maíz, trigo, girasol, forrajes, cítricos, frutales de pepita, hortalizas, algodón, papa, tabaco y arroz. La información respecto la superficie sembrada de soja, maíz, trigo, girasol,

algodón, y arroz fue obtenida a partir de la Dirección de Estimaciones Agrícolas (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos de la Nación) para la campaña 2007-2008. Para el resto de los cultivos la información fue lograda a partir del Censo Nacional Agropecuario 2002 (INDEC, 2002). Por último, la selección de los agroquímicos, así como su dosis de aplicación, fue obtenida a partir de información publicada en documentos técnicos principalmente del INTA (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009).

3.2.3. Limitaciones

Resulta necesario exponer las limitaciones del estudio realizado, en principio que los diseños ecológicos son más susceptibles de presentar sesgos que los estudios basados en individuos. Específicamente están sujetos a la “falacia ecológica”, que se refiere al error que se comete cuando se aceptan asociaciones entre eventos cuando en realidad no existen, siguiendo el supuesto de que los resultados obtenidos a partir de un estudio ecológico serían los mismos que se obtendrían de un estudio basado en observaciones de individuos (Borja-Aburto, 2000). No obstante, este tipo de estudios ha permitido evidenciar, entre otras cuestiones, el inicio de una posible epidemia de cáncer relacionada con la contaminación ambiental (Poole, 1994).

La mayor parte del sesgo ecológico se debe a la dificultad de controlar factores de confusión en este tipo de estudio (Greenland y Robins, 1994). Muchas veces esto está dado por la falta de medición de algunas covariables, que rutinariamente no son registradas en los reportes oficiales. Otro problema presente en los estudios ecológicos es la determinación de la secuencia temporal entre la exposición y la enfermedad. Como en este caso, la mayor parte de estos estudios son transversales, es decir que tanto la enfermedad como la exposición son medidas al mismo tiempo, lo que impide tomar en cuenta el periodo de latencia entre la exposición y el efecto. Si bien la información sobre los indicadores sociodemográficos es en este estudio contemporánea a los datos de incidencia de cáncer de mama (patología que presenta un largo período de latencia), frecuentemente se asume que la exposición actual refleja la exposición en el pasado (Borja-Aburto, 2000). En adición, Tong (2000) establece que es importante minimizar el sesgo de migración particularmente en los estudios ecológicos que abordan patologías con largos períodos de latencia. Dado que este es el caso del cáncer de mama, debe

reconocerse que este sesgo puede estar presente en este tipo de estudio. Lamentablemente no se encuentra información disponible respecto la historia migratoria de las mujeres diagnosticadas con esta enfermedad en la provincia de Córdoba.

Cabe mencionar además algunas limitaciones del índice de contaminación por plaguicidas elaborado en el marco del “Atlas del Riesgo Ambiental de la Niñez de Argentina” (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009), entre ellas la aplicación del supuesto de que cada cultivo emplea el mismo paquete de plaguicidas y su dosis de aplicación en todo el territorio nacional. Es sabido que no se aplican los mismos paquetes y dosis de aplicación en todo el país, no obstante dada la falta de disponibilidad de información al respecto los autores asumieron tal supuesto. Sumado a ello, en la construcción del índice no se han considerado las formas de aplicación de los plaguicidas, las cuales implican diferenciales considerables en los gradientes de exposición (Defensoría del Pueblo de la Nación, 2009).

El indicador utilizado de toxicidad (DL50), por su parte, resulta más adecuado para valorar toxicidad aguda que crónica de los plaguicidas. Además habitualmente en la realidad las personas no están expuestas a un solo plaguicida sino a varios y esto tampoco lo contempla la DL50. Cabría entonces a futuro considerar índices de exposición que valoren efectos acumulativos y sinérgicos de los agroquímicos en su conjunto (índices de exposición que no estaban disponibles para la población general y para el territorio de la provincia de Córdoba al momento de realizar esta investigación).

Por último debe mencionarse que el “Problema de la Unidad Espacial Modificable” es frecuente en los estudios de distribución espacial de la población. Este problema hace referencia al hecho de que la división del territorio puede no reflejar, e incluso encubrir, la realidad socio-territorial estudiada (Openshaw 1977, 1984; Velázquez, 2008).

3.3. Estudio caso-control: patrones alimentarios y su relación con el cáncer de mama en Córdoba

3.3.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo de caso-control para cáncer de mama en el período 2008-2015 en la provincia de Córdoba, dado que son los adecuados para estudiar

condicionantes de enfermedades raras o de largos períodos de latencia (Lazcano-Ponce et al., 2001). Este tipo de estudio epidemiológico analítico, observacional, implica la consideración de dos grupos: a) *casos*: conjunto de personas que presentan la enfermedad (cáncer de mama en este caso), b) *controles*: conjunto de personas que no presentan la enfermedad. Una vez seleccionados los casos y los controles la exposición relativa de cada grupo a diferentes variables de relevancia para el desarrollo de la enfermedad en cuestión es comparada (Lazcano-Ponce et al., 2001). Los estudios caso-control son así retrospectivos dado que las personas de ambos grupos (casos y controles) son analizadas en función a su exposición en el pasado, lo cual permite establecer diferencias y similitudes entre ellos (Rothman y Greenland, 1998; Breslow y Day, 1980).

El grupo de casos estuvo conformado en este estudio por 318 mujeres entre 18 y 85 años de edad con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama (CIE-9 174 y CIE-10 C50), residentes en la provincia de Córdoba en el periodo 2008-2015. El acceso a los casos fue logrado mediante la colaboración de profesionales de la salud (oncólogos, ginecólogos, clínicos, anatomopatólogos) pertenecientes a diferentes instituciones de salud (públicas y privadas) de la provincia de Córdoba, a saber: Hospital Nacional de Clínicas (ciudad de Córdoba), Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (ciudad de Córdoba), Hospital Privado (ciudad de Córdoba), Hospital Córdoba (ciudad de Córdoba), Hospital San Roque (ciudad de Córdoba), Sanatorio Allende (ciudad de Córdoba), Hospital Aeronáutico (ciudad de Córdoba), Instituto Oncológico (ciudad de Córdoba), Hospital Tránsito Cáceres de Allende (ciudad de Córdoba), Clínica Romagosa (ciudad de Córdoba), Policlínico Privado San Lucas (Río Cuarto), Sanatorio Privado Río Cuarto (Río Cuarto), Hospital Regional Pasteur (Villa María), Sanatorio Cruz Azul (Villa María), Hospital Zonal Oliva (Oliva), Hospital Regional Eva Perón (Santa Rosa de Calamuchita), Hospital Arturo Illia (Alta Gracia), Clínica Privada del Centro (Río Tercero), Hospital La Calera (La Calera), Clínica Privada Regional Villa del Rosario (Villa del Rosario) y Clínica Privada Jesús María (Jesús María).

Por su parte, el grupo control incluyó a 526 personas, seleccionadas de manera aleatoria de la población femenina que reside en la provincia de Córdoba en el período de estudio, previa estratificación según edad (± 5 años) y lugar de residencia de cada sujeto-caso. Las personas, tanto casos como controles, con antecedentes personales de patologías oncológicas, o que hayan declarado hábitos alimentarios particulares por

costumbre, creencias religiosas o patologías, fueron excluidas del estudio. A los fines de garantizar una potencia del 95% de las pruebas estadísticas a utilizar, fueron identificados aproximadamente dos controles para cada caso.

Se tuvo en cuenta la conformidad de las mujeres a participar en la investigación luego de una adecuada información de la naturaleza del estudio (Consentimiento Informado), según las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS/OMS/1993, y sus modificaciones), Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos (CIOMS/OMS/1991), Código de Núremberg y Declaración de Helsinki (y sus modificatorias) (Anexo I). Es importante también mencionar que este estudio fue sometido evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (CIEIS-HNC) (Resolución Nº 058/10/E) (Anexo II).

Las mujeres que accedieron a participar en el estudio fueron así entrevistadas en las instituciones de salud o en su domicilio particular por la tesista y encuestadores específicamente entrenados, mediante un cuestionario validado para estudios epidemiológicos sobre cáncer en la población de Córdoba (Navarro et al., 2001) (Anexo III). Tal cuestionario consta de dos módulos, el primero contiene preguntas tendientes a la obtención de información respecto la edad, sexo, estado civil, características físicas, peso, talla, variables reproductivas, lugar de residencia, ocupación, situación educacional, hábito de fumar y actividad física. Para la valoración de la actividad física se utilizó específicamente el Cuestionario Internacional de Actividad Física (International Physical Activity Questionnaire -IPAQ 2005-), el cual fue adaptado a los fines de este estudio. El segundo módulo consistió en un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario, el cual tuvo como objetivo conocer la alimentación habitual pasada de las personas entrevistadas. A tal fin el formulario de encuesta incluye 127 alimentos distribuidos por grupos (lácteos, carnes, vegetales y frutas, panadería, granos integrales y no integrales, pastas, legumbres, cuerpos grasos, infusiones, bebidas y alimentos azucarados) y contiene información sobre las formas de preparación de carnes y verduras, la frecuencia de consumo mensual o semanal y diario, y el tamaño de las porciones consumidas. Para estimar el tamaño de las porciones se utilizó como instrumento complementario un atlas con fotografías estandarizadas y representativas de tres porciones de alimento (pequeña,

mediana, grande), también validado para este tipo de estudios (Navarro et al., 2000).

Todas las mujeres (casos y controles) fueron así interrogadas en relación a sus prácticas alimentarias en el pasado. Para ello, al momento de realizar la encuesta se solicitó a la entrevistada que recuerde cinco años atrás (en los casos cinco años previos al momento del diagnóstico, y para los controles cinco años previos al momento de la encuesta), tomando como base algún hecho trascendental de su vida, de modo de ayudarla a situarse mejor en el tiempo, y de esta manera poder recordar con mayor exactitud.

Cabe mencionar que este estudio caso-control se enmarcó en los proyectos de Epidemiología Ambiental del Cáncer en Córdoba FONCyT-ANPCyT, PICT N° 2008-1814 (período 2010-2013) y PICT N° 2012-1019 (período 2014-2017).

3.3.2. Análisis de datos

Primeramente, a fin de describir las características de la población estudiada, se llevó a cabo un análisis exploratorio de los datos obtenidos mediante las entrevistas realizadas. A tal fin se construyeron tablas y gráficos y se calcularon las medidas resumen adecuadas para cada tipo de variable. Se condujeron pruebas de hipótesis para diferencia de medias (*Test T de Student*) y de proporciones (aproximación Normal) entre los grupos casos y controles. Estos análisis fueron realizados utilizando el software Stata 13 (StataCorp, 2011).

La conversión de las porciones de alimentos a gramos o centímetros cúbicos diarios ingeridos, así como la posterior determinación de la cantidad de calorías, macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) y micronutrientes (vitaminas y minerales), fue realizada empleando el software de análisis nutricional Nutrio 2.0 (Peyrano et al., 1998).

Las principales variables analizadas en esta instancia fueron:

Variable dependiente:

-*Ocurrencia de cáncer de mama:* variable de naturaleza dicotómica (si/no), definida como la presencia de adenocarcinoma mamario histológicamente confirmado de manera reciente (no más de tres años previos al momento de realización de la encuesta).

Variables independientes:

-*Patrones alimentarios:* se define como la naturaleza, calidad, cantidades, y proporciones de diferentes alimentos y bebidas en la dieta, y la frecuencia con las cuales son habitualmente consumidos (WCRF/AICR, 2007).

Fueron empleados en este trabajo como variables intermedias para la construcción de patrones, grupos alimentarios representativos de la dieta típica de la población local. Así un total de 20 grupos alimentarios fueron empleados en el análisis de identificación de patrones alimentarios, a saber: cereales refinados (pastas, granos no integrales, salvado, galletitas saladas, pan), cereales integrales (granos integrales, pan de salvado, salvado, galletitas integrales), productos de pastelería (criollos, facturas, galletitas dulces, pan con grasa, torta frita, tortas dulces), legumbres (lentejas, soja, arvejas, porotos, garbanzos), vegetales no amiláceos (acelga, achicoria, ajo, alcaucil, apio, arvejas frescas, berenjena, berro, brócoli, calabaza, cebolla, coliflor, chaucha, espárrago, espinaca, lechuga, pepino, pimiento, rabanito, repollo, tomate, zanahoria, zapallito, zapallo), vegetales amiláceos (papa, batata, choclo), frutas (ananá, banana, ciruela, durazno, damasco, frutilla, kiwi, limón, mandarina, manzana, melón, naranja, pera, pomelo, sandía, uva), leche y yogur (leche descremada, leche entera, yogur entero, yogur descremado), quesos blandos (queso mantecoso, ricota), quesos duros (queso de rallar, queso rallado, queso semiduro), aceites y mayonesa (mayonesa, aceite mezcla, aceite de uva, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de girasol), manteca y crema (manteca y crema de leche), azúcares y dulces (azúcar, caramelos, golosinas, miel, mermeladas), confituras (chocolate, cacao, dulce de leche, helado, mantecol), bebidas alcohólicas (aperitivos, bebidas espirituosas, cerveza, ginebra, grapa, vino whisky, bebidas analcohólicas (gaseosas, amargo serrano, jugos), huevos (clara, yema, huevo duro, huevo frito), carnes procesadas (bondiola, jamón cocido, jamón crudo, mortadela, panceta, queso de cerdo, salame de milán, salamín, salchichón, chorizo, morcilla, salchicha parrillera, salchicha de viena), carnes grasas (carne vacuna y de cerdo grasa –incluye asado y achuras como mollejas, lengua, etc.- y pollo con piel en sus diferentes formas de cocción) y carnes magras (carne vacuna y de cerdo magra y pollo sin piel en sus diferentes formas de cocción).

A partir de tales grupos de alimentos se identificaron patrones alimentarios característicos, mediante un Análisis Factorial de Componentes Principales (Jhonson y

Wichem, 1992) realizado en la población de controles, utilizando el software Stata 13 (StataCorp, 2011).

El número de patrones alimentarios (factores retenidos) se definió tomando como criterios la obtención de autovalor estimado mayor a 1, inspección del *scree plot* e interpretabilidad factorial. Aquellos grupos de alimentos o alimentos que presentaron un peso o factor de carga absoluto de al menos 0,40 fueron considerados para dar nombre e interpretación a cada patrón. Los factores fueron evaluados también en cuanto a su adecuación al tamaño muestral, mediante el estadístico Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) (Jhonson y Wichem, 1992), y fueron rotados usando el método Varimax Ortogonal Normalizado mediante el método Kaiser.

Posteriormente fueron calculados escores como medida de exposición dietaria para cada individuo, empleando el método de regresión sobre la base de los factores de rotación (*varimax*). Esos escores luego fueron aplicados a casos y controles, e indicaron el grado en que la dieta de cada sujeto adhiere a cada uno de los patrones identificados. A partir de este escore, todas las mujeres (casos y controles) fueron categorizadas en tres estratos: tercil inferior, medio y superior; lo cual indica baja, media y alta adherencia al patrón alimentario, respectivamente. Estos estratos fueron definidos tomando como punto de corte los terciles de los escores calculados sobre la distribución de la población de controles (Edefonti et al., 2008; Edefonti et al., 2009).

Variables de ajuste:

-*Edad*: se la define como el tiempo de vida al momento de la entrevista (en años).

-*Valor energético total (VET)*: ingesta energética diaria valorada mediante el promedio de calorías/día ingeridas por el individuo.

-*Estrato social*: para la construcción de esta variable se indagó la ocupación y el nivel educativo alcanzado por el principal sostén del hogar, la cantidad de aportantes del hogar, la posesión de algunos bienes y servicios, así como la cobertura de salud. A cada uno de los diferentes ítems le fue asignado un valor y a partir de ello se obtuvo un puntaje total final que permitió incluir al hogar del encuestado en alguna de las seis clases establecidas (Asociación Argentina de Marketing, 2002) (Anexo IV). Las clases del estrato social fueron para en este trabajo reagrupadas en tres categorías: estrato social alto, estrato social medio

(incluye la clase social media alta y media típica), y estrato social bajo (que incluye las clases sociales baja superior, baja inferior y marginal).

-*Nivel de instrucción*: máximo nivel de instrucción alcanzado por el entrevistado. En este estudio fue categorizada como sigue: nivel de instrucción bajo (sin instrucción o primaria incompleta), nivel de instrucción medio (primaria completa y secundaria completa o incompleta) y nivel de instrucción alto (con estudios terciarios o universitarios).

-*Hábito de fumar*: se refiere al consumo de tabaco. Para su valoración se tuvo en cuenta el hecho de que las mujeres fumen al momento de realizar la encuesta o que hayan fumado alguna vez (fumadora) versus que nunca hayan fumado (no fumadora).

-*Actividad Física*: es definida como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que resultan en gasto energético (Shephard y Balady, 1999). Para su análisis fue utilizada una versión adaptada del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) a fin de conocer el tipo de actividad efectuada cinco años previos al diagnóstico de la enfermedad en los casos y cinco años anteriores a la realización del cuestionario en los controles. Para categorizar el nivel de actividad física, se utilizó como criterio los equivalentes metabólicos (METs) semanales, calculados a partir de la sumatoria de los METs de cada tipo de actividad. Conforme lo establecido en el IPAQ, los METs se obtienen a partir de la multiplicación de los minutos de actividad por un coeficiente de 3,3 para la caminata, 4 para la actividad moderada y 8 para la actividad vigorosa (IPAQ, 2005). Para este estudio se consideraron las siguientes categorías: sedentaria (menos de 600 METs semanales) y activa (600 o más METs semanales) (Anexo V).

-*Índice de masa corporal (IMC)*: es un indicador del estado nutricional de un individuo. Se calcula dividiendo el peso corporal (kg) por la talla elevada al cuadrado (m^2). Para su cálculo se usaron medidas de peso y talla declaradas, y se consideró el peso habitual. Esta variable fue considerada de manera continua (kg/m^2), y también de forma categórica, conforme la clasificación del IMC establecida por la OMS: bajo peso (menos de $18,5 kg/m^2$), normopeso ($18,5$ a $24,9 kg/m^2$), sobrepeso (más de $25 kg/m^2$).

-*Estatus ginecológico*: se refiere a si las mujeres se encuentran en estado premenopáusico o postmenopáusico. Para los casos se consideró si las mujeres menstruaban o no al momento del diagnóstico de la enfermedad, y para los controles al momento de la realización de la encuesta. Esta diferenciación responde a que muchas

veces el tratamiento oncológico recibido por las mujeres con cáncer de mama les induce la menopausia.

-Paridez: hace referencia a si las mujeres tuvieron hijos biológicos o no (nulíparas). Las categorías definidas en este estudio corresponden a: nulípara (mujer que no tuvo hijos) y mujer que tuvo uno o más hijos.

-Lactancia materna: puede entenderse a la lactancia materna como una práctica sociocultural, y también como una variable de naturaleza biológica, vinculada a la reproducción humana. A los fines de este estudio se consideró si las mujeres amamantaron alguna vez a sus hijos (variable dicotómica cuyas categorías: amamantó/no amamantó).

-Duración de la lactancia materna: se refiere a la duración en meses de la práctica de lactancia materna. Esta variable fue considerada en escala continua y también categorizada como sigue: duración de la lactancia materna menor a 6 meses; duración de la lactancia materna mayor o igual a seis meses.

-Antecedentes familiares de cáncer de mama: se refiere a si la mujer tuvo algún familiar con diagnóstico de cáncer de mama (respuesta dicotómica, presenta/no presenta). Se consideró que la mujer presenta este antecedente cuando declara que al menos un familiar femenino de primer o segundo grado (madre, hija, abuela, hermana) padece o padeció cáncer de mama.

Variables de agrupamiento o cluster:

Para el análisis multinivel fueron consideradas las siguientes variables de agrupamiento (*cluster*):

-Contaminación por plaguicidas: esta variable indica el riesgo de contaminación ambiental por plaguicidas, a nivel departamental, en una escala de 0 a 10 (indicando el 0 el menor riesgo de contaminación ambiental por plaguicidas y 10 el mayor). Como fuera ya mencionado, este indicador fue propuesto por Velázquez y Celemín (2010) en su trabajo "La Calidad Ambiental en la Argentina. Análisis regional y departamental".

-Procedencia urbana: hace referencia a la localidad de procedencia de la mujer encuestada. A los fines de este estudio fue clasificada como sigue: localidades de menos de

30000 habitantes localidades de 30000 a 1000000 habitantes, y localidades de más de 1000000 de habitantes.

-*Antecedentes familiares de cáncer de mama*: esta variable fue ya descrita en el apartado “*Variables de ajuste*”. Dado que los antecedentes familiares de la enfermedad pueden interpretarse como concernientes a un nivel supra individual (familiar), fue también considerada en algunos modelos como variable de agrupamiento o *cluster*.

Para la valoración del riesgo de padecer tumores de mama asociado a los patrones alimentarios identificados, demás hábitos de vida, y en forma jerárquica a la exposición ambiental a plaguicidas, grado de urbanización y antecedentes familiares de la enfermedad, se estimaron diversos modelos generalizados multinivel para respuestas binarias (Rabe-Hesketh y Skrondal, 2008). Estos modelos multinivel, también llamados modelos de efectos mixtos, o modelos lineales mixtos generalizados para variables latentes (*Generalized linear latent and mixed models*, GLLAMM), resultan adecuados para el análisis de datos que presentan fuentes anidadas de variabilidad (Rabe-Hesketh et al., 2004). Básicamente este enfoque parte de la noción de que las diferencias en salud entre las personas (padecer o no padecer cáncer de mama en este caso) pueden atribuirse, además de a características individuales (nivel 1), a características de su entorno social, geográfico, ambiental o familiar (nivel 2), lo cual permite tomar en consideración diferentes jerarquías en las fuentes que incorporan error en el modelo (Merlo et al., 2005). Estos modelos GLLAMM posibilitan descomponer la variabilidad total de las respuestas en componentes de la varianza (varianza entre grupos y varianza intra-grupo), lo cual implica la incorporación de un intercepto aleatorio para el segundo nivel de análisis (Rabe-Hesketh et al., 2004).

El modelo general propuesto en este estudio tiene entonces como predictor lineal al:

$$\text{logit}[E(y_{ij})] = \theta_1 + \theta_2 x_{2ij} + \dots + \theta_p x_{p ij} + \zeta_j,$$

con y_{ij} como la respuesta (1, presencia de cáncer de mama; 0, ausencia de cáncer de mama) para la persona i en el *cluster* j (grupos residentes en áreas con similar contaminación ambiental por plaguicidas, grupos residentes en áreas con similar grado de

urbanización, grupos con o sin antecedentes familiares de cáncer de mama), x_{2ij} a x_{pij} son las p covariables incluidas, y ζ_j es el intercepto aleatorio para cada *cluster*.

Así, la estimación de la asociación entre la ocurrencia de cáncer de mama y los patrones alimentarios identificados fue lograda estableciendo como respuesta una variable dicotómica (presencia/ausencia de cáncer de mama), la cual estaría condicionada a ciertas variables individuales (patrones alimentarios y demás características del individuo; nivel 1) y a diferentes variables contextuales, de agrupamiento o *cluster* (contaminación por plaguicidas, procedencia urbana, antecedentes familiares de la enfermedad; nivel 2). La aplicación de esta metodología permitió entonces abordar simultáneamente el micronivel individual de las mujeres y el mesonivel de sus contextos de procedencia, conservando su estructura jerárquica para lograr una mayor validez en los hallazgos.

Fueron estimados diversos modelos, y seleccionados aquellos que presentaron mejor ajuste estadístico, conforme el test AIC (*Akaike Information Criterion*) (Akaike, 1974). Todos los análisis anteriormente descriptos fueron realizados empleando el *software* Stata (v13), (StataCorp, 2011).

3.3.3. Limitaciones

Cabe mencionar algunas limitaciones del estudio caso-control realizado, en principio que este tipo de estudios pueden generar frecuentemente sesgos de información debido a que la exposición se mide, reconstruye o cuantifica después del desarrollo de la enfermedad (Lazcano-Ponce et al., 2001). El método retrospectivo para obtención de los datos sobre consumo alimentario puede llevar además a que el entrevistado no recuerde con precisión y así a subestimar o sobreestimar la ingesta alimentaria. Sin embargo, este potencial sesgo puede suponerse no diferencial entre casos y controles, resultando en consecuencia válidas las comparaciones realizadas (Szklo y Nieto, 2007).

Por último debe mencionarse que el tamaño muestral logrado en este estudio es escaso, en comparación con otras investigaciones internacionales. No obstante, debe mencionarse también que son escasos los trabajos conducidos en el tema abordado a nivel nacional.

Capítulo IV

MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA, PERÍODO 1986-2011

4.1. Mortalidad por cáncer y por cáncer de mama: cifras en contexto

En la mayor parte de los países desarrollados el cáncer es la segunda causa de mortalidad por enfermedad después de las patologías cardiovasculares, tendencia que puede observarse también en los últimos años en países de menores ingresos (OMS, 2007).

De la misma manera, en la región de las Américas el cáncer es responsable de gran parte de las defunciones por enfermedad. Los sitios tumorales más frecuentes en la región incluyen los cánceres de mama, próstata, pulmón y colorrectal (Ferlay et al., 2013). Se espera que la carga del cáncer aumente de forma significativa como consecuencia de la transición demográfica y epidemiológica que está registrando la región (OMS, 2007).

En Argentina, el cáncer es también una de las principales causas de muerte, con tendencias semejantes a las reportadas mundialmente para cada sitio de cáncer. Los tumores de pulmón en varones y de mama en mujeres son los que mayor número de muertes ocasionaron en el país en el período 2007-2011, patrón que se repite para la provincia de Córdoba (Abriata et al., 2013).

Específicamente, el cáncer de mama constituye la primera causa de muerte por neoplasias en población femenina en el mundo, y la segunda en la región de las Américas (Ferlay et al., 2013). En esta región, Argentina y Uruguay muestran un comportamiento similar al de Estados Unidos, con una incidencia más alta pero con un número relativamente bajo de muertes por cáncer de mama, en contraste con Bolivia, donde la incidencia es relativamente baja y la mortalidad más alta, lo que podría estar indicando un menor acceso por parte de las mujeres a las mamografías, un retraso en el diagnóstico oportuno y escaso acceso a los tratamientos disponibles (Lozano-Ascencio et al., 2009).

Cabe destacar que en Argentina el cáncer de mama es responsable de la mayor mortalidad por tumores, aún considerando poblaciones de ambos sexos (Ferlay et al., 2013). La tasa de mortalidad por cáncer de mama es en este país similar a la de enfermedades altamente prevalentes como diabetes o causas externas. Ciudad de Buenos

Aires, Tierra del Fuego, San Luis, Córdoba, San Juan, Mendoza, Santa Cruz, Santa Fe, y Neuquén superan la tasa nacional de mortalidad por esta enfermedad, mientras que las provincias del noroeste presentan tasas claramente inferiores al resto del país (Ministerio de Salud de la Nación, 2009).

En la provincia de Córdoba los tumores mamarios representan también la primera causa de muerte por cáncer en el género femenino (Niclís et al., 2010). Estudios previos sobre la mortalidad por cáncer de mama en esta provincia reportaron una tendencia en aumento (1,06% por año) en las tasas de mortalidad entre los años 1980 y 2003 (Loria et al., 2007). Niclís y cols. (2010) evidenciaron además que las tasas de mortalidad por cáncer de mama aumentaron, en promedio, un 1,4 % por año desde 1986 a 1997 y desde entonces decrecieron el 2,5 por ciento al año, a partir de 2006. Los autores realizaron un análisis específico sobre las tasas de mortalidad por cáncer de mama en diferentes grupos etarios, y concluyeron que la disminución de la mortalidad ocurrió mayormente en el grupo de menor edad estudiado (20-49 años). Estos cambios favorables fueron vinculados con una mejora tanto en los métodos de detección, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad, así como en una mejora en el acceso a los mismos (Niclís et al., 2010).

El patrón de mortalidad por cáncer de mama puede reflejar una combinación de varios factores, entre ellos, avances en las técnicas de *screening* y tratamiento (American Cancer Society, 2008). Se conoce que las tasas de supervivencia y mortalidad por cáncer de mama están fuertemente influenciadas por el estado de avance de la enfermedad al momento del diagnóstico, y que con el advenimiento de la mamografía hubo un incremento en el diagnóstico temprano de cáncer mamario. No obstante lo mencionado, no necesariamente esto se traduce inexorablemente en una reducción de la mortalidad (Wilson et al., 2004). Podría ocurrir, por ejemplo, que la mortalidad se incremente debido a un aumento en la incidencia de la enfermedad, o una mayor letalidad (por las características del tumor) o bien, porque ha mejorado la calidad del dato en los certificados de defunción (Abriata et al., 2013).

Existe evidencia respecto que el cáncer está relacionado a factores socioeconómicos, sin embargo existe controversia aún sobre cuáles son los más importantes o si es más bien el conjunto de inequidades sociales el principal responsable de las diferencias en el riesgo de cáncer (Lence y Camacho, 2006).

Muchos estudios demuestran que el buen estado de salud, la expresión de las conductas de riesgo y las posibilidades de acceso a los servicios de salud están influenciados por variables como la educación y el nivel socioeconómico (Bertone et al., 2012; Cambois et al., 2007). Al respecto, Loria y cols. (2010) señalaron que los diferenciales en dichas variables contribuyen a explicar las desigualdades en la distribución de la mortalidad por cáncer al interior de Argentina. No menor resulta en este marco la consideración de los efectos de las políticas de salud en la mortalidad por tumores, en especial aquellas que promueven el diagnóstico precoz y propician el tratamiento oportuno de la enfermedad (Bertone et al., 2012).

4.2. Variación en la mortalidad por cáncer de mama en Córdoba atribuible a factores demográficos y a riesgo de morir por la enfermedad: análisis *RiskDiff*

Ha sido establecido que para analizar los patrones de morbimortalidad por cáncer resulta necesario tener presentes los cambios demográficos (tamaño y estructura poblacional) y diferenciarlos de aquellos que se producen en los patrones de riesgo a lo largo del tiempo (Abriata, 2011). En consideración de lo anterior, fue analizada la variación de las tasas crudas de mortalidad por cáncer de mama en el período estudiado (1986-2011), identificando cambios atribuibles a factores demográficos (variaciones en la estructura y tamaño poblacional) y cambios debidos al riesgo de morir por la enfermedad (Valls et al., 2009).

Los resultados del mencionado análisis indicaron que la tasa cruda de mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba aumentó un 24,97% en el período 1986-2011 (tasa de mortalidad cruda por cáncer de mama: 25,22 defunciones/100000 mujeres para el año 1986 y 31,52 defunciones/100000 mujeres para el año 2011). Esta variación en la tasa cruda puede atribuirse principalmente a cambios en la estructura etaria (19,75%) y en menor medida a un aumento del riesgo de morir por la enfermedad (5,22%) (Tabla 1).

Por su parte, el cambio neto en términos del número total de casos fue de 64,63%, incremento que puede atribuirse en mayormente a cambios demográficos, es decir a variaciones en el tamaño y en la estructura etaria de la población (39,66% y 19,75%, respectivamente) (Tabla 1).

Tabla 1. Mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba, Argentina, 1986-2011: variación en tasas crudas y número de muertes atribuibles al riesgo y a cambios demográficos (análisis *RiskDiff*).

Mortalidad por cáncer de mama, 1986-2011	Riesgo (%)	Estructura etaria (%)	Tamaño poblacional (%)	Cambio neto (%)
Cambios en la tasa cruda	1,3 (5,22)	5 (19,75)	-	6,3 (24,97)
Cambios en el número de muertes	17,1 (5,22)	64,8 (19,75)	130,1 (39,66)	212 (64,63)

Fuente: Elaboración propia en base a datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 1980, 1991, 2001 y 2010), y estadísticas vitales (Dirección de Estadísticas e Información de Salud de la Nación Argentina y Dirección de Estadísticas y Censos de la Provincia de Córdoba, 1986-2011).

4.3. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en Córdoba: análisis *Joinpoint*

La valoración de la evolución temporal de las tasas de mortalidad por cáncer de mama ajustadas por edad en la provincia de Córdoba en el período 1986-2011 fue lograda mediante la aplicación de un análisis *Joinpoint*, metodología que permite identificar puntos en el tiempo donde se detectan cambios significativos en la tendencia de las tasas (Kim et al., 2000).

Los resultados del análisis efectuado indicaron, en términos generales, un incremento hasta el año 1996 (tasa de mortalidad general por cáncer de mama ajustada por edad de 35,22 para el año 1986 y de 46,12 para el año 1996; PCA (1,62%, $p < 0,05$), momento a partir del cual comienzan a descender (PCA=-2,1%, $p < 0,05$), hacia un valor de 32,11 defunciones/100000 mujeres para el año 2011. Si bien los resultados obtenidos no muestran un cambio significativo, se advierte una desaceleración en la tendencia decreciente de las tasas de mortalidad por cáncer de mama alrededor del año 2001 (Figura 1).

Las tendencias en la mortalidad por cáncer de mama por rango de edad se muestran en la Figura 2. Se recuerda que este abordaje fue hecho a fin de lograr un acercamiento a condicionantes específicos de la salud de las distintas etapas de la vida de las mujeres y contribuir al entendimiento del comportamiento de la tasa de mortalidad

general por esta enfermedad. Como puede observarse en la Figura 2 A, en mujeres de 30 a 39 años de edad, no hubo un incremento en las tasas de mortalidad por cáncer de mama durante los primeros años del período estudiado, a diferencia de la tendencia creciente en la tasa general. Este grupo etario muestra, en cambio, una tendencia decreciente continua, con un PCA promedio de -4,53% (Figura 2 A).

En los rangos de edades 40-49 y 50-59 años (Figura 2 B y C), las tendencias de mortalidad por cáncer de mama son similares a la que experimenta la tasa general (Figura 1), aunque el incremento observado hasta mediados de la década del '90 es aún más pronunciado en las edades mencionadas (PCA 1,62% para la tasa de mortalidad general por cáncer de mama, PCA 3,72% para las tasas de mortalidad específicas para el decenio 40-49 años, y PCA 2,03% para el grupo de 50 a 59 años de edad; $p < 0,05$). La magnitud del descenso de las tasas de mortalidad por cáncer de mama a partir de ese entonces es también en estos grupos etarios mayor a la observada en el análisis de la tasa de mortalidad general por cáncer de mama. Puede distinguirse en estos grupos etarios que la tendencia decreciente en la mortalidad por tumores de mama presenta dos tramos temporales con diferente ritmo de reducción de la mortalidad. Específicamente se advierte en la Figura 2 B un primer tramo de tendencia decreciente correspondiente al período 1996-2005 con un PCA -3,91% (no significativo), y un segundo tramo (2006-2011) caracterizado por una mayor magnitud del descenso en la mortalidad por cáncer de mama, significativo (PCA -15,34%, $p < 0,5$). De la misma manera, en el grupo de edad de 50 a 59 años se evidencia un PCA de -3,17% para los primeros años de la tendencia decreciente, y un PCA superior en el período inmediatamente posterior (PCA -25,87%; $p < 0,5$) (Figura 2 C).

En los siguientes dos decenios (Figura 2 D y E), las rupturas en las tendencias fueron posteriores, con pendientes decrecientes a partir de los años 2004-2005. Hasta ese momento, y desde el inicio del período, las tasas de mortalidad por cáncer de mama se mantienen estables en estos grupos etarios (PCA 0,01% en el grupo de 60 a 69 años; y PCA -0,07% en el decenio de 70 a 79 años).

En relación al grupo de 80 años y más, se advierte un pronunciado aumento de la tasa de mortalidad por cáncer de mama al comienzo del período (1986-1988), variación que no resultó estadísticamente significativa (Figura 2 F). La tasa de mortalidad por tumores de mama en este grupo de mujeres tiende a estabilizarse en el período 1988-

2001, momento en el cual comienza a descender a razón de un 3,85% por año (PCA - 3,85%, $p < 0,05$) (Figura 2 F).

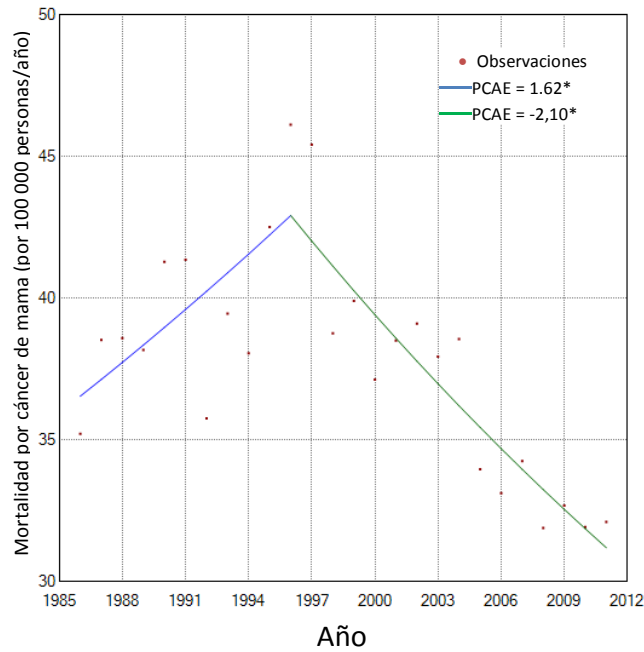


Figura 1. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama (análisis *Joinpoint*) en la provincia de Córdoba, período 1986-2011. Tasas ajustadas por edad. PCA, porcentaje de cambio anual.

Fuente: Elaboración propia en base a datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 1980, 1991, 2001 y 2010), y estadísticas vitales (Dirección de Estadísticas e Información de Salud de la Nación Argentina y Dirección de Estadísticas y Censos de la Provincia de Córdoba, 1986-2011).

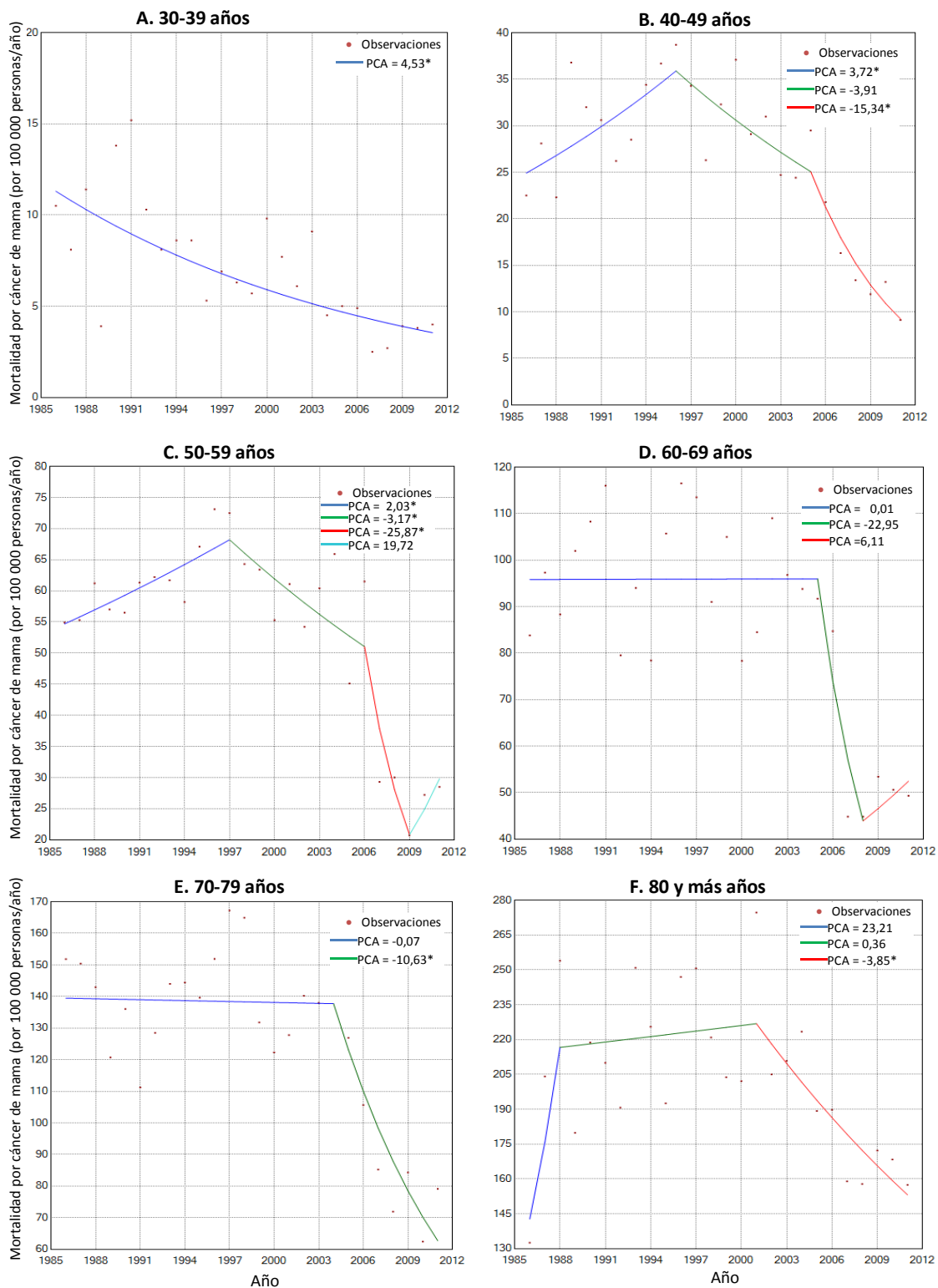


Figura 2. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama (análisis *Joinpoint*) en el período 1986-2011, tasas específicas por grupos de edad en la provincia de Córdoba. PCA, porcentaje de cambio anual.

Fuente: Elaboración propia en base a datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 1980, 1991, 2001 y 2010), y estadísticas vitales (Dirección de Estadísticas e Información de Salud de la Nación Argentina y Dirección de Estadísticas y Censos de la Provincia de Córdoba, 1986-2011).

4.4. Interpretaciones sociohistóricas de la mortalidad por cáncer de mama en Córdoba

En pos de lograr una contextualización de la problemática estudiada, se exponen a continuación algunas interpretaciones en torno a las continuidades y rupturas observadas en las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en el período estudiado (1986-2011). Fueron tomadas las transiciones demográfica, epidemiológica y sanitaria como marcos conceptuales de análisis, focalizando en fenómenos como el envejecimiento poblacional y cambios en las configuraciones del sistema sanitario. Así mismo, han sido consideradas también aquellas medidas de salud (políticas, planes y programas a nivel nacional y provincial) y determinados hechos socioeconómicos y políticos del período, que pudieron haber tenido influencia en la evolución de las tasas de mortalidad estudiadas.

Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto el gran efecto de los cambios demográficos en la variación de la tasa de mortalidad cruda por cáncer de mama en el período estudiado. Cambios que en nuestro contexto y en el período estudiado pueden interpretarse como atribuibles al fenómeno de envejecimiento poblacional, que afecta al país en el marco de la transición demográfica. Es sabido que el envejecimiento poblacional, supone una potencialidad para el incremento de la incidencia y mortalidad por cáncer (Yancik et al., 2005), lo cual ha sido reportado en numerosos estudios en diferentes países del mundo (Prince et al., 2015). En nuestro país fue específicamente establecido que el aumento de las defunciones por cáncer (9% en el primer decenio del siglo XXI), podría deberse al incremento del tamaño poblacional y al envejecimiento observado en la estructura etaria de la población (Abriata, 2011).

En cuanto al análisis de las tasas de mortalidad por cáncer de mama ajustadas por edad, los resultados mostraron una tendencia decreciente hacia el año 2011. Esto podría atribuirse, en parte, a la reducción de la mortalidad por enfermedades no transmisibles en general, lo cual se corresponde con la última etapa de la transición de la mortalidad, reportada por algunos autores (Caldwell, 2001).

Corresponde mencionar además que en Argentina, el proyecto de Seguro Nacional de Salud, propuesto en el período 1984-1986, no fue viable, determinando hacia finales de la década -agravado por los procesos de hiperinflación del 1989- su ruptura (Belmartino, 2007). En la década del noventa, las relaciones entre el Estado y la sociedad en Argentina, debido a los procesos de privatización, desregulación, descentralización y focalización, se

transformaron profundamente. Las reformas inspiradas en los principios liberales del Consenso de Washington determinaron la incorporación del sistema salud a las reglas del mercado, mediante el impulso a los hospitales públicos de autogestión y la desregulación del sistema de obras sociales (Perrone y Teixidó, 2007). Varios son así los argumentos que podrían haber conducido en la primera mitad de los años '90 a una situación en los servicios de atención médica que se definiera *a posteriori* como “el fracaso sanitario argentino” (Giordano y Colina, 2000). Un sistema de salud de tales características difícilmente hubiera podido dar respuesta a las necesidades de atención de la salud de la población. Dado que el cáncer de mama una patología en la cual la detección precoz es fundamental para la sobrevida, la ausencia de un sistema nacional de salud integral pudo haber contribuido al aumento de la mortalidad por esta causa observado en el período 1986-1996. Sumado a ello, tradicionalmente la salud de las mujeres se ha estudiado y valorado sólo como salud reproductiva, y este enfoque ha impedido abordar su salud desde una perspectiva integral (Valls-Llobet, 2011). Esta cuestión pudo también haber aportado a la tendencia creciente de la mortalidad por cáncer de mama en el período mencionado, en tanto esta enfermedad afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas, frecuentemente no incluidas en los programas de salud reproductiva o materno-infantil. Es menester destacar que en nuestro país, en el año 2007, la mayoría de las defunciones por cáncer de mama se produjeron en mujeres entre 50 y 74 años (RPT, 2013).

El relación a la tendencia decreciente en la tasa de mortalidad general por cáncer de mama a partir de los años 1996-1997, cabe mencionar que este comportamiento de la mortalidad ha sido también reportado para otros sitios tumorales en Córdoba (Pou et al., 2009, 2010, 2011; Niclis et al., 2011). Al respecto, resulta importante considerar que a partir del año 1997 fueron introducidos cambios en la codificación de las causas de muerte (Clasificación Internacional de Enfermedades -CIE-), aunque ha sido reportado que el impacto del cambio de codificación entre las revisiones 9° y 10° de la CIE fue leve, con variaciones menores en las categorías de tumores malignos (Janssen y Kunst 2004; Ruiz et al., 2002). No obstante, podría quizás esta modificación haber impactado indirectamente en términos de variaciones en la “cultura médica” (al definir por ejemplo las causas de muerte subyacentes) o bien en los marcos legales y oficiales para el reporte de la mortalidad (Lozano et al., 2012; Pou et al., 2016).

En Argentina existieron diversos programas de salud reproductiva y procreación responsable que intentaron implementarse antes de la creación del Programa Nacional; puntualmente en la provincia de Córdoba en el año 1996 se aprueba la Ley 8535, que da surgimiento al Programa de Salud Reproductiva y Sexualidad. Si bien días después fue parcialmente vetada por el Poder Ejecutivo Provincial, con argumentos de orden práctico, político, ideológico y presupuestario (Parrello y Vago, 2011), podría considerarse un hecho clave debido a que determinaría la consideración especial de la mujer -aunque circunscripto a la salud reproductiva- en el sistema de salud. En el año 2002 se sanciona la ley 25673, surgiendo el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable, que fortalece a nivel nacional una política de salud con foco en la mujer. La misma incluye como objetivos específicos contribuir a la prevención y detección precoz de patologías mamarias, y, aunque solo en términos de salud sexual y procreación responsable, propone también potenciar la participación femenina en la toma de decisiones relativas a su salud. La creación de ambos programas (Programa de Salud Reproductiva y Sexualidad, y Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable) posiblemente hayan contribuido a un cambio favorable en la tendencia en la mortalidad por cáncer de mama, desde que son medidas que determinan una mayor disponibilidad de servicios de salud para las mujeres.

La atención médica tuvo gran desarrollo en el país a partir de fines del siglo pasado, desde la instauración de un *pseudo* Estado de bienestar que extendió los servicios sanitarios, en sintonía con la adopción de nueva tecnología médica que permitió disminuir las defunciones por enfermedades infectocontagiosas y luego las provocadas por enfermedades no transmisibles (Belmartino, 2007). En este contexto, en el marco de la transición de la atención sanitaria, se produjeron grandes cambios, como la adopción de un modelo de atención médica guiado por tecnologías complejas, así como el desarrollo de un enfoque integral de atención primaria de salud (Robles González y Bernabeu Mestre 1996; Bernabeu Mestre y Robles González, 2000). Estos cambios en el sistema de salud podrían, de diferentes maneras, haber tenido su impacto en el comportamiento de la mortalidad por cáncer de mama (reducción), debido a que implican incorporación de tecnología médica, clave para la detección precoz (por ejemplo, mediante la implementación de mamografías), y posible mayor captación de la población mediante la implementación del mencionado enfoque integral de la atención primaria de salud.

Son numerosos los estudios que dan cuenta de que el tamizaje mediante mamografías y el examen físico mamario contribuyen a reducir la mortalidad por cáncer de mama, al favorecer su detección y diagnóstico precoz (Carmon et al., 2004; Berry et al., 2005; Forlín et al., 2011). En Argentina no hubo, sino hasta el año 2013, un Programa Nacional del Cáncer de Mama, no obstante algunas acciones tendientes a mejorar el acceso a los métodos de *screening* y promover la detección temprana fueron anteriormente realizadas. Existieron intentos de constitución y organización del Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer de Mama desde el año 1999, sin embargo no ha podido constatar su actividad. En el año 2001 fue aprobada la “Guía de delineamientos básicos en el control de calidad en mamografía: bases para un programa de garantía de calidad” que incluía recomendaciones para la toma de la mamografía (Viniegra et al., 2010).

Conforme los resultados de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, el 57,8% de las mujeres adultas de la provincia de Córdoba se realizaron mamografías en el año 2005, proporción ésta que resultó inferior al total nacional (62,3%) (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2006). Debe considerarse además que en Argentina se reportó en el año 2010 una densidad de mamógrafos disponibles en el sector público entre 0,42 y 13,6 cada 10000 mujeres de la población objetivo, y que Córdoba -con un valor de 0,63- fue una de las provincias más desfavorecidas (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2006). Sería pertinente entonces, dado este marco, profundizar el estudio del rol que la adopción de tecnologías médicas para la detección del cáncer de mama (en el sector público y privado) tiene en la mortalidad por estos tumores en la provincia de Córdoba.

Por su parte, la desaceleración en la tendencia decreciente de las tasas de mortalidad por cáncer de mama alrededor del año 2001 podría asociarse a la volatilidad macroeconómica y devaluación que ocurrió en torno a tal año. El consecuente aumento de flexibilidad/informalidad del mercado laboral condujo a la profundización de los problemas existentes, los cuales se manifestaron en una caída de cobertura formal y una profunda atomización del sistema de salud (Maceira, 2008). De acuerdo con el análisis de la información provista por el INDEC la población que realizaba aportes voluntarios y/o compulsivos (Programa de Atención Médica Integral –PAMI-, obras sociales nacionales o provinciales y prepagas) disminuyó en el año 2001 en todas las provincias argentinas. Se trata de un dato no menor en un país en el que la capacidad con la que cuenta gran parte

de la población de acceder a tratamientos en el área sanitaria descansa mayormente en la posibilidad financiera de aportar a seguros de salud (Maceira, 2008).

En los años posteriores a la crisis hubo un intento de coordinación federal de la salud pública y reposicionamiento de la seguridad social. Medidas como la implementación del Plan Remediar, la creación del Programa Médicos Comunitarios y el Plan Nacer, permitieron avanzar en materia sanitaria. Sumado a ello, en el año 2006 la provincia de Córdoba comienza a contar con un programa en cuyo marco se efectuaban acciones vinculadas a la prevención y control del cáncer de mama (Viniestra et al., 2010).

Como fuera advertido, la tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres con edades entre 30 y 39 años, a diferencia de la tasa de mortalidad general, no mostró tendencia creciente durante los primeros años estudiados. Las mujeres de esa edad, presentan tasas relativamente altas de fecundidad, en comparación con los otros decenios estudiados, que involucran a mujeres mayores de 40 años de edad. Esto quizás haya implicado, comparativamente, un mayor contacto con el sistema sanitario -y consecuentes beneficios en el cuidado de su salud- debido a que, como fuera anteriormente mencionado, la salud de las mujeres se ha valorado tradicionalmente como salud reproductiva.

En relación a los grupos etarios de 40-49 y 50-59 años, presentaron tendencias en la mortalidad por cáncer de mama similares a la tasa general. Es justamente a esa edad cuando la tasa de incidencia de cáncer de mama aumenta pronunciadamente (Registro Provincial de Tumores, 2013). Se trata además de un grupo de mujeres que presentan escaso número de nacimientos, lo que implicaría una menor disponibilidad de oferta de servicios de salud que las incluyan como destinatarias, dada su ya mencionada impronta materno-infantil. A partir de mediados de la década del '90 comienza a declinar la tasa de mortalidad por cáncer de mama en estas edades, de manera similar a la tasa general. Esto podría vincularse a los programas de salud sexual y reproductiva implementados, ya mencionados, en tanto definen una mayor disponibilidad de servicios de salud orientados a la mujer. Si bien se reconoce que una mayor oferta de servicios de salud no deriva necesariamente en un mayor *screening* de cáncer de mama, sí puede favorecer ciertas acciones en torno al cuidado de la salud de las mujeres con repercusiones al menos indirectas en la prevención de la enfermedad. Por su parte, la disminución del ritmo

decreciente en la mortalidad observada a principios del 2000, podría vincularse a los efectos deletéreos en el sistema de salud provocados por la crisis del 2001.

En cuanto a las mujeres mayores de 60 años, las rupturas en las tendencias de mortalidad por cáncer de mama fueron posteriores, con pendientes decrecientes a partir de 2005-2006. Esto podría ser relacionado aún a los efectos presumiblemente favorables de los programas mencionados, implementados a partir de mediados de los '90 (dada la consideración de que una mujer de 65 años en el año 2006, tenía 55 años en el año 1996). Además, estos cambios a mediados de la década del 2000 posiblemente tengan también vinculación con la inclusión de una gran cantidad de mujeres de 60 años o más al sistema previsional -y consecuente acceso a una cobertura en salud (a través del PAMI)-, desde la habilitación de la jubilación sin aportes o "para amas de casa" según su denominación común.

El fenómeno de envejecimiento poblacional, si bien implica una mayor susceptibilidad para la morbimortalidad por cáncer de mama, también refleja la capacidad de las sociedades de evitar la muerte temprana. Desde esta perspectiva, el envejecimiento constituiría un éxito de la salud pública y un mayor ejercicio de derechos. En este sentido, es el aumento del riesgo de morir atribuible a la enfermedad en sí misma lo que debiese ocupar prioritariamente el foco de atención, en tanto es potencialmente modificable conforme lo expuesto en término de avances en materia de atención sanitaria, y acusa quizás ciertas postergaciones (evitables y por tanto injustas) en materia del cuidado de salud de las mujeres.

Dado que en la provincia de Córdoba en el período 1986-2011 no fue reportado para otros sitios tumorales (cáncer total femenino, cáncer total masculino y cáncer de próstata) un aumento del riesgo de morir por la enfermedad en si misma (Pou et al., 2016), es posible pensar que existan condicionantes específicos del cáncer de mama que configuran un aumento del riesgo de morir por esta causa en particular.

Se reconoce que la morbilidad es un importante determinante de la mortalidad, y que en la esfera de la problemática del cáncer de mama y en el contexto tanto internacional como local, está aumentando. La alta morbilidad que deriva en índices de mortalidad elevados es producto, en gran parte, de las condiciones en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen (OMS, 2009). Resulta importante considerar entonces en el estudio de esta enfermedad aquellos determinantes vinculados a su

incidencia, como la exposición a plaguicidas (Duke et al., 2010; Ibarluzea et al., 2004; Ventura et al., 2012), factores sociodemográficos (fecundidad, urbanización, envejecimiento poblacional) (OMS, 2010, Hall et al., 2005; Lozano-Ascencio et al., 2009; Yancik, 2005) y factores del estilo de vida (patrones alimentarios ricos en grasas y azúcares, ingesta de alcohol, sedentarismo, sobrepeso, entre otros) (Kurk et al., 2014; Lacey et al., 2009; WCRF/AICR, 2007; Arveux et al., 2013; Shiovitz et al., 2015). Es menester entonces, en consideración la teoría de la transición sanitaria, analizar además de la *transición de la atención sanitaria*, la *transición de riesgos* que contempla “nuevos riesgos” asociados a la contaminación ambiental y a la modificación y/o aparición de nuevos estilos de vida, cuestiones que serán analizadas en los capítulos siguientes (Capítulos V y VI, respectivamente).

Capítulo V

MORBILIDAD POR CÁNCER DE MAMA, INDICADORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS: DISTRIBUCIÓN Y ANÁLISIS DE SU ASOCIACIÓN ESPACIAL EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA EN EL AÑO 2010

5.1. Distribución espacial de indicadores sociodemográficos, exposición a plaguicidas e incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba

Cabe mencionar, en principio y a modo de introducción a este capítulo, que fue establecido que el análisis espacial en las investigaciones en salud posibilita avances en el conocimiento de la determinación social del proceso salud-enfermedad y en la identificación de desigualdades en salud (Predebon et al., 2010).

En este estudio ecológico, los 26 departamentos que conforman la provincia de Córdoba fueron considerados como las unidades de análisis espacial (Figura 3 A). Se utilizaron las tasas de incidencia de cáncer de mama -TICM-, crudas y estandarizadas, por departamentos, provistas por el RPT. Para valorar la exposición ambiental a plaguicidas se utilizó el indicador propuesto por Velázquez y Celemín (2010), contaminación por plaguicidas, en su trabajo “La Calidad Ambiental en la Argentina. Análisis regional y departamental”. Fueron considerados también en el análisis distintos indicadores de fecundidad, urbanización y envejecimiento poblacional, contruidos a partir de información censal y estadísticas vitales. Información detallada sobre estos indicadores fue dada en el Capítulo Metodológico (III).

Los resultados del análisis de la autocorrelación espacial (índice de Moran) de los indicadores mencionados se presentan en la Tabla 2. Se observa que los indicadores que presentaron distribución no aleatoria ($p < 0,01$) entre las unidades espaciales de análisis (departamentos provinciales) fueron: TICM brutas, relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil, porcentaje de población urbana, incremento absoluto medio anual de la población urbana, porcentaje de hogares pobres (con NBI) con personas mayores, relación de feminidad en personas mayores, índice de envejecimiento total, índice de envejecimiento femenino, edad mediana total, edad mediana femenina, porcentaje de población de 65 y más años, porcentaje de población de 65 y más años, y contaminación por plaguicidas. En todos los casos los indicadores presentaron un valor de

Índice de Moran positivo y significativo (Tabla 2), lo cual indica que la distribución espacial de los valores altos y bajos está más agrupada espacialmente de lo que se esperaría si los procesos espaciales subyacentes fueran aleatorios.

Tabla 2. Índices de Moran (I) estimados, indicadores demográficos seleccionados, contaminación por plaguicidas y TICM brutas y estandarizadas por edad. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	I	E (I)	DE (I)	z	Valor p
<i>TICM brutas</i>	0,101	-0,040	0,044	3,226	<0,01
<i>TICM estandarizadas por edad</i>	0,015	-0,040	0,044	1,258	0,104
<i>Relación de niños < 5 años por mujeres en edad fértil</i>	0,049	-0,040	0,044	2,013	<0,01
<i>Tasa de fecundidad general</i>	-0,020	-0,040	0,038	0,531	0,298
<i>Variación intercensal relativa de la población</i>	-0,046	-0,040	0,042	-0,142	0,443
<i>Densidad poblacional</i>	-0,061	-0,040	0,025	-0,840	0,201
<i>Porcentaje de población urbana (%)</i>	0,088	-0,040	0,043	2,999	<0,01
<i>Razón urbano-rural</i>	-0,016	-0,040	0,030	0,802	0,211
<i>Tasa de crecimiento medio anual de la población urbana</i>	-0,027	-0,040	0,044	0,303	0,381
<i>Incremento absoluto medio anual de la población urbana</i>	0,221	-0,040	0,041	6,388	<0,01
<i>Porcentaje de hogares con NBI y personas mayores (%)</i>	0,118	-0,040	0,042	3,735	<0,01
<i>Relación de feminidad en personas mayores</i>	0,076	-0,040	0,045	2,613	<0,01
<i>Índice de envejecimiento total</i>	0,078	-0,040	0,044	2,684	<0,01
<i>Índice de envejecimiento femenino</i>	0,076	-0,040	0,044	2,636	<0,01
<i>Edad mediana total</i>	0,035	-0,040	0,044	1,678	<0,01
<i>Edad mediana femenina</i>	0,085	-0,040	0,045	2,807	<0,01
<i>Porcentaje de población de 65 y más años (%)</i>	0,069	-0,040	0,044	2,468	<0,01
<i>Porcentaje de población de 80 y más años (%)</i>	0,069	-0,040	0,044	2,468	<0,01
<i>Contaminación por plaguicidas</i>	0,144	-0,040	0,045	4,100	<0,01

Nota: IM=índice de Moran; E (I)=índice esperado; DE=desviación estándar; z=puntuación z.

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011), datos sobre contaminación por plaguicidas (Velázquez y Celemín, 2010), datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010) y estadísticas vitales (Departamento Central de Estadística, Secretaría de Programación Sanitaria, Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011).

Dado que el análisis precedente no evidenció autocorrelación espacial estadísticamente significativa para las TICM estandarizadas por edad ($I=0,015$; $p=0,104$, Tabla 2), fueron de manera adicional realizadas otras pruebas complementarias tendientes a valorar con mayor profundidad dicha autocorrelación (Tabla 3). Fueron así considerados diferentes intervalos de distancia, lo cual permitió evidenciar autocorrelación espacial negativa significativa para el intervalo de mayor amplitud ($I=-0,558$; $p=0,032$) (Tabla 3). Este resultado indica que la distribución espacial de los valores altos y los valores bajos de las TICM estandarizadas por edad es más heterogénea de lo que se esperaría si los procesos espaciales subyacentes fueran aleatorios.

Tabla 3. Índices de Moran (I) estimados, TICM estandarizadas por edad. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	I	E (I)	DE (I)	z	Valor p
Incidencia de cáncer de mama	0,015	-0,040	0,044	1,258	0,104
<i>Diferentes longitudes de distancia euclídea entre departamentos</i>					
(0-2]	0,017	-0,040	0,056	1,034	0,150
(2-4]	-0,071	-0,040	0,064	0,486	0,314
(4-6]	-0,558	-0,040	0,279	1,858	0,032

Nota: IM=índice de Moran; E (I)=índice esperado; DE=desviación estándar; z=puntuación z.

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011).

Las TICM brutas y estandarizadas por edad (como variables de respuesta), el indicador de contaminación por plaguicidas y los indicadores demográficos que presentaron autocorrelación espacial (como covariables) fueron considerados en la construcción de modelos de regresión multinivel (desarrollado esto en el apartado siguiente “Asociación espacial entre la distribución de indicadores sociodemográficos, de exposición a plaguicidas y la incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba”). Los modelos que finalmente fueron seleccionados por presentar el mejor ajuste,

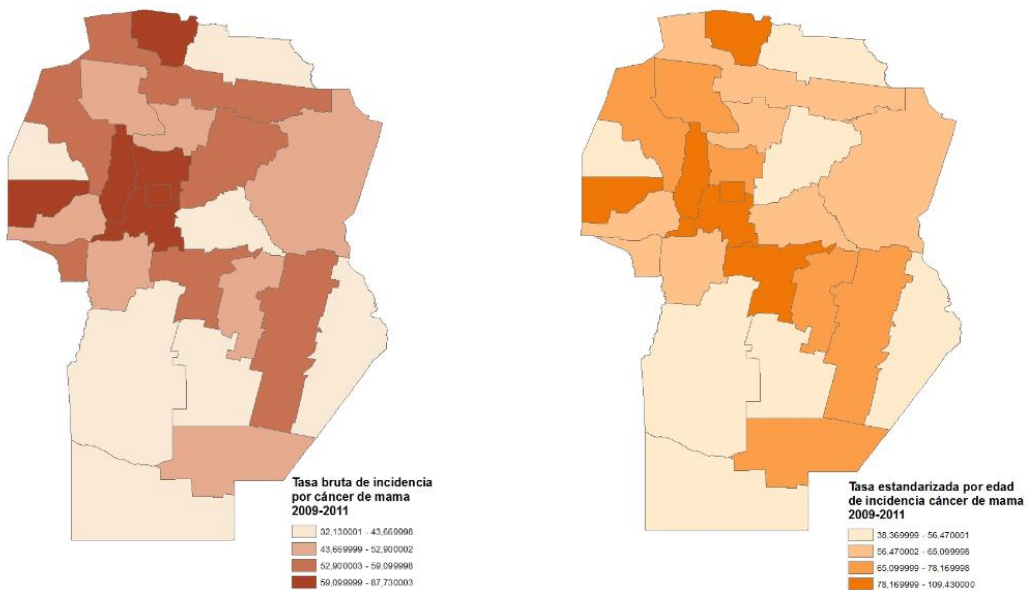
incluyeron como covariables los indicadores: relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil, incremento absoluto medio anual de población urbana, porcentaje de hogares con NBI y personas mayores, y contaminación por plaguicidas. Debido a que la literatura científica disponible documenta que el nivel socioeconómico es con frecuencia asociado a la ocurrencia de cáncer de mama, se incluyó además como variable de ajuste el porcentaje de hogares con NBI.

En la Figura 3 B y C se presentan los resultados del mapeo de la distribución espacial de las TICM brutas y estandarizadas por edad. Como puede observarse, la distribución espacial de las TICM mostró considerables diferencias geográficas entre departamentos en la provincia de Córdoba en el año 2010. La menor ocurrencia relativa de cáncer de mama para ese año (TICM más bajas) correspondió mayormente a departamentos contiguos del sur-oeste provincial, aunque también a otros como Río Seco (norte), Marcos Juárez (este) y Minas (noroeste). Las TICM brutas más elevadas (entre 59,09 y 87,73 casos/100000 mujeres/año) pertenecieron a departamentos ubicados principalmente en el centro-oeste de la provincia (Capital, Colón, Santa María y Punilla), y en menor medida en el norte y oeste (Sobremonte y Pocho) (Figura 3 B). El patrón de distribución de las TICM estandarizadas por edad fue similar, estando además el departamento Tercero Arriba entre los departamentos de mayor carga de morbilidad por cáncer de mama en el año estudiado (entre 78,16 y 109,43 casos/100000 mujeres/año) (Figura 3 C).



A. Departamentos de la provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.

Fuente: Dirección General de Estadística y Censos, Gobierno de la Provincia de Córdoba.



B. TICM brutas

C. TICM estandarizadas por edad

Figura 3. Distribución espacial de las TICM en la provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011).

La Figura 4 ilustra la distribución espacial de los indicadores demográficos que presentaron autocorrelación espacial estadísticamente significativa (Tabla 2). En cuanto a la distribución del indicador de fecundidad seleccionado (Figura 4 A), se advierte que los departamentos del noroeste provincial (específicamente Sobremonte, Río Seco, Ischilín, Pocho, Colón y Río Primero) son los que presentaron mayor razón de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil, en tanto los del centro-este se ubicaron en las franjas inferiores de la distribución de este indicador para el año 2010.

En relación a la urbanización, la Figura 4 B muestra mayor intensidad del indicador que ilustra (incremento absoluto medio anual de población urbana) en departamentos ubicados de manera dispersa (centro, noreste y sudoeste). El menor incremento medio absoluto de población urbana correspondió mayormente a departamentos colindantes del norte de la provincia como Sobremonte, Tulumba, Río Seco y Totoral, a departamentos del oeste (Minas y Pocho) y del sur (Presidente Roque Sáenz Peña) (Figura 4 B).

La distribución geográfica del porcentaje de hogares con NBI está marcadamente dividida en dos subregiones homogéneas, con más NBI (zona noroeste) y con menos NBI (zona centro-este). Los departamentos con mayor porcentaje de hogares con NBI (14 a 25%) fueron específicamente Pocho, Minas, Cruz del Eje y Sobremonte. En el resto del territorio de la provincia los departamentos tuvieron menos del 5% de los hogares con NBI, exceptuando el departamento General Roca (sur provincial) que presentó en el año estudiado una proporción levemente superior (7% de hogares con NBI) (Figura 4 C).

Al considerar el porcentaje de hogares con NBI y personas mayores (Figura 4 D) se observa un patrón de distribución espacial similar al de la figura anterior. Resulta no obstante más notable en este caso la concentración de los departamentos más desfavorecidos (6 a 21% de hogares con adultos mayores y NBI) en el norte de la provincia. Solo dos departamentos, Tercero Arriba y Marcos Juárez, se ubicaron en el rango inferior de la distribución (menos de 1% de hogares con adultos mayores y NBI) en el año 2010.

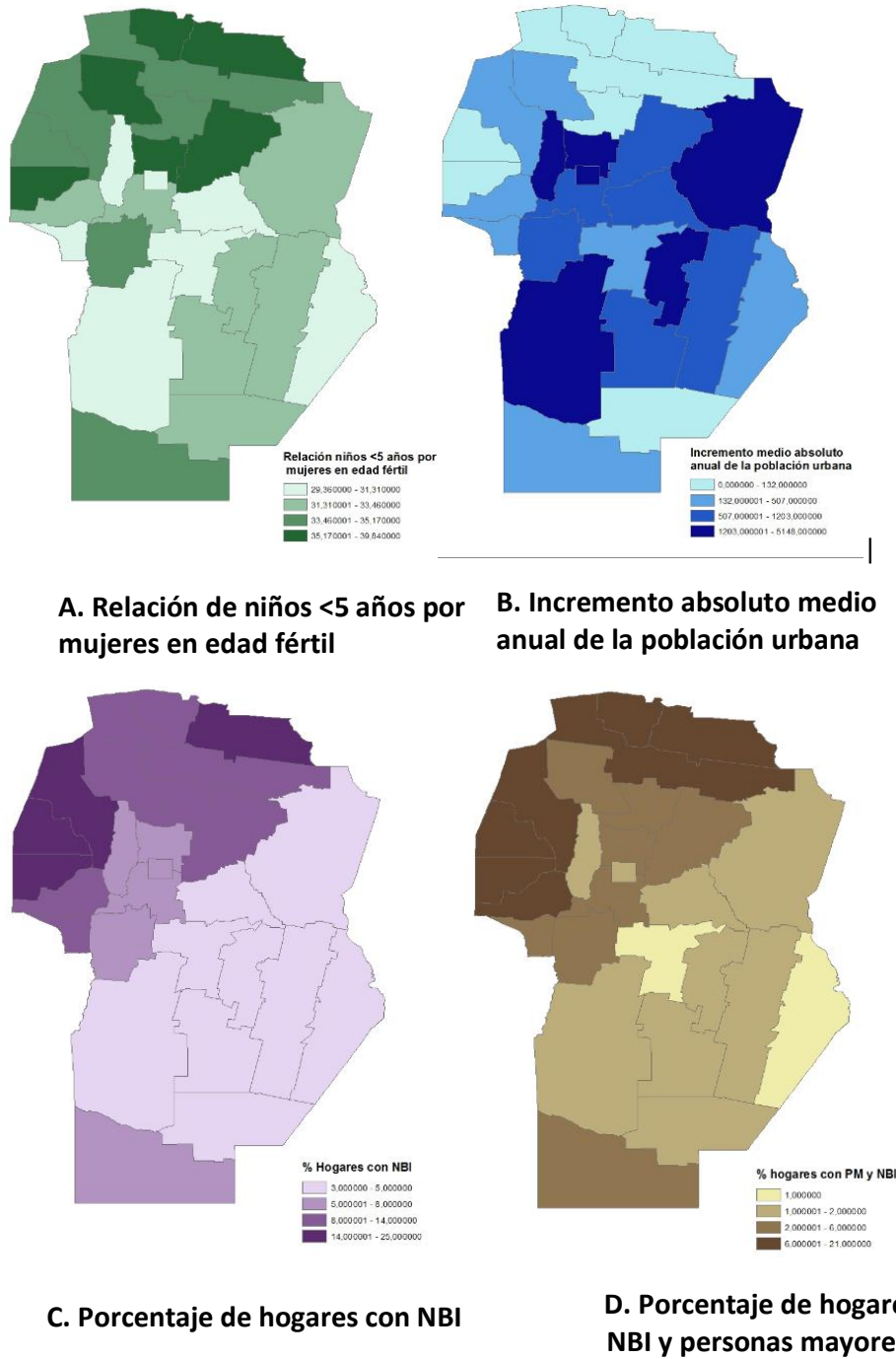


Figura 4. Distribución espacial de los indicadores demográficos seleccionados, provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.

Fuente: Elaboración propia en base a datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010).

Respecto la distribución de la contaminación por plaguicidas en la provincia de Córdoba para el mismo año (2010), la Figura 5 ilustra a los departamentos más desfavorecidos (Colon, Río Primero, Río Segundo, Totoral, Tercero Arriba, General San Martín y Marcos Juárez) en la zona centro-este de la provincia. Contrariamente, el intervalo que representa la categoría inferior para este indicador involucró a departamentos de la zona noroeste: Pocho, Punilla, Cruz del Eje, San Alberto y Minas. En términos generales, la mayor parte de los departamentos de la provincia de Córdoba pertenecieron a la categoría intermedia de contaminación por plaguicidas, en el año 2010.

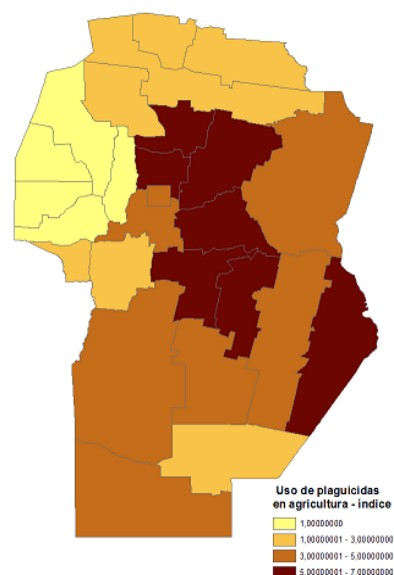


Figura 5. Distribución espacial de la contaminación por plaguicidas en la Provincia de Córdoba, Argentina, año 2010.

Fuente: Elaboración propia en base a datos sobre contaminación por plaguicidas (Velázquez y Celemín, 2010).

Las TICM (crudas y ajustadas por edad), el indicador de contaminación por plaguicidas y los indicadores sociodemográficos anteriormente ilustrados, fueron categorizadas en terciles a los fines descriptivos (Tablas 4 y 5). Al considerar el primer tercil de TICM brutas (correspondiente al intervalo con las menores tasas brutas de incidencia), se advierte que la mayoría de los departamentos (55,56%) se ubicaron en la categoría inferior del indicador porcentaje de hogares con NBI con personas mayores

(esto es, menos de 2% de hogares con NBI y personas mayores) (Tabla 4). Por su parte, el 50% de los departamentos con elevadas TICM ajustadas por edad (más de 69,67 casos/100000 mujeres/año) presentaron entre un 5 y 10% de sus hogares con NBI (segundo tercil) (Tabla 5).

En relación al incremento absoluto medio anual de población urbana, la mitad de los departamentos con TICM elevadas (tanto brutas como ajustadas por edad) pertenecieron a la categoría superior de tal indicador de urbanización (Tablas 4 y 5).

En cuanto al indicador de fecundidad, se advierte que un 77,8% de los departamentos pertenecientes al segundo tercil de TICM estandarizadas por edad presentaron aproximadamente entre 32 y 35 niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil (Tabla 5). Por último, la Tabla 5 muestra que la mayoría de los departamentos con TICM entre 56,77 y 69,67 casos/100000 mujeres/año (segundo tercil) presentaron bajas puntuaciones (relativas) de contaminación por plaguicidas (<3).

Tabla 4. Distribución conjunta de las TICM brutas e indicadores demográficos seleccionados, en terciles. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

Indicadores demográficos	TICM brutas (por 100000 mujeres/año)						Total	
	<45,97		45,97-56,27		>56,27		n _i	f _i (%)
	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)
Incremento absoluto medio anual de la población urbana								
<268	3	33,33	4	44,44	2	25	9	34,62
268-828	4	44,44	3	33,33	2	25	9	34,62
>828	2	22,22	2	22,22	4	50	8	30,77
Porcentaje de hogares con NBI y con personas mayores (%)								
<2	5	55,56	3	33,33	3	37,50	11	42,31
2-6	2	22,22	4	44,44	2	25	8	30,77
>6	2	22,22	2	22,22	3	37,50	7	26,92

Nota: n_i= frecuencia absoluta (cantidad de departamentos de la provincia de Córdoba que presentan X valor); f_i(%)= frecuencia relativa (porcentaje de departamentos de la provincia de Córdoba que presentan X valor).

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011), y datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010).

Tabla 5. Distribución conjunta de las TICM estandarizadas por edad, contaminación por plaguicidas e indicadores demográficos seleccionados, en terciles. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

Indicadores demográficos y de contaminación por plaguicidas	TICM estandarizadas por edad (por 100000 mujeres/año)						Total	
	<56,77		56,77-69,67		>69,67		n _i	f _i (%)
	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)		
Relación de niños menores de 5 años por mujeres en edad fértil								
<32,39	3	33,33	1	11,11	4	50	8	30,77
32,39-34,75	2	22,22	7	77,8	1	10	10	38,62
>34,75	4	44,44	1	11,11	3	37,5	8	30,77
Incremento absoluto medio anual de la población urbana								
<268	4	44,44	3	33,33	2	25	9	34,62
268-828	3	33,33	4	44,44	2	25	9	34,62
>828	2	22,22	2	22,22	4	50	8	30,77
Porcentaje de hogares con NBI (%)								
<5	4	44,44	3	33,33	2	25	9	34,62
5-10	3	33,33	3	33,33	4	50	10	38,46
>10	2	22,22	3	33,33	2	25	7	26,92
Contaminación por plaguicidas								
<3	2	22,2	7	77,8	3	37,5	12	46,15
3-5	3	33,33	1	11,1	3	37,5	7	26,92
>5	4	44,44	1	11,1	2	25	7	26,92

Nota: n_i= frecuencia absoluta (cantidad de departamentos de la provincia de Córdoba que presentan X valor); f_i(%)= frecuencia relativa (porcentaje de departamentos de la provincia de Córdoba que presentan X valor).

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011), datos sobre contaminación por plaguicidas (Velázquez y Celemín, 2010) y datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010).

5.2. Asociación espacial entre la distribución de indicadores sociodemográficos, de exposición a plaguicidas y la incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba

Para valorar la asociación espacial entre la distribución de variables sociodemográficas, de la exposición a plaguicidas y de la incidencia de cáncer de mama en Córdoba en el año 2010, fueron propuestos y estimados diversos modelos estadísticos, entre ellos modelos GEE y modelos de regresión *Poisson* a dos niveles.

La Tabla 6 muestra la estimación de las medidas de asociación de los modelos *Poisson* multinivel seleccionados (por presentar el mejor ajuste), incluyendo la TICM bruta como variable respuesta y el indicador de contaminación por plaguicidas, el incremento absoluto medio anual de la población urbana (indicador de urbanización) y la proporción de hogares con NBI y con personas mayores (indicador de envejecimiento) como covariables.

El incremento absoluto medio anual de la población urbana fue asociado de manera inversa a la ocurrencia de cáncer de mama, pudiendo establecerse que a medida que aumenta este indicador de urbanización, la TICM bruta disminuye en un 1% (IRR=0,999; $p<0,001$). La proporción de hogares con NBI y con personas mayores presentó, por su parte, asociación directa con la ocurrencia de cáncer de mama, incrementándose aproximadamente en un 18% la TICM bruta por cada incremento unitario de este indicador demográfico (IRR=1,178; $p<0,01$) (Tabla 6).

Tabla 6. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (TICM bruta) y covariables (contaminación por plaguicidas e indicadores sociodemográficos seleccionados). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	IRR	Valor p	IC95%
<i>Incremento absoluto medio anual de la población urbana</i>	0,999	<0,01	0,998-0,999
<i>Porcentaje de hogares con NBI y con personas mayores (%)</i>	1,178	<0,01	1,109-1,25
<i>Contaminación por plaguicidas</i>	0,992	0,910	0,871-1,130

Nota: IRR= Razón de Tasas de Incidencia.

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011), datos sobre contaminación por plaguicidas (Velázquez y Celemin, 2010) y datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010).

La Tabla 7 presenta los resultados de la estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza y valor p considerando la TICM estandarizada por edad como variable dependiente y como covariables el indicador de contaminación por plaguicidas, y variables sociodemográficas seleccionadas. Se presentan los resultados de dos modelos (modelos *Poisson* multinivel), el primero con la relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil y el segundo con la tasa de fecundidad general como indicador de fecundidad. Si bien este último indicador no presentó autocorrelación espacial significativa, se recuerda se decidió incorporarlo dado que se considera un indicador más

fehaciente del nivel de fecundidad del año 2010 que la relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil.

Los resultados indicaron que existe una asociación directa entre la proporción de hogares con NBI y el cáncer de mama, aumentando aproximadamente en un 15% la TICM estandarizada por cada incremento, en una unidad, del indicador de pobreza en cuestión (IRR=1,146; $p<0,001$). La velocidad de urbanización (valorada mediante el indicador “Incremento absoluto medio anual de la población urbana”) presentó también asociación con las TICM ajustadas por edad, pudiendo interpretarse que a medida que aumenta el ritmo de urbanización, las TICM estandarizadas disminuyen en un 1% (IRR=0,999; $p<0,001$). Por su parte, el indicador de contaminación por plaguicidas no presentó asociación significativa con la ocurrencia de cáncer de mama (IRR=1,058; $p=0,337$). Tampoco fue evidenciada asociación estadísticamente significativa entre la TICM estandarizada por edad y el indicador de fecundidad relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil (IRR=1,065; $p=0,137$). Al considerar el modelo *Poisson* que incluye tasa de fecundidad general como indicador de fecundidad, los resultados no difirieron, ratificándose que en este estudio no pudo evidenciarse relación alguna entre la fecundidad (valorada mediante los dos indicadores antes descriptos) y la ocurrencia de cáncer de mama en el año 2010 (IRR=0,992; $p=0,515$) (Tabla 7).

Por último, también fueron realizados de manera complementaria análisis con otro indicador de pobreza, el Índice de Privación Material de los Hogares propuesto por INDEC (2004). Los análisis mostraron similares resultados a los obtenidos al utilizar el indicador de pobreza proporción de hogares con NBI (resultados no mostrados).

Tabla 7. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (TICM estandarizada) y covariables (contaminación por plaguicidas e indicadores demográficos seleccionados). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	IRR	Valorp	IC95%
Modelo con covariable relación de niños <5 años por mujeres en edad fértil			
<i>Relación de niños <5 años por mujeres en edad fértil</i>	1,065	0,137	0,980-1,157
<i>Incremento absoluto medio anual de la población urbana</i>	0,999	<0,01	0,999-0,999
<i>Porcentaje de hogares con NBI</i>	1,146	<0,01	1,083-1,212
<i>Contaminación por plaguicidas</i>	1,058	0,337	0,942-1,188
Modelo con covariable tasa de fecundidad general			
<i>Tasa de fecundidad general</i>	0,992	0,515	0,970-1,015
<i>Incremento absoluto medio anual de la población urbana</i>	0,999	<0,01	0,999-0,999
<i>Porcentaje de hogares con NBI</i>	1,157	<0,01	1,088-1,230
<i>Contaminación por plaguicidas</i>	1,036	0,515	0,970-1,015

Nota: IRR= Razón de Tasas de Incidencia.

Fuente: Elaboración propia en base a datos sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011), datos sobre contaminación por plaguicidas (Velázquez y Celemín, 2010), estadísticas vitales (Departamento Central de Estadística, Secretaría de Programación Sanitaria, Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011, y datos censales (INDEC, Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010).

A fin de profundizar el estudio respecto la potencial asociación entre la ocurrencia de cáncer de mama y la contaminación por plaguicidas fue incorporada en el análisis la correlación espacial de la variable respuesta (TICM ajustada por edad), utilizando el método de estimación de ecuaciones generalizadas, bajo un modelo GEE clásico. Los resultados logrados indicaron que existe correlación significativa de la variable respuesta (TICM ajustada por edad) y el indicador de contaminación por plaguicidas ($r=0,61$; $p<0,05$). No obstante, dado que el modelo no satisfizo los criterios de bondad de ajuste, la medida de asociación fue también estimada ajustando modelos *Poisson*, permitiendo que en ese ajuste se incorporen las fuentes correlacionadas de variabilidad. Con ese ajuste, y considerando como covariable al indicador de exposición a agroquímicos, el modelo *Poisson* arrojó un valor de cociente de tasas de incidencia (aproximadamente riesgo relativo), como medida del efecto, igual $RR=1,25$ ($p<0,001$), con

un Intervalo de Confianza (95%) IC= (1,216; 1,293), indicando que la asociación entre las dos variables, la respuesta y la covariable, es directa (Tabla 8).

Así, es posible interpretar que la razón de tasas de incidencia IRR da cuenta, habiendo descontado la correlación espacial, de un aumento de la TICM del 25% vinculado a la distribución del índice de contaminación por plaguicidas. Es pertinente mencionar que los resultados expuestos deben considerarse con cautela, ya que las inferencias acerca de asociaciones se obtienen a partir de un estudio de tipo ecológico. Esto conlleva que estos hallazgos, a escala poblacional, no necesariamente tienen correlato a nivel de riesgos individuales.

Tabla 8. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (TICM estandarizada) y covariable (indicador de exposición a plaguicidas). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	Coef.	Valor p	IC95%
<i>rho</i>	-0,889	0,288	-2,530-0,751
Contaminación por plaguicidas	1,254	0,000	1,216-1,293

Fuente: Elaboración propia en base a información sobre incidencia de tumores mamarios (RPT de la provincia de Córdoba 2009, 2010, 2011) y datos sobre contaminación por plaguicidas (Velázquez y Celemin, 2010).

5.3. Interpretaciones en torno a la asociación espacial de indicadores sociodemográficos, de exposición a plaguicidas y la incidencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indicaron que la distribución espacial de las TICM, y de algunos indicadores sociodemográficos y ambientales en la provincia de Córdoba en el año 2010, es agregada.

La distribución territorial de las TICM (brutas y estandarizadas) da cuenta de que el noroeste provincial es la zona más desfavorecida en materia de ocurrencia de cáncer de mama. La distribución espacial del indicador de contaminación por plaguicidas dio cuenta, por su parte, que la zona centro-este de la provincia fue la más contaminada para el año

2010. En relación a los indicadores sociodemográficos, los departamentos ubicados en la zona noroeste presentaron la mayor fecundidad relativa, y el menor grado de urbanización (valorado esto mediante los indicadores relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil e incremento absoluto medio anual de la población urbana, anteriormente descriptos). El norte provincial fue la zona que también registró los valores más elevados de proporción de hogares con NBI, y con personas mayores.

La distribución no aleatoria de los indicadores mencionados podría estar revelando la coexistencia de distintas transiciones demográficas y epidemiológicas al interior de la provincia, ya que se reconoce una notable heterogeneidad también en materia socioeconómica. En efecto, fue descripto que la transición demográfica se inicia en los estratos sociales más favorecidos y urbanizados, con mayor acceso a la educación, a la atención de salud y al uso de métodos anticonceptivos y luego se extiende en mayor o menor grado al conjunto de la sociedad (CELADE, 2008).

Los resultados obtenidos para el año 2010 mostraron que existe asociación espacial entre la distribución de las TICM y el indicador de contaminación por plaguicidas, pudiendo establecerse que a medida que aumenta la contaminación por plaguicidas se incrementan las TICM en la provincia de Córdoba, en el año 2010. Estudios desarrollados previamente en diversas partes del mundo, tanto epidemiológicos como experimentales, reportaron también un mayor riesgo de ocurrencia de cáncer de mama asociado a la exposición a agroquímicos. En un estudio ecológico desarrollado en Costa Rica en el año 2009, la exposición ambiental a plaguicidas tuvo una asociación directa con la ocurrencia de cáncer de mama. La Razón de Tasas de Incidencia reportada en esta investigación (IRR=1,29) fue muy similar a la obtenida en este estudio (IRR=1,25) (Santamaría Ulloa, 2009). En Túnez fue recientemente reportada la existencia de una asociación entre la exposición a plaguicidas organoclorados y la ocurrencia de cáncer de mama (Arrebola et al., 2015). Por su parte, los resultados de una investigación desarrollada en China señalaron que la exposición dietaria al plaguicida DDT contribuye al desarrollo de este tipo de tumores (Tang et al., 2014). Pestana et al. (2015) destacaron también a nivel experimental la importancia de la exposición a plaguicidas organoclorados en el desarrollo y progresión del cáncer de mama. Contrariamente, otros estudios no evidenciaron asociación entre la exposición ambiental a este tipo de compuestos y el desarrollo de cáncer de mama (Xu et al., 2010; Dorgan et al., 1999; Alavanja y Bonner, 2012).

La urbanización fue vinculada también al desarrollo de tumores mamarios. Específicamente el incremento absoluto medio anual de la población urbana presentó asociación inversa con la ocurrencia de esta enfermedad, con lo cual es posible establecer que a medida que aumenta la velocidad de urbanización las TICM (brutas y estandarizadas por edad) disminuyen. A diferencia de estos resultados, varios estudios señalaron que la ocurrencia de cáncer de mama es más frecuente en zonas urbanas (Gregorio et al., 2002; Hall et al., 2005). Podría pensarse que el menor riesgo de desarrollo de cáncer de mama asociado a la urbanización en Córdoba se vincula al hecho de que son las ciudades las que presentan instituciones de salud de mayor complejidad, con servicios de salud acorde a los requerimientos de este tipo de patología, y probablemente con mayor desarrollo de estrategias de captación para su prevención. En países de medianos y bajos ingresos es conocido que las instituciones de salud de mayor complejidad se encuentran en aglomerados urbanos, y Córdoba no es ajena a este patrón. La inadecuada distribución de la atención sanitaria es reconocida como uno de los determinantes sociales de la salud (OMS, 2009), lo cual fue ratificado por estudios previos sobre mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba (Tumas et al., 2015).

En este estudio no fue encontrada asociación significativa ente la incidencia de cáncer de mama y la fecundidad. Contrariamente, otros estudios reportaron una relación directa entre la disminución de las tasas de fecundidad y el aumento de la mortalidad por cáncer de mama (Hernández et al., 2007; López-Ríos et al., 1997). Cabe mencionar aquí que la transición de la fecundidad ha sido asociada con el proceso de urbanización, estableciéndose que en Argentina el descenso de la fecundidad se inicia y toma rápida delantera en la población urbana (Pantelides y Moreno, 2009; Pantelides y Rofman, 1983). Bajo esta línea argumentativa, la asociación nula entre la fecundidad y distribución de las TICM podría explicarse por el efecto protector de la urbanización revelado en este estudio (en tanto las mujeres con menor nivel de fecundidad –mayor riesgo de cáncer de mama- residirían conforme lo expuesto en áreas más urbanizadas –menor riesgo de cáncer de mama-).

El porcentaje de hogares con NBI y personas mayores fue vinculado en este estudio de manera directa a la ocurrencia de cáncer de mama, incrementándose en un 18% la TICM bruta por cada incremento unitario del indicador de envejecimiento y pobreza mencionado. Resultados similares fueron reportados en un estudio desarrollado previamente en la

provincia de Córdoba (Díaz et al., 2010). Cabe destacar que es el único indicador de envejecimiento que mostró asociación con la incidencia de cáncer de mama, lo cual revela la importancia de la consideración de los contextos socioeconómicos en que las poblaciones envejecen, a la hora de estudiar su relación con los perfiles de salud-enfermedad. El indicador “porcentaje de hogares con NBI” fue también vinculado en este estudio de manera directa a la incidencia de cáncer de mama (TICM estandarizada por edad), lo cual ratifica la relación entre los contextos de pobreza y la ocurrencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, en el año 2010.

Han sido propuestas algunas explicaciones biológicas al hecho de que las diferencias sociales impliquen diferenciales riesgos de morbilidad por cáncer, incluyendo cáncer de mama. La teoría de la respuesta neuroendocrina a los estresantes psicosociales es la más mencionada. La misma señala que las situaciones que constantemente implican mayor actividad, esfuerzo, malestar y estrés (más frecuentes en los contextos de pobreza) generan niveles aumentados de secreción de adrenalina y cortisol, hormonas estas que tienen efectos fisiológicos deletéreos en el sistema cardiovascular, inmunológico, metabólico y también cognitivo (Mackenbach y Howden, 2003; Woods et al., 2006).

Resulta importante considerar que uno de los principales factores responsables del aumento de las enfermedades no transmisibles es llevar un modo de vida poco saludable (CEPAL, 2010 a). Al respecto, la evidencia científica sugiere que factores asociados a estilos de vida como los hábitos alimentarios, obesidad y actividad física tienen un rol en la ocurrencia de cáncer de mama (Iwasaki y Tsugane, 2011). Conforme a datos disponibles en la región, la epidemia de obesidad -que afecta en mayor medida a las mujeres de estratos sociales bajos-, es un factor preocupante: según los resultados de la Encuesta “Salud, Bienestar y Envejecimiento” (SABE) el 66% de la población mayor entrevistada en siete ciudades latinoamericanas tenía sobrepeso en el año 2000 (CEPAL, 2009). En Argentina en los últimos años se observó un incremento significativo de la inactividad física y de la alimentación menos saludable (Ferrante et al., 2011), y específicamente en la provincia de Córdoba fue recientemente reportada la existencia de asociaciones entre la incidencia de cáncer de mama y los hábitos alimentarios de las mujeres (Pou et al., 2014; Tumas et al., 2014; Román et al., 2014).

Estos riesgos asociados a la exposición a contaminantes antrópicos y a la modificación y/o aparición de nuevos estilos de vida pueden interpretarse en el marco de la

“transición de riesgos”, que describe los cambios producidos desde riesgos “tradicionales” (como el agua contaminada o la falta de higiene de los alimentos), a riesgos “modernos” (como la contaminación ambiental, y la modificación y/o aparición de nuevos estilos de vida), parte esto de la denominada teoría de la transición sanitaria, que acompaña a las transiciones demográfica y epidemiológica (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000). También, resulta posible vincular lo expuesto a la teoría de la transición nutricional, que describe justamente el cambio en el perfil nutricional de la población, determinado esto por modificaciones en los patrones de alimentación y actividad física (Popkin, 1994). En el capítulo siguiente es profundizado este eje de análisis, abordando el estudio de dimensiones propias de la transición nutricional, y su relación con la problemática del cáncer de mama en Córdoba.

Capítulo VI

PATRONES ALIMENTARIOS, ESTILOS DE VIDA Y CÁNCER DE MAMA EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA: ANÁLISIS MULTINIVEL, PERÍODO 2008-2015

6.1. Descripción de la población estudiada

En el estudio caso-control para cáncer de mama, desarrollado en el período 2008-2015, participaron un total de 844 mujeres (318 casos y 526 controles). Como puede apreciarse en la Tabla 9, más de la mitad de la población estudiada tuvo entre 50 y 70 años, y aproximadamente un 17% de las mujeres fueron mayores de 70 años. Para el grupo casos la media de edad fue de 58,48 años ($\pm 12,79$) y para el grupo control de 57,50 años ($\pm 13,39$). La similitud observada en ambos grupos en cuanto a la distribución de la variable edad es explicada por el apareamiento por edad realizado desde el muestreo tipo caso-control.

La variable nivel socioeconómico mostró, por su parte, una distribución relativamente uniforme en la muestra estudiada (Tabla 1). Cabe mencionar que la categoría estrato social bajo registró una mayor frecuencia observada en el grupo de mujeres sin la enfermedad (30,04% de los controles vs. 26,43% de los casos) (Tabla 9). En cuanto al nivel educativo, la mayoría de las mujeres presentó un nivel medio en ambos grupos (61,15% casos y 63,33% en controles).

Al considerar la procedencia de las mujeres, puede advertirse que más del 40% residían en localidades de más de 1000000 habitantes, es decir en Córdoba Capital. Aproximadamente un tercio de la población estudiada procedía de localidades de la provincia de Córdoba de menos de 30000 habitantes (Tabla 9).

En cuanto al hábito de fumar, la mayor parte de las mujeres fue no fumadora, tanto en casos como en controles (Tabla 9). Los resultados indicaron además que gran parte de las mujeres estudiadas fueron sedentarias. Se destaca que más de la mitad (52,88%) de las mujeres del grupo casos pertenecieron a esta categoría, en tanto similar proporción de personas pertenecientes al grupo control fueron físicamente activas (53,43%) (Tabla 9).

El estado nutricional más prevalente en ambos grupos fue el sobrepeso, y el menos frecuente el bajo peso. Se advierte que la presencia de exceso de peso fue más frecuente

en el grupo de mujeres con tumores mamarios (56,59% en casos vs. 49,33% en controles; diferencias a un nivel $\alpha=0,10$) (Tabla 9).

La Tabla 10 presenta la distribución de frecuencias de las variables biológicas o reproductivas consideradas en este estudio, dada la estrecha relación ya descrita entre las mismas y la morbilidad por cáncer de mama. Como puede apreciarse, la mayoría de las mujeres estudiadas fueron postmenopáusicas (algo superior esta proporción en el grupo casos en relación al grupo control; 78,08% vs. 72,49%). En cuanto a la variable edad de la menarca, menos del 20% de las mujeres de ambos grupos tuvieron su primera menstruación antes de los 12 años de edad. La frecuencia de esta categoría, reconocida como de riesgo para el desarrollo de tumores mamarios, fue similar en este estudio en casos y controles (Tabla 10).

En relación a la variable paridez se observó que la mayoría de las mujeres, tanto en el grupo casos como en el grupo control, tuvo al menos un hijo biológico a lo largo de su vida. Del total de mujeres que tuvieron hijos aproximadamente el 85% amamantó (85,61% de los casos y 84,04% de los controles). La mayoría de las mujeres que practicaron la lactancia lo hicieron por un período de al menos seis meses, más frecuente esto en el grupo de mujeres sin la enfermedad (84,92% vs. 77,12% en casos; $p<0,05$) (Tabla 10).

Por último, la Tabla 10 muestra que la mayoría de las mujeres encuestadas no presentó antecedentes familiares de cáncer de mama, no obstante se destaca que la proporción de mujeres con estos antecedentes del grupo casos duplica el valor correspondiente al grupo control (12,58% y 5,51% respectivamente).

Tabla 9. Distribución de casos y controles según variables sociodemográficas y de estilo de vida seleccionadas. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015^a.

	Casos, n (%)	Controles, n (%)
Edad		
≤ 50 años	81 (25,47)	147 (27,95)
50-70 años	180 (56,60)	288 (54,75)
≥ 70-85 años	57 (17,92)	91 (17,30)
Nivel socioeconómico		
Bajo	74 (26,43)	140 (30,04)
Medio	97 (34,64)	133 (28,54)
Alto	109 (38,93)	193 (41,42)
Nivel educativo^b		
Bajo	29 (9,80)	43 (8,62)
Medio	181 (61,15)	316 (63,33)
Alto	86 (29,05)	140 (28,06)
Procedencia urbana		
Localidades de < 30000 habitantes	106 (33,33)	144 (27,38)
Localidades de 30000-1000000 habitantes	74 (23,27)	120 (22,81)
Localidades de > 1000000 habitantes	138(43,40)	262(49,81)
Hábito de fumar		
Fumadoras	138 (43,67)	212 (40,30)
No fumadoras	178 (56,33)	314 (59,70)
Actividad física		
Sedentarias	156 (52,88)	224 (46,57)
Activas	139 (47,12)	257 (53,43)
Estado Nutricional^c		
Bajo peso (IMC<18,5 kg/m ²)	12 (3,86)	22 (4,21)
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	123 (39,55)	243 (46,46)
Sobrepeso (>24,9 kg/m ²)	176 (56,59)	258 (49,33)

^aLos totales de las variables expuestas pueden diferir debido a faltante de datos en algunas de ellas. ^bBajo: sin instrucción o primaria incompleta; medio: primaria completa y secundaria completa o incompleta; alto: con estudios terciarios o universitarios. ^cDiferencias significativas a un nivel $\alpha=0,10$.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

Tabla 10. Distribución de casos y controles según variables biológicas o reproductivas. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015^a.

	Casos n (%)	Controles n (%)
Estatus ginecológico^c		
Premenopáusica	64 (21,92)	137 (27,51)
Postmenopáusica	228 (78,08)	361 (72,49)
Edad de la menarca		
<12 años	61 (19,93)	86 (16,80)
≥12 años	245 (80,07)	426 (83,20)
Paridez		
Nulípara	44 (15,12)	76 (15,35)
Uno o más hijos	247 (84,88)	419 (84,65)
Lactancia Materna		
No amamantó	39 (14,39)	72 (15,96)
Amamantó	232 (85,61)	379 (84,04)
Duración de la lactancia materna^b		
Menos de seis meses	62 (22,88)	68 (15,08)
Seis meses o más	209 (77,12)	383 (84,92)
Antecedentes de cáncer de mama^c		
No	264 (87,42)	480 (94,49)
Si	38 (12,58)	28 (5,51)

^aLos totales de las variables expuestas pueden diferir debido a faltante de datos en algunas de ellas.

^bDiferencias significativas a un nivel $\alpha = 0,05$. ^cDiferencias significativas a un nivel $\alpha = 0,10$.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

La Tabla 11 presenta el consumo promedio diario y error estándar de calorías y grupos de alimentos (definidos para la posterior identificación de patrones alimentarios), en el grupo de mujeres estudiadas. Como puede apreciarse, la ingesta energética diaria fue significativamente superior en el grupo de casos en relación al grupo control (3102,52 kcal/día y 2751,83 kcal/día respectivamente, $p < 0,05$).

En cuanto a la ingesta promedio diaria de grupos alimentarios, los resultados indicaron que las mujeres con cáncer de mama presentaron, en relación a las mujeres sin la enfermedad, un consumo más elevado de carnes grasas, carnes procesadas, huevos, legumbres, productos de pastelería, confituras, azúcar y dulces, manteca y crema, y bebidas alcohólicas ($p < 0,05$). Se destaca para este último grupo alimentario fuente de

etanol, frecuentemente asociado a un mayor riesgo de ocurrencia de cáncer de mama, que la ingesta media de los casos superó a la de los controles en 23,74 cc/día. Contrariamente, la ingesta media diaria de vegetales no amiláceos fue superior en el grupo de mujeres sin cáncer de mama (306,54 g/día vs. 278,53 g/día; $p < 0,05$). Para el resto de los grupos alimentarios no hubo diferencias significativas en el consumo promedio diario de casos y controles (Tabla 11).

Tabla 11. Ingesta diaria energética y de los grupos alimentarios seleccionados (media, error estándar). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.

	Casos Media (Error Estándar)	Controles Media (Error Estándar)
Valor energético total		
Kcal/día ^a	3102,53 (73,46)	2751,83 (50,60)
Grupos de alimentos (g o cc/día)		
Leche y yogur	197,75 (10,66)	200,89 (7,60)
Quesos duros	12,44 (1,07)	14,82 (1,05)
Quesos blancos	28,94 (1,85)	25,79 (1,29)
Carnes magras	116,54 (5,44)	118,07 (3,65)
Carnes grasas ^a	123,98 (6,68)	101,02 (4,65)
Carnes procesadas ^a	38,91 (2,67)	28,6 (1,39)
Huevos ^a	17,11 (0,83)	15,22 (0,51)
Vegetales AB ^a	278,53 (10,19)	306,54 (8,43)
Vegetales C	65,29 (3,44)	58,89 (2,24)
Frutas	239 (11,73)	244,72 (9,33)
Cereales integrales	176,88 (3,62)	32,90 (2,41)
Legumbres ^a	5,86 (0,54)	4,23 (0,38)
Cereales refinados	176,88 (6,12)	165,26 (4,61)
Productos de pastelería ^a	101,09 (7,25)	73,96 (4,36)
Confituras ^a	24,35 (1,92)	18,91 (1,08)
Azúcares y dulces ^a	62,27 (3,53)	51,94 (2,55)
Manteca y crema ^a	9,51 (0,98)	6,02 (0,48)
Aceite y mayonesa	17,48 (0,74)	16,75 (0,61)
Bebidas analcohólicas	335,24 (20,08)	298,56 (14,52)
Bebidas alcohólicas ^a	68 (8,61)	44,26 (3,74)

^aDiferencias significativas a un nivel $\alpha = 0,05$; ^bDiferencias significativas a un nivel $\alpha = 0,10$.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

6.2. Identificación de patrones alimentarios característicos de la población femenina de la provincia de Córdoba.

El enfoque de patrones alimentarios resulta de particular importancia el estudio de la alimentación de las poblaciones, así como en el análisis de la relación entre los hábitos alimentarios y una patología como el cáncer de mama. En este estudio, los patrones alimentarios identificados, junto a otras variables como estado nutricional y actividad física, se tomarán como indicadores empíricos (*proxy*) de la transición nutricional en la población de mujeres de la provincia de Córdoba estudiada.

Fueron identificados tres patrones alimentarios característicos de la población femenina de la provincia de Córdoba, a partir de un Análisis Factorial de Componentes Principales. La Tabla 12 muestra la matriz de cargas factoriales para los factores (patrones) retenidos (en base a los criterios de obtención de autovalor estimado mayor a 1, inspección del *scree plot* e interpretabilidad factorial). A fin de facilitar la interpretación de los factores se aplicó una rotación ortogonal por método *varimax* a la matriz de cargas factoriales. Cada patrón alimentario fue denominado en función de los alimentos que lo caracterizaron, siendo el criterio establecido a tal fin la presencia de cargas factoriales con valores superiores a 0,40. La varianza acumulada obtenida indica que los tres factores identificados explicaron el 25,22% de la variabilidad total del conjunto de datos. Puede considerarse que el análisis realizado se justifica en virtud de la extensión de la muestra, dado que la medida de adecuación muestral KMO fue satisfactoria (KMO= 0,6513).

El primer patrón alimentario identificado se caracterizó por presentar cargas elevadas para los grupos alimentarios carnes grasas, carnes procesadas, productos de pastelería, aceites y mayonesa, y fue llamado *Patrón Tradicional*. El segundo factor o patrón alimentario retenido presentó los valores más altos para vegetales amiláceos y no amiláceos, y fue denominado como *Patrón Prudente*. Por último, el tercer patrón, *Patrón Amiláceo*, se caracterizó por un elevado consumo de refinados, en detrimento del consumo de granos enteros (Tabla 12).

Tabla 12. Matriz de cargas factoriales para los principales patrones alimentarios identificados a partir del análisis factorial de componentes principales (rotación *varimax*), basándose en la población de controles. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015^a.

Grupos de alimentos	<i>Patrón Tradicional</i>	<i>Patrón Prudente</i>	<i>Patrón Amiláceo</i>
Leche y yogur	-0,0556	-0,0881	0,1239
Quesos duros	0,0114	-0,0913	-0,2823
Quesos blandos	0,0961	0,3657	-0,1546
Carnes magras	-0,1717	0,1514	0,0163
Carnes grasas	0,7749	-0,0207	0,1627
Carnes procesadas	0,6687	-0,0270	0,1397
Huevos	0,2708	0,2531	0,0408
Vegetales no amiláceos	-0,0174	0,7108	-0,269
Vegetales amiláceos	0,0866	0,7167	0,0464
Frutas	-0,0117	0,2907	-0,0612
Cereales integrales	-0,741	0,0185	-0,7281
Legumbres	0,0270	0,2191	-0,0690
Cereales refinados	0,0668	0,0183	0,8128
Productos de pastelería	0,5463	0,2883	0,1772
Confituras	0,2674	0,0485	0,0249
Azúcares y dulces	0,0372	0,0967	0,2558
Manteca y crema	0,0934	0,1402	0,0158
Aceites y mayonesa	0,4901	0,3437	0,1055
Bebidas analcohólicas	0,3635	-0,0296	-0,0138
Bebidas alcohólicas	0,0914	-0,0089	0,0191
<i>Varianza (%)</i>	9,71	8,12	7,39
<i>Varianza acumulada (%)</i>	9,71	17,83	25,22

^a Se presentan las cargas factoriales de los patrones alimentarios identificados, resaltando en negrita las mayores a 0,40. La magnitud de la carga mide la importancia del grupo de alimento en cada factor. *Fuente:* Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

Posteriormente fueron calculados escores como medida de exposición dietaria, empleando el método de regresión sobre la base de los factores de rotación. Se recuerda esos escores indican el grado en que cada persona adhiere a cada uno de los patrones identificados. Cada vez que se mencione entonces en este trabajo la noción de patrón alimentario, debe entenderse involucra esta dimensión de adherencia. A partir de este escore, casos y controles fueron categorizados en tres estratos: tercil inferior, medio y superior; lo cual indica baja, media y alta adherencia al patrón alimentario, respectivamente.

La Tabla 13 muestra la distribución de los casos según tales terciles de adherencia a los patrones alimentarios (definidos en base a la población de controles). Como puede observarse, aproximadamente el 46% de las mujeres con cáncer de mama tuvieron una adherencia alta al *Patrón Tradicional*, en tanto solo el 22% de ellas presentó adherencia baja a este patrón. En relación al *Patrón Prudente*, el 37,42% de las mujeres casos presentaron adherencia baja, y un 34,91% adherencia alta. Por último, aproximadamente el 40% de las mujeres presentaron una adherencia media al *Patrón Amiláceo* (Tabla 13).

Tabla 13. Distribución de casos según terciles de adherencia a patrones alimentarios. Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015^a.

Patrón Alimentario	Casos n (%)
Patrón Tradicional	
Adherencia baja (Tercil I)	70 (22,01)
Adherencia media (Tercil II)	102 (32,08)
Adherencia alta (Tercil III)	146 (45,91)
Patrón Prudente	
Adherencia baja (Tercil I)	119 (37,42)
Adherencia media (Tercil II)	88 (27,67)
Adherencia alta (Tercil III)	111 (34,91)
Patrón Amiláceo	
Adherencia baja (Tercil I)	91 (28,62)
Adherencia media (Tercil II)	127 (39,94)
Adherencia alta (Tercil III)	100 (31,45)

^a Se presenta solo la distribución de los casos, dado que los terciles de cada patrón están basados en la distribución de los controles.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

6.3. Asociación entre los patrones alimentarios, variables del estilo de vida y contextuales, y la ocurrencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba: algunas interpretaciones a partir de un análisis multinivel

Las Tablas 14 y 15 presentan los resultados de la estimación de las medidas de asociación entre la ocurrencia de cáncer de mama (variable dependiente), patrones alimentarios identificados (variable independiente) y demás variables (de ajuste) seleccionadas a nivel micro o individual, en consideración de la contaminación por plaguicidas (variable *cluster* o de segundo nivel) a nivel meso o departamental.

Al analizar los patrones alimentarios identificados en escala de naturaleza continua (escores) (Tabla 14), los resultados indicaron que a medida que aumenta la adherencia al *Patrón Tradicional*, aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama. Puede interpretarse así que mientras más se asemeje la dieta de las mujeres de la provincia de Córdoba al *Patrón Tradicional* (caracterizado por predominancia de carnes grasas, carnes procesadas, productos de pastelería, aceites y mayonesa), mayor es el riesgo de desarrollar la enfermedad. Específicamente por cada incremento en una unidad del escore de adherencia a ese patrón alimentario, la chance de padecer tumores de mama aumenta en un 78% (OR 1,78; 95%IC 1,31–2,34). Los otros dos patrones alimentarios identificados (*Patrón Prudente* y *Amiláceo*), no mostraron en este modelo asociación significativa con la ocurrencia de cáncer de mama.

En relación a las variables de ajuste consideradas, la edad al nacer el primer hijo se asoció de manera directa a la ocurrencia de la enfermedad, es decir que a medida que ésta aumenta lo hace también el riesgo de padecer tumores mamarios (el riesgo aumentaría aproximadamente en un 7% por cada incremento unitario en la edad al tener el primer hijo; OR 1,07; 95%IC 1,03–1,11). La duración de la lactancia materna, por su parte, presentó asociación inversa con la ocurrencia de tumores de mama (las mujeres que amamantaron por un período de al menos 6 meses tuvieron un 38% menos de chance de padecer la enfermedad; OR 0,62; 95%IC 0,40–0,96) (Tabla 14).

Al considerar los patrones alimentarios categorizados en terciles (Tabla 15), los resultados indicaron que una adherencia media (tercil II) al *Patrón Prudente* es vinculada a un menor riesgo de padecer cáncer de mama. Específicamente, se puede interpretar que las mujeres que presentaron una alimentación relativamente similar al *Patrón Prudente*

(es decir, con predominancia de vegetales), tuvieron un 42% menos de riesgo de desarrollar tumores de mama, en comparación con quienes presentaron baja adherencia a este patrón (OR 0,58; 95%IC 0,53–0,67). De la misma manera que en el modelo anterior que considera los patrones alimentarios en escala de naturaleza continua, una mayor edad al nacer el primer hijo se asoció a un riesgo incrementado de padecer la enfermedad (OR 1,07; 95%IC 1,04–1,11), y una duración de la lactancia materna de al menos 6 meses a un menor riesgo (OR 0,65; 95%IC 0,43–0,97) (Tabla 15).

Al adoptar como variable de agrupamiento el indicador de contaminación por plaguicidas, los resultados mostraron que la varianza global es cuantificada en parte por esta característica ambiental (modelo con patrones alimentarios en escala continua varianza igual a 0,78 y error estándar igual a 0,31; modelo con patrones alimentarios en terciles varianza igual a 0,85 y error estándar igual a 0,25; Tablas 14 y 15, respectivamente). En otras palabras, considerando las características individuales de las mujeres (patrones alimentarios, índice de masa corporal, nivel educativo, edad, ingesta energética total, antecedentes familiares de cáncer de mama, actividad física, estatus ginecológico, edad al nacer el primer hijo y duración de la lactancia materna), la ocurrencia de cáncer de mama está condicionada a éstas una vez que se incorpora la característica contextual como parte de su distribución.

Tabla 14. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en escala continua) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (contaminación por plaguicidas como variable *cluster*). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.

	OR (IC95%)	Valor p
Patrón Tradicional^a	1,78 (1,31-2,34)	<0,01
Patrón Prudente^a	1,19 (0,79-1,81)	0,338
Patrón Amiláceo^a	1,16 (0,77-1,76)	0,466
Edad^a	0,99 (0,95-1,04)	0,965
VET^a	0,99 (0,99-1,00)	0,168
Índice de Masa Corporal^a	1,04 (0,97-1,11)	0,215
Edad al nacer el primer hijo^a	1,07 (1,03-1,11)	<0,01
Duración de la lactancia materna		
<6 meses ^b	1	-
≥6 meses	0,62 (0,40-0,96)	<0,05
Estatus ginecológico		
Premenopáusica ^b	1	-
Postmenopáusica	1,45 (0,56-3,75)	0,438
Nivel educativo		
Bajo ^b	1	-
Medio	1,10 (0,80-1,52)	0,527
Alto	1,64 (0,68-3,92)	0,266
Actividad física		
Sedentarias ^b	1	-
Activas	0,88 (0,57-1,36)	0,595
Antecedentes familiares de cáncer de mama		
No ^b	1	-
Si	1,59 (0,81-3,10)	0,173
Medidas de variabilidad del segundo nivel		
Contaminación por plaguicidas		
Varianza (EE)	0,78 (0,31)	

^a Variables analizadas en forma continua; ^b Categoría de referencia.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

Tabla 15. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en terciles) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (contaminación por plaguicidas como variable *cluster*). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.

		OR (IC95%)	Valor p
Patrón Tradicional	Adherencia baja (Tercil I) ^b	1	-
	Adherencia media (Tercil II)	1,11 (0,79-1,57)	0,520
	Adherencia alta (Tercil III)	1,21 (0,11-1,88)	0,398
Patrón Prudente	Adherencia baja (Tercil I) ^b	1	-
	Adherencia media (Tercil II)	0,58 (0,53-0,67)	<0,01
	Adherencia alta (Tercil III)	0,67 (0,42-1,08)	0,104
Patrón Amiláceo	Adherencia baja (Tercil I) ^b	1	-
	Adherencia media (Tercil II)	1,77 (0,79-3,98)	0,162
	Adherencia alta (Tercil III)	0,69 (0,20-2,34)	0,561
Edad^a		0,99 (0,95-1,04)	0,911
VET^a		1,00 (1,00-1,01)	0,121
Índice de Masa Corporal^a		1,05 (0,98-1,12)	0,155
Edad al nacer el primer hijo^a		1,07 (1,04-1,11)	<0,01
Duración de la lactancia materna	<6 meses ^b	1	-
	≥6 meses	0,65 (0,43-0,97)	<0,05
Estatus ginecológico	Premenopáusica ^b	1	-
	Postmenopáusica	1,87 (0,69-5,03)	0,212
Nivel educativo	Bajo ^b	1	-
	Medio	0,90 (0,56-1,44)	0,675
	Alto	1,40 (0,54-3,64)	0,480
Actividad física	Sedentarias ^b	1	-
	Activas	0,77 (0,51-1,16)	0,217
Antecedentes familiares de cáncer de mama	No ^b	1	-
	Si	1,88 (0,98-3,59)	<0,10
Medidas de variabilidad del segundo nivel			
Contaminación por plaguicidas			
Varianza (EE)		0,85 (0,25)	

^a Variables analizadas en forma continua; ^b Categoría de referencia.

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados de la estimación de las medidas de asociación de las variables consideradas, estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

La procedencia de las mujeres fue también adoptada como variable de agrupamiento o segundo nivel. Como puede observarse en la Tabla 16, el *Patrón Tradicional* se asoció en este modelo de manera directa con la ocurrencia de tumores de mama, es decir que a medida que aumenta la adherencia a este patrón se incrementa el riesgo de padecer la enfermedad (OR 1,74; 95%IC 1,24–2,44). En relación a las variables de ajuste, los resultados fueron los mismos que en los modelos anteriores, a excepción de los antecedentes familiares de la enfermedad que se asoció de manera significativa con la ocurrencia de cáncer de mama. Conforme estos resultados, las mujeres que presentaron antecedentes familiares de tumores mamarios tuvieron un 51% más de chance de padecer la enfermedad, en relación a quienes reportaron no tenerlos (OR 1,51; 95%IC 1,28–1,79) (Tabla 16).

Los resultados pusieron de manifiesto también que la varianza total es cuantificada en parte por la procedencia urbana de las mujeres (varianza igual a 0,58; error estándar igual a 0,17). Es decir, la ocurrencia de cáncer de mama está condicionada a las variables del nivel individual una vez que se incorpora esta característica contextual (procedencia urbana) como parte de su distribución (Tabla 16).

Tabla 16. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en escala continua) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (procedencia urbana como variable *cluster*). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.

	OR (IC95%)	Valor p
Patrón Tradicional^a	1,74 (1,24-2,44)	<0,01
Patrón Prudente^a	1,16 (0,68-1,99)	0,575
Patrón Amiláceo^a	1,15 (0,70-1,90)	0,566
Edad^a	1,00 (0,97-1,02)	0,931
VET^a	0,99 (0,99-1,00)	0,234
Índice de Masa Corporal^a	1,04 (0,96-1,12)	0,280
Edad al nacer el primer hijo^a	1,07 (1,05-1,09)	<0,01
Duración de la lactancia materna		
<6 meses ^b	1	-
≥6 meses	0,63 (0,44-0,91)	<0,05
Estatus ginecológico		
Premenopáusica ^b	1	-
Postmenopáusica	1,39 (0,64-2,99)	0,397
Nivel educativo		
Bajo ^b	1	-
Medio	1,10 (0,55-2,19)	0,780
Alto	1,64 (0,68-3,92)	0,443
Actividad física		
Sedentarias ^b	1	-
Activas	0,90 (0,64-1,25)	0,541
Antecedentes familiares de cáncer de mama		
No ^b	1	-
Si	1,51 (1,28-1,79)	<0,01
Medidas de variabilidad del segundo nivel		
Procedencia urbana		
Varianza (EE)	0,58 (0,17)	

^a Variables analizadas en forma continua; ^b Categoría de referencia.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

Debido a que los antecedentes familiares de cáncer de mama -ampliamente reconocidos como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad-, pueden entenderse como no concernientes a un nivel individual sino a uno superior (familiar), fue adoptado este aspecto en otro modelo multinivel asumiéndolo como variable de agrupamiento (Tabla 17).

Si bien las medidas de variabilidad del segundo nivel no resultaron estadísticamente significativas (varianza igual a $0,296e^{-23}$; error estándar igual a $4,126e^{-17}$), el modelo fue considerado dado que mejora considerablemente las estimaciones de los patrones alimentarios y demás variables de ajuste consideradas. A modo de ejemplo, el *Patrón Tradicional* presentó en el modelo logístico múltiple (no multinivel) un error estándar igual a 0,33 (resultados no mostrados); y en el modelo que considera los antecedentes familiares de la enfermedad como variable de segundo nivel, un error estándar igual a 0,14, es decir, sensiblemente inferior (Tabla 17). Sumado a ello, este modelo permitió evidenciar una relación directa entre el *Patrón Amiláceo* (caracterizado por el consumo de cereales refinados en detrimento del consumo de cereales integrales) y la ocurrencia de cáncer de mama. Puede interpretarse entonces que mientras más se asemeje la dieta de las mujeres a este patrón, mayor es el riesgo de padecer cáncer de mama (específicamente por cada incremento unitario en el score -adherencia-, la chance de padecer la enfermedad aumentaría en un 20%; OR 1,20; 95%IC 1,13–1,27) (Tabla 17).

Cabe mencionar que la variable IMC mostró efecto significativo para la ocurrencia de cáncer de mama, así, por cada incremento unitario del IMC de las mujeres el riesgo de padecer cáncer de mama aumenta en un 3% (OR 1,03; 95%IC 1,03–1,04). También la actividad física presentó asociación con la ocurrencia de esta enfermedad, con lo cual puede interpretarse que las mujeres activas presentan aproximadamente un 22% menos de chance de padecer cáncer de mama, en relación a las sedentarias (OR 0,88; 95%IC 0,77–1,02) (Tabla 17).

Tabla 17. Estimación de medidas de asociación para patrones alimentarios (en escala continua) y variables seleccionadas en relación a la ocurrencia de cáncer de mama, mediante modelos logísticos multinivel (antecedentes familiares de cáncer de mama variable *cluster*). Estudio caso-control para cáncer de mama, provincia de Córdoba (Argentina), 2008-2015.

	OR (IC95%)	EE ^c	Valor p
Patrón Tradicional^a	1,71 (1,45-2,02)	0,144	<0,01
Patrón Prudente^a	1,11 (0,96-1,28)	0,081	0,575
Patrón Amiláceo^a	1,20 (1,13-1,27)	0,034	<0,01
Edad^a	1,00 (0,95-1,03)	0,022	0,741
VET^a	1,00 (1,00-1,00)	0,000	<0,01
Índice de Masa Corporal^a	1,03 (1,03-1,04)	0,002	<0,01
Edad al nacer el primer hijo^a	1,07 (0,98-1,17)	0,048	<0,10
Duración de la lactancia materna			
<6 meses ^b	1		-
≥6 meses	0,66 (0,44-0,99)	0,135	<0,05
Estatus ginecológico			
Premenopáusica ^b	1		-
Postmenopáusica	1,47 (0,34-6,19)	1,078	0,599
Nivel educativo			
Bajo ^b	1		-
Medio	1,07 (0,88-1,30)	0,107	0,471
Alto	1,64 (0,46-5,85)	0,580	0,741
Actividad física			
Sedentarias ^b	1		-
Activas	0,88 (0,77-1,02)	0,062	<0,10
Medidas de variabilidad del segundo nivel			
Antecedentes familiares de cáncer de mama			
Varianza (EE)	0,296e ⁻²³ (4,126e ⁻¹⁷)		

^a Variables analizadas en forma continua; ^b Categoría de referencia; ^c Error Estándar.

Fuente: Elaboración propia en base a datos obtenidos de las encuestas del estudio caso-control de cáncer de mama en la provincia de Córdoba, 2008-2015.

A continuación se presentan algunas interpretaciones de los resultados logrados, en consideración de la literatura científica disponible en el tema.

El *Patrón Tradicional* identificado en este estudio, ha sido, bajo estas y otras denominaciones, identificado en otras poblaciones. Por ejemplo, en Uruguay, Ronco et al. (2010) reportaron la existencia de un patrón alimentario en población femenina, caracterizado por la preponderancia de similares grupos alimentarios (esto es, carnes grasas, carnes procesadas, manteca, huevos y postres o productos de pastelería). Los autores denominaron a este factor como Patrón Occidental, y de la misma manera que en nuestro estudio, mostraron una relación directa con el riesgo de padecer cáncer de mama. Resultados similares fueron publicados también en otros estudios desarrollados en otros países (Fung et al., 2005; Männistö et al., 2005; Sieri et al., 2004; Velie et al., 2005).

El rol promotor del mencionado *Patrón Tradicional* para la ocurrencia de cáncer de mama podría explicarse, al menos en parte, por la presencia de carnes rojas y procesadas, que en varios estudios fueron asociadas a un mayor riesgo de padecer la enfermedad (Inoue-Choi et al., 2015; Mouroti et al., 2014; Alexander et al., 2010). La gran cantidad de lípidos saturados y de hierro biodisponible que contienen, así como a las aminos heterocíclicas formadas durante su cocción (por calor seco, a fuego directo y a altas temperaturas), son algunos de los componentes involucrados en los mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar la relación entre la ingesta de carnes y la ocurrencia de cáncer de mama (Mahoney et al., 2008). También, el mayor riesgo asociado a este *Patrón Tradicional* podría entenderse a partir de la presencia de un grupo alimentario (productos de pastelería) fuente de azúcares simples y lípidos saturados, nutrientes estos vinculados en algunos estudios a un incremento del riesgo de cáncer de mama (Fernández, 2010; Sieri et al., 2008). La ingesta de azúcares simples, debido a que estimula la secreción de insulina (hormona que en estudios experimentales fue demostrado se comporta como estimulante del crecimiento tumoral -Giovannucci, 1995-), se vincula a la ocurrencia de este tipo de tumores (Fernández, 2010). Por su parte, los ácidos grasos saturados, han sido relacionados también al desarrollo de cáncer de mama, debido a que aumentan la expresión de genes involucrados en la progresión tumoral (Vara-Messler et al., 2015).

Sumado a lo anterior, el grupo alimentario aceites y mayonesa -característico también del *Patrón Tradicional*-, es fuente de un tipo de lípidos -lípidos poliinsaturados-,

los cuales en algunos estudios fueron asociados a un mayor riesgo de padecer la enfermedad (Escrich et al., 2008; Granados et al., 2006). Estos lípidos se vinculan al cáncer de mama debido a que estimulan la inflamación y angiogénesis, y reducen la apoptosis celular (Granados et al., 2006).

El segundo patrón identificado en este estudio -*Patrón Prudente*- caracterizado por presentar elevadas cargas para vegetales, ha sido también reportado en otras investigaciones (Agurs-Collins et al., 2009; Hirose et al., 2007; Wu et al., 2009; Männistö et al., 2005). Este tipo de patrón frecuentemente considerado “saludable”, fue en estos estudios -al igual que en este-, asociado a un menor riesgo de padecer tumores de mama (Agurs-Collins et al., 2009; Hirose et al., 2007; Wu et al., 2009; Männistö et al., 2005; Albuquerque et al., 2014; Link et al., 2013). No obstante, otros estudios no reportaron asociación alguna entre estos patrones y la ocurrencia de cáncer de mama (Fung et al., 2005; Cui et al., 2007).

El efecto protector del *Patrón Prudente* para el desarrollo de cáncer de mama puede vincularse al hecho de que los vegetales son fuente de antioxidantes, los cuales parecen inhibir el crecimiento de varios tumores mediante la coartación de múltiples vías biológicas relacionadas con el proceso cancerígeno (entre ellas regulación del ciclo celular, angiogénesis e inflamación) (Castelló et al., 2014). También los vegetales son fuente de fibra dietaria, la cual fue asociada a un menor riesgo de cáncer de mama debido a que inhibe de la reabsorción de estrógenos excretados por el sistema biliar y aumenta la excreción fecal de los mismos, favoreciendo así un menor nivel de estrógenos circulantes. En adición, la fibra dietaria jugaría un rol favorable en la modulación de la resistencia a la insulina y factores de crecimiento similares a la insulina, los cuales fueron asociados al riesgo de cáncer de mama (Park et al., 2009).

El tercer patrón identificado, *Patrón Amiláceo* (caracterizado por un alto consumo de cereales refinados y bajo consumo de cereales integrales), puede entenderse como similar al Patrón Rico en Almidón identificado por Edelfonti et al. (2008), y también por Sieri et al. (2004) en Italia. El primero de estos patrones ricos en almidón fue asociado, al igual que en el presente estudio, a un mayor riesgo de ocurrencia de cáncer de mama (Edelfonti et al., 2008), en cambio el segundo (Sieri et al., 2004) no presentó asociación con la enfermedad.

Es sabido que los cereales refinados provocan tras su ingesta una mayor secreción de insulina, y es a través de esta vía que se relacionan a un mayor riesgo de desarrollar tumores de mama (Giovanucci, 1995). Sumado a ello, una dieta rica en cereales refinados implica muchas veces (como en este caso) un menor o nulo consumo de cereales integrales, los cuales son fuente de fibra, compuesto dietario que como se explicitó anteriormente es asociado a un menor riesgo de cáncer de mama (Park et al., 2009).

Los resultados de este estudio indicaron también que una mayor edad al tener el primer hijo es vinculada a un mayor riesgo de padecer la enfermedad, lo cual ha sido reportado también en trabajos previos (Okobia y Bunker, 2005; Ramón et al., 1996; Menes et al., 2007). Una posible explicación se refiere a que el tejido mamario prolifera y madura durante el embarazo, y antes de ese período es particularmente susceptible a la acción de potenciales carcinógenos (Butt et al., 2009).

La práctica de lactancia materna, específicamente su duración por un período de al menos seis meses, mostró en este estudio un efecto protector para el desarrollo de tumores de mama. Otras investigaciones reportaron resultados similares (Aguilar-Cordero et al., 2010; Olaya Contreras et al., 1999), concluyendo que la incidencia de cáncer de mama en los países desarrollados podría reducirse si las mujeres amamantasen a sus hijos por más tiempo (Woodman, et al., 2002; Aguilar-Cordero et al., 2010). Algunos mecanismos postulados para explicar tal relación se refieren a que la lactancia materna incrementa la diferenciación de las células mamarias y reduce la exposición a estrógenos (debido a la amenorrea que acompaña al período de amamantamiento). Además, durante la lactancia el tejido mamario sufre una fuerte exfoliación, y luego, hacia el final de la misma, apoptosis epitelial masiva, todo lo cual contribuye a reducir el riesgo mediante la eliminación de células con potencial daño en el ADN (Yager et al., 2006).

Los antecedentes familiares de la enfermedad fueron también vinculados en este trabajo a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, lo cual fue constatado también por otros estudios (Gómez, 2006). La presencia de antecedentes familiares de la enfermedad puede entenderse como un atributo que implica una mayor susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad, dada la reconocida heredabilidad de las mutaciones en los genes BCRA1 y BCRA2, ampliamente vinculados al desarrollo de tumores mamarios (Ford et al., 1995, Ford et al., 1998). No obstante debe considerarse que fue recientemente reportada una baja prevalencia de mutaciones de estos genes en Córdoba (Bella et al.,

2015), y que lo que se hereda al interior de las familias concierne también a aspectos socioculturales, como hábitos alimentarios y del estilo de vida en general.

La actividad física fue asociada en este trabajo a un menor riesgo de padecer cáncer de mama, lo cual fue evidenciado también en otros estudios (Peplonska et al., 2008; Monninkhof et al., 2007). Este resultado puede interpretarse vinculado al hecho de que la práctica de actividad física tiene una influencia favorable en ciertas variables reproductivas (como edad de la menarca, amenorrea, ciclos menstruales), en el nivel sérico de ciertas hormonas, así como en el estado nutricional de las mujeres (al propiciar el mantenimiento de un peso saludable) (McTiernan et al., 2004; Irwin et al., 2003; Astrup, 1999).

El IMC, indicador más utilizado para definir el estado nutricional de las poblaciones humanas, fue también vinculado a la ocurrencia de cáncer de mama. Los resultados indicaron que a medida que éste aumenta, lo hace también el riesgo de padecer la enfermedad, lo cual coincide con los hallazgos de otras investigaciones (Aguilar-Cordero et al., 2011; WCRF/AICR, 2007). Si bien no existe consenso respecto la obesidad como un factor de riesgo para el cáncer de mama, se ha sugerido que la exposición prolongada a la acción de ciertas hormonas, (fundamentalmente de estrógenos e insulina) en mujeres obesas, conlleva a un mayor riesgo de cáncer de mama (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997; Aguilar-Cordero et al., 2011).

Los efectos de los patrones alimentarios y las variables de ajuste edad al nacer el primer hijo, duración de la lactancia materna, antecedentes familiares de cáncer de mama, actividad física e índice de masa corporal sobre la ocurrencia de cáncer de mama fueron valorados en este estudio tomando en consideración (en simultáneo) una dimensión de análisis jerárquicamente superior, que consideró ciertas características de los contextos de residencia de las mujeres estudiadas. Este abordaje multinivel, coherente con el paradigma ecoepidemiológico, permite concluir que los efectos de tales variables de primer nivel (nivel micro o individual) sobre la ocurrencia de cáncer de mama son evidentes, aún considerando el grado de contaminación ambiental por plaguicidas y de urbanización de los departamentos en los que viven las mujeres (nivel meso). Esta valoración conjunta resulta muy importante también a la luz de la teoría de la transición sanitaria, la cual describe la transición de las poblaciones hacia nuevos riesgos (denominados riesgos modernos) que involucran, entre otros, la adopción de nuevos

estilos de vida en escenarios de contaminación ambiental y procesos de urbanización (Bernabeu Mestre y Robles González, 2000; Smith, 1990).

Además cabe recordar que el fenómeno de urbanización ha sido vinculado a la modificación de estilos de vida en la teoría de la transición nutricional. En efecto, Barría y Amigo (2006) analizaron la transición nutricional en el contexto latinoamericano y señalaron que las sociedades urbanas han incorporado estilos de vida sedentarios y un consumo de alimentos ricos en grasas, azúcares, y pobres en fibra.

Resulta importante agregar que los patrones de consumo de alimentos están también mediatizados por otros factores como el marco institucional, las condiciones materiales de vida, las estructuras de precios relativos, los conocimientos en materia de nutrición, las infraestructuras domésticas, de transporte y sanitarias (Nicolau y Pujol, 2011). Siguiendo esta línea argumentativa, podría pensarse que los patrones alimentarios de las mujeres de la provincia de Córdoba están al menos influenciados por su condición socioeconómica (en tanto los ingresos familiares y costo de los alimentos influyen decididamente en las elecciones sobre el consumo alimentario), por el conocimiento sobre alimentación y nutrición (que determina también las decisiones de las mujeres sobre qué resulta o no adecuado comer), por el ambiente físico (que influye en la disponibilidad y calidad de alimentos para el consumo), por el conjunto de leyes y políticas (que por acción u omisión definen también el terreno de posibilidades para las elecciones en materia de alimentación y nutrición), por las posibilidades dadas por las infraestructuras domésticas y de transporte para el ejercicio de las elecciones alimentarias (tiempo, recursos, distancias, infraestructura para la disposición y conservación de alimentos), y por las características del sistema de salud, que puede acercar o no las dimensiones de la alimentación a las dimensiones del campo de la salud. Es decir que, es probable que la decisión sobre qué, cuánto y cómo alimentarse deba analizarse tomando en consideración otros determinantes que exceden la responsabilidad individual respecto al acto de comer. Aproximaciones al respecto, teniendo en cuenta la teoría de la transición nutricional y atendiendo en especial a la integración de todos los resultados logrados en este trabajo, pretenden realizarse en el siguiente capítulo, *“La problemática del cáncer de mama desde una mirada integral: interrelaciones y discusión en contexto de los principales hallazgos”*.

Capítulo VII

LA PROBLEMÁTICA DEL CÁNCER DE MAMA DESDE UNA MIRADA INTEGRAL: INTERRELACIONES Y DISCUSIÓN EN CONTEXTO DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS

Los resultados de este estudio evidenciaron que ciertos indicadores de transición demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional constituyen determinantes sociales y ambientales de la distribución espacial y temporal de la morbimortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas.

Los resultados logrados en cada nivel de análisis fueron discutidos en su correspondiente capítulo, lo que se presenta a continuación es una discusión de las interrelaciones entre los mismos, intentando lograr una mirada integrada y tratando de contribuir al diseño de investigaciones futuras en este campo.

El análisis de la mortalidad por cáncer de mama denotó un aumento en el número absoluto de muertes por tumores mamarios en el período 1986-2011, vinculado principalmente a cambios en la estructura y tamaño poblacional. Estos resultados son consistentes con lo reportado en otros países del mundo (Prince et al., 2015) y también a nivel nacional, donde se señaló que el aumento del número de defunciones por cáncer de los últimos años podría deberse al envejecimiento de la estructura etaria y crecimiento de la población (Abriata, 2011). Estos resultados ponen de relevancia el importante rol del envejecimiento poblacional en la evolución de la mortalidad por cáncer de mama en la provincia en las últimas décadas.

En 20 años la población adulta mayor representará más del 20% de la población argentina (Abriata, 2011), lo cual sin dudas tendrá su correlato en términos de transición epidemiológica. En un contexto además de transición de la atención de la salud, los sistemas de salud deberán asumir este complejo desafío de dar respuesta a una demanda creciente de atención de enfermedades no transmisibles, incluyendo el cáncer de mama.

Los organismos internacionales advierten que en la región latinoamericana, el rápido envejecimiento de la estructura por edad de la población ha ido provocando un aumento notable de la demanda de atenciones de salud por parte de las personas de edad y que los sistemas de salud todavía presentan numerosas dificultades para responder a las necesidades de la población joven, con lo cual el problema sanitario es mucho mayor del que debieron afrontar los países desarrollados (CELADE, 2008). Resulta importante

considerar que esta situación ocurre en un escenario de gran desigualdad social, característico de la región, lo cual complejiza aún más el panorama (CEPAL, 2006).

En relación al análisis longitudinal de la mortalidad por cáncer de mama realizado a partir de las tasas de mortalidad por esta causa ajustadas por edad, los resultados mostraron, en términos generales, una tendencia decreciente en el período 1986-2011, lo cual fue reportado también a nivel nacional, y en la provincia de Córdoba para otros sitios tumorales (Abriata et al., 2013; Pou et al., 2009, 2010, 2011; Niclis et al., 2011). Al interior del período se observaron ciertos tramos en los que la tendencia de la tasa de mortalidad general por cáncer de mama fue ascendente, particularmente desde 1986 a 1996. Al respecto fue interpretado que la ausencia de un sistema nacional de salud integral pudo haber contribuido a tal incremento, en tanto el período se caracterizó por una situación desfavorable en materia de servicios de atención de la salud, con serias dificultades para dar respuesta a las necesidades de atención de la salud de la población (Giordano y Colina, 2000). Otra de las interpretaciones propuestas para explicar tal comportamiento de la mortalidad por cáncer de mama fue que la tradicional valoración de la salud de la mujer subsumida a salud materna ha impedido su valoración integral, lo cual pudo, como factor subyacente, haber propiciado una falta de oportunidades para la prevención de una patología que afecta mayormente a mujeres postmenopáusicas.

Luego del año 1996, la tendencia en la mortalidad por cáncer de mama comenzó a decrecer en la provincia, cuestión que fue advertida en estudios previos también para otros tipos de tumores (Pou et al., 2009, 2010, 2011; Niclis et al., 2011). No despreciable es la consideración de que, en torno al año 1997, fueron realizadas modificaciones en la Clasificación Internacional de Enfermedades -CIE- (Dirección de Estadísticas e Información de Salud, 2014). Si bien ciertos estudios establecen que estas modificaciones no afectaron las categorías de tumores malignos (Janssen y Kunst 2004; Ruiz et al., 2002), sería igualmente posible pensar que estos cambios hayan repercutido al menos de manera indirecta por ejemplo en la definición de las causas de muerte subyacentes (Lozano et al., 2012; Pou et al., 2016).

También en torno a esos años se crearon programas de salud reproductiva y procreación responsable (a nivel nacional y provincial) (Parrello y Vago, 2011), que determinaron una mayor disponibilidad de servicios de salud para las mujeres. Específicamente, uno de estos programas involucró entre sus objetivos favorecer la

prevención y detección precoz del cáncer de mama, por lo que se considera estas medidas de salud podrían haber impactado favorablemente en la tendencia de mortalidad por cáncer de mama.

En adición, debe mencionarse que en los últimos años, en el marco de la transición de la atención sanitaria, se produjeron grandes cambios en los sistemas de salud, como la adopción progresiva de tecnologías complejas, y el desarrollo de un enfoque integral de atención primaria de salud (Robles González y Bernabeu Mestre 1996; Bernabeu Mestre y Robles González, 2000). Tales cambios, se interpreta, pudieron también haber impactado favorablemente en el comportamiento de la mortalidad por una patología como el cáncer de mama, en la que la disponibilidad de tecnologías médicas (mamógrafos) es crucial para la detección precoz y sobrevida de las mujeres. De hecho, la detección precoz mediante mamografías ha sido reconocida como un factor clave para la prevención secundaria de la enfermedad (Carmon et al., 2004; Berry et al., 2005; Forlín et al., 2014). Cabe pensar además que el acelerado proceso de urbanización que se dio en la provincia en los últimos años podría ser otro factor subyacente involucrado, en tanto, como fuera anteriormente mencionado, son las áreas más urbanizadas las que presentan instituciones de salud de mayor complejidad, con infraestructura y tecnología médica acorde a este tipo de patologías.

No obstante lo antedicho, debe mencionarse que las mujeres latinas presentan, respecto otros países, relativo retraso en las tasas de detección temprana de cáncer de mama (Buki et al., 2004; Schwartzmann, 2001). Sumado a ello, específicamente en nuestro país, ha sido evidenciado que esta práctica es menos frecuente en la población con NBI (Abriata, 2013), y que la provincia de Córdoba, en el año 2010, era una de las más desfavorecidas a nivel nacional en cuanto a disponibilidad de mamógrafos en el sector público.

Resulta importante mencionar que en otros estudios, entre ellos uno desarrollado en México, advierten que el incremento en la mortalidad por cáncer de mama, en un contexto de mejoras en el tratamiento de la enfermedad, refleja un incremento en la incidencia asociado a cambios en los estilos de vida de las mujeres (Romieu y Lajous, 2009). Al respecto los autores establecen que una mayor edad al primer nacimiento, menor duración de la lactancia materna, estilos de vida más sedentarios y cambios en los hábitos alimentarios probablemente hayan contribuido a este aumento de la incidencia.

Bertone et al. (2012) analizaron la mortalidad por tumores por provincias en Argentina, y advirtieron la necesidad de profundizar el estudio de los factores que influyen en la manifestación del cáncer como causa de muerte. Recomiendan al respecto poner especial énfasis en temáticas claves de actualidad como el impacto de la agricultura masiva en la morbimortalidad por tumores.

En consideración de lo mencionado, fueron indagados en este estudio además de los condicionantes de la mortalidad (nivel macro), los condicionantes de la incidencia de esta enfermedad. Para ello se realizó un estudio ecológico (nivel meso) y un estudio caso-control (nivel micro) en la provincia de Córdoba, cuyos resultados indicaron que la exposición ambiental a plaguicidas, ciertos indicadores sociodemográficos, así como factores del estilo de vida de las mujeres, presentaron asociación con la incidencia de cáncer de mama.

Específicamente, fue estimado un aumento de la incidencia del cáncer de mama del 25% vinculado al indicador de contaminación por plaguicidas, lo cual coincide con los resultados reportados en otros estudios tanto epidemiológicos como experimentales (Santamaría-Ulloa, 2009). En Estados Unidos, en un estudio de cohortes prospectivo que incluyó a más de 30000 mujeres ("Agricultural Health Study"), fue analizada la relación entre la utilización de plaguicidas y el riesgo de desarrollo de cáncer mamario en las esposas de agricultores. Los resultados indicaron un mayor riesgo de tumores de mama vinculado a la exposición a ciertos plaguicidas (Engel et al., 2005). Otro estudio desarrollado también en este país indicó que las mujeres que residían cerca de depósitos de residuos de plaguicidas organoclorados presentaban un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (O'Leary et al., 2004). En España, por su parte, la exposición a los plaguicidas aldrín y lindano fue asociada a un mayor riesgo de cáncer de mama (Ibarluzea et al., 2004). No obstante, otros estudios no evidenciaron asociación entre la exposición ambiental a plaguicidas y el desarrollo de este tipo de tumores (Dorgan et al., 1999; Zheng et al., 1999). En una revisión reciente desarrollada por Alavanja y Bonner (2012), se establece que existen muchos estudios que no reportan asociación entre la exposición a plaguicidas y el cáncer de mama, pero otros tantos si evidenciaron asociación positiva, por lo que el tema debe seguir siendo estudiado para lograr conclusiones más acabadas.

El fenómeno de urbanización fue asociado a una menor carga de cáncer de mama en este estudio, lo cual se interpretó como vinculado al hecho de que las zonas urbanas

ofrecen mayor cantidad de servicios de salud y presumiblemente mayor desarrollo de estrategias para la prevención primaria de enfermedades no transmisibles. Sumado a ello podría pensarse que las mujeres urbanas han desarrollado estrategias para desenvolverse en un medio más complejo (en materia de transporte, seguridad, etc.), lo cual puede tener alguna repercusión en materia de autonomía y autocuidado de la salud. Cabe mencionar aquí que Niclis et al. (2010) reportaron para el período 1986-2006 una tendencia decreciente en la mortalidad por estos tumores en departamentos más urbanizados de la provincia de Córdoba, lo cual apoya esta hipótesis del rol favorable de los contextos urbanos en materia de una patología como el cáncer de mama.

En este estudio no fue evidenciada asociación entre la fecundidad y la ocurrencia de cáncer de mama, lo cual podría justificarse por el hecho de que en Argentina el descenso de la fecundidad comenzó más tempranamente, y en mayor magnitud, en poblaciones urbanas (Pantelides y Moreno, 2009; Pantelides y Rofman, 1983). Se esbozó al respecto como hipótesis que la asociación nula entre las distribuciones de la fecundidad y de la incidencia de cáncer de mama puede explicarse por el menor riesgo asociado a la urbanización revelado en este trabajo, en tanto las mujeres con menor nivel de fecundidad (lo cual conforme la literatura científica reviste un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama) residirían en áreas más urbanizadas (que en este estudio implicó un menor riesgo de padecer la enfermedad). Colantonio y Celton (1996) estudiaron la fecundidad en poblaciones rurales de la provincia de Córdoba (específicamente en la zona de Traslasierra) y reportaron una mayor fecundidad en estas poblaciones rurales en el año 1991. También evidenciaron que en estas áreas las mujeres comienzan a tener hijos a más temprana edad, y extienden su reproducción hasta edades más avanzadas (Colantonio y Celton, 1996; Arias Toledo y Colantonio, 2003), datos estos que sirven de sustento a la hipótesis precedente sobre las vinculaciones entre urbanización y fecundidad en Córdoba.

También debe mencionarse que la mayor parte de la literatura científica al referirse al rol protector de ciertas variables reproductivas en el desarrollo de cáncer de mama lo hace a partir de estudios en los cuales las unidades de observación son los individuos (estudios de cohorte y de caso-control mayormente) y no los grupos poblacionales (como en este caso, al tratarse de un estudio ecológico). Así, lo que principalmente está documentado es más bien el efecto que la reproducción biológica tiene a nivel hormonal, y cómo esto impacta en un cáncer hormono-dependiente, como lo es el cáncer de mama.

Distinta es la fecundidad, que si bien es una conducta biológica que posee antecedentes evolutivos y condicionamientos fisiológicos, es también un comportamiento social adherido en innumerables puntos a su contexto socioeconómico y sociocultural (McNicoll, 1980). Siguiendo a Guzmán (1998), la fecundidad se relaciona con lo biológico, con lo económico, con lo social, con lo político, y, por ser un hecho social, con todas las manifestaciones de la cultura creada y recreada por los seres humanos a través de la historia. Bajo esta óptica entonces, la reproducción biológica o paridez, no es en absoluto equiparable a la fecundidad.

En este trabajo fue revelada también una mayor carga de cáncer de mama vinculada a la proporción de hogares con NBI, y a la proporción de hogares con adultos mayores y NBI. Se conoce que las áreas con poblaciones más envejecidas, exhiben las más altas tasas de incidencia de cáncer (Lence y Camacho, 2006). Lo que se revela particular en los resultados de este estudio es que el único indicador de envejecimiento que mostró asociación con la incidencia de cáncer de mama fue el que integra en su conformación la consideración de un indicador de pobreza (NBI). Esto sin duda ratifica la importancia de los contextos de pobreza en la entramada red de determinantes socioambientales del cáncer de mama en Córdoba. Cabe discutir entonces muy especialmente este apartado, a la luz de la evidencia disponible en el tema.

Bigby y Holmes (2005) documentaron las disparidades en todo el *continuum* del cáncer de mama (riesgo, incidencia, *screening*, diagnóstico, tratamiento, sobrevivencia y mortalidad) y concluyeron que la incidencia de cáncer de mama se asoció en muchos estudios a una posición social desfavorable. No obstante otros autores establecieron, a diferencia de los resultados obtenidos en este estudio, que la pertenencia a estratos sociales altos es con frecuencia asociada a un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama, debido probablemente a mayor ingesta de alimentos grasos, menor paridez y mayor acceso a métodos de diagnóstico precoz (Kogevinas et al., 1997). Otras investigaciones afirman que las diferencias en la incidencia de cáncer entre clases sociales puede explicarse por exposiciones diferenciales a factores de riesgo, como exposición a agentes químicos (muchas veces determinado esto por las condiciones de trabajo) y estilos de vida relacionados con la clase social (dieta, tabaco, alcohol, sedentarismo, etc.) (Kurkuri y Yeole, 2006; Krieger et al., 2002; Fagan et al., 2007; Menvielle et al., 2004; Law et al., 2007). Fue sugerido que el mayor riesgo de cáncer en estrato sociales bajos se

explicaría por el menor acceso a alimentos saludables. Particularmente en relación a la ingesta de vegetales y frutas, en muchos países son consumidos en menor proporción entre las personas pobres (Kogevinas et al., 1997). Cabe mencionar que en Argentina fue reportado que la prevalencia de factores de riesgo para el cáncer -como tabaquismo, bajo nivel de actividad física y bajo consumo de verduras- fue mayor en la población con NBI (Abriata, 2013). Sería posible pensar entonces que son los estilos de vida de estos grupos más desfavorecidos los que pueden estar explicando el mayor riesgo de padecer cáncer de mama en nuestro contexto.

La notoria variabilidad geográfica de la morbilidad por cáncer de mama en el mundo, y el efecto de la migración en su incidencia, fueron las primeras observaciones para sugerir que las diferencias en los hábitos dietéticos podían relacionarse con el desarrollo de la enfermedad. Los resultados de estos estudios señalaron que, entre otros factores ambientales, el cambio de una dieta oriental a una occidental es un determinante del cáncer de mama (Nelson, 2006).

En este trabajo fueron identificados tres patrones alimentarios característicos de la población de mujeres de la provincia de Córdoba, *Patrón Tradicional*, *Patrón Prudente* y *Patrón Amiláceo*, todos los cuales presentaron asociación con la ocurrencia de cáncer de mama. Tendiendo a la integración de los resultados logrados con los marcos conceptuales propuestos, los patrones alimentarios identificados pueden interpretarse como similares a algunos patrones alimentarios descritos por Popkin (1993) al caracterizar las distintas etapas de la transición nutricional. El *Patrón Tradicional* identificado en este estudio -caracterizado por la predominancia de carnes grasas, carnes procesadas, productos de pastelería, aceites y mayonesa-, presenta, por ejemplo, claras similitudes con el *Patrón de "Enfermedades Degenerativas"* desarrollado en la teoría de transición nutricional, el cual presenta gran cantidad de grasas saturadas, carbohidratos refinados y azúcares, y bajo contenido en fibra. De hecho, Popkin (1993) vinculaba este patrón al desarrollo de enfermedades no transmisibles, y en este estudio el *Patrón Tradicional* se asoció a un mayor riesgo de padecer una enfermedad no transmisible, el cáncer de mama. Otro de los patrones alimentarios identificados en la población femenina estudiada, el *Patrón Amiláceo* (caracterizado por un predominio de cereales refinados, y asociado también a un mayor riesgo de cáncer de mama), podría integrarse también dentro de este *Patrón de*

“*Enfermedades Degenerativas*” descrito por Popkin (1993), en tanto una de sus características es la gran cantidad de carbohidratos refinados que presenta.

En cuanto al *Patrón Prudente* (que presentó altas cargas para vegetales amiláceos y no amiláceos), puede ser homologado al *Patrón de “Cambios Conductuales”* reportado por Popkin (1993) en su teoría, el cual presenta predominancia de vegetales, frutas y carbohidratos complejos. El autor establece que este tipo de patrones alimentarios contribuye a retrasar la aparición de enfermedades no transmisibles, lo cual pudo constatarse en este estudio en la provincia de Córdoba, en tanto se evidenció un menor riesgo de padecer cáncer de mama asociado a una mayor adherencia al *Patrón Prudente*.

Algunos autores han identificado en varios países una tendencia hacia una transición entre la cuarta etapa de “*Enfermedades Degenerativas*” y la quinta de “*Cambios Conductuales*” (Caballero, 2005; Monteiro et al., 2002). Podría pensarse que esta tendencia tendría lugar también en el contexto de la provincia de Córdoba, en tanto, conforme los resultados de este estudio, algunos grupos poblacionales se identificarían con modos de comer que propician el desarrollo de enfermedades no transmisibles (*Patrón Tradicional, Patrón Amiláceo*), y otros grupos habrían empezado ya un cambio de hábitos que se refleja en una mayor adherencia a modos de comer que retrasan la aparición de este tipo de enfermedades (*Patrón Prudente*).

Estudios previos sobre patrones alimentarios y cáncer de mama dan cuenta también de esta dicotomía entre el Patrón Occidental o Tradicional (“no saludable”) y el Patrón Prudente (“saludable”) (Edefonti et al., 2009; Castelló et al., 2014). La mayoría de los estudios reportan un impacto negativo de un patrón alimentario “occidental/no Saludable” (Cui et al., 2007; Cottet et al., 2009; De Stefani et al., 2009) y un impacto positivo de un Patrón “prudente/saludable” (Cottet et al., 2009; De Stefani et al., 2009; Wu et al., 2009; Demetriou et al., 2012) sobre el riesgo de cáncer de mama.

La alimentación es reconocida por algunos autores como un determinante social de la salud (Wilkinson y Marmot, 2003; Galvão et al., 2010), y conforme los resultados de este trabajo, puede entenderse como un determinante socioambiental de la ocurrencia de cáncer de mama en la provincia de Córdoba.

Para indagar la factibilidad de algunas hipótesis o interpretaciones propuestas -al menos preliminarmente-, así como para dar sustento a este eje de discusión y favorecer una integración de los resultados logrados en los diferentes niveles considerados, fueron

realizados análisis adicionales tendientes a valorar como se distribuye la adherencia a patrones alimentarios por estratos sociales. Los resultados básicamente evidenciaron que la mayor proporción de mujeres con alta adherencia al *Patrón Tradicional* pertenecían al estrato social bajo. De la misma manera, más de la mitad de la población que presentó adherencia alta al *Patrón Amiláceo* (rico en cereales refinados) perteneció a este estrato (resultados no mostrados). Este resultado es esperable en tanto el tipo de alimentos involucrado (arroz, fideos, polenta, entre otros) se encuentra dentro de los más económicos, y ha sido establecido ya que los precios de los alimentos juegan un importante rol en la selección alimentaria (Popkin, 2012). Así, en los estratos más desfavorecidos en materia socioeconómica es mucho más frecuente que los modos de comer de las mujeres sean similares a los patrones identificados como asociados a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (*Patrón Tradicional* y *Patrón Amiláceo*). Esto podría constituirse entonces en una de las explicaciones para la relación encontrada entre pobreza y ocurrencia de cáncer de mama en el estudio ecológico desarrollado en esta provincia.

Si bien fue similar la distribución de la adherencia al *Patrón Prudente* (vegetales) en los tres estratos sociales, cabe mencionar que cuando se desagrega por vegetales amiláceos y no amiláceos se revela un menor consumo promedio para los no amiláceos (que en general presentan mayor contenido de antioxidantes y fibra) en los estratos bajos. A nivel nacional fue reportado también que la prevalencia de consumo de verduras (al menos cinco porciones por día) es menor en población sin NBI (Abriata et al., 2013).

En este estudio, el IMC mostró una relación directa con la ocurrencia de tumores de mama, lo cual coincide con los resultados de numerosos trabajos (Renehan et al., 2008). El exceso de peso (sobrepeso/obesidad) es una condición que afectó a la mayoría de las mujeres estudiadas en la provincia de Córdoba, principalmente a las pertenecientes al estrato social bajo. En este sentido debe mencionarse que el vivir en contextos de pobreza ha sido descrito como un factor predisponente de obesidad, en parte por el bajo costo de alimentos altamente energéticos (Drewnowski y Specter 2004; Blakey et al., 2005), y también por las preferencias por alimentos que son culturalmente considerados más ricos (Levine et al., 2003). Es claro que la demanda de alimentos es más dependiente de los precios y de los ingresos en los estratos socioeconómicamente más desfavorecidos. Sin embargo, la magnitud del impacto de los cambios en el ingreso sobre la ingesta de

alimentaria fueron muy discutidos, en tanto las relaciones entre la dieta y los ingresos parecen tener un importante componente cultural (Popkin, 1993).

La práctica de actividad física en este estudio fue vinculada también a un menor riesgo de desarrollar cáncer de mama, lo cual fue señalado también por otros trabajos (Monninkhof et al., 2007; Peplonska et al., 2008). Fue establecido que el desarrollo de hábitos poco saludables como el sedentarismo puede vincularse con los cambios socioculturales y del entorno que vienen desarrollándose en los últimos tiempos, como la utilización de computadoras y tecnologías en el trabajo y para actividades recreativas, la utilización cada vez mayor de medios de transporte que reemplazan las caminatas (reflejado esto en el sostenido incremento del parque automotor y motovehicular) (Ministerio de Salud de la Nación, 2015). También fue señalado en algunos estudios que las conductas poco saludables, entre ellas el sedentarismo, son más frecuentes en contextos de pobreza (Lampert, 2010). Son así numerosas las vinculaciones entre factores del estilo de vida y el nivel socioeconómico de las poblaciones, su consideración conjunta reviste entonces especial importancia. Clásicamente, cuando la enfermedad está vinculada a los estilos de vida, la responsabilidad sobre su ocurrencia es atribuida a la conducta individual de las personas, cuando éstas están en realidad condicionadas por determinantes sociales macrocontextuales (nivel socioeconómico, nivel educativo, entre otros).

En este estudio fue también evidenciado un mayor riesgo de cáncer de mama asociado a los antecedentes familiares de la enfermedad, lo cual fue reportado también en otros estudios (Ronco et al., 2012). No obstante ha sido estimado que de un 5 a un 10% de los casos de cáncer de mama son hereditarios (Rosser, 2000), y se dan principalmente en mujeres premenopáusicas (Muir et al., 2004). Cabe advertir en adición que las familias comparten además de la estructura genética, un ambiente de residencia, y que al interior de las mismas se transmiten además componentes culturales vinculados a los hábitos de vida.

Una mayor edad al nacer el primer hijo reveló en este trabajo, como en otros estudios (Menes et al., 2007; Okobia y Bunker, 2005), un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama. En relación a la lactancia materna, una mayor duración de esta práctica presentó un efecto protector, coincidiendo esto también con resultados previos de otros trabajos (Aguilar-Cordero et al., 2010).

De particular importancia resulta discutir estos resultados que involucran aspectos reproductivos, en consideración de lo mencionado precedentemente al respecto en los otros niveles de análisis abordados. Los resultados indican que, en términos biológicos o individuales (nivel micro), que las mujeres tengan hijos implica una protección para el desarrollo de tumores de mama, no obstante al analizar la mortalidad por cáncer de mama (nivel macro) fue advertido que la valoración tradicional de la salud de la mujer como salud materna ha impedido su valoración integral, lo cual constituiría uno de los factores para explicar el aumento en la mortalidad por tumores mamarios registrado en algunos tramos temporales.

Cabe mencionar que la decisión de no tener hijos biológicos es legítima y debe por tanto respetarse y garantizarse su ejercicio sin pérdida de garantías en materia del cuidado de salud de la mujer. Está en manos de los gobiernos crear condiciones que fomenten el acceso igualitario al buen estado de salud mediante la aplicación cuidadosa de políticas y leyes sociales y económicas (OMS, 2009).

La creación del Instituto Nacional del Cáncer (2011) y del Programa Nacional de Cáncer de Mama (2013) en el país, constituyen un marco alentador en tanto colocan a la patología en la agenda sanitaria estatal. No obstante, tomando en consideración que Argentina presenta una tradición patriarcal marcada por largos años de autoritarismo (Brown, 2004), en la cual la maternidad es destino y definición de lo femenino (Anzorena y Yáñez, 2014), cabe la pregunta sobre si esta iniciativa contribuirá a la tan postergada inclusión de la “no maternidad” en la agenda institucional de la salud de la mujer, cuestión que resulta clave para avanzar en el cuidado integral de su salud.

El concepto de “no maternidad” fue utilizado por Anzorena y Yáñez (2014) para hacer referencia a las mujeres que en edad reproductiva no tienen hijos, y para definir punto de partida para debates sobre la maternidad como mandato, como definición de lo femenino y como institución. Es en ese sentido que se utiliza aquí, pretendiendo con ello llamar la atención respecto omnipresencia del mandato mujer-madre en la configuración tradicional de los sistemas de salud en nuestro país.

Las construcciones de la feminidad y los roles sociales asignados a las mujeres han sido histórica y tradicionalmente armados sobre prácticas y simbolismos alrededor de la maternidad (Fernández, 1994). Es esperable en este marco la maternidad sea considerada

como natural para las mujeres, y que los estados hayan diseñado sistemas de salud pensando en esa fusión mujer-madre concebida como innata.

Contrariamente algunos autores, lejos de considerar lo expuesto como un problema, consideran que el cáncer de mama no ha sido suficientemente integrado en los esfuerzos más amplios de salud materno-infantil o salud reproductiva. Knaul y cols. (2009 b) argumentan al respecto que esfuerzos para mejorar otras áreas de la salud de la mujer proveen grandes oportunidades para llegar a las mujeres con mensajes sobre cáncer de mama. Si bien se acuerda con esta última aseveración, se difiere en que la estrategia sea justamente el reforzamiento de la tan cuestionada fusión entre la salud materno-infantil y la salud de la mujer. Esto no hace más que reforzar el binomio mujer-madre, cuestión que a la luz de un contexto de segunda transición demográfica, con caídas no imaginadas en los niveles de fecundidad, deben revisarse en tanto las sociedades parecen estar eligiendo no generar descendencia, o hacerlo en menor medida y más tardíamente. La recomendación de unir los servicios de salud materno infantil a la prevención del cáncer de mama, establecida por algunos autores es discutible, entonces, desde la perspectiva planteada.

Debe considerarse no obstante que a la historia reproductiva se le atribuyen solo un 30% de los casos de la enfermedad (Timander y McLafferty, 1998), y que el incremento en la incidencia de cáncer de mama no puede atribuirse exclusivamente a la difusión del uso de mamografías, que propicia un diagnóstico precoz (Steingraber, 2000). Todo entonces parece sugerir que quedan aún por dilucidar las piezas claves que determinan la expansión de esta enfermedad; en este sentido se ha sugerido que algunas respuestas podrían encontrarse en la exposición ambiental a ciertos compuestos (Santamaría-Ulloa, 2009).

Hasta aquí entonces, los resultados del este trabajo de investigación indican que ciertos indicadores de los procesos de transición demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional, como el envejecimiento poblacional, la disponibilidad de servicios e infraestructura de salud, el contexto socioeconómico, la pobreza, la contaminación por plaguicidas, la urbanización, la alimentación, la actividad física y el estado nutricional de las mujeres constituyen determinantes socioambientales del cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas. Tratando de sortear los límites de los niveles jerárquicos propuestos, y atendiendo al marco de análisis dinámico propuesto, se exponen

a continuación articulaciones posibles entre algunos de los resultados logrados, lo cual a su vez puede sentar las bases para la definición de futuros estudios.

En principio, debe considerarse que la ingesta alimentaria y la exposición a ciertos plaguicidas guardan una estrecha relación. Desde la década del '40 y hasta los años '70 los plaguicidas organoclorados -compuestos orgánicos persistentes, lipofílicos, resistentes a la degradación, que pueden bioacumularse en organismos y biomagnificarse en la cadena trófica (Olea et al., 2001)- fueron ampliamente utilizados en Córdoba, Argentina y el mundo (Villaamil Lepori et al., 2013; Lantieri et al., 2011). Debido a su acción como disruptores endócrinos, los plaguicidas organoclorados han sido vinculados en la etiología del cáncer mamario (Cohn et al., 2007). La dieta, especialmente los alimentos grasos, es considerada la principal ruta de exposición a estos compuestos en población general (Gasull et al., 2011). Podría pensarse en este marco de exposición ambiental, que los alimentos ricos en lípidos que caracterizan los patrones alimentarios que mostraron asociación directa con el cáncer de mama (especialmente las carnes grasas), podrían vehiculizar no sólo nutrientes, sino también residuos de estos compuestos, ampliamente vinculados al riesgo de desarrollar la enfermedad.

Cabe mencionar que ha sido documentada una mayor susceptibilidad para la exposición a compuestos persistentes en mujeres (Porta et al., 2008). Específicamente, frente a un mismo nivel de exposición a estos compuestos, las mujeres experimentan una mayor exposición interna (García et al., 2004; Kennedy y Koehoorn, 2003; Arrebola et al., 2013). Las mujeres naturalmente presentan un mayor porcentaje de grasa corporal, lo que implica que puedan acumular una mayor carga de compuestos químicos lipofílicos (Salihovic et al., 2012). En un estudio desarrollado en el sur de España fue evidenciado que la bioacumulación de un residuo de plaguicida persistente fue superior en mujeres que en varones (Arrebola et al., 2013). Esto se debería además a que en las mujeres el metabolismo de compuestos persistentes por parte del citocromo P450 es menor que en los varones (McTernan et al., 2002; Moser y McLachlan, 2001; Silbergeld y Flaws, 2002).

También es menester mencionar en este eje de discusión –puesto que los antecedentes familiares de la enfermedad revistieron un mayor riesgo de cáncer de mama en este estudio-, que ha sido bien establecido que los genes y el ambiente interactúan. Específicamente ciertas mutaciones en un gen supresor de tumores se

encuentran con frecuencia en tumores mamarios, y se cree que las mismas están asociadas a la exposición a plaguicidas organoclorados (Høyer et al., 2002).

El menor riesgo evidenciado en este estudio para una duración de al menos seis meses de la práctica de lactancia materna puede vincularse también al hecho de que el amamantamiento permite reducir la carga corporal de compuestos persistentes. Puntualmente, la reducción de las concentraciones de organoclorinas tóxicas en las mamas con períodos prolongados de amamantamiento, fue sugerido en algunos estudios para explicar el rol protector de la lactancia materna frente a la ocurrencia de tumores mamarios (Helewa et al., 2002).

En cuanto a la relación directa evidenciada entre el IMC y la ocurrencia de cáncer de mama, debe mencionarse que las personas con sobrepeso generalmente consumen mayor cantidad de alimentos ricos en grasas, los cuales son el principal vehículo para la exposición a estos compuestos en población general (Ibarluzea et al., 2011; Arrebola et al., 2013). También debe considerarse que en algunos estudios se le ha atribuido a estos residuos de plaguicidas un efecto obesogénico (Karmaus et al., 2009; Smink et al., 2008). Estudios previos han sugerido que la concentración de plaguicidas persistentes en el tejido adiposo podría estar influenciada por los estilos de vida y características sociodemográficas (Arrebola et al., 2012; Vaclavik et al., 2006), lo cual se constituye en una evidencia más para abordar el estudio de todos esos determinantes en conjunto.

Los resultados de este estudio indicaron que más allá del envejecimiento poblacional, que desde una perspectiva de derechos constituye un éxito de la salud pública, hay otros determinantes sociales y ambientales que están propiciando la ocurrencia del cáncer de mama en las mujeres de la provincia de Córdoba, muchos de ellos evitables e injustos, que ameritan su abordaje prioritario.

Ante la Creación sobre Determinantes Sociales de la Salud, en los últimos años muchos países de las Américas asumieron un compromiso para abordar los determinantes sociales de la salud en las políticas públicas. En este contexto fueron asignados recursos para abordar el tema en el ámbito del Mercosur, firmando algunos países -entre ellos Argentina (junio de 2008)- una resolución para impulsar políticas basadas en el enfoque de los determinantes sociales de la salud (Galvão et al., 2010). Algunos autores (Navarro, 2009) establecen que todo ese movimiento fue un ejercicio académico que no se basó en la realidad concreta, con una interpretación reduccionista de la determinación social de la

salud, basada en datos epidemiológicos y carente en el análisis de los contextos económicos, sociales y políticos.

En materia de salud ambiental América Latina tiene una deuda pendiente. La mayoría de las políticas y planes de acción responden aún a enfoques tradicionales, la mayor parte de los servicios de salud son predominantemente asistenciales y con acciones preventivas limitadas. Solo en años recientes han surgido iniciativas dirigidas a disminuir la carga de enfermedad atribuible a los estilos de vida. A pesar de conocer mejor en los últimos tiempos los efectos de sobre la salud de problemas ambientales y sociales, las acciones al respecto han sido insuficientes (Galvão et al., 2010).

La historia de la salud pública muestra que los cambios a nivel poblacional son más efectivos que los cambios a nivel individual. En efecto, muchas enfermedades tienen en común los mismos factores de riesgo, como hábitos alimentarios poco saludables en el nivel individual, lo cual puede encontrar a su vez determinantes socioeconómicos comunes en el nivel poblacional (Kogevinas et al., 1997).

Arias (2009) establece que es necesario comprender mejor los mecanismos tanto sociológicos como biológicos que relacionan los determinantes sociales con el cáncer, lo cual requiere de enfoques metodológicos capaces de lograr una visión integradora -desde la política y la ecología hasta la biología molecular y genética-, para comprender la distribución de la morbilidad, mortalidad, supervivencia y calidad de vida. En esta sintonía, la presente tesis doctoral colocó grandes esfuerzos en la integración de disciplinas y ejes teóricos y metodológicos, para comprender “lo que está tejido junto”. Así, las ciencias sociales y de la salud, miradas de escala macro y micro, dimensiones de tiempo y espacio, intentaron encontrarse aquí para trascender sus propias fronteras y derivar en un aporte heurístico, original, que permita revelar nuevas articulaciones y exceder el plano de lo conocido sobre esta problemática de salud.

A partir de un esquema teórico -delineado por las teorías de las transiciones demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional, y por los enfoques de determinantes socioambientales de la salud y epidemiología social-, y desde un diseño metodológico multinivel para recrear las dimensiones en que estos procesos operan en la realidad, fueron analizadas las vinculaciones entre las transiciones poblacionales y la morbimortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas. Este recorrido multidimensional permitió identificar determinantes sociales y ambientales

del cáncer de mama en la provincia, estrechamente vinculados a estos procesos transicionales.

Se concluye que el proceso de transición demográfica que atraviesa la provincia de Córdoba tiene su implicancia en la carga de cáncer de mama, en tanto el envejecimiento poblacional significó una mayor susceptibilidad para el desarrollo de esta enfermedad. Otro fenómeno vinculado a la transición demográfica, la urbanización, se reveló también subyacente a la carga de esta enfermedad en Córdoba, en términos favorables. El análisis, desde la transición epidemiológica, permitió entender que el creciente protagonismo del cáncer de mama como problema de la salud responde, en parte, a un fenómeno generalizado, que involucra una mayor carga total de enfermedades no transmisibles.

La transición sanitaria de la provincia de Córdoba también presentó vinculaciones con la problemática de salud estudiada, en tanto la disponibilidad de programas y servicios de salud (transición de la atención de la salud), así como la incorporación de nuevos riesgos vinculados a los estilos de vida y exposición a contaminación ambiental (transición de riesgos) permitieron explicar varios de los resultados obtenidos. La transición nutricional, por su parte, se reveló también vinculada al cáncer de mama, dadas las asociaciones estimadas entre los patrones alimentarios, factores estilo de vida en general y la ocurrencia de cáncer de mama. La consideración del contexto socioeconómico en el que estos procesos operan puso de manifiesto, además, que los grupos poblacionales más desfavorecidos en materia socioeconómica presentan claras desventajas frente a la ocurrencia de cáncer de mama en esta provincia.

Debido a que las condiciones socioculturales difieren entre países y grupos sociales, es importante que la investigación se lleve a cabo en contextos específicos, de modo que el conocimiento que se genere sirva a la definición de estrategias pertinentes a la realidad que presenta la inequidad social (Arias, 2009). Avances en este sentido intentaron realizarse en este estudio de la problemática del cáncer de mama en la provincia de Córdoba. Cabe ahora recuperar estos resultados, reconociendo sus limitaciones y elaborando recomendaciones para la acción, atendiendo al compromiso tácito que la ciencia aplicada tiene con la mejora de las condiciones de vida de las poblaciones estudiadas. Estas cuestiones se desarrollan en el siguiente, y último, capítulo: *“Conclusiones y consideraciones finales”*.

Capítulo VIII

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

A partir de este trabajo de investigación pudo constatarse que la distribución temporal de la mortalidad por cáncer de mama y la distribución espacial de la incidencia de estos tumores en la provincia de Córdoba no son aleatorias, y están condicionadas por determinantes sociales y ambientales, muchos de los cuales constituyen indicadores de los procesos de transición demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional.

Estos resultados fueron logrados a partir de un enfoque demográfico y epidemiológico que consideró tres dimensiones de análisis. Cabe entonces exponer ahora los principales hallazgos de este trabajo en consideración de la matriz teórico-metodológica propuesta:

En el *nivel macro*, mediante un análisis de las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en el período 1986-2011, fue evidenciado que:

-La tasa de mortalidad por cáncer de mama cruda aumentó en el período considerado, atribuible principalmente al fenómeno de envejecimiento poblacional, producto de la transición demográfica.

-La tasa de mortalidad por cáncer de mama estandarizada por edad, en términos generales, disminuyó en el período estudiado. Al interior del período se observó, no obstante, un primer tramo de tendencia ascendente.

-Las tendencias de mortalidad por cáncer de mama por grupos etarios presentaron algunas diferencias con el comportamiento de la tasa general, lo cual indica que existirían condicionantes de la mortalidad por esta causa específicos por grupos de edad.

-Factores demográficos, sanitarios, socioeconómicos y políticos, como los cambios en el tamaño y estructura de la población, la disponibilidad de programas, servicios e infraestructura de salud, las crisis económicas y políticas, podrían explicar las continuidades y rupturas en las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Córdoba en el período estudiado.

En el *nivel meso*, mediante un estudio socioecológico desarrollado en la provincia de Córdoba en el año 2010, pudo identificarse que:

-Las tasas de incidencia de cáncer de mama crudas y estandarizadas por edad presentaron distribución espacial agregada en el territorio provincial (zona noroeste la más desfavorecida).

-La contaminación por plaguicidas se asoció a un mayor riesgo de padecer cáncer de mama.

-La urbanización presentó asociación inversa con el riesgo de desarrollar tumores mamarios.

-El envejecimiento en contextos de pobreza, así como la proporción de hogares con NBI presentó asociación directa con la incidencia de cáncer de mama.

En el *nivel micro*, mediante un estudio caso-control desarrollado en la provincia de Córdoba en el período 2008-2015, fue identificado que:

-Existen tres patrones alimentarios característicos de la población femenina estudiada: *Patrón Tradicional* (carnes grasas, carnes procesadas, productos de pastelería, aceites y mayonesa), *Patrón Prudente* (vegetales) y *Patrón Amiláceo* (cereales refinados).

-Las mujeres con mayor adherencia a los patrones alimentarios *Tradicional* y *Amiláceo* presentaron un mayor riesgo de padecer cáncer de mama, en tanto quienes adhirieron mayormente al *Patrón Prudente* un riesgo menor.

-El estado nutricional y la actividad física mostraron asociación con la ocurrencia de cáncer de mama. A medida que aumenta el IMC de las mujeres el riesgo de padecer la enfermedad se incrementa, contrariamente, ser físicamente activa, estuvo asociado a un menor riesgo de padecer cáncer de mama.

-Presentar antecedentes familiares de cáncer de mama, así como una mayor edad al tener el primer hijo, se asociaron a un mayor riesgo de padecer la enfermedad. Amamantar por un período de al menos seis meses mostró, por su parte, asociación inversa con el riesgo de desarrollo de tumores de mama.

El análisis multinivel efectuado puso de manifiesto que los efectos observados en el nivel micro son aún evidentes al considerar, como dimensión jerárquicamente superior, el grado de contaminación por plaguicidas y de urbanización de los departamentos de

procedencia de las mujeres (nivel meso). Esta consideración conjunta reviste importancia en tanto las personas en sus contextos reales de vida se encuentran inmersas en simultáneo en los diferentes niveles, los cuales permean e interactúan entre sí condicionando el proceso salud-enfermedad-atención.

En consideración de lo expuesto, es posible concluir que el envejecimiento poblacional, la disponibilidad de servicios e infraestructura de salud, el contexto socioeconómico, la pobreza, la contaminación por plaguicidas, la urbanización, la alimentación, la actividad física y el estado nutricional de las mujeres constituyen determinantes socioambientales del cáncer de mama en la provincia de Córdoba en las últimas décadas.

Las transiciones poblacionales (demográfica, epidemiológica, sanitaria y nutricional) definieron el marco conceptual para la identificación de los mencionados determinantes socioambientales del cáncer de mama, y a su vez la identificación de los mismos se considera agrega información respecto la interacción entre fenómenos sociodemográficos, epidemiológicos, sanitarios y nutricionales, y consecuentemente aporta a enriquecer el conocimiento de las relaciones entre demografía y salud.

Los resultados de este trabajo permitieron también evidenciar que al interior de la provincia de Córdoba coexistirían diferentes procesos de transiciones nutricionales, estando algunos grupos poblacionales más rezagados al respecto. Esto había sido señalado por estudios previos en la provincia para el caso de las transiciones demográfica, epidemiológica y sanitaria, pero no para la transición nutricional, que precisamente ha sido escasamente abordada en nuestro contexto. En este sentido se considera que este trabajo aporta cierto conocimiento para el estudio de la transición nutricional en el escenario de la provincia de Córdoba, en consideración conjunta de las demás transiciones poblacionales. Estos resultados podrían ser funcionales para reforzar algunas formulaciones teóricas de la transición nutricional, originalmente propuesta por Popkin (1993), tras estudiar los cambios en los patrones de alimentación y actividad física en otros países.

En adición, cabe mencionar que la matriz analítica propuesta en este trabajo para el estudio de la problemática del cáncer de mama constituye un aporte teórico-metodológico, que puede servir como plataforma de análisis para el estudio de otras enfermedades no transmisibles en el contexto de la transición epidemiológica. Se destaca

como original este aporte en tanto contribuye ampliar el espectro de los clásicos determinantes sociales y ambientales considerados en los estudios sobre salud, incorporando macro determinantes poblacionales. En otras palabras, las transiciones poblacionales no son clásicamente consideradas como determinantes socioambientales de la salud, y en este sentido este estudio sienta un precedente.

Los resultados de este trabajo derivaron también en la formulación de nuevas hipótesis de investigación entre las que cabe mencionar que la relación entre pobreza e incidencia de tumores mamarios podría explicarse en parte por la vía de los estilos de vida de las mujeres (más desfavorables en estratos sociales marginales), y que la relación entre alimentación, antecedentes familiares de la enfermedad, estado nutricional, práctica de lactancia materna y cáncer de mama podrían estar condicionados a su vez a la exposición dietaria a plaguicidas.

Cabe entonces, en virtud de los hallazgos e hipótesis derivadas de este trabajo, recomendar la realización de futuros estudios que posibiliten continuar avanzando en la comprensión de esta compleja problemática de salud. Se recomienda especialmente:

-Analizar la mortalidad por cáncer de mama también mediante el método de Años de Esperanza de Vida Perdidos (Arriaga, 2014), dado que, como el nivel general de la mortalidad se mide con la esperanza de vida al nacimiento, es recomendable analizar la cantidad de años de esperanza de vida perdidos que las distintas causas de muerte ocasionan (Arriaga, 2014).

-Profundizar el estudio de la transición nutricional en Córdoba y su vinculación con las transiciones demográfica, epidemiológica y sanitaria, atendiendo en especial a la identificación de rezagos transicionales y su relación con la ocurrencia cáncer de mama.

-Estudiar el rol de otros reconocidos determinantes sociales de la salud -como ocupación, ingresos, educación, cobertura de salud- en la ocurrencia de cáncer de mama en Córdoba.

-Valorar la relación entre la exposición ambiental a plaguicidas y cáncer de mama a partir de otros indicadores que contemplen los efectos sinérgicos de la exposición a largo plazo. También se recomienda en este eje valorar la exposición dietaria de plaguicidas de la población estudiada, dado que constituye una reconocida vía de exposición a estos tóxicos.

-Profundizar el estudio de las relaciones entre pobreza, fecundidad, urbanización y cáncer de mama en la provincia de Córdoba, tomando en consideración el rol de los estilos de vida de las mujeres y del sistema de salud. Dado que los fenómenos sociales no se manifiestan obedeciendo los límites políticos administrativos de los departamentos, es recomendable también incorporar abordajes de estudio que consideren otras unidades de análisis.

-Analizar las medidas de Salud Pública implementadas para controlar el cáncer de mama en la provincia de Córdoba. Esto contribuiría a enriquecer algunos marcos explicativos apenas esbozados aquí en relación al rol del Estado en la problemática del cáncer de mama.

-Realizar estudios cualitativos que permitan considerar la voz de las propias mujeres así como de otros actores sociales claves (efectores de salud, funcionarios públicos) involucrados en la problemática del cáncer de mama en Córdoba. Esto permitiría indagar además la factibilidad de algunas interpretaciones propuestas en este trabajo, y consecuentemente retroalimentar las hipótesis planteadas.

-Analizar la problemática del cáncer de mama en Córdoba desde una perspectiva de género. Si bien se hicieron esfuerzos en este trabajo tendientes a considerar tal perspectiva en las interpretaciones de los resultados logrados, se considera necesario profundizar el estudio en este sentido.

-Por último, se recomienda en general ahondar el estudio en cada nivel de análisis considerado en este trabajo, en tanto para propender a un abordaje holístico que integre varias dimensiones de análisis, se debió limitar la profundidad del abordaje específico en cada una de ellas.

Más allá de las limitaciones expuestas, este marco de investigación, *transdisciplinario, heurístico y multinivel*, permitió identificar determinantes socioambientales del cáncer de mama en el contexto de la dinámica demográfica contemporánea de la provincia de Córdoba, así como aportar al conocimiento de sus interacciones, todo lo cual se considera puede contribuir a políticas de salud informadas que deriven en intervenciones más efectivas para reducir la carga de esta enfermedad en la población. Cabe mencionar que fue previamente argumentado que la incorporación de un abordaje “de la célula a la sociedad” en la investigación en cáncer puede aportar más

al logro de este tipo de intervenciones (Hiatt et al; 2008). Atendiendo a esto, se presentan a continuación algunas recomendaciones para la acción:

-Colocar los esfuerzos tanto en la prevención primaria como secundaria del cáncer de mama, como primera medida para detener su incremento. En relación a la prevención primaria cabría recomendar en la provincia de Córdoba el consumo de patrones alimentarios ricos en vegetales y desalentar el consumo de aquellos ricos en carnes grasas y procesadas, productos de pastelería, cereales refinados, aceite y mayonesa. En adición, la realización de actividad física, el mantenimiento de un peso saludable y la práctica de lactancia materna en mujeres que deciden tener hijos, es recomendable para prevenir el cáncer de mama. En cuanto a la prevención secundaria, cabe recomendar mejorar la disponibilidad y acceso de las mujeres a métodos de *screening* confiables que propicien la detección precoz de la enfermedad. Debe considerarse aquí que se asistirá a un escenario de creciente demanda la atención por parte de mujeres mayores (dado el fenómeno de envejecimiento poblacional y su impacto sobre esta patología), lo cual debiera contemplarse para planificar las medidas sanitarias en esta materia.

-Focalizar especialmente las mencionadas estrategias de prevención en los grupos poblacionales que evidenciaron un mayor riesgo de padecer la enfermedad: mujeres (en general y especialmente mayores) que residen en hogares socioeconómicamente desfavorecidos, en áreas menos urbanizadas y en zonas de mayor contaminación por plaguicidas. No menor resulta la consideración aquí del principio precautorio, que establece deben tomarse acciones preventivas de cara a una incertidumbre científica razonable relacionada con las exposiciones ambientales que amenacen dañar la salud humana.

-Avanzar en términos de la valoración de la salud de la mujer de manera integral, superando para ello la tradicional concepción mujer-madre en los sistemas de salud. Atendiendo a esto, y propendiendo al recomendado enfoque diagonal de la organización de los servicios de salud, podría sugerirse que los programas, estrategias y servicios de salud destinados a la prevención del cáncer de cérvix uterino y de mama se integren.

-Considerar que muchas de las variables medidas en el nivel individual están condicionadas por procesos que operan en niveles jerárquicos superiores. En otras palabras, los componentes del contexto socioambiental contribuyen a moldear las prácticas de los individuos, y las políticas públicas debieran tener en cuenta tal

consideración. Bajo esta óptica se sugiere que las intervenciones no se destinen meramente a suscitar cambios en los estilos de vidas de las mujeres (alimentación saludable, práctica de actividad física), si no que consideren también la importancia de intervenir en aquellos factores contextuales que determinan también un mayor riesgo de padecer la enfermedad, y que muchas veces condicionan las posibilidades reales de las mujeres de llevar a cabo tales recomendaciones a nivel individual (precios de los alimentos, conocimientos sobre alimentación y nutrición, disponibilidad de tiempo y espacios públicos para la realización de actividad física, entre otros).

-Por último, cabe recomendar dar especial atención a las desigualdades evitables, y por lo tanto injustas, que colocan a las mujeres en diferentes condiciones de enfermar o morir por cáncer de mama. En este sentido, los grupos poblacionales identificados en este estudio como los más vulnerados en cuanto a sus posibilidades de prevenir la enfermedad constituyen una prioridad apremiante.

El cáncer de mama no es un asunto privado de una mujer, es un asunto colectivo que compromete a la salud pública, y que amerita por tanto su inexorable consideración en la agenda sanitaria estatal. Teniendo en cuenta que el conocimiento de la distribución espaciotemporal de las enfermedades y sus determinantes contribuye a definir acciones y políticas para reducir las inequidades en salud, los resultados de esta tesis doctoral podrían constituirse en un insumo valioso para contribuir en el contexto local en tal sentido.

BIBLIOGRAFÍA

- Aballay, L. R., Eynard, A. R., Díaz, M. P., Navarro, A., & Muñoz, S. E. (2013). Overweight and obesity: a review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in South America. *Nutrition reviews*, 71(3), 168-179.
- Abriata (2011). Análisis de situación de salud – ASIS, cáncer en Argentina – 2011. *Boletín de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Nacional del Cáncer*, 1(1).
- Abriata ,M.G., Roques, L.F., Macías, G., Loria, D. (2013). Atlas de mortalidad por cáncer Argentina 2007-2011. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud de la Nación. Consultado el 20 de julio de 2015. Disponible en <http://www.msal.gob.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/29-Atlas-de-mortalidadopt.pdf>
- Adams, E. J., Grummer-Strawn, L., & Chavez, G. (2003). Food insecurity is associated with increased risk of obesity in California women. *The Journal of nutrition*, 133(4), 1070-1074.
- Adebamowo, C. A., Hu, F. B., Cho, E., Spiegelman, D., Holmes, M. D., & Willett, W. C. (2005). Dietary patterns and the risk of breast cancer. *Annals of epidemiology*, 15(10), 789-795.
- Aguilar-Cordero, M., González Jiménez, E., Álvarez Ferre, J., Padilla López, C. A., Mur Villar, N., García López, P. A., & Valenza Peña, M. (2010). Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria*, 25(6), 954-958.
- Aguilar-Cordero, M., González Jiménez, E., García López, A. P., Álvarez Ferré, J., Padilla López, C. A., Guisado Barrilao, R., & Rizo Baeza, M. (2011). Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria*, 26(4), 899-903.
- Agurs-Collins, T., Rosenberg, L., Makambi, K., Palmer, J. R., & Adams-Campbell, L. (2009). Dietary patterns and breast cancer risk in women participating in the Black Women's Health Study. *The American journal of clinical nutrition*, 90(3), 621-628.
- Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6), 716-723.
- Alavanja, M. C., Hoppin, J. A., & Kamel, F. (2004). Health Effects of Chronic Pesticide Exposure: Cancer and Neurotoxicity. *Annu. Rev. Public Health*, 25, 155-197.
- Alavanja, M. C., & Bonner, M. R. (2012). Occupational pesticide exposures and cancer risk: a review. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 15(4), 238-263.
- Albuquerque, R. C., Baltar, V. T., & Marchioni, D. M. (2014). Breast cancer and dietary patterns: a systematic review. *Nutrition reviews*, 72(1), 1-17.
- Alexander, D. D., Morimoto, L. M., Mink, P. J., & Cushing, C. A. (2010). A review and meta-analysis of red and processed meat consumption and breast cancer. *Nutrition research reviews*, 23(02), 349-365.

- Althuis, M. D., Dozier, J. M., Anderson, W. F., Devesa, S. S., & Brinton, L. A. (2005). Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973–1997. *International journal of epidemiology*, 34(2), 405-412.
- Álvarez, G. O., Gómez, A., & Olmos, M. F. (2007). Pobreza y comportamiento demográfico en Argentina. La heterogeneidad de la privación y sus manifestaciones. *Papeles de población*, 13(51).
- Alvarez, M. F., & Bertone, C. (2005, septiembre). La agriculturización en Argentina y sus efectos en la dinámica demográfica. Estudio de caso de la provincia de Córdoba, por departamentos, 1980-2005. Ponencia presentada en el III Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población, ALAP, Córdoba, Argentina.
- Amadou, A., Ferrari, P., Muwonge, R., Moskal, A., Biessy, C., Romieu, I., & Hainaut, P. (2013). Overweight, obesity and risk of premenopausal breast cancer according to ethnicity: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Obesity Reviews*, 14(8), 665-678.
- Amadou, A., Torres-Mejía, G., Hainaut, P., & Romieu, I. (2014). Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Pública de México*, 56(5), 547-554.
- American Cancer Society (2008). Breast cancer facts and figures 2007–2008. Atlanta: American Cancer Society, Inc.
- Andrieu, N., Smith, T., Duffy, S., Zaridze, D. G., Renaud, R., Rohan, T., ... & Lifanova, Y. (1998). The effects of interaction between familial and reproductive factors on breast cancer risk: a combined analysis of seven case-control studies. *British Journal of Cancer*, 77(9), 1525.
- Ángeles-Llerenas, A., Ortega-Olvera, C., Pérez-Rodríguez, E., Esparza-Cano, J. P., Lazcano-Ponce, E., Romieu, I., & Torres-Mejía, G. (2010). Moderate physical activity and breast cancer risk: the effect of menopausal status. *Cancer Causes & Control*, 21(4), 577-586.
- Anzorena, C., & Yáñez, S. (2014). Narrar la ambivalencia desde el cuerpo: diálogo sobre nuestras propias experiencias en torno a la “no-maternidad”. *Investigaciones Feministas*, 4, 221-239.
- Arias Toledo, B. & Colantonio, S. E. (2003). Diferenciales de fecundidad en Córdoba: estructura, nivel y grado de transición. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 5(2), 45-62.
- Arias, S. A. (2009). Inequidad y cáncer: una revisión conceptual. *Facultad Nacional de Salud Pública: El escenario para la salud pública desde la ciencia*, 27(3), 341-348.
- Ariza, V., Elsa, Y., López, C. M., Martínez, B., Arias, V., & Samuel, A. (2004). Ecoepidemiología: el futuro posible de la epidemiología. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 22(1), 139-145.
- Arrebola, J. P., Belhassen, H., Artacho-Cordón, F., Ghali, R., Ghorbel, H., Boussem, H., ... & Olea, N. (2015). Risk of female breast cancer and serum concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls: a case-control study in

- Tunisia. *Science of the Total Environment*, 520, 106-113.
- Arrebola, J. P., Fernández, M. F., Olea, N., Ramos, R., & Martín-Olmedo, P. (2013). Human exposure to p, p'-dichlorodiphenyldichloroethylene (p, p'-DDE) in urban and semi-rural areas in southeast Spain: A gender perspective. *Science of the total environment*, 458, 209-216.
 - Arrebola, J. P., Mutch, E., Rivero, M., Choque, A., Silvestre, S., Olea, N., ... & Mercado, L. A. (2012). Contribution of sociodemographic characteristics, occupation, diet and lifestyle to DDT and DDE concentrations in serum and adipose tissue from a Bolivian cohort. *Environment international*, 38(1), 54-61.
 - Arriaga, E. (2014). *Análisis Demográfico de la Mortalidad*. Centro de Investigaciones y Estudios sobre Cultura y Sociedad, CONICET-UNC, Córdoba. ISBN: 978-950-692-109-5.
 - Arveux P, Bertaut A. (2013). Epidemiology of breast cancer. *Rev Prat.*, 63(10):1362–6.
 - Astrup, A. R. (1999). Physical activity and weight gain and fat distribution changes with menopause: current evidence and research issues. *Medicine and science in sports and exercise*, 31(11), S564-7.
 - Atalah, E., Urteaga, C., Rebolledo, A., Medina, E., & Csendes, A. (2000). Breast cancer risk factors in women in Santiago, Chile. *Revista medica de Chile*, 128(2), 137-143.
 - Baglietto, L., Krishnan, K., Severi, G., Hodge, A., Brinkman, M., English, D. R., ... & Giles, G. G. (2011). Dietary patterns and risk of breast cancer. *British journal of cancer*, 104(3), 524-531.
 - Barata, R. B. (2005). Epidemiologia social. *Rev. bras. epidemiol*, 8(1), 7-17.
 - Barría, R. M., & Amigo, H. (2006). Transición nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. *Arch latinoam nutr*, 56(1), 3-11.
 - Bashir, S. A., & Esteve, J. (2000). Analyzing the difference due to risk and demographic factors for incidence or mortality. *International journal of epidemiology*, 29(5), 878-884.
 - Bay, G. (2007). La calidad de las Estadísticas Vitales en América Latina. Taller de Expertos en el uso de Estadísticas Vitales: Alcances y Limitaciones. CELADE/OPS.
 - Beasley, J. M., Coronado, G. D., Livaudais, J., Angeles-Llerenas, A., Ortega-Olvera, C., Romieu, I., ... & Torres-Mejía, G. (2010). Alcohol and risk of breast cancer in Mexican women. *Cancer Causes & Control*, 21(6), 863-870.
 - Bella S., Llugdar, J., Biagi Bistoni, M., Pelliccioni, P., Lerda, D., Labrador, J., Fernandez, C. G., &..., Illescas, E. (2015). Frequency of Mutations in Brca1 and Brca2 Genes in Women with Breast Cancer in Córdoba, Argentina. *International Journal of Cancer Prevention Research*, 1(1), 11-16.
 - Belmartino, S. (2007). Los servicios de atención médica. Un legado histórico de fragmentación y heterogeneidad. En: *Torrado, S. (comp.) Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo centenario*, Buenos Aires: EDHASA.

- Benz, C. (2008). Impact of aging on the biology of breast cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, 66(1), 65-74.
- Bernabeu Mestre, J. B., & Robles González, E. (2000). Demografía y problemas de salud. Unas reflexiones críticas sobre los conceptos de transición demográfica y sanitaria. *Política y Sociedad*, 35, 45.
- Bernabeu Mestre, J., & Robles González, E., Benavides, F. G., (1996). La transición sanitaria: una revisión conceptual. *Revista de Demografía Histórica*, 14(1), 117-142.
- Bermudez, O. I., & Tucker, K. L. (2003). Trends in dietary patterns of Latin American populations. *Cadernos de Saúde Pública*, 19, 87-S99.
- Berry, D. A., Cronin, K. A., Plevritis, S. K., Fryback, D. G., Clarke, L., Zelen, M., ... & Feuer, E. J. (2005). Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 353(17), 1784-1792.
- Bertone, C. L., Pujol, C. J., Alvarez, M. F. S., & Eleonora, S. (2012). Evolución de la mortalidad por tumores en las provincias argentinas, 1991-2007. *Revista de Salud Pública*, 16(2), 25-35.
- Bigby, J., & Holmes, M. D. (2005). Disparities across the breast cancer continuum. *Cancer Causes & Control*, 16(1), 35-44.
- Blakely, T., Hales, S., Kieft, C., Wilson, N., & Woodward, A. (2005). The global distribution of risk factors by poverty level. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(2), 118-126.
- Bonilla-Fernandez, P., Lopez-Cervantes, M., Torres-Sanchez, L. E., Tortolero-Luna, G., & Lopez-Carrillo, L. (2003). Nutritional factors and breast cancer in Mexico. *Nutrition and cancer*, 45(2), 148-155.
- Boring, C. C., Squires, T. S., & Tong, T. (1992). Cancer statistics, 1992. *CA: A cancer Journal for Clinicians*, 42(1), 19-38.
- Borja-Aburto, V. H. (2000). Estudios ecológicos. *Salud Pública de México*, 42(6), 533-538.
- Bourdieu, P. (1997). Espacio social y espacio simbólico. En: *Razones Prácticas*. Barcelona: Anagrama.
- Bray, F., McCarron, P., & Parkin, D. M. (2004). The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Childhood*, 4(5).
- Breen, N., A Cronin, K., Meissner, H. I., Taplin, S. H., Tangka, F. K., Tiro, J. A., & McNeel, T. S. (2007). Reported drop in mammography. *Cancer*, 109(12), 2405-2409.
- Breilh, J. (2003). *Epidemiología crítica: ciencia emancipadora e interculturalidad*. Lugar Editorial, Buenos Aires.
- Breslow, N. E., & Day, N. E. (1980). *Statistical Methods in Cancer Research: Volume 1: Analysis of Case Control Studies*. IARC Scientific Publications, 32. Switzerland, Lyon: IARC.
- Brown, J. L. (2004). Derechos, ciudadanía y mujeres en Argentina. *Política y cultura*,

- (21), 111-125.
- Brown, P., Zavestoski, S. M., McCormick, S., Mandelbaum, J., & Luebke, T. (2001). Print media coverage of environmental causation of breast cancer. *Sociology of Health & Illness*, 23(6), 747-775.
 - Brunstein L., Digón A., Licastro S. & Moreno I., (2009). Generalidades sobre plaguicidas y control de plagas. En: *Plaguicidas. Información y estrategias para la gestión ecológicamente racional de plaguicidas de uso sanitario*. Ed. Departamento de Salud Ambiental. Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación. Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.
 - Buki, L. P., Borrayo, E. A., Feigal, B. M., & Carrillo, I. Y. (2004). Are all Latinas the same? Perceived breast cancer screening barriers and facilitative conditions. *Psychology of Women Quarterly*, 28(4), 400-411.
 - Buss, P. M., & Pellegrini Filho, A. (2007). A saúde e seus determinantes sociais. *Physis*, 17(1), 77-93.
 - Butt, S., Borgquist, S., Anagnostaki, L., Landberg, G., & Manjer, J. (2009). Parity and age at first childbirth in relation to the risk of different breast cancer subgroups. *International Journal of Cancer*, 125(8), 1926-1934.
 - Caballero, B. (2005). A nutrition paradox—underweight and obesity in developing countries. *N engl j med*, 352(15), 1514-1516.
 - Calderón-Garcidueñas, A. L., Parás-Barrientos, F. U., Cárdenas-Ibarra, L., González-Guerrero, J. F., Villarreal-Ríos, E., Staines-Boone, T., & Barrera-Saldaña, H. A. (2000). Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud pública de México*, 42(1), 26-33.
 - Caldwell, J. C. (1990). Introductory thoughts on health transition. *What we know about health transition: the cultural, social and behavioural determinants of health*. Canberra: Australian National University.
 - Caldwell, J. C. (2001). Demography: scope, perspectives and theory. *Demography and Epidemiology: Frontiers in Population Health and Aging*. Center for Population and Health, Georgetown University, Washington DC.
 - Cambois, E., & Jusot, F. (2007). Ampleur, tendance et causes des inégalités sociales de santé et de mortalité en Europe: une revue des études comparatives. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (2-3), 10-14.
 - Camisa, Z. (1982). *Introducción al estudio de la fecundidad*. Santiago de Chile: CELADE.
 - Cappellani, A., Di Vita, M., Zanghi, A., Cavallaro, A., Piccolo, G., Veroux, M., ... & Lo, M. E. (2011). Diet, obesity and breast cancer: an update. *Frontiers in bioscience*, 4, 90-108.
 - Carbonetti A, Celton D. La transición epidemiológica. En: *Torrado, S. (comp.) Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo centenario*, Buenos Aires: EDHASA.
 - Carmon, M., Rivkin, L., Abu-Dalo, R., Goldberg, M., Olsho, O., Hadas, I., ... & Lemau,

- O. (2004). Increased mammographic screening and use of percutaneous image-guided core biopsy in non-palpable breast cancer: impact on surgical treatment. *IMAJ-RAMAT GAN-*, 6(6), 326-328.
- CASAFE (2007). Guía de productos fitosanitarios para la República Argentina. Disponible en http://redbiblio.unne.edu.ar/pdf/0603-001005_1.pdf
 - Caselli G. (1991). Health transition and cause-specific mortality. En: *Schofield R., Reher D., Bideau A. (eds). The decline of mortality in Europe*. Clarendon Press, Oxford.
 - Castelló, A., Pollán, M., Buijsse, B., Ruiz, A., Casas, A. M., Baena-Cañada, J. M., ... & Lluch, A. (2014). Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study. *British journal of cancer*, 111(7), 1454-1462.
 - CELADE (2003). América Latina y el Caribe: El Envejecimiento de la población 1950-2050. *Boletín Demográfico*, 36 (72). Santiago de Chile. Consultado el 2 de julio de 2015. Disponible en <http://www.cepal.org/publicaciones/xml/1/13371/lcg2211.pdf>.
 - CELADE (2005). Transición Demográfica. Cambios de la estructura poblacional: Una pirámide que exige nuevas miradas. Temas de Población y Desarrollo. División de Población de la CEPAL, 1(4). Consultado el 21 de julio de 2015. Disponible en http://www.cepal.org/celade/noticias/noticias/2/23462/PyDTD_1.pdf
 - CELADE (2008). Transformaciones demográficas y su influencia en el desarrollo en América Latina y el Caribe. LC/G.2378(SES.32/14). Consultado el 2 de julio de 2015. Disponible en http://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/2894/S0800268_es.pdf;jsessionid=F217BEC5DF5FCAA68E84BB99F3A4D3F9?sequence=1.
 - Celton, D. E. (1994). *Informe demográfico de la Provincia de Córdoba*. Centro de Estudios Avanzados, Universidad Nacional de Córdoba.
 - Celton, D. E. (2008). Formación de la familia en Argentina. Cambios y continuidades. El caso de Córdoba. *Temas americanistas*, (21), 16-33.
 - Celton, D., & Arriaga, E. (1995). Años de vida perdidos por causas de muerte en la Provincia de Córdoba. Seminario Evolución Futura de la Mortalidad. Santiago de Chile, CELADE.
 - CEPAL (2006). La protección social de cara al futuro: acceso, financiamiento y solidaridad. LC/G.2294(SES.31/3). Consultado el 5 de julio de 2015. Disponible en http://www.cepal.org/ilpes/noticias/paginas/5/39245/Proteccion_social_de_cara_al_futuro.pdf.
 - CEPAL (2009). El envejecimiento y las personas de edad. Indicadores sociodemográficos para América Latina y el Caribe. LC/L.2987/Rev1. Consultado el 5 de julio de 2015. Disponible en <http://www.cepal.org/es/publicaciones/1350-el-envejecimiento-y-las-personas-de-edad-indicadores-sociodemograficos-para>.

- CEPAL (2010 a). Población y Salud en América Latina y el Caribe: retos pendientes y nuevos desafíos. LC/L.3216(CEP.2010/3). Consultado el 3 de junio de 2015. Disponible en
- <http://www.cepal.org/es/publicaciones/2945-poblacion-y-salud-en-america-latina-y-el-caribe-retos-pendientes-y-nuevos>.
- CEPAL (2010 b). La fecundidad en América Latina: Un descenso acelerado y heterogéneo con profundas transformaciones demográficas y sociales. Observatorio demográfico, No. 5. Consultado el 13 de marzo de 2015. Disponible en <http://www.cepal.org/publicaciones/xml/8/36498/lafecundidadod05.pdf>.
- CEPAL/CELADE/BID (1996). Impacto de las tendencias demográficas sobre los sectores sociales en América Latina. Contribución al diseño de políticas y programas. Serie E, Nº 45 (LC/DEM/G.161), Santiago de Chile. Consultado el 23 de junio de 2015. Disponible en <http://repositorio.cepal.org/handle/11362/9786>.
- Chackiel, J. (2000). *El envejecimiento de la población latinoamericana: ¿ hacia una relación de dependencia favorable?.* CEPAL. LC/L.1411-P ISBN: 9213216343. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE) – División de Población, Santiago de Chile.
- Chen, L. C., Kleinman, A., & Ware, N. C. (1994). *Health and social change in international perspective.* Harvard University Press.
- Chesnais, J. C. (1986). La transition démographique: étapes, formes, implications économiques. Etude de séries temporelles (1720-1984) relatives à 67 pays. Présentation d'un Cahier de l'INED. *Population*, 41(6), 1059-1070.
- Clavel-Chapelon, F. (2002). Cumulative number of menstrual cycles and breast cancer risk: results from the E3N cohort study of French women. *Cancer Causes & Control*, 13(9), 831-838.
- Cleland, J. (1990). The idea of the health transition. En: Caldwell J.C., Findley S., et al. (eds). *What we know about Health Transition: the cultural, social and behavioural determinants of health.* Health Transition Centre/The Australian National University, Canberra.
- Cohn, B. A., Wolff, M. S., Cirillo, P. M., & Sholtz, R. I. (2007). DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environmental Health Perspectives*, 1406-1414.
- Colantonio, S., & Celton, D. E. (1996). Estructura de una población semiaislada actual: reproducción, selección natural y deriva genética. *Boletín de la Sociedad Española de Antropología Biológica*, 17, 105-127.
- Colditz, G.A. (2005). Epidemiology and prevention of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14, 768-72.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1997). Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *The Lancet*, 350(9084), 1047-1059.

- Cottet, V., Touvier, M., Fournier, A., Touillaud, M. S., Lafay, L., Clavel-Chapelon, F., & Boutron-Ruault, M. C. (2009). Postmenopausal breast cancer risk and dietary patterns in the E3N-EPIC prospective cohort study. *American journal of epidemiology*, 257.
- Cuevas, S. A. R., & García, M. C. (2006). Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*, 74(11), 585-593.
- Cui, X., Dai, Q., Tseng, M., Shu, X. O., Gao, Y. T., & Zheng, W. (2007). Dietary patterns and breast cancer risk in the shanghai breast cancer study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(7), 1443-1448.
- Cui, X., Dai, Q., Tseng, M., Shu, X. O., Gao, Y. T., & Zheng, W. (2007). Dietary patterns and breast cancer risk in the shanghai breast cancer study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(7), 1443-1448.
- Curto, S. I., Verhasselt, Y., & Boffi, R. (2001). La transición epidemiológica en la Argentina. *Gæa, Sociedad Argentina de Estudios Geográficos, Contribuciones Científicas*, 239-248.
- Dahlgren, G., & Whitehead, M. (1991). Policies and strategies to promote social equity in health. *Stockholm: Institute for future studies*.
- Davidson, P. M., DiGiacomo, M., & McGrath, S. J. (2011). The feminization of aging: how will this impact on health outcomes and services?. *Health care for women international*, 32(12), 1031-1045.
- De Stefani, E., Deneo-Pellegrini, H., Boffetta, P., Ronco, A. L., Aune, D., Acosta, G., ... & Ferro, G. (2009). Dietary patterns and risk of cancer: a factor analysis in Uruguay. *International Journal of Cancer*, 124(6), 1391-1397.
- De Stefani, E., Deneo-Pellegrini, H., Boffetta, P., Ronco, A. L., Aune, D., Acosta, G., ... & Ferro, G. (2009). Dietary patterns and risk of cancer: a factor analysis in Uruguay. *International Journal of Cancer*, 124(6), 1391-1397.
- De Stefani, E., Ronco, A., Mendilaharsu, M., Guidobono, M., & Deneo-Pellegrini, H. (1997). Meat intake, heterocyclic amines, and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 6(8), 573-581.
- Defensoría del Pueblo de la Nación (2009). Atlas del Riesgo ambiental de la niñez de la Argentina. PNUD-UNICEF-OPS-OIT. Consultado el 15 de febrero de 2014.
- Demetriou, C. A., Hadjisavvas, A., Loizidou, M. A., Loucaides, G., Neophytou, I., Sieri, S., ... & Kyriacou, K. (2012). The mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-Cypriot women: a case-control study. *BMC cancer*, 12(1), 113.
- Der Parsehian, S. (2008). Plaguicidas organoclorados en leche materna. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*, 27(2), 70-78.
- Díaz, M. P., Osella, A. R., Aballay, L. R., Muñoz, S. E., Lantieri, M. J., Butinof, M., ... & La Vecchia, C. (2009). Cancer incidence pattern in Cordoba, Argentina. *European Journal of Cancer Prevention*, 18(4), 259-266.
- Díaz, M. P., Muñoz, S. E., Niclis, C., Pou, S. A., Román, M. D., & Tumas, N. Indicadores de transición nutricional en una población de individuos con cánceres

- incidentes en la provincia de Córdoba. Resumen presentado en las XI Jornadas Argentinas de Estudios de Población, AEPA, Neuquén, Argentina.
- Díaz, M. P., Corrente, J. E., Osella, A. R., Muñoz, S. E., & Aballay, L. R. (2010). Modeling spatial distribution of cancer incidence in Cordoba, Argentina. *Appl Cancer Res*, 30(2), 245-252.
 - Diderichsen, F., Evans, T., & Whitehead, M. (2001). *The social basis of disparities in health*. Challenging inequities in health: from ethics to action. New York: Oxford University Press.
 - Diez Roux, A. (2008). Next steps in understanding the multilevel determinants of health. *Journal of epidemiology and community health*, 62(11), 957-959.
 - Diez-Roux, A. V. (1998). Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *American journal of public health*, 88(2), 216-222.
 - Dirección de Estadísticas e Información en Salud (2003). Estadísticas Vitales: Información básica – 2002. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación.
 - Dirección de Estadísticas e Información en Salud (2005). Sistema de Información de Salud: Edición actualizada – diciembre 2004. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación.
 - Dirección de Estadísticas e Información en Salud (2010). XXII Reunión Nacional de Estadísticas de Salud. Conclusiones y recomendaciones de congresos y comités de expertos. Serie 3 Número 54. Consultado el 29 de septiembre de 2015. Disponible en: <http://www.deis.gov.ar/publicaciones/Archivos/Serie3Nro54.pdf>.
 - Dirección General de Estadística y Censos (2014). Dirección de Estadísticas Socio-demográficas, Volumen, Estructura y Dinámica Poblacional de la provincia de Córdoba, Siglo XX e inicios del siglo XXI. Consultado el 19 de julio de 2015. Disponible en <http://estadistica.cba.gov.ar/LinkClick.aspx?fileticket=Gn9QSiSYt6g%3D&tabid=84&language=es-AR>.
 - Dirección General de Estadísticas y Censos (2002). Gobierno de la Provincia de Córdoba. Censo Nacional Agropecuario 2002.
 - Doak, C. M., Adair, L. S., Bentley, M., Monteiro, C., & Popkin, B. M. (2005). The dual burden household and the nutrition transition paradox. *International journal of obesity*, 29(1), 129-136.
 - Dorgan, J. F., Brock, J. W., Rothman, N., Needham, L. L., Miller, R., Stephenson, H. E., ... & Taylor, P. R. (1999). Serum organochlorine pesticides and PCBs and breast cancer risk: results from a prospective analysis (USA). *Cancer Causes & Control*, 10(1), 1-11.
 - Drewnowski, A., & Specter, S. E. (2004). Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *The American journal of clinical nutrition*, 79(1), 6-16.
 - Duke, T. J., Jahed, N. C., Veneroso, C. C., Da Roza, R., Johnson, O., Hoffman, D., ... & Levine, P. H. (2010). A cluster of inflammatory breast cancer (IBC) in an office setting: additional evidence of the importance of environmental factors in IBC

- etiology. *Oncology reports*, 24(5), 1277-1284.
- Durán, P. (2005). Transición epidemiológica nutricional o el " efecto mariposa". *Archivos argentinos de pediatría*, 103(3), 195-197.
 - Durkheim, É. (1964). *Las reglas del método sociológico*. No. HM22. H6. D87 S/F. Dédaló.
 - Dyson, T. (2011). The role of the demographic transition in the process of urbanization. *Population and development review*, 37(1), 34-54.
 - Edefonti, V., Decarli, A., Vecchia, C. L., Bosetti, C., Randi, G., Franceschi, S., ... & Ferraroni, M. (2008). Nutrient dietary patterns and the risk of breast and ovarian cancers. *International journal of cancer*, 122(3), 609-613.
 - Edefonti, V., Randi, G., La Vecchia, C., Ferraroni, M., & Decarli, A. (2009). Dietary patterns and breast cancer: a review with focus on methodological issues. *Nutrition reviews*, 67(6), 297-314.
 - Elgaili, E. M., Abuidris, D. O., Rahman, M., Michalek, A. M., & Mohammed, S. I. (2010). Breast cancer burden in central Sudan. *International journal of women's health*, 2, 77.
 - Engel, L. S., Hill, D. A., Hoppin, J. A., Lubin, J. H., Lynch, C. F., Pierce, J., ... & Alavanja, M. C. (2005). Pesticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the agricultural health study. *American Journal of Epidemiology*, 161(2), 121-135.
 - Engeset, D., Dyachenko, A., Ciampi, A., & Lund, E. (2009). Dietary patterns and risk of cancer of various sites in the Norwegian European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort: the Norwegian Women and Cancer study. *European Journal of Cancer Prevention*, 18(1), 69-75.
 - Escrich, E., Solanas, M., Moral, R., Grau, L., Costa, I., Vela, E., & Escrich, R. (2008). Lípidos de la dieta y cáncer de mama: evidencias científicas clínicas, anatomopatológicas y moleculares. *Revista Española de Obesidad*, 6(3), 129-138.
 - Fagan, P., Moolchan, E. T., Lawrence, D., Fernander, A., & Ponder, P. K. (2007). Identifying health disparities across the tobacco continuum. *Addiction*, 102(2), 5-29.
 - Fan, W., Yanase, T., Morinaga, H., Gondo, S., Okabe, T., Nomura, M., ... & Nawata, H. (2007). Atrazine-Induced aromatase expression is SF-1 dependent: Implications for endocrine disruption in wildlife and reproductive cancers in humans. *Environmental Health Perspectives*, 720-727.
 - Ferlay, J., Forman, D., Mathers, C. D., & Bray, F. (2012). Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010. *The Lancet*, 379(9824), 1390-1391.
 - Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D. M. (2010). GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon, France.
 - Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., ... & Bray, F. (2013). GLOBOCAN 2012. *Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase*, (11), 1.

- Fernández, A. (1994). Mujeres profesionales: ¿Conflicto de roles? de la tutela al contrato. En: *La mujer de la ilusión*. Paidós, Buenos Aires.
- Ferrante, D., Linetzky, B., Konfino, J., King, A., Virgolini, M., & Laspiur, S. (2011). Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de corte transversal. *Rev Argent Salud Pública*, 2(6), 34-41.
- Floud, R. (1989). Medicine and the decline in mortality: indicators of nutritional status. En: *Annales de demographie historique* (pp. 125-37).
- Forlín, D. C., Wall, M. L., Silveira, J. T. P. D., Chaves, A. C. D. M., & Souza, S. R. (2011). Government programs about breast cancer control in women: update. *Journal of Nursing*, 5(10), 2559-2565.
- Forouzanfar, M. H., Foreman, K. J., Delossantos, A. M., Lozano, R., Lopez, A. D., Murray, C. J., & Naghavi, M. (2011). Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *The Lancet*, 378(9801), 1461-1484.
- Frenk, J., Bobadilla, J. L., Stern, C., Frejka, T., & Lozano, R. (1991a). Elements for a theory of the health transition. *Health transition review*, 21-38.
- Frenk, J., Frejka, T., Bobadilla, J. L., Stern, C., Lozano, R., Sepúlveda, J., & José, M. (1991 b). La transición epidemiológica en América Latina. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 111(6), 485-96.
- Fung, T. T., Hu, F. B., Holmes, M. D., Rosner, B. A., Hunter, D. J., Colditz, G. A., & Willett, W. C. (2005). Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer. *International journal of cancer*, 116(1), 116-121.
- Galvão, L. A. C., Finkelman, J., & Henao, S. (Eds.). (2010). *Determinantes ambientales y sociales de la salud*. Organización Panamericana de la Salud.
- Gandini, S., Merzenich, H., Robertson, C., & Boyle, P. (2000). Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *European journal of cancer*, 36(5), 636-646.
- Garcia, A. M., Boix, P., & Canosa, C. (2004). Why do workers behave unsafely at work? Determinants of safe work practices in industrial workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 61(3), 239-246.
- Garrett, J. L., & Ruel, M. T. (2005). Stunted child–overweight mother pairs: prevalence and association with economic development and urbanization. *Food & Nutrition Bulletin*, 26(2), 209-221.
- Gasull, M., de Basea, M. B., Puigdomènech, E., Pumarega, J., & Porta, M. (2011). Empirical analyses of the influence of diet on human concentrations of persistent organic pollutants: a systematic review of all studies conducted in Spain. *Environment international*, 37(7), 1226-1235.
- Gerend, M. A., & Pai, M. (2008). Social determinants of Black-White disparities in breast cancer mortality: a review. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 17(11), 2913-2923.

- Giordano, O., & Colina, J. (2000). Las reformas al sistema de salud ¿el camino hacia un sistema universal, equitativo y eficiente?. *Serie documentos, 19*. Consultado el 15 de mayo de 2014. Disponible en: <http://www.winisonline.com.ar/tea/info/TEA0164.pdf>
- Giovannucci, E. (1995). Insulin and colon cancer. *Cancer Causes & Control, 6*(2), 164-179.
- Gómez, F. (2006). Evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer de mama. *Rev Méd Clín Condes, 17*(4), 149-63.
- Gong, P., Liang, S., Carlton, E. J., Jiang, Q., Wu, J., Wang, L., & Remais, J. V. (2012). Urbanisation and health in China. *The Lancet, 379*(9818), 843-852.
- González-Robledo, L. M., González-Robledo, M. C., Nigenda, G., & López-Carrillo, L. (2010). Acciones gubernamentales para la detección temprana del cáncer de mama en América Latina: retos a futuro. *Salud pública de México, 52*(6), 533-543.
- González-Robledo, M. C., González-Robledo, L. M., & Nigenda, G. (2013). Formulación de políticas públicas sobre el cáncer de mama en América Latina. *Rev Panam Salud Publica, 33*(3), 183-189.
- Gonzalvo-Cirac, M., & Tiana, S. A. (2013). Epidemiología, medio ambiente y desigualdades por género en Tarragona, una provincia de Cataluña (España), 1960-1990. *Población y Salud en Mesoamérica, 10*(2).
- Goss, P. E., Lee, B. L., Badovinac-Crnjevic, T., Strasser-Weippl, K., Chavarri-Guerra, Y., St Louis, J., ...& Liedke, P. E. (2013). Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *The Lancet Oncology, 14*(5), 391-436.
- Granados, S., Quiles, J. L., Gil, A., & Ramírez-Tortosa, M. C. (2006). Lípidos de la dieta y cáncer. *Nutrición Hospitalaria, 21*, 44-54.
- Granda, E. (2004). A qué llamamos salud colectiva, hoy. *Revista Cubana de salud pública, 30*(2).
- Greenberg, M. R. (1983). Urbanization and cancer: changing mortality patterns?. *International regional science review, 8*(2), 127-145.
- Greene, W. H. (2000). *Econometric analysis* (International edition).
- Greenland, S., & Robins, J. (1994). Invited commentary: ecologic studies—biases, misconceptions, and counterexamples. *American Journal of Epidemiology, 139*(8), 747-760.
- Gregorio, D. I., Kulldorff, M., Barry, L., & Samociuk, H. (2002). Geographic differences in invasive and in situ breast cancer incidence according to precise geographic coordinates, Connecticut, 1991–95. *International journal of cancer, 100*(2), 194-198.
- Gutierrez Espeleta, G. A., Llacuachaqui, M., García-Jiménez, L., Aguilar Herrera, M., Loáiciga Vega, K., Ortiz, A., ... & Narod, S. A. (2012). BRCA1 and BRCA2 mutations among familial breast cancer patients from Costa Rica. *Clinical genetics, 82*(5), 484-488.
- Guzmán, JM (1998). Fecundidad: métodos y técnicas. CELADE. Equipo de Apoyo

Técnico del UNFPA (EAT). Santiago, Chile.

- Hall, S. A., Kaufman, J. S., Millikan, R. C., Ricketts, T. C., Herman, D., & Savitz, D. A. (2005). Urbanization and breast cancer incidence in North Carolina, 1995–1999. *Annals of epidemiology*, 15(10), 796-803.
- Hatch, M., & Susser, M. (1990). Background gamma radiation and childhood cancers within ten miles of a US nuclear plant. *International journal of epidemiology*, 19(3), 546-552.
- Hawkes, C. (2006). Uneven dietary development: linking the policies and processes of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. *Globalization and health*, 2(1), 4.
- Helewa, M., Levesque, P., Provencher, D., Lea, R. H., Rosolowich, V., & Shapiro, H. M. (2002). Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. *Journal of obstetrics and gynecology Canada*, 24(2), 164-80.
- Hennis, A. J., Hambleton, I. R., Wu, S. Y., Leske, M. C., & Nemesure, B. (2009). Breast cancer incidence and mortality in a Caribbean population: Comparisons with African-Americans. *International Journal of Cancer*, 124(2), 429-433.
- Hernández, G., Herrán, S., & Cantor, L. F. (2007). Análisis de las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en Colombia y Bogotá, 1981-2000. *Rev Colomb Cancerol*, 11(1), 32-39.
- Hiatt, R. A., & Breen, N. (2008). The social determinants of cancer: a challenge for transdisciplinary science. *American journal of preventive medicine*, 35(2), S141-S150.
- Higginbotham, J. C., Moulder, J., & Currier, M. (2001). Rural v. Urban Aspects of Cancer: First-Year Data from the Mississippi Central Cancer Registry. *Family & community health*, 24(2), 1-9.
- Hirose, K., Matsuo, K., Iwata, H., & Tajima, K. (2007). Dietary patterns and the risk of breast cancer in Japanese women. *Cancer science*, 98(9), 1431-1438.
- Howe, H. L., Keller, J. E., & Lehnherr, M. (1993). Relation between population density and cancer incidence, Illinois, 1986–1990. *American journal of epidemiology*, 138(1), 29-36.
- Høyer, A. P., Jørgensen, T., Brock, J. W., & Grandjean, P. (2000). Organochlorine exposure and breast cancer survival. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(3), 323-330.
- Hu, F. B. (2002). Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Current opinion in lipidology*, 13(1), 3-9.
- Huertas, R. (1998). Salud e ideología hegemónica. En: *Huertas R. Neoliberalismo y políticas de salud. Madrid. El viejo topo*, 90-129.
- Huynen, M. M., Martens, P., & Hilderink, H. B. (2005). The health impacts of globalisation: a conceptual framework. *Globalization and health*, 1(1), 14.
- Ibarluzea, J. M., Fernandez, M. F., Santa-Marina, L., Olea-Serrano, M. F., Rivas, A. M., & Aurekoetxea, J. J. (2004). Breast cancer risk and the combined effect of

- environmental estrogens. *Cancer Causes Control*, 15, 591–600.
- INDEC (2013). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Resultados definitivos de población para la provincia y el departamento General San Martín. Observatorio Integral de la Región. Universidad Nacional de Villa María, Argentina.
 - Inoue-Choi, M., Sinha, R., Gierach, G. L., & Ward, M. H. (2015). Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *International Journal of Cancer*, 138(7), 1609-18
 - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (2005). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)–short and long forms. Consultado el 7 de marzo de 2008. Disponible en http://www.institutferran.org/documentos/scoring_short_ipaq_april04.pdf.
 - Irwin, M. L., Yasui, Y., Ulrich, C. M., Bowen, D., Rudolph, R. E., Schwartz, R. S., ... & McTiernan, A. (2003). Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Jama*, 289(3), 323-330.
 - Iscovich, J. M., Iscovich, R. B., Howe, G., Shiboski, S., & Kaldor, J. M. (1989). A case-control study of diet and breast cancer in Argentina. *International journal of cancer*, 44(5), 770-776.
 - Iwasaki, M., & Tsugane, S. (2011). Risk factors for breast cancer: epidemiological evidence from Japanese studies. *Cancer science*, 102(9), 1607-1614.
 - Jacobs, D. R., & Tapsell, L. C. (2007). Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. *Nutrition reviews*, 65(10), 439-450.
 - Jacques, P. F., & Tucker, K. L. (2001). Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease?. *The American journal of clinical nutrition*, 73(1), 1-2.
 - Janerich, D. T., & HOFF, M. B. (1982). Evidence for a crossover in breast cancer risk factors. *American journal of epidemiology*, 116(5), 737-742.
 - Janssen, F., & Kunst, A. E. (2004). ICD coding changes and discontinuities in trends in cause-specific mortality in six European countries, 1950-99. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(12), 904-913.
 - Jara, L., Ampuero, S., Santibáñez, E., Seccia, L., Rodríguez, J., Bustamante, M., ... & Reyes, J. M. (2006). BRCA1 and BRCA2 mutations in a South American population. *Cancer genetics and cytogenetics*, 166(1), 36-45.
 - Johnson, K. C., Miller, A. B., Collishaw, N. E., Palmer, J. R., Hammond, S. K., Salmon, A. G., ... & Turcotte, F. (2010). Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009). *Tobacco control*, 20(1), 2.
 - Johnson, R. A., & Wichern, D. W. (1992). *Applied multivariate statistical analysis* (Vol. 4). Englewood Cliffs, NJ: Prentice hall.
 - Juret, P., Delozier, T., Mandard, A. M., Couette, J. E., Leplat, G., & Vernhes, J. C. (1978). Sex of first child as a prognostic factor in breast cancer. *The Lancet*, 311(8061), 415-416.

- Kac, G., Sichieri, R., Petrucci Gigante, D. (2007). *Epidemiologia Nutricional*. Río de Janeiro, Ed. Fiocruz/Atheneu.
- Kaiser, L. L., Townsend, M. S., Melgar-Quiñonez, H. R., Fujii, M. L., & Crawford, P. B. (2004). Choice of instrument influences relations between food insecurity and obesity in Latino women. *The American journal of clinical nutrition*, 80(5), 1372-1378.
- Kant, A. K. (2004). Dietary patterns and health outcomes. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(4), 615-635.
- Kaplan, G. A. (2004). What's wrong with social epidemiology, and how can we make it better?. *Epidemiologic Reviews*, 26(1), 124-135.
- Karmaus, W., Osuch, J. R., Eneli, I., Mudd, L. M., Zhang, J., Mikucki, D., ... & Davis, S. (2009). Maternal levels of dichlorodiphenyl-dichloroethylene (DDE) may increase weight and body mass index in adult female offspring. *Occupational and environmental medicine*, 66(3), 143-149.
- Kelsey, J. L., Gammon, M. D., & John, E. M. (1993). Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic reviews*, 15(1), 36.
- Kennedy, S. M., & Koehoorn, M. (2003). Exposure assessment in epidemiology: does gender matter?. *American journal of industrial medicine*, 44(6), 576-583.
- Kerner, J. F., Mandelblatt, J. S., Silliman, R. A., Lynch, J. J., Senie, R., Cohen, C., & Hwang, Y. T. (2001). Screening mammography and breast cancer treatment patterns in older women. *Breast cancer research and treatment*, 69(1), 81-91.
- Key, T. J., Verkasalo, P. K., & Banks, E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *The lancet oncology*, 2(3), 133-140.
- Kim, H. J., Fay, M. P., Feuer, E. J., & Midthune, D. N. (2000). Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in medicine*, 19, 335-51.
- Kingsbury, K. (2007). Global breast cancer: the changing face of breast cancer. *Time Specials*, 170(16), 36-40.
- Kirk, D. (1996). Demographic transition theory. *Population Studies*, 50(3), 361-387.
- Kjellström, T., & Rosenstock, L. (1989). The role of environmental and occupational hazards in the adult health transition. *World health statistics quarterly. Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales*, 43(3), 188-196.
- Knaul, F. M., López Carrillo, L., Lazcano Ponce, E., Gómez Dantés, H., Romieu, I., & Torres, G. (2009 a). Breast cancer: a challenge for society and health systems. *Salud Pública de México*, 51, 138-140.
- Knaul, F., Bustreo, F., Ha, E., & Langer, A. (2009 b). Breast cancer: why link early detection to reproductive health interventions in developing countries?. *Salud Pública de México*, 51, 220-227.
- Knaul, F. M., Nigenda, G., Lozano, R., Arreola-Ornelas, H., Langer, A., & Frenk, J. (2008). Breast cancer in Mexico: a pressing priority. *Reproductive health*

- matters*, 16(32), 113-123.
- Knaul, F. M., Wong, R., Arreola-Ornelas, H., Méndez, O., Bitran, R., Campino, A. C., ... & Valdivia, M. (2011). Household catastrophic health expenditures: a comparative analysis of twelve Latin American and Caribbean Countries. *Salud Pública de México*, 53, 85-95.
 - Kogevinas, M., & Porta, M. (1997). Socioeconomic differences in cancer survival: a review of the evidence. *IARC scientific publications*, 138, 177-206.
 - Krieger, N. (2001). A glossary for social epidemiology. *Journal of epidemiology and community health*, 55(10), 693-700.
 - Krieger, N. (2001). Historical roots of social epidemiology: socioeconomic gradients in health and contextual analysis. *International Journal of Epidemiology*, 30(4), 899-900.
 - Krieger, N. (2001). Theories for social epidemiology in the 21st century: an ecosocial perspective. *International journal of epidemiology*, 30(4), 668-677.
 - Krieger, N. (2002). A glossary for social epidemiology: Part II. *Epidemiol. bull*, 23(2), 10-13.
 - Krieger, N. (2005). Defining and investigating social disparities in cancer: critical issues. *Cancer Causes & Control*, 16(1), 5-14.
 - Krieger, N., Chen, J. T., Waterman, P. D., Soobader, M. J., Subramanian, S. V., & Carson, R. (2002). Geocoding and monitoring of US socioeconomic inequalities in mortality and cancer incidence: does the choice of area-based measure and geographic level matter? the Public Health Disparities Geocoding Project. *American journal of epidemiology*, 156(5), 471-482.
 - Kruk, J. (2014). Lifestyle components and primary breast cancer prevention. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(24), 10543-10555.
 - Kurkuri, A. P., & Yeole, B. B. (2006). Social inequalities in cancer with special reference to South Asian countries. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7(1), 36.
 - Lacey, J. V., Kreimer, A. R., Buys, S. S., Marcus, P. M., Chang, S. C., Leitzmann, M. F., ... & Hartge, P. (2009). Breast cancer epidemiology according to recognized breast cancer risk factors in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial Cohort. *BMC cancer*, 9(1), 1.
 - Lancet, T. (2012). Social determinants of health: the environmental dimension. *The Lancet*, 379(9817), 686.
 - Lampert, T. (2010). Smoking, physical inactivity, and obesity: associations with social status. *Dtsch Arztebl Int*, 107(1-2), 1-7.
 - Lantieri, M. J., Butinof, M., Fernández, R. A., Stimolo, M. I., Blanco, M., & Díaz, M. P. (2011). Work practices, exposure assessment and geographical analysis of pesticide applicators in Argentina. En: *Pesticide in the modern world: effects of pesticides exposures*. Rijeka: InTech, 115-39.
 - Lantieri, M. J., Meyer Paz, R., Butinof, M., Fernández, R. A., Stimolo, M. I., & Díaz,

- M. P. (2009). Exposición a plaguicidas en agroaplicadores terrestres de la provincia de Córdoba, Argentina: factores condicionantes. *Agriscientia*, 26(2), 43-54.
- Lantz, P. M., Mujahid, M., Schwartz, K., Janz, N. K., Fagerlin, A., Salem, B., ... & Katz, S. J. (2006). The influence of race, ethnicity, and individual socioeconomic factors on breast cancer stage at diagnosis. *American Journal of Public Health*, 96(12), 2173-2178.
 - Lantz, P. M., Mujahid, M., Schwartz, K., Janz, N. K., Fagerlin, A., Salem, B., ... & Katz, S. J. (2006). The influence of race, ethnicity, and individual socioeconomic factors on breast cancer stage at diagnosis. *American Journal of Public Health*, 96(12), 2173-2178.
 - Laurentin, A., Schnell, M., Tovar, J., Domínguez, Z., Pérez, B., & López de Blanco, M. (2007). Transición alimentaria y nutricional. Entre la desnutrición y la obesidad. *An Venez Nutr*, 20(1), 47-52.
 - Law, C., Power, C., Graham, H., & Merrick, D. (2007). Obesity and health inequalities. *Obesity Reviews*, 8(1), 19-22.
 - Lazcano-Ponce, E., Salazar-Martínez, E., & Hernández-Avila, M. (2001). Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud pública de México*, 43(2), 135-150.
 - Lence, J. J., & Camacho, R. (2006). Cáncer y transición demográfica en América Latina y el Caribe. *Revista Cubana de Salud Pública*, 32(3).
 - Lesthaeghe, R., & Van de Kaa, D. J. (1986). Twee demografische transitities. *Bevolking: groei en krimp*, 9-24.
 - Levine, A. S., Kotz, C. M., & Gosnell, B. A. (2003). Sugars and fats: the neurobiology of preference. *The Journal of Nutrition*, 133(3), 831-834.
 - Liang, K. Y., & Zeger, S. L. (1986). Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, 73(1), 13-22.
 - Link, L. B., Canchola, A. J., Bernstein, L., Clarke, C. A., Stram, D. O., Ursin, G., & Horn-Ross, P. L. (2013). Dietary patterns and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort. *The American journal of clinical nutrition*, 98(6), 1524-1532.
 - Liu, L., Deapen, D., & Bernstein, L. (1998). Socioeconomic status and cancers of the female breast and reproductive organs: a comparison across racial/ethnic populations in Los Angeles County, California (United States). *Cancer Causes & Control*, 9(4), 369-380.
 - López-Ríos, O., Lazcano-Ponce, E. C., Tovar-Guzmán, V., & Hernández-Avila, M. (1997). La epidemia de cáncer de mama en México: ¿Consecuencia de la transición demográfica?. *Salud pública de México*, 39(4), 259-265.
 - Loria, D., Abriata, M. G., & Rosso, S. (2007). Atlas of cancer mortality trends. Argentina, 1980-2001. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Consultado el 28 de marzo de 2014. Disponible en http://www.msal.gob.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Epidemiologia/Atlas_de_Tendencias_de_Mortalidad_por_Cncer_Argentina_

1980-2001.pdf

- Loria, D., Lence Anta, J. J., Guerra Yí, M. E., Galán Álvarez, Y., Barrios Herrera, E., Alonso Barbeito, R., ... & Fernández Garrote, L. M. (2010). Tendencia de la mortalidad por cáncer en Argentina, Cuba y Uruguay en un período de 15 años. *Revista Cubana de Salud Pública*, 36(2), 115-125.
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., ... & Almazroa, M. A. (2013). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2095-2128.
- Lozano-Ascencio, R., Gómez-Dantés, H., Lewis, S., Torres-Sánchez, L., & López-Carrillo, L. (2009). Tendencias del cáncer de mama en América Latina y el Caribe. *Salud pública de México*, 51, 147-156.
- Luo, J., Margolis, K. L., Wactawski-Wende, J., Horn, K., Messina, C., Stefanick, M. L., ... & Rohan, T. E. (2011). Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. *BMJ*, 342, 1016.
- Maceira, D. (2008). Crisis económica, política pública y gasto en salud: La experiencia argentina. CIPPEC, Buenos Aires.
- Macintyre, S., & Ellaway, A. (2000). Ecological approaches: rediscovering the role of the physical and social environment. *Social epidemiology*, 332-348.
- Mackenbach, J. P. (2005). Genetics and health inequalities: hypotheses and controversies. *Journal of epidemiology and community health*, 59(4), 268-273.
- Mackenbach, J. P., & Howden-Chapman, P. (2003). New perspectives on socioeconomic inequalities in health. *Perspectives in biology and medicine*, 46(3), 428-444.
- MacMahon, B., Cole, P., & Brown, J. (1973). Etiology of human breast cancer: a review. *Journal of the National Cancer Institute*, 50(1), 21-42.
- Mahoney, M. C., Bevers, T., Linos, E., & Willett, W. C. (2008). Opportunities and strategies for breast cancer prevention through risk reduction. *CA: a cancer journal for clinicians*, 58(6), 347-371.
- Männistö, S., Dixon, L. B., Balder, H. F., Virtanen, M. J., Krogh, V., Khani, B. R., ... & Tan, F. (2005). Dietary patterns and breast cancer risk: results from three cohort studies in the DIETSCAN project. *Cancer Causes & Control*, 16(6), 725-733.
- Manuel-Navarrete, D., Gallopín, G. C., Blanco, M., Díaz-Zorita, M., Ferraro, D. O., Herzer, H., ... & Satorre, E. H. (2009). Multi-causal and integrated assessment of sustainability: the case of agriculturization in the Argentine Pampas. *Environment, Development and Sustainability*, 11(3), 621-638.
- Marandola Jr, E., & Hogan, D. J. (2007). Em direção a uma demografia ambiental? Avaliação e tendências dos estudos de População e Ambiente no Brasil. *Revista Brasileira de Estudos de População*, 24(2), 191-223.
- Martínez-Montañez, O. G., Uribe-Zúñiga, P., & Hernández-Ávila, M. (2009).

- Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. *Salud pública de México*, 51, 350-360.
- Martini, C. N., Gabrielli, M., & Vila, M. D. C. (2012). A commercial formulation of glyphosate inhibits proliferation and differentiation to adipocytes and induces apoptosis in 3T3-L1 fibroblasts. *Toxicology in vitro*, 26(6), 1007-1013.
 - Matos, E., & Brandani, A. (2002). Review on meat consumption and cancer in South America. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 506, 243-249.
 - Matos, E. L., Thomas, D. B., Sobel, N., & Vuoto, D. (1990). Breast cancer in Argentina: case-control study with special reference to meat eating habits. *Neoplasma*, 38(3), 357-366.
 - Matos, E., Loria, D. I., Zengarini, N., Fernandez, M. M., Guevel, C. G., Marconi, E., ...& Rosso, S. (2003). Atlas de mortalidad por cáncer en Argentina 1997-2001. *Publicación del Ministerio de Salud de la Nación*, 2, 13-6.
 - McCormick, S., Brown, P., & Zavestoski, S. (2003). The personal is scientific, the scientific is political: the public paradigm of the environmental breast cancer movement. In *Sociological Forum*, 18 (4), 545-576.
 - McMichael, A. J., & Beaglehole, R. (2000). The changing global context of public health. *The Lancet*, 356(9228), 495-499.
 - McNicoll, G. (1980). Institutional Determinants of Fertility Change. *Population and Development Review*, 6(3), 441-462.
 - McTernan, P. G., Anderson, L. A., Anwar, A. J., Eggo, M. C., Crocker, J., Barnett, A. H., ... & Kumar, S. (2002). Glucocorticoid regulation of p450 aromatase activity in human adipose tissue: gender and site differences. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(3), 1327-1336.
 - McTiernan, A., Tworoger, S. S., Ulrich, C. M., Yasui, Y., Irwin, M. L., Rajan, K. B., ... & Potter, J. D. (2004). Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women a 12-month randomized clinical trial. *Cancer Research*, 64(8), 2923-2928.
 - Mendonça, G. A., Eluf-Neto, J., Andrada-Serpa, M. J., Carmo, P. A., Barreto, H. H., Inomata, O. N., & Kussumi, T. A. (1999). Organochlorines and breast cancer: A case-control study in Brazil. *International Journal of Cancer*, 83(5), 596-600.
 - Menes, T. S., Ozao, J., & Kim, U. (2007). Breast cancer and ethnicity: strong association between reproductive risk factors and estrogen receptor status in Asian patients—a retrospective study. *The breast journal*, 13(4), 352-358.
 - Menvielle, G., Luce, D., Goldberg, P., & Leclerc, A. (2004). Smoking, alcohol drinking, occupational exposures and social inequalities in hypopharyngeal and laryngeal cancer. *International journal of epidemiology*, 33(4), 799-806.
 - Merlo, J. (2003). Multilevel analytical approaches in social epidemiology: measures of health variation compared with traditional measures of association. *Journal of epidemiology and community health*, 57(8), 550-552.
 - Merlo, J., Chaix, B., Ohlsson, H., Beckman, A., Johnell, K., Hjerpe, P., ... & Larsen, K.

- (2006). A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: using measures of clustering in multilevel logistic regression to investigate contextual phenomena. *Journal of epidemiology and community health*, 60(4), 290-297.
- Mills, P. K., & Yang, R. (2005). Breast cancer risk in Hispanic agricultural workers in California. *International journal of occupational and environmental health*, 11(2), 123-131.
 - Ministerio de Salud de la Nación Argentina (2009). Boletín de Vigilancia. Enfermedades no transmisibles y factores de riesgo. *Boletín Epidemiológico*, (1).
 - Ministerio de Salud de la Nación Argentina (2006). Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2006. Consultado el 5 de marzo de 2014. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/htm/Site/enfr/index.asp>.
 - Ministerio de Salud de la Nación (2014). Indicadores Básicos Argentina 2014. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Consultado el 21 de abril de 2015. Disponible en http://www.paho.org/arg/images/gallery/indicadores/indicadores_2014_opsarg.pdf?ua=1.
 - Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2015). Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. ISBN: 978-950-38-0218-2.
 - Mitrunen, K., & Hirvonen, A. (2003). Molecular epidemiology of sporadic breast cancer: the role of polymorphic genes involved in oestrogen biosynthesis and metabolism. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 544(1), 9-41.
 - Mizushima, S., Tsuchida, K., & Yamori, Y. (1999). Preventive nutritional factors in epidemiology: interaction between sodium and calcium. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 26(7), 573-575.
 - Monninkhof, E. M., Elias, S. G., Vlems, F. A., van der Tweel, I., Schuit, A. J., Voskuil, D. W., & van Leeuwen, F. E. (2007). Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*, 18(1), 137-157.
 - Monteiro, C. A., Conde, W. L., & Popkin, B. M. (2002). Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil. *Public health nutrition*, 5(1A), 105-112.
 - Monteiro, C. A., Moura, E. C., Conde, W. L., & Popkin, B. M. (2004). Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(12), 940-946.
 - Montero, J. C. (2002). Epidemiología de la obesidad en siete países de América Latina. *Forma contin nutr obes*, 5(6), 325-330.
 - Moran, P. A. (1948). The interpretation of statistical maps. *Journal of the Royal Statistical Society*, 10(2), 243-251.
 - Morimoto, T., Nagao, T., Okazaki, K., Kira, M., Nakagawa, Y., & Tangoku, A. (2009). Current status of breast cancer screening in the world. *Breast Cancer*, 16(1), 2-9.

- Moser, G. A., & McLachlan, M. S. (2001). The influence of dietary concentration on the absorption and excretion of persistent lipophilic organic pollutants in the human intestinal tract. *Chemosphere*, 45(2), 201-211.
- Mourouti, N., Kontogianni, M. D., Papavagelis, C., Plytzanopoulou, P., Vassilakou, T., Malamos, N., ... & Panagiotakos, D. B. (2014). Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower likelihood of breast cancer: a case-control study. *Nutrition and cancer*, 66(5), 810-817.
- Muir, K., Rattanamongkolgul, S., Smallman-Raynor, M., Thomas, M., Downer, S., & Jenkinson, C. (2004). Breast cancer incidence and its possible spatial association with pesticide application in two counties of England. *Public health*, 118(7), 513-520.
- Muñoz, S. E., Chatenoud, L., La Vecchia, C., Negri, E., & Levi, F. (1998). Trends in cancer mortality in Argentina, 1966-91. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation*, 7(1), 37-44.
- Murray, C. J., & Chen, L. C. (1994). Dynamics and patterns of mortality change. *Chen L et al. Health and social transition in international perspective. Boston: Harvard School of Public Health.*
- Murtaugh, M. A., Sweeney, C., Giuliano, A. R., Herrick, J. S., Hines, L., Byers, T., ... & Slattery, M. L. (2008). Diet patterns and breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the Four-Corners Breast Cancer Study. *The American journal of clinical nutrition*, 87(4), 978-984.
- Nasca, P. C., Burnett, W. S., Greenwald, P., Brennam, K., Wolfgang, P., & Carlton, K. (1980). Population density as an indicator of urban-rural differences in cancer incidence, upstate New York, 1968-1972. *American journal of epidemiology*, 112(3), 362-375.
- Navarro, A., Muñoz, S. E., Lantieri, M. J., del Pilar Diaz, M., Cristaldo, P. E., de Fabro, S. P., & Eynard, A. R. (2004). Meat cooking habits and risk of colorectal cancer in Cordoba, Argentina. *Nutrition*, 20(10), 873-877.
- Navarro, A., Cristaldo, P. E., Díaz, M. P., & Eynard, A. R. (2000). Atlas fotográfico de alimentos para cuantificar el consumo de alimentos e nutrientes en estudios nutricionales epidemiológicos en Córdoba, Argentina. *Rev. Fac. Cienc. Méd.(Córdoba)*, 57(1), 67-74.
- Navarro, A., Osella, A. R., Guerra, V., Muñoz, S. E., Lantieri, M. J., &... Eynard, A. R. (2001). Reproducibility and validity of a food-frequency questionnaire in assessing dietary intakes and food habits in epidemiological cancer studies in Argentina. *Journal of experimental & clinical cancer research*, 20(3), 365-370.
- Navarro, V. (2009). What we mean by social determinants of health. *International Journal of Health Services*, 39(3), 423-441.
- Nelson, N. J. (2006). Migrant studies aid the search for factors linked to breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(7), 436-438.
- Newby, P. K., & Tucker, K. L. (2004). Empirically derived eating patterns using factor

- or cluster analysis: a review. *Nutrition reviews*, 62(5), 177-203.
- Niclis, C., Díaz, M. P., & La Vecchia, C. (2010). Breast cancer mortality trends and patterns in Córdoba, Argentina in the period 1986–2006. *European Journal of Cancer Prevention*, 19(2), 94-99.
 - Niclis, C., Pou, S. A., Bengió, R. H., Osella, A. R., & Díaz, M. D. P. (2011). Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. *Cadernos de Saúde Pública*, 27(1), 123-130.
 - Nicolau, R., & Pujol, J. (2011). Aspectos políticos y científicos del modelo de la transición nutricional: evaluación crítica y nuevos desarrollos. Documentos del Trabajo de la Sociedad española de Historia Agraria. DT-SEHA, (11), 5.
 - Notestein, F. W. (1945). Population: the long view. In: Schultz TW, ed. *Food for the world*. Chicago, Illinois, University of Chicago Press, 36-57.
 - Notestein, F. W. (1948). Summary of the Demographic Background of Problems of Undeveloped Areas. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, 249-255.
 - Nunes, E. D. (1994). Saúde coletiva: história de uma idéia e de um conceito. *Saúde e sociedade*, 3(2), 5-21.
 - O’Leary, E. S., Vena, J. E., Freudenheim, J. L., & Brasure, J. (2004). Pesticide exposure and risk of breast cancer: a nested case–control study of residentially stable women living on Long Island. *Environmental research*, 94(2), 134-144.
 - Okobia, M. N., & Bunker, C. H. (2005). Epidemiological risk factors for breast cancer—a review. *Nigerian journal of clinical practice*, 8(1), 35-42.
 - Olaya-Contreras, P., Buekens, P., Lazcano-Ponce, E., Villamil-Rodriguez, J., & Posso-Valencia, H. J. (1999). Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. *Rev. Saúde Pública*, 33(3), 237-45.
 - Olea, N., Fernandez, M. F., & Martin-Olmedo, P. (2001). Endocrine Disrupters. The case of oestrogenic xenobiotics II: synthetic oestrogens. *Rev Salud Ambient*, 1, 64-72.
 - Olshansky, S. J., & Ault, A. B. (1986). The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases. *The Milbank Quarterly*, 355-391.
 - Omran, A. R. The epidemiological transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Fund Quarterly*, 49: 509-538
 - OMS (2007). Control del cáncer - aplicación de los conocimientos- política y abogacía. ISBN 9 78 924 354752 7. Consultado el 21 de marzo de 2013. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44013/1/9789243547527_spa.pdf
 - OMS (2009). Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud. Subsanan las desigualdades en una generación: Alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. Buenos Aires: Ediciones Journal SA.
 - OMS (2010). Cáncer de mama, prevención y control. 2010. Consultado el 30 de mayo de 2014. Disponible en

- <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index.html>.
- OMS (2005) Mortality Database. Completeness and coverage of death registration data.
 - Consultado el 10 de octubre de 2015. Disponible en <http://www.who.int/healthinfo/cod/en/index1.html>.
 - OMS (1999). Archer MC. Cáncer y Dieta. En: *Conocimientos Actuales sobre Nutrición*. 515-520.
 - Oni, T., & Unwin, N. (2015). Why the communicable/non-communicable disease dichotomy is problematic for public health control strategies: implications of multimorbidity for health systems in an era of health transition. *International health*, 7(6), 390-9.
 - Openshaw, S. (1977). A geographical solution to scale and aggregation problems in region-building, partitioning and spatial modelling. *Transactions of the institute of british geographers*, 459-472.
 - Openshaw, S., (1984). The modifiable areal unit problem. *Geo Abstracts University of East Anglia*.
 - Ordóñez, G. A. (2000). Salud ambiental: conceptos y actividades. *Rev Panam Salud Publica*, 7(3), 137-47.
 - Ortega, J. A. F. (2010). Cáncer de mama y dieta: revisión. *Universidad y Salud*, 1(12).
 - Otero, H. (2007). El crecimiento de la población y la transición demográfica. En: *Torrado, S. (comp.) Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo centenario*, Buenos Aires: EDHASA.
 - Pantelides, E. A., & Rofman, A. (1983). La transición demográfica argentina: un modelo no ortodoxo. *Desarrollo Económico*, 511-534.
 - Pantelides, E., & Moreno, M. (2009). Situación de la población argentina. *Buenos Aires: Programa Naciones Unidas para el Desarrollo–PNUD-UNFPA*.
 - Parrello, N.; Vago, I. (2011). Los derechos reproductivos en la legislación Argentina. *Anuario*, 6, 133-145.
 - Park, Y., Brinton, L. A., Subar, A. F., Hollenbeck, A., & Schatzkin, A. (2009). Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study. *The American journal of clinical nutrition*, 90(3), 664-71.
 - Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005). Global cancer statistics, 2002. *A cancer journal for clinicians*, 55(2), 74-108.
 - Peláez, E., & Félix-Ferreras, J. (2010). Transición demográfica y arreglos residenciales de los adultos mayores en República Dominicana y Argentina. *Papeles de población*, 16(63), 84-115.
 - Peplonska, B., Lissowska, J., Hartman, T. J., Szeszenia-Dabrowska, N., Blair, A., Zatonski, W., ... & Brinton, L. A. (2008). Adulthood lifetime physical activity and

- breast cancer. *Epidemiology*, 19(2), 226-236.
- Perrone, N., & Teixidó, L. (2007). Estado y Salud en la Argentina. *Revista de Maestría en Salud Pública*, 5(10), 1-46.
 - Pestana, D., Teixeira, D., Faria, A., Domingues, V., Monteiro, R., & Calhau, C. (2015). Effects of environmental organochlorine pesticides on human breast cancer: Putative involvement on invasive cell ability. *Environmental toxicology*, 30(2), 168-176.
 - Peyrano, M., Gigena, J., Muñoz, S. E., Lantieri, M., Eynard, A. R., & Navarro, A. (1998). A computer software system for the analysis of Dietary data in cancer epidemiological research. Presentado en el 17th International Cancer Congress. Bologna: Monduzzi Editore (pp. 381-384).
 - Pollard, T. M. (2008). *Western diseases: an evolutionary perspective*. Cambridge University Press.
 - Poole C. (1994). Ecologic analysis as outlook and method. *Am J Public Health*, 84(5), 715-716.
 - Popkin, B. M. (1993). Nutritional patterns and transitions. *Population and Development Review*, 138-157.
 - Popkin, B. M. (1994). The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. *Nutrition reviews*, 52(9), 285-298.
 - Popkin, B. M. (1998). The nutrition transition and its health implications in lower-income countries. *Public health nutrition*, 1(01), 5-21.
 - Popkin, B. M. (2001). The nutrition transition and obesity in the developing world. *The Journal of nutrition*, 131(3), 871-873.
 - Popkin, B. M. (2002 a). An overview on the nutrition transition and its health implications: the Bellagio meeting. *Public health nutrition*, 5(1), 93-103.
 - Popkin, B. M. (2002 b). The shift in stages of the nutrition transition in the developing world differs from past experiences. *Public health nutrition*, 5(1), 205-214.
 - Popkin, B. M., Adair, L. S., & Ng, S. W. (2012). Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition reviews*, 70(1), 3-21.
 - Porta, M., Puigdomènech, E., Ballester, F., Selva, J., Ribas-Fitó, N., Llop, S., & López, T. (2008). Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: the international experience. *Environment International*, 34(4), 546-561.
 - Porter, P. (2008). "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. *New England Journal of Medicine*, 358(3), 213-216.
 - Porter, P. L. (2009). Global trends in breast cancer incidence and mortality. *Salud Pública de México*, 51, 141-146.
 - Pou, S.A., Tumas, N., Niclis, C., Román, M.D., Becaria Coquet, J., Díaz, M.P. (2016). Burden of cancer mortality and differences attributable to demographic aging and

- risk factors during 1986-2011 period in Argentina. *Cadernos de Saúde Pública*, en prensa.
- Pou, S. A., Niclis, C., Aballay, L. R., Tumas, N., Román, M. D., Muñoz, S. E., ... & Díaz, M. D. P. (2014). Cáncer y su asociación con patrones alimentarios en Córdoba (Argentina). *Nutrición Hospitalaria*, 29(3), 618-628.
 - Pou, S. A., Osella, A. R., & Díaz, M. P. (2011). Bladder cancer mortality trends and patterns in Córdoba, Argentina (1986–2006). *Cancer Causes & Control*, 22(3), 407-415.
 - Pou, S. A., Osella, A. R., Eynard, A. R., & Díaz, M. P. (2010). Cancer mortality in Córdoba, Argentina, 1986–2006: an age-period-cohort analysis. *Tumori*, 96(2), 202-212.
 - Pou, S. A., Osella, A. R., Eynard, A. R., Niclis, C., & Díaz M. P (2009). Colorectal cancer mortality trends in Córdoba, Argentina. *Cancer epidemiology*, 33(6), 406-412.
 - Prehn, A. W., & West, D. W. (1998). Evaluating local differences in breast cancer incidence rates: a census-based methodology (United States). *Cancer Causes & Control*, 9(5), 511-517.
 - Predebon, K. M., de Freitas Mathias, T. A., Aidar, T., & Rodrigues, A. L. (2010). Desigualdade sócio-espacial expressa por indicadores do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) Socio-spatial inequality expressed by indicators from the Information System on Live Births. *Cad. Saúde Pública*, 26(8), 1583-1594.
 - Press, R., Carrasquillo, O., Sciacca, R. R., & Giardina, E. G. V. (2008). Racial/ethnic disparities in time to follow-up after an abnormal mammogram. *Journal of Women's Health*, 17(6), 923-930.
 - Prince, M. J., Wu, F., Guo, Y., Robledo, L. M. G., O'Donnell, M., Sullivan, R., & Yusuf, S. (2015). The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet*, 385(9967), 549-562.
 - Prüss-Üstün, A., & Corvalán, C. (2006). Ambientes saludables y prevención de enfermedades: hacia una estimación de la carga de morbilidad atribuible al medio ambiente: resumen de orientación. En: *Ambientes saludables y prevención de enfermedades: hacia una estimación de la carga de morbilidad atribuible al medio ambiente: resumen de orientación*. OMS.
 - Rabe-Hesketh, S., & Skrondal, A. (2008). *Multilevel and longitudinal modeling using Stata*. STATA press.
 - Rabe-Hesketh, S., Skrondal, A., & Pickles, A. (2004). GLLAMM manual. UC Berkeley division of biostatistics working paper series. *University of California, Berkeley*.
 - Ramis Andalia, R. M., & Sotolongo Codina, P. L. (2009). Aportes del pensamiento y las ciencias de la Complejidad al estudio de los determinantes de la salud. *Revista Cubana de Salud Pública*, 35(4), 65-77.
 - Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., & Zwahlen, M. (2008). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of

- prospective observational studies. *The Lancet*, 371(9612), 569-578.
- Ribotta, B. S. (2013). Hacia el seguimiento de los determinantes sociales de la salud: alcances y limitaciones de las estadísticas de defunción en la Argentina (2001-2009). *Facultad Nacional de Salud Pública*, 31.
 - Rivera, J. A., Barquera, S., Campirano, F., Campos, I., Safdie, M., & Tovar, V. (2002). Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public health nutrition*, 5(1), 113-122.
 - Rodríguez, A. O., Llacuachaqui, M., Pardo, G. G., Royer, R., Larson, G., Weitzel, J. N., & Narod, S. A. (2012). BRCA1 and BRCA2 mutations among ovarian cancer patients from Colombia. *Gynecologic oncology*, 124(2), 236-243.
 - Rojas Camayo, J. (2008, March). Lactancia materna y cáncer de mama: un estudio caso-control en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima-Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 69 (1), 22-28.
 - Román, M. D., Niclis, C., Tumas, N., Díaz, M. P., Osella, A. R., & Muñoz, S. E. (2014). Tobacco smoking patterns and differential food effects on prostate and breast cancers among smokers and nonsmokers in Cordoba, Argentina. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(4), 310-318.
 - Romero Placeres, M., Álvarez Toste, M., & Álvarez Pérez, A. (2007). Los factores ambientales como determinantes del estado de salud de la población. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 45(2).
 - Romieu, I., & Lajous, M. (2009). The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: mexican experience. *Salud Pública de México*, 51, 172-180.
 - Romieu, I., Hernández-Avila, M., Lazcano, E., Lopez, L., & Romero-Jaime, R. (1996). Breast cancer and lactation history in Mexican women. *American journal of epidemiology*, 143(6), 543-552.
 - Ronco, A. L., De Stefani, E., & Fabra, A. (2003). White meat intake and the risk of breast cancer: a case-control study in Montevideo, Uruguay. *Nutrition Research*, 23(2), 151-162.
 - Ronco, A. L., De Stefani, E., Boffetta, P., Deneo-Pellegrini, H., Acosta, G., & Mendilaharsu, M. (2006). Food patterns and risk of breast cancer: a factor analysis study in Uruguay. *International journal of cancer*, 119(7), 1672-1678.
 - Ronco, A. L., De Stefani, E., Deneo-Pellegrini, H., Boffetta, P., Aune, D., Silva, C., ... & Mendilaharsu, M. (2010). Dietary patterns and risk of ductal carcinoma of the breast: a factor analysis in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev*, 11(5), 1187-1193.
 - Ronco, A. L., Stefani, E. D., & Deneo-Pellegrini, H. (2012). Risk factors for premenopausal breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(6), 2879-2886.
 - Ronco, A., De Stefani, E., Boffetta, P., Deneo-Pellegrini, H., Mendilaharsu, M., & Leborgne, F. (1999). Vegetables, fruits, and related nutrients and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutrition and cancer*, 35(2), 111-119.

- Ronco, A., De Stefani, E., Mendilaharsu, M., & Deneo-Pellegrini, H. (1996). Meat, fat and risk of breast cancer: A case-control study from Uruguay. *International journal of cancer*, 65(3), 328-331.
- Rose, G. (1992). *The strategy of preventive medicine*. Oxford: Oxford University Press.
- Rosser, S. (2000). Controversies in breast cancer research. *Breast cancer: Society shapes an epidemic*, 245-270.
- Rothman, K. J. y Greenland, S. (1998). *Modern Epidemiology*. ISBN-13: 978-0316757805. Boston, MA: Little, Brown.
- Ruiz, M., Cirera Suárez, L., Pérez, G., Borrell, C., Audica, C., Moreno, C., ... & Martos, D. (2002). Comparability between the ninth and tenth revisions of the International Classification of Diseases applied to coding causes of death in Spain. *Gaceta Sanitaria*, 16(6), 526-532.
- Ruzicka, L., & Kane, P. (1990). Health transition: the course of morbidity and mortality. *Determinants Health J*, 1, 1Á26.
- Salihovic, S., Lampa, E., Lindström, G., Lind, L., Lind, P. M., & van Bavel, B. (2012). Circulating levels of persistent organic pollutants (POPs) among elderly men and women from Sweden: results from the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS). *Environment international*, 44, 59-67.
- Sant, M., Allemani, C., Sieri, S., Krogh, V., Menard, S., Tagliabue, E., ... & Berrino, F. (2007). Salad vegetables dietary pattern protects against HER-2-positive breast cancer: A prospective Italian study. *International journal of cancer*, 121(4), 911-914.
- Santamaría-Ulloa, C. (2009). El impacto de la exposición a plaguicidas sobre la incidencia de cáncer de mama. Evidencia de Costa Rica. *Población y Salud en Mesoamérica*, 7(1).
- Sarkissyan, M., Wu, Y., & Vadgama, J. V. (2011). Obesity is associated with breast cancer in African-American women but not Hispanic women in South Los Angeles. *Cancer*, 117(16), 3814-3823.
- Schmidhuber, J., & Shetty, P. (2005). Nutrition transition, obesity and noncommunicable diseases: drivers, outlook and concerns. *SCN News*, 29, 13-19.
- Schneider, D. (2000). International trends in adolescent nutrition. *Social Science & Medicine*, 51(6), 955-967.
- Schreier, L. E., Berg, G. A., Basilio, F. M., Lopez, G. I., Etkin, A. E., & Wikinski, R. L. (1999). Lipoprotein alterations, abdominal fat distribution and breast cancer. *IUBMB Life*, 47(4), 681-690.
- Schulz, M., Hoffmann, K., Weikert, C., Nöthlings, U., Schulze, M. B., & Boeing, H. (2008). Identification of a dietary pattern characterized by high-fat food choices associated with increased risk of breast cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *British journal of nutrition*, 100(05), 942-946.

- Schwartzmann, G. (2001). Breast cancer in South America: challenges to improve early detection and medical management of a public health problem. *Journal of Clinical Oncology*, 19(1), 118-124.
- Schwartz, K. L., Crossley-May, H., Vigneau, F. D., Brown, K., & Banerjee, M. (2003). Race, socioeconomic status and stage at diagnosis for five common malignancies. *Cancer Causes & Control*, 14(8), 761-766.
- Schwartz, S., & Diez-Roux, R. (2001). Commentary: causes of incidence and causes of cases—a Durkheimian perspective on Rose. *International Journal of Epidemiology*, 30(3), 435-439.
- Schwartz, S., Susser, E., & Susser, M. (1999). A future for epidemiology?. *Annual review of public health*, 20(1), 15-33.
- Sen, A. (2002). ¿ Por qué la equidad en salud?. *Revista Panamericana de salud pública*, 11(5-6), 302-309.
- Shinagawa, S. M. (2000). The excess burden of breast carcinoma in minority and medically underserved communities. *Cancer*, 88(5), 1217-1223.
- Shiovitz, S., & Korde, L. A. (2015). Genetics of breast cancer: a topic in evolution. *Annals of Oncology*, 26(7), 1291-9.
- Sieri, S., Krogh, V., Ferrari, P., Berrino, F., Pala, V., Thiébaud, A. C., ... & Clavel-Chapelon, F. (2008). Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The American journal of clinical nutrition*, 88(5), 1304-1312.
- Sieri, S., Krogh, V., Pala, V., Muti, P., Micheli, A., Evangelista, A., ... & Berrino, F. (2004). Dietary patterns and risk of breast cancer in the ORDET cohort. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 13(4), 567-572.
- Silbergeld, E. K., & Flaws, J. A. (2002). Environmental exposures and women's health. *Clinical obstetrics and gynecology*, 45(4), 1119-1128.
- Smink, A., Ribas-Fito, N., Garcia, R., Torrent, M., Mendez, M. A., Grimalt, J. O., & Sunyer, J. (2008). Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy increases the risk of overweight in children aged 6 years. *Acta Paediatrica*, 97(10), 1465-1469.
- Smith, K. R. (1990). The risk transition. *Int Environ*, 2, 227– 251.
- Spinelli, H. (2010). Las dimensiones del campo de la salud en Argentina. *Salud colectiva*, 6(3), 275-293.
- StataCorp (2011). Stata Statistical Software. College Station. TX: StataCorp LP
- Steingraber, S. (2000). The environmental link to breast cancer. *Breast Cancer. Society shapes an epidemic*.
- Strumylaitė, L., Mechonošina, K., & Tamašauskas, Š. (2010). Environmental factors and breast cancer. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 46(12), 867.
- Stuver, S. O., Zhu, J., Simchowitz, B., Hassett, M. J., Shulman, L. N., & Weingart, S. N. (2011). Identifying women at risk of delayed breast cancer diagnosis. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 37(12), 568-568.

- Susser, M. (1998). Does risk factor epidemiology put epidemiology at risk? Peering into the future. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 52(10), 608-611.
- Susser, M., & Susser, E. (1996). Choosing a future for epidemiology: II. From black box to Chinese boxes and eco-epidemiology. *American journal of public health*, 86(5), 674-677.
- Susser, M., Susser, E., Almeida Filho, N., Barreto, M. L., Veras, R. P., & Barata, R. B. (1998). Um futuro para a epidemiologia. En: *Teoria epidemiológica hoje: fundamentos, interfaces, tendências*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ABRASCO.
- Szklo, M, Nieto, F.J. (2007). *Epidemiology. Beyond the Basics*. 2nd ed. USA: Jones and Bartlett Publishers.
- Tang, M., Zhao, M., Shanshan, Z., Chen, K., Zhang, C., & Liu, W. (2014). Assessing the underlying breast cancer risk of Chinese females contributed by dietary intake of residual DDT from agricultural soils. *Environment international*, 73, 208-215.
- Terry, P., Suzuki, R., Hu, F. B., & Wolk, A. (2001). A prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 10(12), 1281-1285.
- Tessaro, S., Béria, J. U., Tomasi, E., & Victora, C. G. (2003). Breastfeeding and breast cancer: a case-control study in Southern Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(6), 1593-1601.
- Thacker, S. B., & Buffington, J. (2001). Applied epidemiology for the 21st Century. *International journal of epidemiology*, 30(2), 320-325.
- Thompson, W. S. (1929). Recent trends in world population. *Amer. J. Sociology*, 34, 959-979.
- Timander, L. M., & McLafferty, S. (1998). Breast cancer in West Islip, NY: a spatial clustering analysis with covariates. *Social Science & Medicine*, 46(12), 1623-1635.
- Tomatis, L. (1995). Socioeconomic factors and human cancer. *International journal of cancer*, 62(2), 121-125.
- Tong, S. (2000). Migration bias in ecologic studies. *European journal of epidemiology*, 16(4), 365-369.
- Torrado, S. (2007). Población y bienestar en la Argentina del primero al segundo Centenario. *Buenos Aires, Edhasa*, pp. 13-65.
- Torrado, S. (1990). Población y desarrollo en Argentina. En busca de la relación perdida, Comisión de Familia y Minoridad, Honorable Senado de la Nación, Buenos Aires.
- Torres-Mejía, G., & Ángeles-Llerenas, A. (2009). Reproductive factors and breast cancer: principal findings in Latin America and the world. *Salud Pública de México*, 51, s165-s171.
- Torres-Sánchez, L., Galván-Portillo, M., Lewis, S., Gómez-Dantés, H., & López-Carrillo, L. (2009). Dieta y cáncer de mama en Latinoamérica. *Salud Pública de México*, 51, 181-190.

- Torres-Sanchez, L., Galvan-Portillo, M., Wolff, M. S., & Lopez-Carrillo, L. (2008). Dietary consumption of phytochemicals and breast cancer risk in Mexican women. *Public health nutrition*, 12(06), 825-831.
- Townsend, M. S., Peerson, J., Love, B., Achterberg, C., & Murphy, S. P. (2001). Food insecurity is positively related to overweight in women. *The Journal of nutrition*, 131(6), 1738-1745.
- Trichopoulou, A., Lagiou, P., Kuper, H., & Trichopoulos, D. (2000). Cancer and Mediterranean dietary traditions. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 9(9), 869-873.
- Tumas, N., Niclis, C., Aballay, L. R., Osella, A. R., & del Pilar Díaz, M. (2014). Traditional dietary pattern of South America is linked to breast cancer: an ongoing case-control study in Argentina. *European journal of nutrition*, 53(2), 557-566.
- Tumas, N., Niclis, C., Osella, A., Díaz, M. P., & Carbonetti, A. (2015). Tendencias de mortalidad por cáncer de mama en Córdoba, Argentina, 1986-2011: algunas interpretaciones sociohistóricas. *Rev Panam Salud Publica*, 37(4/5), 330-336.
- Vaclavik, E., Tjonneland, A., Stripp, C., Overvad, K., Weber, J. P., & Raaschou-Nielsen, O. (2006). Organochlorines in Danish women: predictors of adipose tissue concentrations. *Environmental research*, 100(3), 362-370.
- Vallin, J. (1988). *Théorie (s) de la baisse de la mortalité et situation africaine*. Institut National d'Études Démographiques, Union Internationale pour l'Étude Scientifique de la Population.
- Vallin, J. (1994). La demografía. CELADE, LC/DEM/G.147, Serie E, No. 41
- Valls, J., Clèries, R., Gálvez, J., Moreno, V., Gispert, R., Borràs, J. M., & Ribes, J. (2009). RiskDiff: a web tool for the analysis of the difference due to risk and demographic factors for incidence or mortality data. *BMC Public Health*, 9(1), 473.
- Valls-Llobet C. (2011). *Mujeres, salud y poder* (3ª ed.). Madrid: Cátedra.
- Van de Kaa, D. J. (2002). The idea of a second demographic transition in industrialized countries. *Birth*, 35, 45.
- Van de Walle, E. (1990). How do we define the health transition. En: *What we know about Health Transition: The cultural, social and behavioural determinants of health*, (pp. xiv-xv), Australia, The Australian National University Printing Service.
- Vara-Messler, M., Pasqualini, M. E., Comba, A., Silva, R., Buccellati, C., Trenti, A., ...& Valentich, M. A. (2015). Increased dietary levels of α -linoleic acid inhibit mammary tumor growth and metastasis. *European Journal of Nutrition*, 1-11.
- Velázquez G, Celemín JP (2013). La calidad ambiental en la Argentina. Análisis regional y departamental (c.2010). Tandil: CIG.
- Velázquez, G. Á. (2008). *Geografía y bienestar*. Buenos Aires: Eudeba.
- Velie, E. M., Schairer, C., Flood, A., He, J. P., Khattree, R., & Schatzkin, A. (2005). Empirically derived dietary patterns and risk of postmenopausal breast cancer in a large prospective cohort study. *The American journal of clinical nutrition*, 82(6),

1308-1319.

- Ventura, C., Núñez, M., Miret, N., Lamas, D. M., Randi, A., Venturino, A., ... & Cocca, C. (2012). Differential mechanisms of action are involved in chlorpyrifos effects in estrogen-dependent or-independent breast cancer cells exposed to low or high concentrations of the pesticide. *Toxicology letters*, 213(2), 184-193.
- Verbrugge, L. M. (1984). Longer life but worsening health? Trends in health and mortality of middle-aged and older persons. *The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society*, 475-519.
- Vidal-Millan, S., Taja-Chayeb, L., Gutierrez-Hernandez, O., Ramírez, U. M., Robles-Vidal, C., Bargallo-Rocha, E., ... & Dueñas-González, A. (2008). Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in Mexican breast cancer patients. *European journal of gynaecological oncology*, 30(5), 527-530.
- Viglizzo, E. F., Pordomingo, A. J., Castro, M. G., & Lertora, F. A. (2003). Environmental assessment of agriculture at a regional scale in the Pampas of Argentina. *Environmental monitoring and assessment*, 87(2), 169-195.
- Vilaamil Lepori, E. C., Mitre, G. B., & Nassetta, M. (2013). Situación actual de la contaminación por plaguicidas en Argentina. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29, 25-43.
- Viniegra, M., Paolino, M., & Arrossi, S. (2010). Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. ISBN 9879507101243. Representación OPS/OMS Argentina.
- WCRF/AICR (World Cancer Research Fund & American Investigation of Cancer Research) (1997). *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective*. Menasha, USA: BANTA Book Group.
- WCRF/AICR (World Cancer Research Fund & American Investigation of Cancer Research) (2007). *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective*. Menasha, USA: BANTA Book Group.
- Whitehead, M. (1991). The concepts and principles of equity and health. *Health Promotion International*, 6(3), 217-228.
- Wilkinson, R. G., & Marmot, M. G. (2003). *Social determinants of health: the solid facts*. World Health Organization.
- Wilson, C. M., Tobin, S., & Young, R. C. (2004). The exploding worldwide cancer burden: the impact of cancer on women. *International Journal of Gynecological Cancer*, 14(1), 1-11.
- Wolff, M. S., Zeleniuch-Jacquotte, A., Dubin, N., & Toniolo, P. (2000). Risk of breast cancer and organochlorine exposure. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 9(3), 271-277.
- Woodman, I. (2002). Breast feeding reduces risk of breast cancer, says study. *BMJ: British Medical Journal*, 325(7357), 184.
- Woods, L. M., Rachet, B., & Coleman, M. P. (2006). Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. *Annals of Oncology*, 17(1), 5-19.

- Wu, A. H., Mimi, C. Y., Tseng, C. C., Stanczyk, F. Z., & Pike, M. C. (2009). Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women. *The American journal of clinical nutrition*, 89(4), 1145-1154.
- Xu, X., Dailey, A. B., Talbott, E. O., Ilacqua, V. A., Kearney, G., & Asal, N. R. (2010). Associations of serum concentrations of organochlorine pesticides with breast cancer and prostate cancer in US adults. *Environmental health perspectives*, 60-66.
- Xue, F., Willett, W. C., Rosner, B. A., Hankinson, S. E., & Michels, K. B. (2011). Cigarette smoking and the incidence of breast cancer. *Archives of internal medicine*, 171(2), 125-133.
- Yager, J. D., & Davidson, N. E. (2006). Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 354(3), 270-282.
- Yancik, R. (2005). Population Aging and Cancer: A Cross-National Concern. *The Cancer Journal*, 11(6), 437-441.
- Yost, K., Perkins, C., Cohen, R., Morris, C., & Wright, W. (2001). Socioeconomic status and breast cancer incidence in California for different race/ethnic groups. *Cancer Causes & Control*, 12(8), 703-711.
- Zavala de Cosío, M. E. (1992). La transición demográfica en América Latina y en Europa. *Notas de población*, 20(56), 11-32.
- Zheng, T., Holford, T. R., Mayne, S. T., Ward, B., Carter, D., Ownes, P. H., ... & Tessari, J. (1999). DDE and DDT in breast adipose tissue and risk of female breast cancer. *American Journal of Epidemiology*, 150(5), 453-458.
- Ziegler, R. G., Hoover, R. N., Pike, M. C., Hildesheim, A., Nomura, A. M., West, D. W., ... & Hyer, M. B. (1993). Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(22), 1819-1827.

ANEXOS

Anexo I

Consentimiento Informado

Córdoba, ... de de 20....

Se explica al individuo que se realizará un estudio sobre la relación entre la exposición ambiental y el cáncer de mama (relación entre la prevalencia de la enfermedad, los hábitos dietarios y la exposición a plaguicidas) en la Provincia de Córdoba, para lo cual se entrevistará a un grupo de personas con la patología y a otro de personas sanas, sobre datos generales (como nacionalidad, sexo, edad, hábito de fumar, etc.) y particularmente, sobre hábitos alimentarios desde cinco años atrás a la fecha de realización de la encuesta.

A posterior se le solicita, siempre que sea mayor de edad, su Declaración Voluntaria y Consentimiento para que se realice una encuesta.

A continuación el sujeto declara:

Se me ha dado a conocer que el estudio está a cargo de la Dra. Díaz, María del Pilar y de la Lic. Tumas, Natalia, y que el mismo se realiza con el objetivo de identificar posibles factores de riesgo ambientales que se relacionen con la aparición de cáncer de mama.

Se me ha dado a conocer que la finalidad de este estudio es servir para el diseño de políticas públicas de salud, como pueden ser campañas de educación alimentaria-nutricional, entre otras, para la prevención del cáncer de mama, redundando en beneficio de la comunidad.

Como también hago constar que conozco detalladamente el tema: Se me informó que los factores ambientales pueden jugar un rol importante en la prevención de las enfermedades crónicas, como lo es el cáncer de mama. Se considera que la aparición de esta enfermedad puede estar asociada al consumo frecuente de distintos componentes de los alimentos, así como con la exposición a ciertos contaminantes ambientales. Estas

asociaciones pueden estudiarse en la etapa de análisis de los datos recolectados en la encuesta mediante técnicas matemático-estadísticas como los "modelos multilevel".

Entiendo que no se recibe remuneración por parte de los individuos estudiados de los investigadores, realizándose por ambas partes con acuerdo y libertad, y que puedo abandonar el estudio cuando lo desee.

Acepto la realización de una encuesta por única vez para que se arribe a una caracterización del patrón alimentario, la cual implica solamente responder a las preguntas del encuestador. La realización de dicha encuesta demorará aproximadamente 45 minutos y durante la realización de la misma no se prevén molestias o riesgos para mi persona.

Se me ha informado que mi participación en este estudio no implica ningún tipo de riesgo para mi salud.

Se me ha informado y entiendo cómo los datos de estudio de mi persona serán mantenidos en confidencialidad, conforme la Ley 25326 de Protección de Datos Personales. La información será codificada a fin de preservar mi identidad y sólo tendrán acceso a la misma las personas a cargo del estudio. Entiendo también que la violación de la confidencialidad por parte de los investigadores implica responsabilidad civil o penal, y que ante cualquier problema puedo comunicarme con las personas responsables del estudio a los teléfonos: (0351)152280447 / (0351) 4334020.

Se me ha informado y entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio, en el momento que lo desee, con total libertad.

Conozco la importancia de este estudio, que si bien no redundará en un beneficio clínico para mi persona, puede proyectarse hacia la prevención del cáncer de mama, por lo que me complace que una vez concluido, los datos resultantes puedan ser difundidos y publicados (manteniendo siempre mi identidad en confidencialidad), para ayudar a la humanidad, en especial los más desfavorecidos.

Entiendo que aunque haya aceptado participar del estudio, no estoy obligado a contestar todas las preguntas formuladas.

Comprendo también que me será comunicada cualquier información nueva que pudiera ser relevante para mi deseo de continuar en el estudio.

Se me ha informado que en caso de aceptar participar en el presente estudio debo firmar la hoja suplementaria.

Declaro que he recibido explicaciones tanto verbales como escritas, sobre la naturaleza y propósitos del estudio, su procedimiento, beneficios, riesgos y alternativas, habiendo tenido ocasión de aclarar las dudas que me han surgido.

Comité de Ética que evaluó el proyecto de investigación: Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas CIEIS-HNC, coordinadora Dra. Hilda Montrull. Tel: 0351-4337014 al 20 / 0351-155742304. Resolución N° 058/10/E.

**ESTUDIO: “ESTUDIO SOCIO-ECOLÓGICO DEL CÁNCER DE MAMA EN CÓRDOBA: ASOCIACIÓN ESPACIAL ENTRE LA
PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO SOCIO-BIO-CULTURALES”.**

Estudio epidemiológico - Córdoba - Argentina.

Una vez escuchado y leído la explicación de este estudio digo en consentimiento voluntario:

1.- Confirmando que he leído y comprendido la hoja suplementaria de información para el encuestado con fecha para el estudio mencionado, y que he tenido oportunidad de formular preguntas.

Si

Iniciales:

No

2.- Entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo libertad de retirarme del mismo cuando lo desee.

Si

Iniciales:

No

3.- Se me ha informado y entiendo cómo los datos de estudio de mi persona serán mantenidos en confidencialidad.

Si

Iniciales:

No

4.- Acepto participar en el estudio mencionado.

Si

Iniciales:

No

INDIVIDUO ENCUESTADO

FIRMA:.....

ACLARACIÓN:

DNI:

FECHA:HORA:

TESTIGO INDEPENDIENTE

FIRMA:.....

ACLARACIÓN:

DNI:

FECHA:HORA:

PERSONA QUE OBTUVO EL CONSENTIMIENTO

FIRMA:.....

ACLARACIÓN:

DNI:

FECHA:HORA:

DATOS DEL INVESTIGADOR

FIRMA:.....

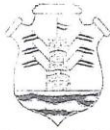
ACLARACIÓN:

DNI:

FECHA:HORA:

ANEXO II

Aprobación del proyecto de investigación por el Comité de Ética



Gobierno de Córdoba
Ministerio de Salud

REGISTRO PROVINCIAL DE INVESTIGACION EN SALUD (RePIS)

Registro de Investigaciones en Salud

FORMULARIO DE
INSCRIPCIÓN

Deberán ser registradas todas aquellas investigaciones en seres humanos que se realicen en el ámbito de la Provincia de Córdoba, de carácter experimental u observacional que impliquen o no nuevos métodos de prevención, diagnóstico, tratamiento y /o rehabilitación.
La información consignada en la presente tiene carácter de declaración jurada

I. PATROCINANTE					
Identificación del Patrocinante de la Investigación:	No se cuenta con patrocinante.				
Carácter:	Público <input type="checkbox"/>	Privado <input type="checkbox"/>	Otro <input type="checkbox"/>		
Domicilio Legal:					
II. TITULO					
Título de la Investigación	"Estudio ecológico del cáncer de mama en Córdoba: Asociación espacial entre la prevalencia, los hábitos dietarios y la exposición a plaguicidas"				
Número	---	Nombre abreviado	Relación Cáncer de mama y exposición ambiental, Córdoba.		
Enmienda (Número y Fecha)	---	Consentimiento Informado (Versión y Fecha)	Cáncer de mama versión 1 noviembre 2009.		
III. INVESTIGADOR					
Nombre Investigador Responsable	Tumas, Natalia				
Domicilio	Marcelo T. de Alvear 360 Torre II 10º D.				
Teléfono/s	0351-152280447	Mail	nataliatumas@gmail.com		
IV. TIPO DE INVESTIGACION (marcar con cruces lo que corresponda)					
Descriptivo	<input type="checkbox"/> Descriptivo simple	Observacional	<input type="checkbox"/> de Cohortes	Experimental	<input type="checkbox"/> Ensayo clínico no farmacológico,
	<input type="checkbox"/> Descriptivo correlacional		<input checked="" type="checkbox"/> de Casos y Controles		<input type="checkbox"/> Ensayo clínico farmacológico con grupo placebo.
	<input type="checkbox"/> Descriptivo longitudinal				<input type="checkbox"/> Ensayo clínico farmacológico sin grupo placebo.
Otros (Describir):				Fase	I II III IV
V. AREA TEMÁTICA (marcar lo que corresponda , pueden ser varias marcas)					
<input type="checkbox"/> Investigación en Genética humana					
<input type="checkbox"/> investigación en Reproducción Humana					
<input type="checkbox"/> Estudios Farmacológicos: Fármacos, vacuna, o estudios diagnósticos nuevos, (Fase I, II o III) o que no se encuentren registrados en el país, (aún en fase IV) o investigación relacionada a usos, indicaciones, dosis, o vías de administración o combinaciones diferentes de aquellas establecidas					
<input type="checkbox"/> Otros Estudio Epidemiológico Observacional					
VI. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO (marcar lo que corresponda , pueden ser varias marcas)					
<input type="checkbox"/> Investigaciones consideradas de alto riesgo.					
<input type="checkbox"/> Nuevos procedimientos aún no descriptos y/o validados en la literatura					
<input type="checkbox"/> Investigación con grupos vulnerables (niños, embarazadas, ancianos, pacientes psiquiátricos, discapacitados, poblaciones marginales, prisioneros, etc.)					
<input type="checkbox"/> Investigaciones coordinadas desde el extranjero o con participación extranjera o que incluyan envío de material biológico al extranjero.					
<input type="checkbox"/> Estudios multicéntricos locales, nacionales o internacionales.					
<input checked="" type="checkbox"/> Otros: Estudios de tipo Caso-Control					
VII. LUGAR DE REALIZACION					
Ciudad	Córdoba				

*Determinantes sociales y ambientales del cáncer de mama.
Estudio socioecológico y de caso-control en la provincia de Córdoba (Argentina), últimas décadas.*

Establecimiento/s:	Instituto de Biología Celular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.
Domicilio:	Haya de la Torre esq. Enfermera Gordillo, Ciudad Universitaria.
Ambito:	Público <input checked="" type="checkbox"/> Privado <input type="checkbox"/> Otros (Especificar):

VIII. DURACION	
Duración de la Investigación (tiempo estimado desde el inicio a la terminación)	Duración mínima 12 meses.

IX. Autoridad Responsable del Establecimiento	
Apellido y Nombre	Dra. Mirta Valentich
Cargo	Directora del Instituto de Biología Celular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

X. SEGURO DE DAÑOS (Válido para ensayos clínicos)	
Compañía Aseguradora	No corresponde.
Domicilio:	No corresponde.
Ciudad:	No corresponde.
Teléfono:	No corresponde.

XI. COMITE INSTITUCIONAL DE ETICA DE LA INVESTIGACION EN SALUD DONDE SE PRESENTO EL ESTUDIO	
Nombre	Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas.
Institución	Hospital Nacional de Clínicas.
Domicilio Legal	Santa Rosa 1564.
Coordinador	Dra. Hilda Montrull.

Natalia Tumas
Firma Investigador

NATALIA TUMAS
LIC. EN NUTRICION
M.P. 2667
Sello

XII. INFORME CIEIS	
Resultado Evaluación CIEIS	<input checked="" type="checkbox"/> Aprobada
	<input type="checkbox"/> Aprobada con reservas
	<input type="checkbox"/> Aprobada con condiciones
	<input type="checkbox"/> Rechazado



Hilda Montrull
Firma Autoridad/ Responsable

Prof. Dra. HILDA L. MONTRULL
Coordinadora del Comité de Ética
CIEIS-HNC

Sello Fecha **4/11/10**

XIII. INFORME COMISION PROVINCIAL DE INVESTIGACION EN SERES HUMANOS	
Resultado Evaluación	<input type="checkbox"/> Aprobado
	<input type="checkbox"/> Rechazado
	<input type="checkbox"/> Revisado



Firma Autoridad/ Responsable Sello Fecha

Instrucciones:

- El tamaño final del documento dependerá de la cantidad de información cargada en cada casillero
- Estas casillas están activadas, para marcarlas ubicarse sobre la misma y con el botón derecho del mouse seleccionar: propiedades y luego: marcado

Versión 2.1 - 9/04

ANEXO III

Formulario de encuesta empleado en el estudio caso-control



USO INTERNO		
No llenar los datos de estos recuadros		
Ingresada <input type="checkbox"/>	Controlada <input type="checkbox"/>	Corregida <input type="checkbox"/>
Fecha _____	Fecha _____	Fecha _____

FORMULARIO

Los datos son confidenciales y están resguardados por el secreto estadístico

1- Institución Código

2- Encuesta N° Fecha

3- Tiempo de duración 4- Entrevistador Código

5- N° de historia clínica

6- Diagnostico

7- Código del paciente

8- Nacionalidad del paciente Años de residencia

9- Nacionalidad del padre

10- Nacionalidad de la madre

11- Nacionalidad de la abuela materna Paterna

12- Nacionalidad abuelo materno Paterno

13- Edad 14- Fecha de nacimiento

15- Sexo F M 16- Estado civil S C D V

17- Color de piel o tez Blanca Trigueña Otra

18- Color de cabello Rubio Castaño Negro o muy oscuro

19- Color de ojos Claros Oscuros

20- Datos antropométricos

¿Cuánto pesa actualmente? _____

¿Cuál era su peso habitual hace 5 años atrás? _____

¿Cuánto mide? _____

Peso medido: _____

Talla medida: _____

Presión arterial: _____

Circ. Cintura: _____

Circ. Cadera: _____

% Grasa: _____

Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
COORDINADOR

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
AL. FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
POLO HOSPITALARIO EL 13 FEB 2008

21- Domicilio actual- Calle y número

ENC.		2
------	--	---

Barrio

Teléfono

Localidad

22-Residencia/s anterior/es:

¿Vivió en otro departamento de la Provincia de Córdoba anteriormente? SI NO

¿Cuál?..... ¿Cuánto tiempo?..... (en años)

23- Agua de beber habitual o para infusiones:

¿Tomaba agua de red? SI NO ¿Durante cuánto tiempo?.....

¿Tomaba agua de pozo? SI NO ¿Durante cuánto tiempo?

¿Le agregaba gotas de lavandina al agua? SI NO ¿Durante cuantos años?

Cantidad de líquidos: _____ cm³

24- Ocupación (principal sostén del hogar):

- a) ¿Trabaja actualmente? SI NO Jubilado/Pensionado
 b) ¿Cuántas ocupaciones tiene? 1 empleo 2 o más
 c) ¿En qué trabaja o trabajaba?

Ocupación principal _____ Años de antigüedad
 Ocupación secundaria _____ Años de antigüedad

- d) ¿Tiene empleados a su cargo? SI NO
 ¿Cuántos? De 1 a 5 más de 5

e) Si el encuestado/a no es el principal sostén del hogar: ¿Trabaja? SI NO Jubilado/Pensionado

f) ¿En qué trabaja o trabajaba?

Ocupación principal _____ Años de antigüedad

g) Trabajo o trabaja en industrias de colorantes, pinturas, textil, plástico, caucho, cuero, herbicidas, automotor, químicos, carbón?

SI NO ¿Cuál?..... ¿Cuántos años?.....

¿Cuántas horas/día?.....

¿Trabajaba al aire libre? SI NO ¿Cuántos años?..... ¿Cuántas horas/día?.....

¿Qué tarea realizaba?.....

¿Le realizaba examen físico pre-ocupacional? SI NO

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
 A. C. FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
 POLO HOSPITALARIO EL 13.FEB.2008...

Prof. Dr HUGO O. VILARRODONA
 COORDINADOR

¿Tiene obra social? SI NO

ENC.		3
------	--	---

Situación Ocupacional A B C D E

25-Nivel Socioeconómico.

Cantidad de aportantes en el hogar 1 2 a 3 4 o más

Conexión a internet: SI NO

Computadora: SI NO

Tarjeta de débito: SI NO

Cantidad de autos (menos de 15 años de antigüedad):.....

26-Situación Educativa: ¿Qué estudios ha realizado? (marcar con una X)

Principal sostén del hogar: (A). Si el encuestado/a no es el principal sostén del hogar: (B)

- | | A | B |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a) Sin instrucción | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) Primaria incompleta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) Primaria Completa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) Secundaria Incompleta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) Secundaria Completa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f) Terciaria o Universitaria | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Estrato social

- Alto
- Medio/Alto
- Medio
- Bajo
- Carenciado

27- Considerando la actividad física que realizaba en su trabajo y en su tiempo libre ¿Cómo la clasificaría?

L	M	I
---	---	---

¿Cuál/es?.....

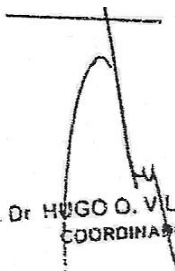
28- ¿Tuvo o ha tenido alguna de estas enfermedades?

- | | NO | SI |
|--|--------------------------|--------------------------|
| • Diabetes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Pólipos intestinales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Enfermedades del hígado
(Hepatitis, cirrosis) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Gota | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Cálculos de vesícula biliar
(y otros problemas de vesícula) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Tumores benignos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Tumores malignos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Úlcera estomacal y/o duodenal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Grasas y/o colesterol elevado | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Localización.....

 Mes..... Año.....
 Diagnóstico.....

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
 LA FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
 POLO HOSPITALARIO EL 13.FEB.2008...


 Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
 COORDINADOR

ENC.		4
------	--	---

- | | NO | SI |
|--|--------------------------|--------------------------|
| • Enfermedades de la piel | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Enfermedad de Chagas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Hipertensión crónica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Insuficiencia renal crónica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Asma crónico | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Lastimaduras crónicas que no curan (Fistulas, osteomielitis crónica) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Enfermedades del aparato urinario | | |
| *Actualmente, ¿Orina con sangre? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| *¿Cistitis o ardor al orinar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| *¿Cuántas veces en su vida? _____ ¿y al año? _____ | | |
| *Litiasis (cálculos)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| *¿Infecciones crónicas de vías urinarias? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ¿Ha ido al odontólogo el último año? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| *¿Le encontró manchas blancas? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| *¿Usa dentadura postiza? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ¿Cuántos años hace que usa dentadura postiza? _____ | | |
| ¿Tiene o ha tenido dificultad para tragar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| *¿Desde hace cuantos meses? _____ | | |
| ¿Otras enfermedades? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ¿Cuál?..... | | |

¿Le irrita la boca? SI NO

29- ¿Algún pariente cercano (abuelo, padre, madre, hermanos, hijos) ha tenido tumores malignos o cáncer?

SI NO NO SE

En caso de que la respuesta sea afirmativa: ¿Quién? _____
 ¿De qué tipo? _____

30- ¿Fuma Ud.? SI NO ¿Cuántos años hace que fuma?

¿Qué fuma? C P O ¿Con filtro? SI NO

¿Cuántos fuma por día? Rubios _____ Negros _____

¿Inhala el humo? SI NO

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
 2 FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
 POLO HOSPITALARIO EL 13 FEB 2006

Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
 COORDINADOR

¿Fumaba Ud.? SI NO ¿Cuántos años fumo? ¿Qué fumaba?

C	P	O
---	---	---

¿Cuántos fumaba por día? Rubios _____ Negros _____¿Inhala el humo? SI NO ¿Cuántas veces por día fumaba pipa?

¿Cuántos gramos tenía el paquete? ____ ¿Cuántos días le duraba el paquete? ____

Cuando fuma o fumaba,

*¿Acostumbra/ba a tener la pipa o el cigarrillo siempre en los labios? SI NO *Habitualmente ¿Retiene/retenía el humo en la boca? SI NO PREGUNTAS DIRIGIDAS A MUJERES

-Edad menarca:.....

-Menopausia: SI NO Edad:.....

-Nº embarazos a término:

-Nº embarazos interrumpidos:

Antes del 3º mes	3 a 6 meses	Después del 6º mes
------------------	-------------	--------------------

-Hijos: SI NO ¿Cuántos?..... Edad al nacer el primer hijo:.....-Amamantó: SI NO Tiempo en meses:.....-Anticonceptivos orales: SI NO Tiempo de consumo:.....-Terapia de reemplazo hormonal: SI NO Tiempo de consumo:-Otros tratamientos hormonales: SI NO Tipo:.....

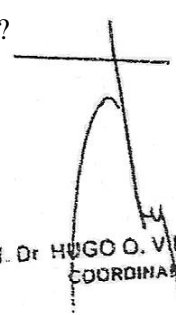
Motivo:..... Tiempo de consumo:

-Mamografías: SI NO Cantidad a la fecha: ¿Consumo Tamoxifeno actualmente? SI NO -Radiología prolongada: SI NO -¿Conoce el método de autoexamen mamario? SI NO ¿Lo practica? SI NO

31- Hace 5 años atrás o más... Ud.

A) ¿Estaba acostumbrado/a a tomar laxantes o purgantes habitualmente? SI NO B) ¿Estaba acostumbrado/a a tomar analgésicos y antipiréticos (antifebriles) habitualmente?
SI NO ¿Qué marca?.....

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ALZ...FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S. POLO HOSPITALARIO EL 13.FEB.2006



Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
COORDINADOR

ENC.		6
------	--	---

- C) ¿Tomaba habitualmente suplementos vitamínicos y/o minerales? SI NO
 ¿Qué marca?..... ¿Cuántos años?.....
- D) ¿Usaba habitualmente edulcorantes artificiales? SI NO
 ¿Qué marca?..... ¿Cuántos años?.....
- E) ¿Tomaba habitualmente infusiones muy calientes? SI NO o ¿muy frías? SI NO
- F) ¿Sigue o seguía alguna alimentación especial por razones de salud, religiosas u otros motivos?
 SI NO

Si la respuesta es afirmativa, indicar el motivo: _____

¿Durante cuantos años? _____

F. 1.) ¿Podría decirnos 2 de sus comidas preferidas?

1- Nombre _____

Principales ingredientes y forma de cocción _____

¿Cuántas veces a la semana la consumía? _____

2- Nombre _____

Principales ingredientes y forma de cocción _____

¿Cuántas veces a la semana la consumía? _____

F. 2.) ¿Cuántas comidas realizaba al día? (marcar con una X)

-Desayuno

-Media mañana

-Almuerzo

-Merienda

-Cena

-Otras

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA (Versión Adaptada)

Piense en todas las actividades intensas que usted realizó hace... años atrás o más. Las actividades intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizaba durante por lo menos 10 minutos seguidos.

1. Hace... años atrás o más, ¿Cuántas veces por semana realizaba actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?
.....días por semana
Ninguna actividad física intensa Vaya a la pregunta 3
 2. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicaba a una actividad física intensa en uno de esos días?
.....horas por día
.....minutos por día
No sabe/No está seguro
-

Piense en todas las actividades moderadas que usted realizó hace... años atrás o más. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hacen respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizaba durante por lo menos 10 minutos seguidos.

3. Hace... años atrás o más, ¿Cuántas veces por semana realizaba actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? No incluya caminar
.....días por semana
Ninguna actividad física moderada Vaya a la pregunta 5
 4. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicaba a una actividad física moderada en uno de esos días?
.....horas por día
.....minutos por día
No sabe/No está seguro
-

Piense en el tiempo que usted dedico a caminar hace... años atrás o más. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el ejercicio o el ocio.

5. ¿Cuántas veces por semana realizaba caminata de por lo menos 10 minutos seguidos?
.....días por semana
Ninguna caminata Vaya a la pregunta 7
 6. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicaba a caminar en uno de esos días?
.....horas por día
.....minutos por día
No sabe/No está seguro
-

La última pregunta es acerca del tiempo que paso usted sentado, habitualmente, durante los días hábiles hace... años atrás o más. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que paso sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando televisión.

7. Hace... años atrás o mas ¿Cuánto tiempo solía pasar sentado durante un día hábil?
.....horas por día
No sabe/No está seguro

¿Cuántas horas diarias dormía habitualmente hace 5 años atrás? _____
¿Cuántas horas diarias duerme actualmente? _____

ENCUESTA ALIMENTARIA

8

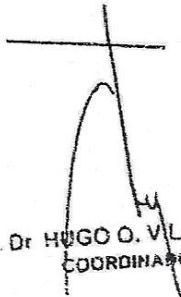
COD.	¿Qué alimentos consumía habitualmente?.. ALIMENTOS Tipos de cocción	N	¿Con que frecuencia?...			¿Qué cantidad?...			Observaciones
			Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	
L908	LECHE DESCREMADA								
L554	LECHE ENTERA								
L832	YOGUR ENTERO								
L243	YOGUR DESCREMADO								
L768	QUESO MANTECOSOS								
L557	QUESO SEMI-DURO (Tipo Senda)								
L135	QUESO DE RALLAR								
L380	QUESO RALLADO								
L578	RICOTTA								
H500	HUEVO FRITO								
H380	HUEVO ENTERO								
C672	CARNE MAGRA HERVIDA								
C698	CARNE MAGRA PLANCHA C/C								
C052	CARNE MAGRA PLANCHA S/C								
C406	CARNE MAGRA PARRILLA C/C								
C804	CARNE MAGRA PARRILLA S/C								
C731	CARNE MAGRA HORNO C/C								
C269	CARNE MAGRA HORNO S/C								
C002	CARNE FRITA C/C								
C096	CARNE FRITA S/C								
C402	CARNE GRASA HERVIDA								
C851	CARNE GRASA PLANCHA C/C								
C554	CARNE GRASA PLANCHA S/C								
C908	CARNE GRASA PARRILLA C/C								
C832	CARNE GRASA PARRILLA S/C								
C089	CARNE GRASA HORNO C/C								
C803	CARNE GRASA HORNO S/C								
C001	CARNE GRASA FRITA C/C								
C067	CARNE GRASA FRITA S/C								
C822	PUCHERO HERVIDO C/ CARACU								
C336	PUCHERO HERVIDO S/ CARACU								
C161	ASADO DE TIRA-COSTILLA/PARRILLA C/C								
C621	ASADO DE TIRA-COSTILLA/PARRILLA S/C								
C192	MOLLEJA PARRILA C/C								
C927	MOLLEJA PARRILLA S/C								
C284	LENGUA HERVIDA								
C886	CHINCHULIN PARRILA C/C								
C282	CHINCHULIN PARRILA S/C								
C881	SESOS HERVIDOS								

COD.	ALIMENTOS Tipos de cocción	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
C243	CHORIZO HERVIDO (GUISO)								
C254	CHORIZO PARRILA C/C								
C472	CHORIZO PARRILA S/C								
C768	MORCILLA								
C557	SALCHICHA PARRILERA HERVIDA								
C835	SALCHICHA PARRILERA PARRILLA C/C								
C566	SALCHICHA PARRILERA PARRILLA S/C								
C135	SALCHICHA DE VIENA HERVIDA								
C607	CERDO HERVIDO								
C075	CERDO PLANCHA C/C								
C993	CERDO PLANCHA S/C								
C174	CERDO PARRILLA C/C								
C788	CERDO PARRILLA S/C								
C262	CERDO HORNO C/C								
C654	CERDO HORNO S/C								
C618	GALLINA C/PIEL HERVIDA								
C350	GALLINA S/PIEL HERVIDA								
C396	POLLO C/PIEL HERVIDO								
C518	POLLO S/PIEL HERVIDO								
C854	POLLO C/PIEL PLANCHA C/C								
C500	POLLO C/PIEL PLANCHA S/C								
C353	POLLO S/PIEL PLANCHA C/C								
C465	POLLO S/PIEL PLANCHA S/C								
C359	POLLO C/PIEL PARRILLA C/C								
C218	POLLO C/PIEL PARRILLA S/C								
C659	POLLO S/PIEL PARRILLA C/C								
C403	POLLO S/PIEL PARRILLA S/C								
C144	POLLO C/PIEL HORNO C/C								
C663	POLLO C/PIEL HORNO S/C								
C616	POLLO S/PIEL HORNO C/C								
C732	POLLO S/PIEL HORNO S/C								
C865	POLLO C/PIEL FRITO C/C								
C219	POLLO C/PIEL FRITO								
C573	POLLO S/PIEL FRITO C/C								
C946	POLLO S/PIEL FRITO S/C								
P339	PESCADO GRASO PLANCHA C/C								
P338	PESCADO GRASO PLANCHA S/C								
P944	PESCADO GRASO PARRILLA C/C								
P503	PESCADO GRASO PARRILLA S/C								
P004	PESCADO GRASO FRITO C/C								
P314	PESCADO GRASO FRITO S/C								

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
AL... FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
POLO HOSPITALARIO EL 13.FEB.2006...

Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
COORDINADOR

COD.	ALIMENTOS Tipos de cocción	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
P388	PESCADO MAGRO HERVIDO								
P669	PESCADO MAGRO PLANCHA C/C								
P469	PESCADO MAGRO PLANCHA S/C								
P319	PESCADO MAGRO PARRILLA C/C								
P939	PESCADO MAGRO PARRILLA S/C								
P568	PESCADO MAGRO HORNO C/C								
P399	PESCADO MAGRO HORNO S/C								
P005	PESCADO MAGRO FRITO C/C								
P153	PESCADO MAGRO FRITO S/C								
P724	ATUN Y CABALLA								
P383	SARDINA EN ACEITE								
C017	BONDIOLA								
C380	SALAMIN								
C578	JAMON CRUDO								
C388	JAMON COCIDO-PALETA								
C105	MORTADELA								
C724	SALCHICHON								
C383	SALAME MILAN								
C306	PANCETA-TOCINO FRITO C/C								
C379	PANCETA-TOCINO HERVIDO (guiso)								
C242	QUESO DE CERDO								
V698	ACELGA OTRA COCCION								
V118	ACHICORIA								
V318	AJO COCIDO								
V145	AJO CRUDO								
V822	ALCAUCIL OTRA COCCION								
V282	APIO CRUDO								
V426	ARVEJAS FRESCAS O EN LATA								
V406	BATATA OTRA COCCION								
V804	BERENJENA OTRA COCCION								
V889	BERRO CRUDO								
V017	BROCOLI OTRA COCCION								
V231	CALABAZA O CALABACIN OTRA COCCION								
V927	CEBOLLA CRUDA								
V562	CEBOLLA FRITA								
V972	CEBOLLA OTRA COCCION								
V953	CHAUCHA OTRA COCCION								
V629	CHOCLO OTRA COCCION								
V242	COLIFLOR OTRA COCCION								
V243	ESPARRAGO OTRA COCCION								
V862	ESPINACA OTRA COCCION								
V580	LECHUGA								


 Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
 COORDINADOR

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
 12 FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
 POLO HOSPITALARIO EL 13.FEB.2008

COD.	ALIMENTOS Tipos de cocción	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
V016	PAPA FRITA								
V078	PAPA OTRA COCCION								
V404	PEPINO CRUDO								
V947	PIMIENTO CRUDO								
V638	PIMIENTO OTRA COCCION								
V089	RABANITO CRUDO								
V573	REMOLACHA OTRA COCCION								
V803	REPOLLO CRUDO								
V748	REPOLLO OTRA COCCION								
V041	TOMATE CRUDO								
V746	TOMATE OTRA COCCION								
V938	ZANAHORIA CRUDA								
V310	ZANAHORIA OTRA COCCIO								
V192	ZAPALLITO OTRA COCCION								
V269	ZAPALLO OTRA COCCION								
F211	ANANA (crudo)								
F926	ANANA CONSERVA								
F337	BANANA (cruda)								
F254	CIRUELA (cruda)								
F605	CIRUELA OTRA COCCION								
F472	DAMASCO (crudo)								
F432	DURAZNO (crudo)								
F273	DURAZNO OTRA COCCION								
F665	FRUTILLA (cruda)								
F077	KIWI (crudo)								
F208	LIMON (crudo)								
F675	MANDARINA (cruda)								
F434	MANZANA (cruda)								
F735	MANZANA OTRA COCCION								
F242	MELON (crudo)								
F867	NARANJA (cruda)								
F594	PERA (cruda)								
F556	PERA OTRA COCCION								
F377	POMELO (crudo)								
F453	SANDIA (cruda)								
F804	UVA (cruda)								
N371	MANI								
N375	NUEZ								
N711	ALMENDRA								

Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
COORDINADOR

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
ALUMNOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
POLO HOSPITALARIO EL 13 FEB 2006

COD.	ALIMENTOS Tipos de cocción	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
T379	PAN FRANCES								
T631	PAN NEGRO								
T613	CRIOLLOS								
T301	PAN CON GRASA								
T300	TORTA FRITA								
T297	TORTA								
T303	FACTURAS								
T811	GALLETITAS DULCES								
T892	GALLETITAS SALADAS								
T655	GALLETITAS INTEGRALES								
T920	GRANOS NO INTEGRALES								
T393	GRANOS INTEGRALES								
T188	PASTAS								
D802	LENTEJA								
D951	SOJA								
D231	POROTO-GARBANZO-ARVEJA								
G262	ACEITE DE GIRASOL (crudo)								
G654	ACEITE DE MAIZ (crudo)								
G338	ACEITE DE OLIVA (crudo)								
G788	ACEITE DE UVA (crudo)								
G993	ACEITE MEZCLA (crudo)								
G188	ACEITE PATITO (crudo)								
G075	CREMA DE LECHE (cruda)								
G908	GRASA DE CERDO (cruda)								
G832	GRASA DE VACA (cruda)								
G557	MANTECA (cruda)								
G244	MARGARINA (cruda)								
G607	MAYONESA								
I803	CAFÉ								
I426	MATE BOMBILLA								
I940	MATE COCIDO								
I089	TE								
M803	CACAO								
A889	AZUCAR								
A916	DULCE DE LECHE								
A242	MERMELADAS								
A089	MIEL								

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
 AL... FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S.
 POLO HOSPITALARIO EL 13 FEB 2006...

Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
 COORDINADOR

COD.	ALIMENTOS Tipos de cocción	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones
M052	CARAMELOS								
M940	CHOCOLATES								
M698	GOLOSINAS (ALFAJOR-TURRON)								
M554	HELADOS								
M426	MANTECOL								
B468	APERITIVOS								
B803	BEBIDAS ESPIRITUOSAS								
B406	CERVEZA								
B044	GINEBRA								
B600	GRAPPA								
B804	VINO								
B703	WHISKY								
B851	AMARGO SERRANO								
B731	GASEOSAS								
B269	JUGOS PARA DILUIR AL 20%								

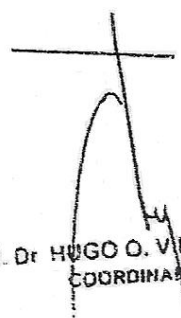
--

Describir otro/s alimento/s o bebida/s de consumo habitual que no figure/n en el listado (ACLARAR):

COD.	ALIMENTOS Tipos de cocción	N	Días/ Mes	Días/ Sem.	Veces /Día	P	M	G	Observaciones

Sub-total

Total


 Prof. Dr. HUGO O. VILARRODONA
 COORDINADOR

ESTA HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE AL. FOLIOS HA SIDO APROBADA POR EL C.I.E.I.S. POLO HOSPITALARIO EL 13.FEB.2006...
--

ANEXO IV

El nivel socioeconómico se basa en la integración y ponderación de distintas variables. La Asociación Argentina de Marketing ha definido a partir del año 2002 un índice que permite clasificar a la población según su capacidad de consumo y gasto. El mismo se basa en los siguientes indicadores:

- Nivel ocupacional del principal sostén del hogar (PSH).
- Nivel educativo del PSH.
- Cantidad de aportantes.
- Posesión de bienes y servicios.
- Tipo de atención médica.

Para lograr el índice se realiza la sumatoria de los puntajes correspondientes a cada una de estos indicadores:

Nivel ocupacional del PSH

- Dueño o alta dirección de empresas (más de 50 empleados)= 32 puntos.
- Dueño o alta dirección de empresas (6 a 50 empleados)= 28 puntos.
- Dueño o alta dirección de empresas (1 a 5 empleados)= 22 puntos.
- Profesionales independientes= 16 puntos.
- Técnico independientes y en relación de dependencia= 12 puntos.
- Comerciantes sin personal, artesanos, encargados y supervisores= 10 puntos.
- Empleados sin jerarquía= 7 puntos.
- Obreros calificados o especializados= 6 puntos.
- Trabajos autónomos u obreros no calificados= 4 puntos.
- Pasivos e inactivos (jubilados)= 4 puntos.
- Ocupación sin inserción en actividad económica genuina (changas)= 2 puntos.
- Desocupados= 2 puntos.

Nivel educativo del PSH

- Universitario completo o Postgrado = 13 puntos.
- Universitario incompleto o Secundario completo = 4 puntos.
- Secundario incompleto, Primario completo o incompleto = 0 puntos.

Cantidad de aportantes

- 4 o más= 9 puntos.
- 2 a 3= 7 puntos.
- 1= 1 punto.

Posesión de bienes y servicios

- Conexión a Internet en el hogar = 8 puntos.
- Computadora en la vivienda = 6 puntos.
- Tarjeta de débito = 5 puntos.
- Cantidad de autos (de menos de 15 años de antigüedad)
 - 2 a más = 22 puntos.
 - 1 = 11 puntos.

Tipo de atención médica

- Privada o con obra social o medicina prepaga = 5 puntos
- Hospital público = 0 puntos.

Total de la suma de las diferentes variables analizadas

<i>Puntaje</i>	<i>Clase</i>
55 a 100	Alta
37 a 54	Media alta
29 a 36	Media típica
17 a 28	Baja superior
12 a 16	Baja inferior
0 a 11	Marginal

ANEXO V

Criterios considerados en el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ, 2005).

Clasificación de la actividad física:

- Insuficiente (categoría 1): es el nivel más bajo de actividad física. Comprende a aquellos individuos que no reúnen criterios para incluirse en las categorías 2 y 3.

- Suficiente (categoría 2):
 - a) 3 o más días de actividad intensa de por lo menos 20 minutos por día; o
 - b) 5 o más días de actividad moderada o caminatas de al menos 30 minutos por día; o
 - c) 5 o más días de alguna combinación de caminatas, actividades moderadas o intensas que logren el mínimo de al menos 600 Múltiplos de Índice Metabólico en Reposo (MET)-minuto/semana.

- Alta (categoría 3):
 - a) actividad intensa en al menos 3 días logrando un mínimo de por lo menos 1500 MET-minuto/semana; o
 - b) 7 o más días de una combinación de caminatas, actividades moderadas o intensas alcanzando un mínimo de al menos 1500 MET-minuto/semana.