

Asociación espacial entre la distribución de la incidencia de cáncer de mama, la contaminación por plaguicidas, y variables sociodemográficas en la provincia de Córdoba (Argentina), 2010^{1*}.

Natalia Tumas^{1,2}, María del Pilar Díaz¹.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama (CM) es el más frecuente en el mundo y en Argentina presenta las mayores tasas de incidencia y mortalidad. En la provincia de Córdoba (Argentina) representa el 25% de todos los tumores entre las mujeres, habiéndose descripto que existe un patrón de agrupación espacial en su incidencia. Varios factores ambientales fueron vinculados a la ocurrencia de CM. *Objetivo:* Valorar si existe asociación entre la distribución espacial de la incidencia de CM, la contaminación por plaguicidas, y las variables sociodemográficas urbanización, educación y fecundidad en la provincia de Córdoba (Argentina), en el año 2010. *Metodología:* Se realizó un estudio descriptivo ecológico en la provincia de Córdoba en el año 2010 (n=26 departamentos). Las tasas de incidencia de cáncer de mama (TICM) y un indicador de contaminación por plaguicidas fueron incorporados a un Sistema de Información Geográfica para su mapeo. Fueron postulados modelos generalizados marginales y modelos Poisson mixtos para evaluar la adherencia entre la distribución espacial de TICM, la contaminación por plaguicidas, y las covariables de interés, incorporando la posible asociación espacial en la muestra de la variable respuesta. *Resultados:* existe correlación entre la distribución de las TICM y los indicadores de contaminación por plaguicidas y de educación ($r=0,61$ y $r=0,64$ - $p<0,05$ -; respectivamente). 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 ($RR=1,25$; $p<0,001$). *Conclusión:* si bien los resultados obtenidos deben considerarse con cautela por provenir de un estudio ecológico, aportan al conocimiento de la problemática del CM en la provincia de Córdoba y pueden constituirse en insumo para el desarrollo de futuros estudios sobre la relación existente entre la exposición ambiental y la ocurrencia de CM.

*Trabajo presentado en el VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población, realizado en Lima-Perú, del 12 al 15 de agosto de 2014.

¹Cátedra de Estadística y Bioestadística, Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. pdiaz@fcm.unc.edu.ar

²Centro de Investigación y Estudios en Cultura y Sociedad. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). nataliatumas@gmail.com

Introducción

El cáncer de mama (CM) es el cáncer más frecuente en el mundo y en Argentina presenta las mayores tasas de incidencia y mortalidad en la población femenina, incluso considerando poblaciones de ambos sexos (Elgaili et al., 2010; GLOBOCAN 2012). En la provincia de Córdoba (Argentina) representa el 25% de todos los tumores entre las mujeres, habiéndose descrito que existe un patrón de agrupación espacial en su incidencia (Díaz et al., 2009, 2010).

Las principales críticas en torno a la investigación sobre CM 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 y Eherenreich 2001). Pueden identificarse así en torno a la ocurrencia de CM, 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 CM, enfrentando así al paradigma epidemiológico dominante (McCormick et al., 2003).

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 del campo encontrado dificultades inherentes a las áreas de estudio que tienden a la interdisciplinariedad (Marandola & 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 & Hogan 2007; Álvarez & Bertone 2008).

Es reconocido que los plaguicidas utilizados en el control de plagas, y los fertilizantes y aditivos que se utilizan para maximizar los rendimientos de cosecha, poseen impacto ambiental, a la vez que afectan la salud de los seres vivos (Badii & Landeros, 2007). Argentina es un país productor agrícola, con gran cantidad de hectáreas fértiles y productivas, lo cual le otorga significativas ventajas comparativas para la producción agropecuaria (Manuel-Navarrete et al., 2009; FAO 2013). A partir de los años 70, la producción y el consumo de los agroquímicos aumentó, incrementándose con ello los riesgos de efectos adversos a largo plazo en la población y en el ambiente (Brunstein et al., 2009). La provincia de Córdoba está situada en la región central de Argentina, tiene una extensión de 165.321 km² y 3.308.873 habitantes, con una densidad poblacional de 20 habitantes por km², con gran parte de su población urbana (88,7%) (INDEC, 2011). 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). Córdoba juega un importante rol en la agricultura argentina, ya que 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, 2009).

Han sido ya demostrados algunos efectos adversos de los agroquímicos por exposiciones crónicas en poblaciones expuestas (Martini et al., 2012). La exposición a plaguicidas ha sido específicamente vinculada a la incidencia de CM 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 y cols. (2012) estudiaron líneas celulares de CM, encontrando evidencias de que el clorpirifos sería un factor de riesgo de CM, debido a sus efectos en los mecanismos que modulan la proliferación de células de mama. Der Parsehian (2008) encontró, por su parte, en muestras de leche de puérperas argentinas que más del 90% de las mismas tenía residuos de por lo menos un plaguicida.

Por otro lado, el incremento del riesgo de padecer CM además ha sido vinculado con ciertas variables sociodemográficas, como el nivel educativo y la urbanización (OMS 2010, Hall et al., 2005). Los cambios en los patrones reproductivos, como la disminución de la fecundidad también parecen tener su impacto en la ocurrencia de tumores de mama (López Ríos et al., 1997; Lozano-Ascencio et al., 2009).

En el presente trabajo se propone un enfoque epidemiológico y demográfico, a fin de contribuir a un entendimiento más amplio de la problemática ambiental del CM en la provincia de Córdoba.

Objetivo

Valorar si existe asociación entre la distribución espacial de la incidencia de CM, la contaminación por plaguicidas, y las variables sociodemográficas urbanización, educación y fecundidad en la provincia de Córdoba (Argentina), en el año 2010.

Metodología

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de tipo ecológico en la provincia de Córdoba (Argentina). Las unidades de análisis espacial fueron los 26 departamentos del territorio provincial (división política).

Las tasas de incidencia de CM (CIE-10 C50), por departamento y para el año 2010, fueron provistas por el Registro Provincial de Tumores del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. Como variable de exposición a plaguicidas fue utilizado el indicador propuesto por Velázquez y Celemín (2010), contaminación por plaguicidas, en su trabajo “La Calidad Ambiental en la Argentina. Análisis regional y departamental”. Este indicador es construido por los autores reclasificando el Mapa de Riesgo Ambiental de la Niñez por plaguicidas, presentado en el Atlas del Riesgo Ambiental de la Niñez de Argentina (2009). La reclasificación mencionada consistió en transformar los valores originales en unidades de 0 a 10.

En cuanto a las variables sociodemográficas consideradas, fueron utilizadas la relación de niños menores de cinco años por mujeres en edad fértil, como indicador de fecundidad y la proporción de población urbana, como indicador de urbanización, adoptándose el umbral oficial de 2000 habitantes, para localidad urbana (Instituto Nacional de Estadística y Censos -INDEC-). La proporción de población mayor de 18 años que cursan o cursaron estudios secundarios por departamento fue seleccionada como indicador de educación; así estos tres indicadores sociodemográficos mencionados fueron obtenidos a partir del análisis de la base de datos del Censo

Nacional de Población y Vivienda del año 2010 (INDEC), utilizando el programa REDATAM SP Process.

En cuanto al análisis de los datos, en primera instancia y mediante metodología descriptiva, fue analizada la distribución de las variables: tasa de incidencia de CM (TICM), contaminación por plaguicidas y las de naturaleza sociodemográficas para el año 2010. Las TICM así como el indicador de contaminación por plaguicidas fueron incorporados a un SIG (Sistema de Información Geográfica) para la construcción de mapas con nivel de agregación departamental, utilizando el software ArcGIS 10.1 (aplicación central ArcMap) (Esri Inc. 1999-2012). Estos mapas que ilustran la distribución espacial de las TICM y de contaminación por plaguicidas permiten identificar, aparentemente, los departamentos con mayor carga relativa de CM y relacionarlo, aunque descriptivamente, con el nivel de contaminación por plaguicidas. El método de clasificación de los datos en estos mapas fue el de Natural Breaks (Jenks).

En segunda instancia, fueron propuestos y estimados modelos generalizados marginales y también modelos Poisson mixtos, con el fin de evaluar la adherencia entre la distribución espacial de la incidencia de CM, la contaminación por plaguicidas, y las covariables fecundidad, urbanización y educación, incorporando la posible asociación espacial en la muestra de la variable respuesta (tasa de incidencia para cada departamento provincial). Se utilizó el método de estimación de ecuaciones generalizadas (GEE), que es una generalización de los modelos lineales generalizados en presencia de correlación intragrupal. El análisis fue realizado utilizando el software Stata (v13). Fueron realizados análisis exploratorios adicionales para valorar la autocorrelación espacial de las series espaciales del indicador de contaminación por plaguicidas así como también de las TICM. Específicamente fueron calculados estadísticos de dependencia espacial como el índice de Moran (índice de covariación entre diferentes zonas) e índice de Geary (índice de comparaciones por pares entre diferentes zonas). Por último, y considerando la significación de esos índices de autocorrelación espacial, la medida de asociación entre dichas series fue estimada ajustando modelos Poisson permitiendo que en ese ajuste se incorporen fuentes correlacionadas de variabilidad.

Resultados

La distribución de las TICM en la provincia de Córdoba mostraron importantes diferencias geográficas para el año 2010 (Figura 2). Las TICM fueron particularmente elevadas (superior a 100 casos/100000 mujeres) en los departamentos Sobremonte (norte), Pocho (noroeste). Hacia el centro-este del territorio provincial se evidenciaron también tasas de considerable magnitud (departamentos Capital, Santa María, Colon, Río Primero y Unión), en tanto las tasas del sur provincial se ubicaron en las franjas inferiores de la distribución, reflejando una menor ocurrencia relativa de CM para el año 2010 (Figura 2).

Respecto la distribución de la contaminación por plaguicidas en la provincia de Córdoba para el mismo año (2010), la Figura 3 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.

La mayor parte de los departamentos de la provincia pertenecieron a la categorías intermedias de contaminación por plaguicidas para el año 2010 (entre 1 y 5 puntos) (Figura 3).

Al observar la distribución geográfica en el territorio provincial de las TICM y de la contaminación por plaguicidas, es posible advertir que en la zona centro de la provincia ambos mapas evidenciaron relativa intensidad en los indicadores que ilustran, esto es elevadas TICM y puntajes elevados de contaminación por plaguicidas (Figuras 2 y 3).

Figura 1. Departamentos de la Provincia de Córdoba, Argentina.



Figura 2. Distribución espacial de las tasas de incidencia de cáncer de mama en la Provincia de Córdoba, Argentina. Año 2010.

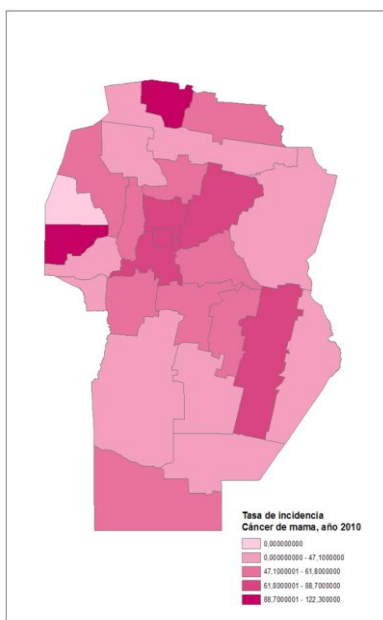
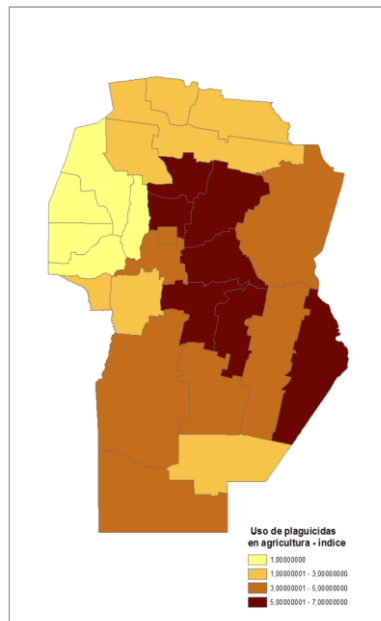


Figura 3. Distribución espacial de la contaminación por plaguicidas en la Provincia de Córdoba, Argentina. Año 2010.



La Tabla 1 muestra la distribución de la incidencia de CM y de las variables sociodemográficas seleccionadas, respecto de los departamentos de la provincia de Córdoba para el año 2010. En relación al indicador de fecundidad, dentro de los departamentos con mayor incidencia de CM (>59,3 casos por 100000 mujeres/año), la mayoría (55,56%) presentó una relación de niños <5 años/ mujeres en edad fértil superior a 34,75 (categoría superior de la variable). Por su parte, la mayor proporción de los departamentos que registraron las menores TICM para el año 2010 se ubicó en la categoría intermedia del indicador de fecundidad mencionado (relación de niños <5 años/ mujeres en edad fértil entre 32,39 y 34,75) (Tabla 1).

En cuanto al indicador de urbanización, más de la mitad de los departamentos con altas TICM tuvieron entre 81 y 89% de población urbana. Un tercio de los departamentos con menores TICM se ubicaron en la categoría inferior de proporción de población urbana (<81%). En relación a la distribución del indicador proporción de población mayor de 18 años que cursa o cursó estudios secundarios, se destaca que la mayor proporción de departamentos con menores TICM pertenecieron a la categoría intermedia, en tanto la distribución de los departamentos con elevadas TICM fue equitativa entre la primer y última categoría del mencionado indicador de educación (44,44%) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la incidencia de cáncer de mama y variables sociodemográficas seleccionadas. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

Variables sociodemográficas	Incidencia de cáncer de mama (por 100000 mujeres/año)						Total	
	<46,4		46,4-59,3		>59,3		n _i	f _i (%)
	n _i ^a	f _i (%) ^b	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)		
Relación de niños <5 años/ mujeres en edad fértil								
>32,39	3	33,33	3	37,5	3	33,33	9	34,62
32,39-34,75	4	44,44	4	50	1	11,1	9	34,62
<34,75	2	22,22	1	12,5	5	55,56	8	30,77
Proporción de población urbana (%)								
<81	3	33,33	4	50	2	22,22	9	34,62
81-89	2	22,22	2	25	5	55,56	9	34,62
>89	4	44,44	2	25	2	22,22	8	30,77
Proporción de población >18 años que cursa o cursó estudios secundarios (%)								
<33,61	3	33,33	2	25	4	44,44	9	34,62
33,61-35,75	4	44,44	4	50	1	11,11	9	34,62
>35,75	2	22,22	2	25	4	44,44	8	30,77

^a Frecuencia absoluta (cantidad de departamentos de la provincia de Córdoba que presentan X valor).

^b Frecuencia relativa (proporción de departamentos de la provincia de Córdoba que presentan X valor).

La incorporación de la correlación espacial de la variable respuesta, utilizando el método de estimación de ecuaciones generalizadas (GEE) indicó que, existe una relación (directa) entre la distribución de las TICM y de la contaminación por plaguicidas ($r=0,61$; $p<0,05$). Los resultados también reportaron correlación espacial directa entre la distribución de las TICM y la proporción de personas mayores de 18 años que cursan o cursaron estudios secundarios ($r=0,64$; $p<0,05$). Dado que el modelo no satisfizo los criterios de bondad de ajuste, fueron de manera adicional realizados otros análisis tendientes a valorar la autocorrelación espacial, cuyos resultados se presentan en las tablas 2 y 3. El índice de Moran (I) inicialmente obtenido no fue significativo ($I=0,017$; $p=0,150$), no obstante al considerar intervalos de distancia de mayor amplitud se evidenció autocorrelación espacial negativa significativa ($I=-0,558$; $p=0,032$) (Tabla 2). En relación al índice de Geary (c), los resultados indican autocorrelación espacial menor a uno ($c=0,911$; $p=0,136$), es decir que los valores de una zona estarían relacionados con los valores de zonas más alejadas, dado que el intervalo apropiado de este índice es el (0,1) (Tabla 2).

Cuando esa asociación espacial es incorporada al modelo, los términos aleatorios para el ajuste del modelo producen un valor de coeficiente de correlación igual a $r=-0,889$ ($p=0,288$), el cual es usado para la estimación de la precisión del efecto de la covariable. Con ese ajuste, y considerando como covariable al indicador de exposición, 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 3).

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, aunque esta interpretación debe considerarse con cautela debido a que su análisis proviene de un estudio de tipo ecológico.

El modelo generalizado Poisson mixto tuvo buen desempeño a nivel estadístico (su análisis de diagnóstico y bondad de ajuste así lo indican), por lo que el mismo puede usarse para obtener estimaciones. Así, la media estimada (por el modelo) para la incidencia de cáncer de mama fue $61,43 \pm 15,72$ cada 100000 hab/año, cuando el valor promedio observado (media aritmética) tenía un valor igual a 68,86 cada 100000/año.

Por último, cabe señalar que el análisis espacial presentado en este trabajo fue profundizado a otra escala de desagregación espacial (no se muestran los resultados en este resumen) que corresponde a otra división geográfica, denominadas pedanías. La provincia de Córdoba posee 146 pedanías o divisiones catastrales jerárquicas dentro de los departamentos (26). Cuando la distribución espacial de la incidencia del cáncer de mama es analizada para la serie de $n=122$ pedanías (no se contaba con la información de todas a nivel de la carga de enfermedad) los índices de Moran y Geary mostraron estimaciones iguales a 0.009 ($p=0.010$, IC95%: 1.740; 0.041) y 0.935 ($p=0.040$, IC95%: -1.619; 0.053) respectivamente.

Tabla 2. Índices de Moran (I) y Geary (c) estimados, tasas de incidencia de cáncer de mama e indicador de contaminación por plaguicidas. Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	I/c	E	de	z	Valor p
Índice de Moran (I)					
Incidencia de cáncer de mama	0,017	-0,040	0,056	1,034	0,150
Diferentes Longitudes de Distancia Euclidea entre Departamentos					
(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
Índice de Geary (c)					
Incidencia de cáncer de mama	0,911	1,000	0,081	-1,100	0,136

Tabla 3. Estimación de las medidas de asociación y sus intervalos de confianza (IC) y valor p con variable dependiente (cáncer de mama) y covariable (indicador de exposición). Departamentos de la provincia de Córdoba (Argentina), año 2010.

	Coef.	de	z	P> z	IC95%
<i>rho</i>	-0,889	0,873	-1,06	0,288	-2,530-0,751
<i>Contaminación por plaguicidas</i>	1,254	0,019	14,35	0,000	1,216-1,293
^a	0,993	0,011	-0,50	0,614	0,970-1,017

^a Modelo Poisson sin coeficiente de correlación

Conclusiones y consideraciones finales

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que existe asociación espacial entre la distribución de las TICM y los indicadores de contaminación por plaguicidas y de educación, este último representado por la proporción de personas mayores de 18 años que cursan o cursaron estudios secundarios. A medida que aumenta la contaminación por plaguicidas, así como la proporción de población mayor de 18 años que cursa o cursó estudios secundarios, se incrementan las TICM en la provincia de Córdoba, en el año 2010.

Desde el punto de vista metodológico, existe necesidad de realizar algunas consideraciones generales que limita el cuerpo de inferencias posibles a realizar a la vez que incentiva a profundizar en el diseño de los estudios epidemiológicos a futuro. La literatura en general reporta que en los estudios ecológicos, el grado de asociación entre exposición y enfermedad es, por lo general, débil. El haber utilizado medidas aproximadas de exposición (contaminación por plaguicidas) diluye aún más las asociaciones. El problema de las inferencias extraídas desde los estudios de tipo ecológicos ha sido denominado falacia ecológica (Morgenstern, 1982), no obstante esta dificultad reconocida, estos enfoques de trabajos han sido útiles para describir fenómenos, incluso ante la presencia de algunos factores de confusión desconocidos o imposibles de considerar.

Los resultados de este estudio aportan al conocimiento de la problemática del CM en la provincia de Córdoba y pueden constituirse en insumo para el desarrollo de futuros estudios en el ámbito local sobre la relación existente entre la exposición ambiental y la ocurrencia de CM.

Por último, y conforme lo establece el principio precautorio, “deben tomarse acciones preventivas de cara a una incertidumbre científica razonable relacionada con las exposiciones ambientales que amenacen dañar la salud humana”.

Bibliografía

Álvarez, M. F. S., & Bertone, C. L., (2008) "La agriculturización en Argentina y sus efectos en la dinámica demográfica. Estudio de caso de la provincia de Córdoba, por departamentos, 1980-2005". Trabajo presentado en el III *Congreso de la Asociación Latinoamericana de Población, ALAP*, realizado en Córdoba –Argentina, Septiembre de 2008.

Badii, M. & J. Landeros (2007) "Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad" en *CULCyT* 4(19): pp 21-34.

Brown, P., S.M. Zavestoski, S. McCormick, J. Mendelbaum, and T. Luebke. (2001). Print mediacoverage of environmental causes of breast cancer. *Sociology of Health and Illness* 23 (6): pp 747–75.

Brunstein L., et al. (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. pp 11 [en línea] http://www.sertox.com.ar/img/item_full/LIBRO%20II%20final%20febrero10.pdf 5/5/2013.

Der Parsehian S, (2008). "Plaguicidas Organoclorados en leche materna". En *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*, 27, pp 70-78 [en línea] <http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Publicaciones/RevistaSarda/2008/7/5/2013>.

Díaz M.P, et al. (2009) "Cancer incidence pattern in Cordoba, Argentina". En *Eur J Cancer Prev.* 18(4): pp259-66.

Dirección General de Estadísticas y Censos. Gobierno de la Provincia de Córdoba. Censo Nacional Agropecuario (2002) [en línea]

http://web2.cba.gov.ar/actual_web/estadisticas/censo_agropecuario/index.htm

Duke T.J, et al. (2010) "A cluster of inflammatory breast cancer (IBC) in an office setting: additional evidence of the importance of environmental factors in IBC etiology" En *Oncol Rep.* 24(5): pp1277-84.

Ehrenreich B. (2001) "Welcome to cancerland" En *Harper's Magazine*, 303, pp 45-53.

Elgaili M.E, et al., (2010). "Breast cancer burden in central Sudan" En *Int J Women Health*; 2: pp 77–82.

FAO (2013) "La soja ocupará 20 de las 34 millones de hectáreas sembradas en Argentina para 2013" [en línea] [http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/?dyna_fef\[uid\]=161730](http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/?dyna_fef[uid]=161730) 30/5/2013.

GLOBOCAN (2012), IARC "Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide 2012" [en línea] <http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>

Ibarluzea J.M., et al. (2004). "Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens" En *Cancer Causes and Control* 16: pp 591-600.

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2011) "Censo 2010. República Argentina por provincia. Densidad de población" [en línea] <http://200.51.91.231/censo2010>

Lantieri, M. J., et al. (2011) "Work practices, exposure assessment and geographical analysis of pesticide applicators in Argentina" en *Pesticides in the Modern World - Effects of Pesticides Exposure*.

- Manuel-Navarrete D., et al. (2009) "Multi-causal and integrated assessment of sustainability: the case of agriculturization in the Argentine Pampas, Environment, Development and Sustainability", Vol. 11, N° 3, pp. 621–638, ISSN 1576-2975.
- Marandola Jr, E., & Hogan, D. J. (2007) "Em direção a uma demografia ambiental? Avaliação e tendências dos estudos de População e Ambiente no Brasil" en *Revista Brasileira de Estudos de População*, 24(2), pp 191-223.
- Martini C.N., Gabrielli M. y Vila M. C. (2012) "A commercial formulation of glyphosate inhibits proliferation and differentiation to adipocytes and induces apoptosis in 3T3-L1 fibroblasts" en *Toxicol. in Vitro* 26, pp 1007-13.
- McCormick, S., P. et al. (2003) "The personal is scientific, the scientific is political: The public paradigm of the environmental breast cancer movement" en *Sociological Forum* 18 (4): pp 545-576.
- Morgenstern, H. (1982) "Uses of ecologies analysis in epidemiologic research" en *Am. J. Public Health*; 72: pp1336-1344.
- Rosser, S. (2000) "Controversies in breast cancer research in Breast Cancer" en *Society shapes an epidemic*. Edited by Kasper A. S. and Ferguson S.J. St. Martin's Press. New York.
- Santamaría-Ulloa, C. (2009) "El impacto de la exposición a plaguicidas sobre la incidencia de cáncer de mama. Evidencia de Costa Rica" en *Población y Salud en Mesoamérica*, 7(1).
- Ventura C., et al. (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" en *Toxicol. Lett.* 213, pp 184-193.