

**EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER EN LA PROVINCIA DE
SANTA FE (ARGENTINA) DURANTE EL DESARROLLO AGRARIO
(1960/2008)**

MORTALIDAD POR CANCER DURANTE EL DESARROLLO AGRARIO

**EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE POR CÂNCER NA PROVÍNCIA DE SANTA
FÉ (ARGENTINA) DURANTE O DESENVOLVIMENTO AGRÁRIO
(1960/2008)**

**CANCER MORTALITY EVOLUTION IN SANTA FE PROVINCE
(ARGENTINA) DURING THE AGRARIAN DEVELOPMENT (1960/2008)**

Alejandro Oliva ^{1,*}

Lucia Angeloni ¹ lu.angeloni@hotmail.com

Sergio Montico ^{1,2} smontico@unr.edu.ar

Néstor Di Leo ^{1,2} nestordileo@yahoo.com.ar

Mirta Fleitas ^{1,3} mirtafleitas2000@yahoo.com.ar

1. Programa de Medio Ambiente y Salud (PROMAS). Centro de Estudios Interdisciplinarios (CEI). Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Argentina.
2. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Zavalla, Argentina. 3. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario, Argentina. * aoliva.promas@gmail.com

Financiamiento: Secretaria de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional de Rosario

AO, MF, NDL, SM: diseño, elaboración, escritura. LA: análisis de resultados.

No existe conflictos de intereses de los autores.

RESUMEN

Introducción

Los factores ambientales rurales son centrales en el origen y desarrollo del cáncer. Santa Fe ha tenido sucesivas exposiciones a clorados, a fosforados y a diferentes cócteles, incluyendo los contaminantes emergentes de *feed lots*. Aparte del histórico consumo de aguas arsenicales. Posibles efectos sinérgicos de éstos son hipotetizados.

Métodos

Análisis de la relación entre factores ambientales y tasas de mortalidad por cáncer durante los últimos sesenta años en Santa Fe. Se analiza la evolución de las tasas provinciales en relación a las de nivel nacional en tres momentos de síntesis - representativos de mortalidad por cáncer- de tres escenarios agrícolas diferentes.

Paralelamente, para verificar la relación de la actividad agrícola y la mortalidad, se realiza un análisis de correlación entre un índice de actividad (superficie sembrada / habitante) y las tasas de mortalidad.

Resultados

Tasas en ascenso a nivel provincial, mientras las nacionales disminuyen, particularmente en los grupos etarios mayores. En algunos periodos estudiados se observan correlaciones significativas entre superficie cultivada por habitantes y las tasas de mortalidad.

Conclusiones

Mientras la evolución de las tasas para el total país disminuye, las provinciales tienden a incrementarse. En algunos años estudiados se observan correlaciones significativas entre superficie cultivada por habitantes y las tasas de mortalidad.

Palabras claves: mortalidad, cáncer, posibles asociaciones, desarrollo agrario

ABSTRACT

Introduction

Rural environmental factors are central in the origin and development of cancer diseases. Santa Fe province has been under exposures to chlorines, phosphorus and different cocktails, including emerging pollutants coming from feedlots in the last years. Apart from the historical consumption of water with arsenic. Possible synergistic effects of those are hypothesizing.

Methodology

The relationship between environmental causes and cancer-related mortality has been analyzed during the last sixty years in Santa Fe. The increase in provincial rates as compared to national ones is also analyzed during three synthesis moments, which were characteristic of cancer mortality rates in three different rural scenes. At the same time, to verify the relationship between the agricultural activity and mortality rates, a correlation analysis between an activity index (cultivated area/inhabitant) and mortality rates was carried out.

Results

While national rates decreased, particularly for older age groups, there was an increase in provincial rates. In some researched periods, significant correlations are shown between the cultivated area per inhabitant and mortality rates.

Conclusion

While national rates decreased, there was an increase in provincial rates. In some of the years analyzed, significant correlations are shown between the cultivated area per inhabitant and mortality rates.

Key words: mortality, cancer, relationships, agrarian development

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cáncer es un desafío, ya que su morbilidad y mortalidad aparecen entre los primeros lugares de padecimiento en casi todo el mundo. Considerando datos de Globocan¹ se observa una gran disparidad epidemiológica entre las regiones representativas del mundo, con cifras de incidencia ajustadas -por grupo etario, sexo y población mundial- por 100 000 habitantes, de 271 para la Comunidad Europea (CE) hasta 95 para África (A), pasando por Latinoamérica y el Caribe (LA-C) con 177.

Cuando de mortalidad se trata, las tasas ajustadas se vuelven más similares, probablemente por las diferencias en la accesibilidad a los tratamientos, yendo de 110 para la mencionada CE hasta 75 para A, pasando por 95 para LA-C¹.

Registros de incidencia de cáncer en Argentina son inexistentes no así de mortalidad, realizados a través de los diagnósticos de certificados de fallecimientos. Estudiar mortalidad por cáncer tiene muchas limitaciones, básicamente por errores -u omisiones- en los diagnósticos de muerte, lo cual conduce a sub-registros en las tasas finales. La tasa ajustada para total país es de 132 por 100 000 para hombres y de 88 para mujeres para el periodo 2007-2011. Existen disparidades de las tasas de mortalidad por cáncer entre las provincias argentinas variando desde 86 para masculino y 75 femenino (Catamarca) hasta 140 para los primeros y 111 los segundos (San Luis)².

Esta disparidad expresa características diferentes en las condiciones socio-económicas, en las condiciones ambientales y/o en los hábitos poblacionales en términos de tabaquismo y consumo de alcohol. Las características raciales así como los sistemas de salud oncológicos son similares en todo el territorio nacional. Considerando los factores que influyen la salud en general, cuatro son los pilares fundamentales: la biología humana, el ambiente, los estilos de vida y la organización de los sistemas de salud³. Particularmente, con la enfermedad cáncer, deben considerarse aquellas asociadas al

tipo de alimentación, al tabaquismo y al consumo de alcohol⁴. Son centrales los factores socio-económicos, fundamentalmente la educación y el ingreso económico⁵. Aunque, los factores ambientales son medulares en el origen y desarrollo del cáncer, como quedo definido en un reciente análisis de la OMS que le atribuye a este factor casi un 20 %⁶. Dentro de ellos, la actividad agropecuaria y las calidades de aguas de consumo son fundamentales.

La Provincia de Santa Fe tiene 3.200.000 habitantes en el último censo del 2010, aproximadamente el 8% del total de la población de Argentina. Alrededor del 75 % de comunidades son rurales (menos de 5000 habitantes, con una densidad menor de 100 habitantes por km²), distribuidas por el total del territorio⁷, en contraste con el 8% a nivel nacional; mientras que las ciudades con mayor desarrollo urbano se encuentran mayormente sobre la costa del Río Paraná, en la ladera este del territorio. Su economía es particularmente agrícola-ganadera, siendo la segunda a nivel nacional en este tipo de producción. En esta provincia, la actividad agrícola se ha expandido considerablemente durante la segunda mitad del pasado siglo y los primeros años del presente, hasta la actualidad. La actividad agraria en Argentina tiene 100 años, principalmente en la región pampeana, y su impacto ambiental ha sido significativo, especialmente sobre la distribución territorial y los cambios antropogénicos introducidos⁸. Considerando superficies de áreas sembradas y las tecnologías asociadas, se pueden identificar tres etapas en la evolución del sector rural pampeano: 1960-80, uso intensivo de organoclorados (OC); 1980-95, masiva utilización de los organofosforados (OF); y, 1995 hasta la actualidad, tecnología de siembra sin remoción de suelos -directa- y los cultivos genéticamente modificados con la incorporación de nuevos y antiguos agroquímicos, sumados a la presencia de los factores derivados de la crianza intensiva animal.

Otra de las características de esta región -no menor- está relacionado con las calidades de aguas de consumo, con alta presencia de arsénico y nitratos; el primero por la producción natural del mismo y, el segundo, por el intensivo uso de fertilizantes y la alta incorporación de crianza intensiva de animales en el presente siglo⁹. Estas aguas se encuentran –fundamentalmente- en la deriva oeste del territorio, abasteciendo al consumo de un alto porcentaje de la población¹⁰.

Las características particulares, especialmente ambientales, de esta provincia hace necesario estudiar la evolución de la mortalidad por cáncer en comparación con la misma a nivel nacional, durante un período prolongado de tiempo, representativo de la evolución agropecuaria de los últimos 50 años, seleccionando tres puntos de síntesis: 1980, 1995 y 2008, que eran los únicos que tenían datos registrados fehacientes y disponibles.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fuentes de Información

La fuente de información de las tasas para los años 1980, 1995 y 2008, fueron obtenidos del Instituto Provincial de Estadísticas y Censos (IPEC)⁷. Los datos de mortalidad nacionales, para los mismos períodos, se obtuvieron de las bases de datos elaborada por la Organización Mundial de la Salud¹¹. Las defunciones fueron clasificadas por sexo, grupos de edad cada cinco años, excepto el grupo de 20-44 que se agrupó unificando el criterio del IPEC que lo registra como totalidad para el período 2008, y tipo de cáncer. Para el ajuste de las tasas se cuenta con la población estimada al 30 de junio en cada uno de los años estudiado, distribuidas por sexo y grupos etarios.

La superficie provincial sembrada y su distribución, para los años en estudio se obtuvieron de los registros de la Subsecretaría de Agricultura de la Nación¹².

Análisis Estadístico

Se analizaron los datos de las defunciones por cáncer de la provincia de Santa Fe en los años 1980, 1995 y 2008 por medio del cálculo de las tasas de mortalidad ajustadas por edad a través del método directo, utilizando la población estándar mundial clasificada en los 12 grupos de edad mencionados anteriormente. Se ajustaron modelos de Regresión Poisson con enlace logaritmo, asumiendo que el número de muertes en cada grupo de edad tuvo una distribución Poisson. En el modelo, la cantidad de defunciones es la variable dependiente, la población se incorporó como una constante (offset). Las variables explicativas son grupo de edad y año en que ocurrió el deceso, ambas se introdujeron al modelo como factores. Al incorporarse la variable grupo de edad se consideraron las diferentes estructuras poblacionales que presentó la provincia de Santa Fe en los años estudiados, por lo cual no fue necesario ajustar las tasas al utilizar una población estándar. Los modelos de regresión Poisson permitieron comparar las tasas de mortalidad en los tres años de interés por medio de la razón de tasas. Primero, se ajustaron modelos Poisson sin considerar el tipo de cáncer y, luego, se realizó un análisis similar para seis grupos de cánceres particulares: endócrinos (mama, próstata, ovario, testículo, endometrio), urológicos (riñón, vejiga), digestivos (esófago, estómago, colon, recto-ano), hematológicos (linfomas, mielomas, leucemias), respiratorio (pulmón, bronquios, laringe) y una categoría que incluye cáncer de hígado y páncreas, como un conjunto¹³. Este agrupamiento se realizó debido a las bases fisiopatológicas similares y a los mecanismos de impacto ambiental sobre cada grupo.

Para visualizar la relación entre mortalidad y actividad agraria se realizó un análisis de correlación entre tasas de mortalidad ajustadas -por el método directo- de los departamentos de la provincia de Santa Fe para el año 2008 y su correspondiente índice

de relación hectárea sembrada por habitante en el año 1991, 2001 y 2008. Para este análisis se trabajó con grupos etarios de 10 años.

El ajuste por el método directo se realizó con el software Epidat 4.2 y los modelos de Regresión Poisson se ajustaron utilizando SAS 9.3.

RESULTADOS

En una primera aproximación se obtuvieron las tasas brutas y ajustadas por edad por el método directo para cada uno de los periodos señalados para la Provincia de Santa Fe, y para el total de Argentina. Considerando que todas las áreas y años bajo estudio tuviesen la estructura por edad de la ‘población mundial’ establecida por la OMS, se observa que, mientras las tasas para el total país disminuyen, las provinciales tienden a incrementarse. Descriptivamente, puede observarse una marcada diferencia en las tasas ajustadas para los años ‘80 y ‘95, pero no así entre este y 2008, a nivel provincial (Tabla 1).

Para un análisis más profundo, se ajustan modelos de regresión Poisson. En este caso el efecto interacción entre las variables grupo de edad y año en que ocurre el deceso es significativo por lo cual las comparaciones se realizaron para cada grupo de edad. Se trabaja con modelos saturados ya que la cantidad de parámetros a estimar es igual a la cantidad de observaciones. Avanzando en esta metodología, mediante la razón de tasas, se observa que entre los años ‘80 y ‘95, existen diferencias significativas (razón de tasa < 1) a partir de los grupos etarios de 50-54 años, para ambos sexos, siendo mayores en el último periodo ($p < 0.001$) (Tabla 1). Cuando se analizan la relación de tasas entre ‘95 y 2008 se observa el mismo incremento significativo (razón de tasa < 1), pero a partir del grupo etario de 60-64 años para los masculinos, mientras que el aumento se produce desde el grupo inmediato menor para femeninos ($p < 0.0002$) (Tabla 2).

Como excepción, el grupo de 20 a 44 años muestra la misma diferencia significativa en este período, para sexo masculino ($p < 0.002$), aunque con tasas mayores para el '95, disminuyendo en el periodo siguiente.

Del análisis por grupos específicos de cánceres (datos no mostrados) se alcanzan similares conclusiones para los endocrinos, respiratorios y digestivos, mientras que los grupos de los urológicos y hepato-páncreas, sólo muestran diferencias significativas entre los años '80 y '95, en sexo masculino. El grupo hematológicos no presenta diferencias significativas para ninguno de los períodos analizados.

El análisis entre mortalidad y actividad agraria se efectuó para cada grupo por separado. Sólo se observaron correlaciones positivas –significativas- entre la tasa de mortalidad por cáncer ajustada del 2001 y 2008 con el índice de relación hectárea sembrada de maíz por habitante de ese mismo año 2008 para los grupos de edad 45-54, 65-74 y 75 o más años. No se presentaron correlaciones significativas con las hectáreas de soja, ni la sumatoria de ambos cultivos (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La principal limitación del presente estudio descriptivo es haber explorado la evolución con tasas de mortalidad y no de incidencias. Argentina no dispone de datos de incidencia que hubieran permitido realizar un análisis más confiable sobre las condiciones eco-epidemiológicas de cáncer. Además solos se encontraron datos fehacientes, y disponibles, en los años estudiados.

Aunque a nivel provincial puede observarse -en el primer análisis descriptivo- una marcada diferencia en las tasas generales ajustadas entre los periodos '80 y '95, no así entre este y 2008. Cuando se avanza más detalladamente, se puede observar que entre

'80 y '95 existen diferencias significativas a partir de los grupos etarios desde 50-54 en adelante, para ambos sexos, siendo mayores en el último año estudiado. De la misma manera, cuando se analiza –por grupos etarios específicos- la relación de tasas entre el '95 y el 2008 es observada con el mismo incremento significativo, pero a partir del grupo de 60-64 años para los masculinos, mientras que el aumento se produce desde el grupo inmediato menor para femeninos.

A modo de síntesis, los presentes resultados muestran que mientras la evolución de las tasas para el total país -en los periodos analizados- disminuye, las provinciales tienden a incrementarse. La situación a nivel nacional es coincidente con otros países de la región¹⁴, así como con países europeos con similares características étnica¹⁵.

Analizando los seis grupos específicos de cánceres (datos no mostrados), se encuentran las mismas perspectivas -que las tasas generales provinciales- en términos de sexo y grupos etarios para los grupos endocrinos, respiratorios y digestivos, mientras que los grupos urológicos y hepato-páncreas solamente muestran estas diferencias significativas para el período '80 / '95, en sexo masculino. El grupo hematológico no presenta diferencias significativas para ninguno de los períodos analizados.

Del análisis de las correlaciones entre mortalidad por cáncer –año 2008- y hectáreas sembradas de maíz por habitante para 1991, 2001 y el propio 2008 queda demostrada una significativa -y positiva- relación entre ambas variables para los dos últimos períodos que se observan en grupos de mayor edad, aunque no así para lo visto en la relación con 1991. Esta misma correlación, aunque en períodos diferentes fue observada en otro trabajo realizado en nuestra región¹⁶. Quizás la evolución cualicuantitativa de los tres escenarios descritos en la introducción, y sus correspondientes tasas de mortalidad, podrían estar vinculadas con esta correlación

demostrada para los dos momentos del presente siglo que son coincidentes con un aumento muy significativo de uno de los cultivos predominantes, el maíz. Otros estudios incluyendo las dos perspectivas, evolución temporal y relación con superficies cultivadas, han sido explorados, para mortalidad por cánceres específicos, llegando a la misma conclusión que en este estudio¹⁷ o incluyendo sólo la perspectiva de área sembrada para un período dado¹⁸ aunque existen otros trabajos que no coinciden con estas conclusiones¹⁹.

El análisis evolutivo y descriptivo, y no la tendencia histórica, han sido estudiados a través de este recorrido temporal en esta parte de la región pampeana. Se han tomado tres momentos de síntesis -y consecuencias- de las tres etapas, descritas en la introducción, con diferentes componentes ambientales.

Diferentes estudios han mostrado la marcada discrepancia en mortalidades entre ambientes mayoritariamente rurales, como los de Santa Fe, comparativamente con los urbanos²⁰. Diferencias entre la evolución de las mortalidades en poblaciones rurales y urbanas para cánceres específicos han sido exploradas en otras regiones del mundo, coincidiendo con las encontradas aquí, en cánceres endocrino-dependientes como los de mama y próstata^{21, 22}, así como para los respiratorios y digestivos²³ pero discordantes con los hematológicos, que muestran datos disimiles según los países, al menos, en los grupos etarios más jóvenes en los cuales la tendencia media es a la baja en países como Argentina y Costa Rica, mientras que en otros se ha incrementado²⁴. Quizás diferentes prevalencias -y mortalidades- de canceres hematológicos específicos (no agrupados) y accesos a diagnósticos -y tratamientos- estén participando de estas diferencias regionales.

Tres escenarios ambientales definidos -evolutivos- muestran diferencias cualitativas y cuantitativas según ha sido descripto ampliamente para el periodo bajo estudio. Entre

las primeras se encuentra los cambios de la presencia de distintos agroquímicos con diferentes impactos sobre el cáncer, desde los OC, con demostrada asociación con esta patología, hasta las modernas asociaciones de herbicidas, pesticidas e insecticidas con aparentes menores impactos, atravesando el periodo de los OF, también asociados a esta patología²⁵. Cuantitativamente, dos aspectos participan en ello: la acumulación progresiva y sinérgica de los antiguos y nuevos químicos sumado a un significativo incremento de las cantidades utilizadas; así como, la expansión de los territorios bajo su uso productivo. Contribuyendo con los aspectos cuantitativos, las cantidades utilizadas de agro-químicos se han incrementado significativamente en los tres momentos históricos detallados; y, esto debido a las necesidades cada vez mayores por las resistencias de las malezas y, por la expansión y transformaciones de los cultivos²⁶.

La aparición de la producción animal intensiva con sus componentes contaminantes, en la última etapa descrita, es la otra contribución a tener en cuenta²⁷. A esto se agrega el hecho del alto consumo histórico de aguas arsenicales y de altos contenidos de nitratos que se da en esta Provincia, variables ambientales ampliamente estudiadas en relación al cáncer.

No sólo los factores ambientales pueden explicar estas disparidades, otras variables estarían involucradas y que no han sido incluidas en el presente análisis. Envolviendo las socio-económicas, las susceptibilidades genéticas poblacionales; los hábitos al tabaco y al alcohol así como los alimentario. Otros estudios, realizados en diferentes provincias argentinas, han permitido mostrar correlaciones significativas entre tasas de mortalidad por cáncer y los porcentajes de población con Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI); mostrando asimismo una correlación positiva, y significativa, con el consumo de alcohol y tabaco¹⁶.

Por otro lado, este análisis de las correlaciones entre mortalidad por cáncer para el año 2008 y hectáreas sembradas de maíz por habitante para 1991, 2001 y 2008 ha demostrado una significativa -y positiva- relación entre ambas variables para los dos últimos períodos, que se observan en grupos de mayor edad, aunque no así para el primer periodo descripto. Esta misma correlación, aunque en períodos diferentes fue observada en trabajo realizado en nuestra región¹⁶. Quizás la evolución cualicuantitativa de los tres escenarios antes descriptos en la introducción, y sus correspondientes tasas de mortalidad, podrían estar vinculadas con esta correlación demostrada para los dos momentos del presente siglo que son coincidentes con un aumento muy significativo de uno de los cultivos predominantes, el maíz, no así para los otros. Otros estudios incluyendo las dos perspectivas, evolución temporal y relación con superficies cultivadas, han sido explorados para mortalidad por cánceres específicos llegando a la misma conclusión que en este estudio¹⁷ o incluyendo sólo la perspectiva de área sembrada para un período dado¹⁸, aunque existen otros trabajos que no coinciden con estas conclusiones¹⁹.

CONCLUSIONES

Mientras la evolución de las tasas para el total país disminuye, las provinciales tienden a incrementarse. En algunos años estudiados se observan correlaciones significativas entre superficie cultivada por habitantes y las tasas de mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M

et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 Disponible en:

http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_site.html.asp?selection=290&title=All+cancers+excl.+non-melanoma+skin+cancer&sex=0&type=0&window=1&africa=1&america=2&asia=3&europe=4&oceania=5&build=6&sort=4&submit=%C2%A0Execute

2. Abriata MG, Roques LF, Macías G Loria D. Atlas de mortalidad por cáncer Argentina 2007-2011. Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en:

<http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000869cnt-29-Atlas-de-mortalidadopt.pdf>

3. Organización Mundial de la Salud, 2012. Disponible en:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5165:2011-determinants-health&Itemid=3745&lang=es

4. International Agency for Research on Cancer (IARC). 2010. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Volume 51, 81, 83, 96.

5. Quaglia A, Lillini R, Mamo C, Ivaldi E, Vercelli M, SEIH (Socio-Economic Indicators, Health) Working Group. 2013. Socio-economic inequalities: a review of methodological issues and the relationships with cancer survival. Crit Rev Oncol Hematol. Mar;85(3):266-77.

6. Organización Mundial de la Salud. 2011. Cánceres de origen ambiental y ocupacional. Nota descriptiva N° 350. Julio. Disponible en:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs350/es/>

7. IPEC (Instituto Provincial de Estadísticas y Censos). 2013. Crecimiento poblacional de las localidades en la Provincia de Santa Fe. Disponible en:

<https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/174990/860336/file/IPoblacion.pdf>

8. Viglizzo EF, Pordomingo AJ, Castro MG and Lertora FA. 2003. Environmental assessment of agriculture at a regional scale in the Pampas of Argentina. *Environmental Monitoring and Assessment* ; 87: 169–195.
9. SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria) . 2010. Estadísticas de Establecimientos de Engorde a Corral. Disponible en:
<http://viejaweb.senasa.gov.ar/Archivos/File/File3291-act-feed-lot.pdf>
10. Corey G, Tomasini R, Pagura J. 2005. Estudio epidemiológico de la exposición al arsénico a través del consumo de agua Provincia de Santa Fe, República Argentina. Gobierno de Santa Fe – ENRESS. Disponible en:
http://www.cofes.org.ar/descargas/info_sector/Arsenico/Estudio_epidemiologico_arsenico_ENRESS_LA.pdf
11. World Health Organisation (WHO). Cancer mortality database. Disponible en:
<http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>
12. Ministerio de Agroindustria. Subsecretaría de Agricultura, Dirección Nacional de Estimaciones, Delegaciones y Estudios Económicos. Disponible en:
<https://datos.magyp.gob.ar/reportes.php?reporte=Estimaciones>
13. Dobson AJ. 2002. An introduction to generalized linear models. *An Introduction to Generalized Linear Models*, Second Edition. Ed: Chapman & Hall/CRC, Canada.
14. Sierra MS , Soerjomatarama I, Antonia S, Laversanne M, Piñerosa M, de Vries E et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, September 2016; Volume 44, Supplement 1, Pages S23–S42.
15. Bidoli E, , Fratino L, Bruzzone S, Pappagallo M, De Paoli P, Tirelli U et al. 2012. Time trends of cancer mortality among elderly in Italy, 1970-2008: an observational study. *BMC Cancer* Oct 2; 12:443.

16. Bertone, CL Pujol CJA; Alvarez, MFS ; Rojas Cabrera, ES. 2012. Evolución de la mortalidad por tumores en las provincias argentinas, 1991-2007. *Revista de Salud Pública*, (XVI) jul.; 2:25-35.
17. Rusiecki JA, Kulldorff M, Nuckols JR, Song, Ward MH. 2006. Geographically based investigation of prostate cancer mortality in four U.S. Northern Plain states. *Am J Prev Med* ; Feb;30(2 Suppl):S101-8.
18. Abdalla MH, Gutierrez-Mohamed ML, Farah IO. 2003. Association of pesticide exposure and risk of breast cancer mortality in Mississippi. *Biomed Sci Instrum* ; 39:397-401.
19. Janssens JP, Van Hecke E, Geys H, Bruckers L, Renard D, Molenberghs G. 2001. Pesticides and mortality from hormone-dependent cancers. *Eur J Cancer Prev* Oct;10(5):459-67.
20. Weaver KE, Palmer N, Lu L, Case LD, Geiger AM.. 2013. Rural-urban differences in health behaviors and implications for health status among US cancer survivors. *Cancer Causes Control* ; Aug;24(8):1481-90.
21. Gonzaga CM, Freitas-Junior R, Souza MR, Curado MP, Freitas NM. 2014. Disparities in female breast cancer mortality rates between urban centers and rural areas of Brazil: ecological time-series study. *Breast*. Apr; 23(2):180-7.
22. Papa N, Lawrentschuk N, Muller D, MacInnis R, Ta A, Severi G, Millar J, et al. 2014. Rural residency and prostate cancer specific mortality: results from the Victorian Radical Prostatectomy Register. *Aust N Z J Public Health* Oct; 38(5):449-54.
23. Choi KM. 2016. Investigation of cancer mortality inequalities between rural and urban areas in South Korea. *Aust J Rural Health* Feb; 24(1):61-6.

24. Curado MP, Pontes T, Guerra-Yi ME, Cancela Mde C. 2011. Leukemia mortality trends among children, adolescents, and young adults in Latin America. *Rev Panam Salud Pública* Feb; 29(2):96-102.
25. Kim KH, Kabir E, Jahan SA 2017. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci Total Environ.* Jan 1; 575:525-535.
26. Paruelo JM, Guerschman JP y Verón SR2005. Expansión agrícola y cambios en el uso del suelo. VOLUMEN 15 N° 87 (JUNIO-JULIO). Disponible en:
<http://www.agro.uba.ar/users/omacini/materialesTaller/Anexo5-parueloycajas.pdf>
27. Herrero MA & Gil SB. 2008. Consideraciones ambientales de la intensificación en producción animal. *Ecol. austral* v.18 n.3 Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-782X2008000300003

Tabla 1: Razón de las tasas de mortalidad por cáncer en la provincia de Santa Fe según grupos de edad y sexo - Año 1980 vs. 1995.

Grupo de edad	Total		Masculino		Femenino	
	RT	IC	RT	IC	RT	IC
0-4	2,52*	1,23 - 5,16	3,89*	1,30 - 1,16	1,65	0,61 - 4,41
5-9	1,17	0,50 - 2,73	1,13	0,37 - 3,48	1,23	0,34 - 4,45
10-14	1,19	0,46 - 3,05	0,95	0,27 - 3,38	1,59	0,38 - 6,65
15-19	1,76	0,52 - 5,96	1,43	0,28 - 7,31	2,29	0,35 - 1,50
20-44	0,87	0,68 - 1,10	0,85	0,59 - 1,20	0,89	0,64 - 1,23
45-49	0,84	0,61 - 1,16	0,86	0,55 - 1,35	0,82	0,52 - 1,29
50-54	0,56*	0,44 - 0,73	0,55*	0,39 - 0,78	0,58*	0,40 - 0,85
55-59	0,49*	0,38 - 0,62	0,44*	0,32 - 0,60	0,57*	0,39 - 0,83
60-64	0,55*	0,44 - 0,69	0,49*	0,36 - 0,66	0,64*	0,46 - 0,91
65-69	0,50*	0,41 - 0,62	0,42*	0,31 - 0,55	0,63*	0,46 - 0,85
70-74	0,49*	0,40 - 0,60	0,39*	0,29 - 0,52	0,61*	0,45 - 0,82
75 o más	0,57*	0,50 - 0,66	0,49*	0,40 - 0,59	0,64*	0,53 - 0,77

RT=Razón de tasas de mortalidad - IC= Intervalos de confianza del 99% - (*) p-value

<0,001

Tabla 2: Razón de las tasas de mortalidad por cáncer en la provincia de Santa Fe según grupos de edad y sexo - Año 1995 vs. 2008.

Grupo de edad	Total		Masculino		Femenino	
	RT	IC	RT	IC	RT	IC
0-4	1,02	0,42 - 2,48	0,71	0,19 - 2,60	1,43	0,41 - 4,96
5-9	2,47	0,79 - 7,70	2,00	0,50 - 8,01	3,64	0,47 - 2,79
10-14	2,59	0,75 - 8,88	3,23	0,59 - 1,76	1,94	0,31 - 1,20
15-19	0,56	0,18 - 1,77	0,83	0,17 - 3,93	0,37	0,06 - 2,11
20-44	1,41*	1,12 - 1,78	1,49*	1,06 - 2,10	1,34	0,98 - 1,84
45-49	0,94	0,71 - 1,24	0,85	0,57 - 1,26	1,04	0,70 - 1,57
50-54	1,08	0,88 - 1,34	1,00	0,76 - 1,33	1,19	0,87 - 1,64
55-59	0,91	0,76 - 1,09	1,07	0,85 - 1,36	0,72*	0,54 - 0,97
60-64	0,79*	0,67 - 0,93	0,83	0,67 - 1,02	0,73*	0,56 - 0,95
65-69	0,76*	0,66 - 0,88	0,75*	0,63 - 0,91	0,77*	0,61 - 0,98
70-74	0,78*	0,68 - 0,89	0,77*	0,64 - 0,92	0,79*	0,64 - 0,98
75 o más	0,81*	0,74 - 0,88	0,74*	0,65 - 0,84	0,86*	0,76 - 0,97

RT=Razón de tasas de mortalidad - IC= Intervalos de confianza del 99% - (*) p-value

<0,001

Tabla 3. Coeficiente de correlaciones entre la tasa de mortalidad por cáncer (2008) de Santa Fe con hectáreas de maíz sembradas por persona (año 1991, 2001 y 2008)

Grupo etario	Hectáreas sembradas de maíz por persona - 2008	Hectáreas sembradas de maíz por persona - 2001	Hectáreas sembradas de maíz por persona - 1991
45-54	0,512 (p < 0,025)	0,504 (p < 0,028)	0,375 (p = 0,126)
55-64	0,318 (p = 0,185)	0,488 (p < 0,034)	0,267 (p = 0,248)
65-74	0,456 (p < 0,050)	0,516 (p < 0,024)	0,243 (p = 0,332)
75 o más	0,621 (p < 0,005)	0,649 (p < 0,003)	0,327 (p = 0,185)

Tabela 1: Razão das taxas de mortalidade por câncer na província de Santa Fé, de acordo com a faixa etária e sexo - Ano de 1980 vs. 1995

Table 1: Reason for cancer death rates in the province of Santa Fe according to age and sex groups - Year 1980 vs. 1995

Tabela 2: Razão das taxas de mortalidade por câncer na província de Santa Fé de acordo com a faixa etária e sexo - Ano de 1995 vs. 2008

Table 2: Reason for cancer death rates in the province of Santa Fe according to age and sex groups - Year 1995 vs. 2008

Tabela 3. Coeficiente de correlações entre a taxa de mortalidade por câncer (2008) de Santa Fé com hectares de milho semeados por pessoa (ano de 1991, 2001 e 2008)

Table 3. Coefficient of correlations between the cancer mortality rate (2008) of Santa Fe with hectares of maize sown per person (year 1991, 2001 and 2008)