Nutrición Hospitalaria

Nutr Hosp. 2014;29(3):618-628
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original / *Cáncer*

Cáncer y su asociación con patrones alimentarios en Córdoba (Argentina)

Sonia Alejandra Pou[1], Camila Niclis[2], Laura Rosana Aballay[3], Natalia Tumas[4], María Dolores Román[5], Sonia Edith Muñoz[6], Julia Becaria Coquet[7] y María del Pilar Díaz[8]

[1]Cátedra de Estadística y Bioestadística, Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Córdoba. Argentina. [2]Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Córdoba. Argentina. [3]Cátedra de Estadística y Bioestadística e Informática Aplicada a la Nutrición, Escuela de Nutrición, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. [4]Centro de Investigación y Estudios en Cultura y Sociedad. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Córdoba. Argentina. Cátedra de Estadística y Bioestadística. Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. [5]Instituto de Biología Celular. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Córdoba. Argentina. [6]Instituto de Biología Celular. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Córdoba. Argentina. [7]Cátedra de Estadística y Bioestadística e Informática Aplicada a la Nutrición. Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina. Secretaría de Ciencia y Tecnología (SeCyT). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. [8]Cátedra de Estadística y Bioestadística. Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Resumen

Introducción: **La alimentación es un importante factor vinculado a la ocurrencia del cáncer. Su abordaje en términos de patrones alimentarios es de creciente interés en epidemiología nutricional, no obstante ha sido pocas veces empleado en Latinoamérica.**

Objetivos: **Identificar patrones alimentarios en la población adulta de Córdoba (Argentina) y estimar sus efectos sobre el riesgo de ocurrencia de cáncer colorrectal (CCR), cáncer de mama (CM), cáncer de próstata (CP) y urotelial (CU).**

Métodos: **Se condujeron estudios caso-control, 2006-2012, correspondientes a CCR, CM, CP y CU. Empleando un análisis factorial de componentes principales se identificaron patrones alimentarios. Se estimaron ORs mediante regresión logística multinivel.**

Resultados: **Se identificaron patrones característicos en la población general, y en hombres y mujeres independientemente. En población total, los patrones *Cono Sur* y *Bebidas Azucaradas* evidenciaron un efecto promotor para CCR y CU, y el Patrón Prudente mostró efecto protector. En mujeres, el CM se asoció de manera directa con los patrones *Cono Sur Femenino, Rural y Amiláceo,* e inversa con el *Patrón Prudente.* En hombres, los *Patrones Cono Sur Masculino, Bebidas Azucaradas y Típico Mesurado* mostraron un efecto promotor para CP.**

Conclusión: **Resulta necesario promover una ingesta habitual de vegetales, frutas y lácteos (éstos últimos de manera moderada en hombres), y disminuir el consumo de carnes rojas (fundamentalmente grasas), carnes procesadas, vegetales amiláceos, vino y bebidas azucaradas, a fin de prevenir la ocurrencia de cáncer. En hombres se sugiere moderar la ingesta de huevos, y en mujeres la de granos refinados, productos de pastelería, aceites y mayonesa.**

(*Nutr Hosp.* 2014;29:618-628)

DOI:10.3305/nh.2014.29.3.7192

Palabras clave: *Patrones alimentarios. Caso control. Cáncer. Argentina.*

Correspondencia: María del Pilar Díaz.
Estadística y Bioestadística. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Córdoba.
Enrique Barros, s/n. Ciudad Universitaria.
5000 Córdoba. Argentina
E-mail: pdiaz@fcm.unc.edu.ar

Recibido: 13-XI-2013.
1.ª Revisión: 3-XII-2013.
Aceptado: 6-XII-2013.

CANCER AND ITS ASSOCIATION WITH DIETARY PATTERNS IN CORDOBA (ARGENTINA)

Abstract

Introduction: **Feeding habits play a prominent role in carcinogenesis. The dietary patterns approach applied to the study of chronic diseases is of increasing interest in nutritional epidemiology. Nevertheless, it has been seldom used in Latin America.**

Objective: **To identify dietary patterns in adult population in Córdoba (Argentina) and to estimate their effects on the risk of colon-rectal (CRC), urothelial (UC), breast (BC) and prostate (PC) cancers.**

Methods: **Four case control studies were conducted, 2006-2012 for CRC, PC, BC and UC. To identify the dietary patterns, a Principal Components Factor Analysis was conducted. A multilevel logistic regression was adjusted for the risk analyses.**

Results: **Characteristic dietary patterns in the whole population, and in women and men independently, were identified. In the whole population *South Cone* and *Sweet Beverages* patterns behaved as promoters for CRC and UC while the *Prudent Pattern* had a protective effect. Female *South Cone, Rural* and *Starchy* patterns were associated to a higher BC risk. *Prudent Pattern* lowered BC risk. In men, *South Cone, Sweet Beverages* and *Typical Measured* patterns promoted PC.**

Conclusion: **It is necessary to promote a regular intake of vegetables, fruits and diary products (although a moderate intake for men), and to reduce red meat (especially fat meat), processed meat, starchy vegetables, wine and sweet beverages intakes, to prevent the occurrence of cancer. In men, it is recommended a moderate intake of egg. In women, it is advised a moderate intake of refined grains, bakery products, oils and mayonnaise intake.**

(*Nutr Hosp.* 2014;29:618-628)

DOI:10.3305/nh.2014.29.3.7192

Keywords: *Dietary patterns. Case control. Cancer. Argentina.*

Abreviaturas

HAAs: Aminas aromáticas heterocíclicas.
CCR: Cáncer colorrectal.
CM: Cáncer de mama.
CP: Cáncer de próstata.
CU: Cáncer urotelial.
AFCP: Análisis Factorial de Componentes Principales.
KMO: Kraiser-Meyer-Olkin.
OR: Odds Ratio.

Introducción

A nivel mundial, los tumores malignos representan la segunda causa de muerte por enfermedad, con una incidencia creciente, especialmente en países de bajos y medianos ingresos[1]. Díaz y cols.[2], establecieron que los tipos de cáncer más frecuentes en la Provincia de Córdoba (Argentina) son los de mama, cérvix, colon y pulmón en el sexo femenino, y los de próstata, pulmón, colon y vejiga en el masculino. Los patrones espaciales no aleatorios que muestran las tasas de incidencia de estos cánceres en la provincia, sugieren que las distribuciones geográficas de esta enfermedad podrían estar asociadas, en parte, a factores epigenéticos como las características ambientales[3], socioeconómicas[4] y de estilo de vida[5,6]. La alimentación es también considerada un factor ambiental con importante influencia en el desarrollo del cáncer. Se reconoce que el 35% de los tumores malignos están asociados con factores alimentarios, y serían prevenibles mediante una alimentación y nutrición apropiadas[7]. Sin embargo, dada la naturaleza compleja de la interacción dieta-cáncer, resta aún mucho por dilucidar en cuanto a su papel en la promoción o protección de la patología.

El efecto de la alimentación sobre la ocurrencia del cáncer, es variable. Así, dietas con alta densidad calórica, elevada proporción de carnes procesadas, alimentos refinados, grasas y alcohol, se asocian a un incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama, próstata y colon, mientras que una alimentación que incluya importantes cantidades de vegetales y frutas, con alto contenido de micronutrientes y fibra, se encuentra relacionada a una disminución del riesgo[7]. Además, la presencia de contaminantes naturales en el agua de bebida, como el arsénico, estaría asociada a un mayor riesgo de ocurrencia de tumores uroteliales, entre otros[3,6].

En Argentina, el perfil alimentario tradicional está caracterizado por un alto consumo de proteínas y grasas animales, obtenidas principalmente de las carnes rojas, y una baja ingesta de pescado, frutas y verduras[8,9]. Además, es habitual en la región el asado de carnes a la parrilla. Se ha evidenciado que este método de cocción permite la formación de costra tostada en la superficie del alimento[8], generándose aminas aromáticas heterocíclicas (HAAs), potenciales promotores tumorales[10]. Varios estudios epidemiológicos desarrollados en Córdoba ya evidenciaron su asociación con el riesgo de ocurrencia de algunos cánceres[8,12]. Estos hallazgos constituyen un punto de partida para profundizar el estudio de los hábitos alimentarios en esta población y su papel en la ocurrencia de cáncer.

En los últimos años, en el campo de la Epidemiología Nutricional, se ha observado un creciente interés en el enfoque de patrones alimentarios, dado que permite la caracterización de la dieta de manera integral y extrapolable a recomendaciones alimentarias. No obstante, son escasos los trabajos epidemiológicos sobre cáncer que analizan la alimentación desde esta perspectiva, siendo la mayoría provenientes de países desarrollados[6,12-15]. Desde este enfoque, un patrón alimentario se define por la naturaleza, calidad, cantidad y proporciones de diferentes alimentos y bebidas en la dieta de un individuo, y la frecuencia con las cuales son habitualmente consumidos[7]. Analíticamente, puede ser entendido como una medida única de exposición a la dieta, que resume la información de numerosas variables de naturaleza alimentaria y que se caracteriza por aquellas que resultan dominantes en la alimentación del individuo[7,16]. Esto conlleva la ventaja adicional de simplificar el análisis y la interpretación de un fenómeno complejo y multidimensional, la ingesta alimentaria.

Otro aspecto a considerar en estudios epidemiológicos sobre enfermedades crónicas, el cual constituye un aspecto clave en la epidemiología moderna, es que no todos los determinantes y condicionantes de la salud pueden ser conceptualizados como atributos a nivel individual, sino que resulta necesario considerar características de orden poblacional. El reconocimiento de estos niveles jerárquicos de los condicionantes del fenómeno en estudio genera desafíos metodológicos[17].

Por todo lo expuesto, ante la necesidad de profundizar el estudio de la relación dieta-cáncer a nivel regional, el presente trabajo se propone identificar patrones alimentarios en la población adulta de Córdoba (Argentina) y analizar el papel que éstos ejercen en el desarrollo del cáncer colorrectal (CCR), de mama (CM) de próstata (CP) y urotelial (CU), aplicando estrategias de modelación que incorporen una dimensión explicativa adicional de orden familiar o contextual en el análisis.

Métodos

Diseño de estudios caso-control

La provincia de Córdoba (3.348.000 habitantes) se ubica en el centro de la República Argentina y está dividida en 26 departamentos. En el marco del proyecto "Exposiciones ambientales y Cáncer en Córdoba: Es-

tudio de la relación dieta-cáncer y construcción de una escala de exposición a contaminantes" (FONCyT-ANPCyT, PICT 2008-1814), llevado a cabo en la Universidad Nacional de Córdoba (Argentina), se condujeron cuatro estudios caso-control (2006-2012), uno por cada sitio tumoral de interés. Se consideraron "casos" a sujetos con diagnóstico histopatológicamente confirmado de: a) adenocarcinoma primario colorrectal (CIE-10 C18-C20), b) tumor de urotelio: carcinoma de células de transición, carcinoma epidermoide o adenocarcinoma (CIE-10 C65-68), c) adenocarcinoma de mama (CIE-10 C50), y d) adenocarcinoma de próstata (CIE-10 C61). Los "controles" fueron individuos que, siendo de igual sexo, similar edad (±5 años) y lugar de residencia semejante a la de sus respectivos casos, no tuvieron antecedentes de la patología, ni otras asociadas, ni presentaron hábitos alimentarios particulares por enfermedad, costumbres o creencias religiosas. La identificación de casos se realizó con la colaboración de los principales efectores de salud de la región, del ámbito público y privado. Los controles fueron seleccionados aleatoriamente de las poblaciones de referencia y en función a los criterios de inclusión descritos. Por cada sujeto-caso, fueron elegidos al menos 2 controles, resultando los siguientes tamaños muestrales (casos/controles): 75/153 (colorrectal), 41/82 (urotelio), 100/294 (mama) y 135/282 (próstata).

Se obtuvo el consentimiento informado de cada participante. Este trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud (CIEIS) del Hospital Nacional de Clínicas (Córdoba, Argentina), e inscripto en el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (RePIS, N° Registro 1387, 10/12/2009) del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba.

Encuesta alimentaria

Cada individuo fue entrevistado en su domicilio por encuestadores entrenados centralizadamente, empleando un cuestionario estructurado que consta de dos secciones: una referida a características biosocio-culturales, datos antropométricos y de estilos de vida, y otra al consumo alimentario habitual. Esta, incluye un cuestionario de frecuencia alimentaria cuali-cuantitativo, validado para estudios epidemiológicos sobre cáncer en Córdoba[18], que permite valorar la exposición alimentaria en el pasado (5 años previos al diagnóstico y al momento de la entrevista en casos y controles, respectivamente). Complementariamente se empleó un atlas fotográfico de alimentos, también validado[19], y el software Nutrio 1.2[20] para el análisis de composición nutricional. La base de datos sobre composición de alimentos de este software incluye datos de la tabla de composición nutricional de alimentos de CENEXA[21] e información provenientes de otras determinaciones bioquímicas efectuadas en Argentina[22].

Análisis estadísticos

Análisis Factorial de Componentes Principales para la identificación de patrones alimentarios

Con el fin de caracterizar multidimensionalmente los patrones alimentarios predominantes en la población adulta total y por sexo, de la provincia de Córdoba, fueron analizados datos sobre frecuencia de consumo alimentario, recabados sobre una muestra de sujetos adultos de ambos sexos (n = 489), otra de hombres (n = 381) y una de mujeres (n = 294) que actuaron como controles, durante el periodo 2006-2012, en los estudios caso-control antes mencionados. Se utilizó un Análisis Factorial de Componentes Principales (AFCP), con rotación Varimax[14]. Este, examina la matriz de correlaciones (rotada para facilitar su interpretabilidad) entre variables de consumo alimentario, y la reduce a un conjunto menor de dimensiones. Éstas constituyen factores (patrones), que capturan las principales características de la dieta en la población estudiada.

En el presente trabajo los grupos alimentarios definidos para la construcción de estos patrones fueron seleccionados acorde a su representatividad de la dieta regional, y/o su potencial efecto sobre el riesgo de ocurrencia de cáncer.

La matriz de correlación fue evaluada mediante el test de Esfericidad de Bartlett y el de medidas Kraiser-Meyer-Olkin (KMO) de adecuación muestral[16]. En los análisis propuestos el número de patrones alimentarios (factores retenidos) se definió en base a los siguientes criterios: obtención de autovalor mayor a 1, e interpretabilidad factorial[16].

La denominación de cada factor (patrón) se basó en los grupos de alimentos que resultaron dominantes en el análisis, para lo cual se estableció como criterio la presencia de carga absoluta del factor rotado ≥ 0,60.

Posteriormente, para cada individuo encuestado (casos y controles), fue estimado un coeficiente de puntuación o escore para cada patrón identificado, mediante método de regresión. Este escore representa el grado en que la dieta del sujeto se ajusta a dicho patrón[14]. Luego, tomando como referencia la distribución de escores correspondientes al total de individuos adultos (controles) estudiados, se definieron puntos de corte, adoptando los terciles de la distribución del mencionado escore. Se definieron así tres categorías para cada patrón: tercil inferior, medio y superior, indicadores indirectos de un bajo, medio y alto nivel de adherencia al patrón analizado.

Estimación de riesgos: modelación multinivel

Para la estimación de riesgos de ocurrencia de cáncer (Odds Ratios, OR) ligados al nivel de adherencia a los patrones alimentarios (terciles de los escores) fueron estimados modelos generalizados multinivel[23], ajustando por variables de confusión e incorporando distintas je-

rarquías de variabilidad (individuos integrados en unidades de un nivel superior, por ejemplo, de orden familiar o geográfico). Específicamente, fueron adoptados modelos de regresión logística a dos niveles, con sujetos (nivel 1, j) anidados dentro de una dimensión familiar o poblacional (nivel 2, i). Las variables de agrupamiento fueron: antecedentes familiares de la enfermedad, para CCR, CM y CP, y la residencia urbano-rural, para CU. Las covariables propuestas para el predictor lineal fueron los patrones alimentarios identificados, controlando por variables seleccionadas de acuerdo a la red causal de cada sitio tumoral.

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el software Stata versión 12.1[24].

Resultados

La tabla I resume las principales características biológicas, socio-económicas, culturales, y otras asociadas a estilo de vida de los sujetos que participaron de los estudios caso-control. Se observa que la edad media de los sujetos fue de aproximadamente 67 y 62 años, para hombres y mujeres respectivamente. Se destaca que aquellos que integraron la muestra del estudio sobre CP presentaron el mayor promedio (70,5 años) respecto del resto de los estudios. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de sujetos con antecedentes familiares de la enfermedad para CCR ($p = 0,02$) y CP ($p = 0,002$), nivel de instrucción secundario completo para CP ($p = 0,006$), situación ocupación de riesgo para CM ($p = 0,04$) y hábito de fumar para CCR ($p = 0,04$) y CU ($p = 0,00004$), entre casos y controles.

La tabla II presenta el consumo promedio diario energético, de macronutrientes y de alimentos (por grupos alimentarios), en casos y controles. Como se observa, el valor energético diario y consumo medio de macronutrientes mostró diferencias significativas ($p < 0,05$) entre sujetos con CCR y sus controles. En CM, también se evidenciaron diferencias en la ingesta media energética y de lípidos. Con respecto al consumo en término de grupos de alimentos, en el estudio sobre CCR la ingesta media de cereales y vegetales amiláceos, legumbres, lácteos, carnes-huevos y azúcares-confituras resultó significativamente diferente entre casos y controles, mientras que en relación al CU se observaron diferencias en el consumo medio de lácteos y bebidas alcohólicas. Específicamente en CM, la mayoría de los grupos alimentarios obtuvieron medias estadísticamente diferentes entre grupos, contrariamente a lo observado en el estudio de CP, donde sólo el consumo de legumbres resultó significativamente menor entre los casos.

En la caracterización multidimensional de la alimentación empleando el AFCP (en la población total de adultos, y la femenina y masculina separadamente) se obtuvieron como medidas de adecuación muestral un KMO general de 0,75 para ambos sexos, 0,65 para mujeres y 0,71 para hombres. Esto indica que se justifica el análisis realizado en virtud de la extensión de la muestra.

La tabla III muestra la matriz de cargas factoriales (rotada) para los factores (patrones) retenidos en cada uno de los grupos poblacionales estudiados. Los tres patrones emergentes de la población general fueron denominados *Patrón Cono Sur* (caracterizado por elevadas cargas factoriales para carnes rojas, vegetales amiláceos y vino), *Patrón Bebidas Azucaradas* (gaseosas y jugos), y *Patrón Prudente* (frutas y vegetales no amiláceos, y lácteos). Particularmente en la población femenina, el primer patrón alimentario identificado incluyó las carnes grasas, productos de pastelería, aceites y mayonesa como grupos alimentarios dominantes, y fue llamado *Patrón Cono Sur Femenino,* y se identificó un patrón denominado *Prudente* que incluyó frutas y vegetales no amiláceos. Por su parte, en la población masculina el *Patrón Cono Sur Masculino* se caracterizó también por la ingesta de carnes grasas, sumado a la de huevos, granos y vegetales amiláceos, mientras que el *Prudente* resultó de igual conformación que el patrón del mismo nombre en la población general. El resto de los patrones identificados fueron llamados *Patrón Rural* (carnes procesadas), y *Patrón Amiláceo* (elevada ingesta de granos refinados y baja de granos enteros) en mujeres, y en el grupo de los hombres *Patrón Bebidas azucaradas* (jugos y gaseosas) y *Patrón Típico mesurado* (carnes rojas magras e infusiones).

La tabla IV presenta los resultados de la estimación de modelos logísticos multinivel, para la obtención de las medidas de asociación (ORs) de CCR, CU, CM y CP, con los diversos patrones alimentarios identificados, y sus correspondientes medidas de agrupamiento (esto es, en función de la estructura jerárquica de los datos). Respecto al riesgo de ocurrencia de CCR, y en consideración de la presencia de antecedentes familiares de esta patología, el *Patrón Cono Sur* (OR 2,35, para el tercil superior versus el inferior) y el *Patrón Bebidas Azucaradas* (OR 2,62) evidenciaron un efecto promotor, mientras que el *Patrón Prudente* (OR 0,31), mostró un efecto protector. En cuanto a la ocurrencia de CU, también fue observado un riesgo incrementado asociado al *Patrón Cono Sur* (OR 1,75) y a una adherencia media al *Patrón Bebidas Azucaradas* (OR 2,55 para el tercil medio versus el inferior), en tanto, una adherencia elevada a este último patrón mostró una asociación inversa con la enfermedad (OR 0,72 para el tercil superior versus el inferior), observándose agregación significativa ligada a la residencia en un ámbito urbano ó rural (tabla IV). En el estudio caso-control de CM, se evidenció un efecto promotor significativo del *Patrón Cono Sur Femenino*. Escores elevados (tercil superior) para los *Patrones Rural* y *Amiláceo* fueron también positivamente asociados al riesgo de padecer cáncer de mama (OR 2,02 y OR 1,82 respectivamente), mientras que la misma categoría del *Pa-*

Tabla I
Distribución de casos y controles según variables bio-socio-culturales. Estudio caso-control de cáncer colorrectal, urotelial de mama y próstata. Córdoba. Argentina 2006-2011

	CCR		*CU*		*CM*		*CP*	
Edad: Media (DE)								
Sexo Masculino	67,7 (11,3)		65,1 (10,6)		–		70,5 (8,6)	
Sexo Femenino	59,8 (16,2)		67,8 (18,9)		58,80 (13,4)		–	
Características biológicas, socioeconómicas y culturales †	*Casos (n=75) N (%)*	*Controles (n=153) N (%)*	*Casos (n=41) N (%)*	*Controles (n=82) N (%)*	*Casos (n=100) N (%)*	*Controles (n=293) N (%)*	*Casos (n=135) N (%)*	*Controles (n=282) N (%)*
Nivel socioeconómico								
Bajo	45 (60,0)	76 (49,7)	19 (46,34)	41 (50,0)	36 (36,0)	18 (40,3)	32 (23,7)	79 (28,0)
Medio	19 (25,3)	38 (24,8)	16 (39,02)	27 (32,9)	39 (39,0)	84 (28,7)	54 (40,0)	109 (38,6)
Alto	11 (14,7)	39 (25,5)	6 (14,63)	14 (17,1)	25 (25,0)	91 (32,1)	49 (36,3)	94 (33,3)
Nivel de instrucción								
Sin instrucción o primario incomp.	19 (25,3)	30 (19,6)	6 (14,6)	16 (18,3)	6 (6,0)	19 (6,4)	31 (22,9)	48 (17,2)
Primario completo	35 (46,7)	71 (46,4)	24 (58,5)	39 (47,6)	61 (61,0)	158 (53,9)	67 (49,6)	133 (47,2)
Secundario compl.	12 (16,0)	27 (17,6)	3 (7,3)	12 (14,4)	15 (15)	57 (19,5)	12 (8,9)*	55 (19,5)*
Terciario/ Universit.	9 (12,0)	25 (16,3)	8 (19,5)	16 (19,5)	18 (18,00)	59 (20,1)	25 (18,5)	46 (16,3)
Situación Ocupacional								
Sin riego	62 (82,7)	140 (91,5)	35 (85,4)	71 (86,6)	90 (90,0)*	278 (95,9)*	90d (66,7)	207 (73,7)
Con riesgo	13 (17,3)	13 (8,5)	6 (14,6)	11 (13,4)	10 (10,0)*	12 (4,1)*	45 (33,3)	74 (26,3)
Antecedentes fliares.								
No presenta	66 (88,0)*	147 (96,8)*	21 (51,22)	55 (67,1)	83 (83,00)	247 (84,0)	117 (86,7)*	269 (95,4)*
Presenta	9 (12,0)	6 (3,9)*	20 (48,78)	27 (32,9)	17 (17,00)	47 (16,0)	18 (13,3)*	13 (4,6)*
Antecedentes del estilo de vida †								
Obesidad								
No	55 (73,3)	116 (75,8)	33 (80,5)	67 (81,7)	78 (78,0)	235 (80,2)	112 (82,9)	218 (77,3)
Si	20 (26,7)	37 (24,2)	8 (19,5)	15 (18,3)	22 (22,0)	58 (19,8)	23 (17,0)	64 (22,7)
Actividad Física								
No sedentario	40 (53,3)	76 (49,7)	10 (24,4)	27 (32,9)	51 (51,00)	136 (46,4)	33 (32,6)	93 (32,9)
Sedentario	35 (46,7)	77 (50,3)	31 (75,6)	55 (67,0)	49 (49,00)	157 (53,6)	91 (67,4)	189 (67,0)
Hábito de Fumar								
No fumador	37 (49,3)*	54 (35,3)*	9 (21,9)*	50 (60,9)*	64 (64,00)	176 (60,1)	44 (32,6)	86 (30,5)
Fumador	38 (50,7)*	99 (64,9)*	32 (78,0)*	(39,0)*	36 (36,00)	117 (39,9)	91 (67,4)	196 (69,5)
Consumo alcohol								
etanol <30 g/día	58 (77,3)	119 (77,8)	32 (78,0)	69 (84,1)	93 (93,00)	282 (96,2)	92 (68,1)	180 (63,8)
etanol ≥30 g/día	17 (22,7)	34 (22,2)	9 (21,9)	13 (15,8)	7 (7,0)	11 (3,5)	43 (31,8)	102 (36,2)

CCR: cáncer colorectal;CU: cáncer urotelial; CM: cáncer de mama; CP: cáncer de próstata .
† Comparación de proporciones (Aproximación Normal) entre casos y controles; *Significativo a un nivel α= 0,05.

trón Prudente evidenció un efecto protector (OR 0,56). Por su parte, respecto a CP, el denominado *Patrón Cono Sur Masculino* mostró un efecto promotor significativo (OR 1,91 para el tercil superior vs el tercil inferior). De la misma manera, el consumo elevado (tercil superior) de jugos y gaseosas *(Patrón Bebidas Azucaradas)* y de carnes rojas magras e infusiones *(Patrón Típico Mesurado),* mostraron una asociación positiva con la ocurrencia de la enfermedad (OR 1,66 y 1,09, respectivamente). Se destaca que aquí también se observó una agregación significativa derivada de una posible dimensión de agrupamiento familiar, los antecedentes familiares de CP.

Discusión

En el presente trabajo fueron identificados patrones alimentarios característicos en la provincia de Córdoba. Los patrones emergentes en la población general fueron denominados *Patrón Cono Sur, Patrón Bebidas Azucaradas,* y *Patrón Prudente*. En la población femenina los patrones identificados fueron llamados *Cono Sur Femenino, Rural, Prudente y Amiláceo,* y en la población masculina *Cono Sur Masculino, Bebidas Azucaradas, Típico Mesurado* y *Prudente*. La mayoría de estos patrones presentaron asociaciones significativas con la ocurrencia de CCR, CM CP y CU en la provincia de Córdoba (Argentina).

Tabla II

Ingesta diaria energética, de macronutrientes y grupos alimentarios (media, desvío estándar) en casos y controles. Estudio caso-control de cáncer colorrectal, urotelial, de mama y próstata. Córdoba. Argentina 2006-2012

	CCR		*CU*		*CM*		*CP*	
	Controles Media (DE)	*Casos Media (DE)*	*Controles Media (DE)*	*Casos Media (DE)*	*Controles Media (DE)*	*Casos Media (DE)*	*Controles Media (DE)*	*Casos Media (DE)*
VET †								
Kilocalorías/día	3112,9* (1266,5)	3661,3* (1322,6)	3090,7 (889,0)	3171,0 (861,8)	2844,9* (1114,7)	3389,4* (1283,5)	3526,4 (1212,5)	3630,2 (1139,3)
Macronutrientes† (g /día)								
Hidratos de carbono	351,2* (158,8)	418,5* (172,2)	379,1 (126,6)	372,9 (101,2)	355,9 (146,8)	404,6 (169,3)	385,5 (125,0)	399,9 (125,0)
Proteínas	112,8* (40,3)	127,5* (2,8)	112,6 (32,1)	111,3 (32,8)	104,5 (39,5)	112,5 (36,0)	127,2 (44,6)	129,7 (45,4)
Lípidos	123,4* (61,4)	146,7* (69,6)	115,9 (45,7)	124,1 (43,5)	105,8* (57,1)	137,1* (69,1)	142,7 (70,4)	151,2 (63,9)
Grupos de alimentos† (g ó cc/día)								
Cereales y vegetales amiláceos	339,7* (188,1)	422,9* (196,2)	391,1 (154,6)	384,2 (109,2)	320,4* (182,8)	385,8* (196,1)	410,5 (67,7)	428,6 (203,2)
Vegetales no amiláceos y fruta	495,2 (246,9)	472,4(416,6)	519,6 (242,7)	524,0 (257,9)	512,2* (299,9)	445,7* (241,9)	476,5(262,2)	474,6 (283,7)
Legumbres	5,6*(8,5)	3,4*(9,2)	6,2(9,2)	4,4(7,6)	4,1(10,5)	4,0(7,5)	5,2*(12,7)	2,9*(5,1)
Lácteos	233,8* (210,6)	178,8* (162,8)	274,5* (197,5)	210,2* (215,1)	263,0 (202,4)	250,8 (217,4)	224,1 (222,3)	228,6 (202,0)
Carnes y huevo	329,7* (151,5)	392,9* (206,4)	291,1 (133,4)	296,9 (123,7)	270,8* (137,5)	319,3* (150,6)	411,8 (224,4)	423,4 (224,6)
Grasas y aceite	29,0 (23,7)	33,6 (21,2)	29,0 (20,7)	31,1 (21,7)	24,4*(21,2)	34,7* (31,9)	29,3 (26,0)	33,8 (25,7)
Azúcares y confituras	85,1*(78,5)	106,2* (90,2)	82,5 (65,9)	72,2 (70,9)	88,5* (82,2)	116,9* (99,1)	82,9 (63,0)	90,3 (635)
Bebidas con alcohol	173,5 (275,8)	201,1 (318,9)	112,7*(150,6)	173,0*(269,2)	40,6* (94,5)	67,6* (123,6)	245,7 (272,8)	202,3 (217,1)
Bebidas sin alcohol	297,0 (404,5)	351,1 (401,2)	241,3 (347,6)	255,0 (305,4)	242,2* (323,6)	317,0* (331,1)	247,0 (325,7)	248,7 (283,7)
Infusiones	666,6 (657,69)	655,4 (565,6)	431,0 (394,4)	529,1 (623,0)	927,0 (691,9)	1044,0 (878,0)	448,8 (356,5)	423,8 (308,2)

CCR: cáncer colorectal;CU: cáncer urotelial; CM: cáncer de mama; CP: cáncer de próstata .DE, desvío estándar; VET, valor energético total;
† Comparación de medias entre casos y controles mediante prueba de hipótesis T de Student; *Significativo a un nivel $\alpha = 0,05$

Se ha reportado que en Argentina, las tasas de incidencia 2008 para CCR registraron valores de 25,3 en hombres y 16,7 en mujeres, por cada 100000 habitantes, y de 10,7 y 1,7 en la población masculina y femenina, respectivamente, para CU[1]. Por su parte, en el mismo año, el CM presentó una tasa de 74,0 y el CP de 58,8, a nivel nacional[1]. Específicamente en Córdoba se ha observado en años anteriores gran variabilidad en la magnitud de las tasas entre los 26 departamentos que componen la Provincia[2]. Se ha sugerido que dicho patrón espacial está asociado a características culturales, económicas y ambientales (incluidos los hábitos alimentarios) y a la diferente urbanización de las poblaciones[4,7].

Es importante destacar que las costumbres alimentarias de los argentinos presentan ciertas particularidades que las diferencian de otros países latinoamericanos: elevado consumo de carnes rojas[9], frecuente cocción de carnes a la parrilla[8], habitual ingesta de vino[25], y el consumo típico de la infusión "mate"[26,40,41,], entre otros. Particularmente en Córdoba, ciertas características de la dieta en la ciudad capital fueron asociadas al riesgo de cáncer en estudios anteriores[8,11,27]. Aún en consideración de esto, en Córdoba como Argentina no se cuenta con información oficial respecto a la alimentación típica del total de la población, menos aún con estudios que describan cuál es el consumo alimentario habitual en nuestra población desde el enfoque de patrones de consumo alimentario (AFCP). Solo a partir de las hojas de balance de alimentos de la FAO puede deducirse de manera indirecta que los alimentos que integran principalmente la dieta nacional son: pan, harinas y fideos, carne vacuna, azúcar, leche, quesos, aceite de girasol, papa, verduras de hoja, arroz, naranja, manzana, banana y tomate, manteca y grasa, y vino[28]. En términos generales, la identificación de patrones alimentarios realizada en el marco de este trabajo, mostró concordancia con esto, en tanto resultaron emergentes como grupos de alimentos (o alimentos) dominantes varios de los descritos por la FAO.

Si se considera la conformación de los patrones alimentarios identificados en este estudio, encontramos que tanto en la población total, como masculina y femenina, el grupo de las carnes resultó dominante en los patrones denominados *Cono Sur,* identificados siempre en primer lugar, lo cual indica una fuerte representación de estos en la dieta de los individuos. Si bien estos patrones difieren en algunos aspectos del *Patrón Occidental (Western Pattern)* descripto en diversos estudios[15], coincide con éste en presentar a las carnes rojas como grupo característico. Se observa que nuestros resultados en relación a CCR y TU fueron consistentes con los reportados en estudios previos respecto a la asociación positiva del *Patrón Occidental* con estas patologías[11,13,15].

Tabla III
Matriz de cargas factoriales (rotada) para los principales patrones alimentarios identificados a partir del análisis factorial de componentes principales. Córdoba. Argentina 2006-2012

Población total (n = 489)[a]

Grupos de alimentos	*Patrón Cono Sur*	*Patrón bebidas azucaradas*	*Patrón Prudente*
Lácteos	-0,06	-0,03	**0,68**
Carnes rojas	**0,72**	0,10	0,04
Frutas y vegetales no amiláceos	0,05	-0,04	**0,75**
Vegetales amiláceos	**0,61**	0,15	0,24
Bebidas azucaradas	-0,07	**0,79**	-0,14
Vino	**0,68**	-0,37	-0,21
Variabilidad explicada (%)	19,47	13,13	12,43
Variabilidad explicada acumulada (%)	19,47	32,6	46,03

Población femenina (n = 294)[b]

Grupos de alimentos	*Patrón Cono Sur*	*Patrón Rural*	*Patrón Prudente*	*Patrón Amiláceo*
Carnes grasas	**0,7319**	0,15	-0,08	0,18
Carnes procesadas	0,23	**0,71**	-0,05	0,01
Granos refinados	0,23	-0,15	0,007	**0,73**
Granos enteros	-0,07	-0,08	0,03	**-0,68**
Productos de pastelería	**0,65**	0,35	-0,0006	0,14
Aceites vegetales y mayonesa	**0,69**	-0,08	0,23	-0,003
Vegetales no amiláceos	0,05	0,03	**0,81**	0,03
Frutas	0,09	-0,13	**0,64**	-0,12
Variabilidad explicada (%)	0,13	0,10	0,07	0,06
Variabilidad explicada acumulada (%)	0,13	0,24	0,31	0,37

Población masculina (n = 381)[c]

Grupos de alimentos *Grupos de alimentos*	*Patrón Cono Sur*	*Patrón bebidas azucaradas*	*Patrón Típico mesurado*	*Patrón Prudente*
Lácteos	-0,0014	-0,0114	-0,1221	**0,7915**
Huevos	**0,6304**	-0,1821	-0,0458	0,0215
Carnes rojas magras	-0,1128	-0,2575	**0,6282**	0,1412
Carnes rojas grasas	**0,7367**	-0,1206	0,0810	-0,0046
Frutas y vegetales no amiláceos	0,1072	0,1083	0,2804	**0,6779**
Granos y vegetales amiláceos	**0,6005**	0,2355	0,1219	0,0897
Infusiones	0,1132	0,1311	**0,7223**	-0,0734
Bebidas azucaradas	0,0422	**0,8006**	0,0415	-0,0591
Variabilidad explicada (%)	20,10	13,04	10,48	8,46
Variabilidad explicada acumulada (%)	20,10	33,14	43,62	52,08

NOTA: Cargas ≥0,60 **(en negrita)** definen los grupos dominantes para cada factor. La Tabla solo presenta los grupos alimentarios que resultaron dominantes en algún factor. No obstante, las dimensiones o variables intermedias definidas para la construcción de patrones alimentarios, tras las pruebas estadísticas de adecuación muestral, fueron:

[a]Cereales y productos derivados, Vegetales amiláceos ,Vegetales no amiláceos y frutas, Lácteos, Carnes procesadas, Carnes rojas, Carnes blancas, Huevos, Azúcares y confituras, Bebidas azucaradas, Vino, Grasas y aceites.

[b]Leche y yogur, quesos duros, quesos blandos, carnes magras, carnes grasas, carnes procesadas, huevos, vegetales amiláceos, vegetales no amiláceos, frutas, cereales integrales, cereales refinados, legumbres, productos de panadería, dulces (helados, chocolates, mantecol, dulce de leche), azúcares y dulces (azúcar, mermelada, miel, dulce de leche), manteca y crema de leche, aceites vegetales y mayonesa, bebidas alcohólicas y bebidas no alcohólicas.

[c]Lácteos, carnes rojas magras, carnes rojas grasas, huevos, frutas y vegetales no amiláceos, cereales y vegetales amiláceos, azúcares y confituras, grasas, aceites vegetales, infusiones, vino, bebidas sin alcohol.

También en cuanto a CM y CP este patrón ha mostrado, en la mayoría de los casos y coincidentemente con nuestros resultados, un riesgo incrementado[16,29-32], aunque existe también evidencia contradictoria al respecto[33,34].

Los patrones alimentarios denominados Prudente en el presente estudio, presentaron similares características a otros publicados bajo esta y otras denominaciones tales como *Patrón Saludable* ó *Vegetales y frutas*[13,35,36]. Coincidentemente con nuestros hallazgos, los resultados de la mayoría de estos estudios evidenciaron un efecto favorable de este patrón en la reducción del riesgo de CCR[15] y CM[37-39], aunque existe evidencia que in-

Tabla IV
Estimación de medidas de asociación (ORs ajustados por variables de confusión seleccionadas) mediante Modelos Logísticos Multinivel para cáncer colorrectal, urotelial, de mama y de próstata. Córdoba. Argentina 2006-2012

Estudio caso-control según sitio tumoral	*Patrón alimentario Referencia: Tercil I*	*OR (IC 95%)*	*p valor*
Cáncer colorrectal[1]	Patrón Cono Sur, II	1,92 (1,51-2,46)	<0,001
	Patrón Cono Sur, III	2,35 (2,25-2,46)	<0,001
	Patrón Bebidas Azucaradas, II	1,54 (0,86-2,75)	0,144
	Patrón Bebidas Azucaradas, III	2,62 (2,32-2,95)	<0,001
	Patrón Prudente, II	0,84 (0,51-1,41)	0,516
	Patrón Prudente, III	0,31 (0,22-0,43)	<0,001
Cáncer urotelial[2]	Patrón Cono Sur, II	2,63 (1,99-3,47)	<0,001
	Patrón Cono Sur, III	1,75 (1,10-2,78)	0,017
	Patrón Bebidas Azucaradas, II	2,55 (1,28-5,07)	0,008
	Patrón Bebidas Azucaradas, III	0,72 (0,60-0,85)	<0,001
	Patrón Prudente, II	0,66 (0,25-1,70)	0,386
	Patrón Prudente, III	0,31 (0,08-1,23)	0,097
Cáncer de mama[1]	Patrón Cono Sur Femenino, II	1,63 (1,59-1,69)	<0,001
	Patrón Cono Sur Femenino, III	3,13 (2,58-3,78)	<0,001
	Patrón Rural, II	1,44 (0,64-3,26)	0,370
	Patrón Rural, II	2,02 (1,21-3,37)	<0,001
	Patrón Prudente, II	1,10 (0,88-1,37)	0,370
	Patrón Prudente, III	0,56 (0,41-0,77)	<0,001
	Patrón Amiláceo, II	1,36 (1,04-1,76)	0,020
	Patrón Amiláceo, III	1,82 (1,18-2,79)	<0,001
Cáncer de próstata[1]	Patrón Cono Sur Masculino, II	1,39 (0,981-1,99)	0,064
	Patrón Cono Sur Masculino, III	1,91 (1,734-2,11)	<0,001
	Patrón Bebidas Azucaradas, II	1,17 (0,728-1,89)	0,509
	Patrón Bebidas Azucaradas, III	1,66 (1,094-2,55)	0,017
	Patrón Típico Mesurado, II	1,30 (0,970-1,74)	0,079
	Patrón Típico Mesurado, III	1,09 (1,052-1,14)	<0,001
	Patrón Prudente, II	0,94 (0,620-1,44)	0,798
	Patrón Prudente, III	1,26 (0,705-2,27)	0,431

OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; II y III, tercil medio y superior de los escores del patrón alimentario. Variable de agrupamiento: [1]Antecedentes familiares de la patología, [2]Residencia urbano-rural.

dica asociación nula o positiva respecto a este último sitio tumoral[30]. Sin embargo, mientras la bibliografía refiere un efecto anti-tumorigénico de las frutas y vegetales[5,7,40], este patrón no evidenció efecto en la ocurrencia de CP ni CU en nuestro estudio.

Otro patrón alimentario emergente en la población de Córdoba que se asoció a un riesgo incrementado de CCR y CP en este estudio fue el *Patrón Bebidas Azucaradas*. Este patrón, compuesto básicamente por el consumo de jugos y gaseosas no ha sido identificado en otras áreas de Sudamérica, ni como tal en ningún otro estudio, por lo que constituiría un patrón particular de esta región[5,6]. Elevadas ingestas de bebidas azucaradas se asociaron con un incrementado riesgo de presentar CCR y CP en otros estudios epidemiológicos[40,41], aunque algunos no corroboran tal asociación para CCR[42]. El incremento del riesgo de CCR y CP estaría vinculado con el elevado índice glucémico de estas bebidas, es decir su capacidad para aumentar notablemente la glucemia luego de su ingesta. La hiperglucemia provocada estimula secreciones elevadas de insulina que actúa per se como un factor de crecimien-

to, y a su vez, induce un incremento del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-1), hormona que promueve la mitosis y la proliferación celular, a la vez que inhibe la apoptosis en células normales y cancerosas[43]. Otras vías metabólicas que involucran a la insulina, han sido también vinculadas a un riesgo incrementado, específicamente, de CP[44].

Cabe destacar que los patrones alimentarios identificados en la población masculina de Córdoba presentaron mayor similitud con los de la población total, que los identificados en la población femenina. Esto si bien puede en parte explicarse por la diferente proporción de hombres y mujeres (mayoría de controles de sexo masculino) que integraron la muestra en la población total, también puede deberse a diferencias entre los hábitos alimentarios entre hombres y mujeres[45]. Las principales diferencias entre los patrones *Cono Sur Femenino* con el patrón *Cono Sur* identificado en la población total pueden justificarse por las diferencias de género en lo referente al hábito de beber. Es conocido que, tradicionalmente, las mujeres argentinas consumen menos bebidas alcohólicas que los hombres, lo cual podría explicar la ausencia de altas cargas en ese grupo alimentario en los patrones emergentes para dicha población. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo llevada a cabo en el año 2009 en Argentina, el consumo regular de alcohol de riesgo y consumo de alcohol episódico excesivo en la provincia de Córdoba fue superior en hombres que en mujeres[46].

Por otra parte, la identificación en la población femenina de un patrón *Rural* con carnes procesadas como grupo dominante, coincide con los resultados de un estudio llevado a cabo en otro país sudamericano (Uruguay), en el cual fue reportado que, al estratificar los patrones por género, la población femenina presentó cargas más elevadas para carnes procesadas que la población masculina[12].

Es necesario hacer mención a algunas limitaciones de este trabajo concernientes al diseño del estudio y las metodologías empleadas. Es posible que el tamaño de las muestras sea insuficiente para detectar el verdadero efecto de los patrones alimentarios. Sin embargo, la particular metodología estadística propuesta admite tamaños muestrales reducidos. Además, en el análisis factorial de componentes principales se obtuvieron medidas de KMO satisfactorias, indicando un adecuado tamaño muestral para el análisis realizado.

En los estudios de casos y controles se reconoce la posibilidad de sesgos de selección (debido a una selección no aleatoria de sujetos), de información (por la realización de mediciones imperfectas) y de confusión (generados por asignaciones no aleatorias de la exposición). Sin embargo, en el presente estudio fueron implementadas numerosas estrategias desde su diseño hasta su análisis a fin de minimizar la posibilidad de su ocurrencia. Estas tácticas incluyeron el desarrollo de un detallado manual de procedimientos, así como un riguroso entrenamiento de los entrevistadores, la estandarización de los procedimientos de recolección de datos y el minucioso monitoreo de esta etapa del estudio para evitar una clasificación errónea de la exposición. Además, la mayoría de los entrevistadores fueron enmascarados respecto de las principales hipótesis del estudio, a fin remover una importante fuente de sesgos, particularmente cuando éstos tienen conocimiento sobre la condición de caso o control dentro del estudio. Sin embargo errores en la medición de la exposición a la dieta podrían aún existir. No obstante, la distribución equitativa de éstos entre casos y controles –a excepción del sesgo del recuerdo– hace suponer que su influencia sea despreciable.

A fines de evitar potencialmente importantes sesgos de selección y por factores confundentes no medidos, en este estudio se procuró una distribución similar de características relevantes en el grupo casos y controles. Es decir, se recurrió a la selección de los controles según sexo, edad y lugar de residencia de los casos, para formar grupos tan similares como sea posible, excepto por la presencia de cáncer, y fueron entrevistados en el mismo período de tiempo. Adicionalmente, se incluyeron en los modelos diversas covariables para considerar alguna confusión residual y obtener estimaciones más precisas del efecto de los patrones alimentarios en la ocurrencia de cáncer.

En virtud de lo hasta aquí expuesto, podemos decir que en términos generales nuestros hallazgos contaron con suficiente plausibilidad biológica y consistencia respecto a otros estudios en la temática. Este trabajo además da muestra de un desarrollo metodológico novedoso en el campo de la epidemiología nutricional, lo cual puede orientar futuras investigaciones.

Conclusiones

Las enfermedades crónicas no transmisibles, y entre ellas el cáncer, sin dudas representan actualmente una importante carga de enfermedad en Córdoba (Argentina) como en el mundo. Esto amerita el esfuerzo concertado de los diferentes actores sociales, incluida la comunidad científica y académica, para paliar su impacto en las poblaciones. En ese sentido, consideramos que el presente trabajo aporta valiosa evidencia acerca del papel de los patrones alimentarios en la compleja etiología de diversos cánceres, en tanto la alimentación constituye un estilo de vida potencialmente modificable. Es así que, en consideración de las estrategias de prevención del cáncer ya conocidas y divulgadas, los resultados de esta investigación corroboran la necesidad de enfatizar recomendaciones alimentarias tendientes a fomentar la ingesta habitual de vegetales, frutas y lácteos (éstos últimos de manera moderada en hombres), así como disminuir el consumo de carnes rojas (fundamentalmente las de alto contenido graso), carnes procesadas, vegetales amiláceos, granos refinados, vino y bebidas azucaradas. Particularmente en hombres se sugiere moderar la ingesta de huevos, y en mujeres la de productos de pastelería, aceites y mayonesa.

Finalmente, se destaca la contribución que este estudio realiza a la caracterización de hábitos alimentarios poblacionales en una región en la que existen escasos antecedentes al respecto, más aún ligados a una problemática de salud que reviste particular importancia el escenario de la sociedad moderna y que se reconoce fuertemente ligada a determinantes ambientales, como lo es el cáncer.

Agradecimiento

Al Registro Provincial de Tumores de la Provincia de Córdoba (Argentina) por la base de datos de incidencia de los tumores estudiados. Agradecemos a los profesionales de la salud que asistieron en la identificación de la casuística. Al Dr. Alberto Ruben Osella del IRRCCS Saverio de Bellis, Bari, Italia, por su asistencia en los aspectos epidemiológicos.

Al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) por las becas de Pou, Niclis, Tumas y Román, y a la Secretaría de Ciencia y Tecnología (SeCyT, Universidad Nacional de Córdoba) por la beca de Becaria Coquet.

Al Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCyT) de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) de la Nación y SeCyT (Universidad Nacional de Córdoba) por los subsidios aportados a través de los PICT 36035, PICT 2008-2014 y 05/HP01, respectivamente.

Referencias

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2010. [cited 2010 Nov 22]. Available from: http: //globocan.iarc.fr.
2. Díaz MP, Corrente JE, Osella AR, Muñoz SE, Aballay LR. Modeling spatial distribution of cancer incidence in Córdoba, Argentina. *Applied Cancer Research* 2010; 30 (2): 245-52.
3. Aballay LR, Díaz MP, Francisca FM, Muñoz SE. Cancer incidence and pattern of arsenic concentration in drinking water wells in Córdoba, Argentina. *International Journal of Environmental Health Research* 2012; 22(3): 220-31.
4. Díaz M, García F, Caro P, Díaz MP. Modelos Mixtos Generalizados para el Estudio de los Determinantes Socioeconómicos del cáncer en Córdoba, Argentina. *Estadística Int SDtat Educ Institute* 2009; 16 (2): 135-46.
5. Niclis C, Díaz MP, Eynard AR, Román MD, La Vecchia C. Dietary habits and prostate cancer prevention: a review of Observational studies by focusing on South America. *Nutrition and cáncer* 2012; 64 (1): 23-33.
6. Pou SA, Díaz MD, Osella AR. Applying multilevel model to the relationship of dietary patterns and colorectal cancer: an ongoing case control study in Córdoba, Argentina. *Eur J Nutr* 2012; 51 (6): 755-64.
7. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. A Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007. p. 517.
8. Navarro A, Muñoz S, Lantieri M, Díaz MP, Cristaldo P, Fabro S y cols. Meat cooking habits and risk of colorectal cancer in Córdoba, Argentina. *Nutrition* 2004; 20 (10): 873-7.
9. Matos E, Brandani A. Review on meat consumption and cancer in South America. *Mutat Res*.2002; 506-507: 243-9.
10. Sinha R, Chow WH, Kulldorff M, Denobile J, Butler J, Garcia-Closas M y cols. Well-done, grilled red meat increases the risk of colorectal adenomas. *Cancer Res* 1999; 59: 4320-4.
11. Andreatta MM, Navarro A, Muñoz SE, Aballay L, Eynard AR. Dietary patterns and food groups are linked to the risk of urinary tract tumors in Argentina. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19: 478-84.
12. De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, Ronco AL, Aune D, Acosta G y cols. Dietary patterns and risk of cancer: a factor analysis in Uruguay. *Int J Cancer* 2009; 124: 1391-7.
13. De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Correa P, Boffetta P, Aune D y cols. Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a factor analysis in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12 (3): 753-9.
14. Edefonti V, Randi G, La Vecchia C, Ferraroni M, Decarli A. Dietary patterns and breast cancer: a review with focus on methodological issues. *Nutr Rev* 2009; 67 (6): 297-314.
15. Randi G, Edefonti V, Ferraroni M, La Vecchia C, Decarli A. Dietary patterns and the risk of colorectal cancer and adenomas. *Nutr Rev* 2010; 68 (7): 389-408.
16. Kac G, Sichieri R, Petrucci Gigante D. Epidemiologia Nutricional 2007. Río de Janeiro: Ed. Fiocruz/Atheneu.
17. Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D. Modelos Logit Mixtos: una aplicación en el área de la salud. Informe de Novenas Jornadas Investigaciones en la Facultad de Cs. Económicas y Estadísticas. Instituto de Investigaciones Teóricas y Aplicadas de la Escuela de Estadística, Universidad Nacional de Rosario. 2004.
18. Navarro A, Osella AR, Guerra V, Muñoz SE, Lantieri MJ, Eynard AR. Reproducibility and Validity of a Food-Frequency Questionnaire in Assessing Dietary Intakes and Food Habits in Epidemiological Cancer Studies in Argentina. *J Exp Clin Cancer Res* 2001; 20 (3): 203-8.
19. Navarro A, Cristaldo PE, Díaz MP, Eynard AR. Atlas fotográfico para cuantificar el consumo de alimentos y nutrientes en estudios nutricionales epidemiológicos en Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cienc Méd* 2000; 57 (1): 67-74.
20. Peyrano M, Gigena J, Muñoz SE, Lantieri M, Eynard AR, Navarro A. A computer software system for the analysis of Dietary data in cáncer epidemiological research 17th International Cáncer Congress, Monduzzi Editore. 1998. p. 381-384.
21. Mazzei ME, Puchulu MR. Tabla de composición química de alimentos. Buenos Aires: CENEXA. 1993. p. 169.
22. Navarro A, Muñoz SE, Lantieri MJ (1997). Composición de ácidos grasos saturados e insaturados en alimentos de consumo frecuente en Argentina. Arch Latinoamer Nutr 47: 276-281.
23. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and Longitudinal Modeling using Stata. 2nd ed. College Station, TX: Stata Press; 2008.
24. StataCorp. Stata Statistical Software: versión 12.1. College Station, TX: StataCorp LP. 2011.
25. Muñoz SE, Navarro A, Lantieri MJ, Fabro ME, Peyrano MG, Ferraroni M y cols. Alcohol, methylxanthine-containing beverages, and colorectal cancer in Córdoba, Argentina. *Eur J Cancer Prev* 1998; 7: 207-13.
26. Bates MN, Hopenhayn C, Rey OA, Moore LE. Bladder cancer and mate consumption in Argentina: a case-control study. *Cancer Lett* 2007; 246 (1-2): 268-73.
27. Navarro A, Osella AR, Muñoz SE, Lantieri MJ, Fabro EA, Eynard AR. Fatty acids, fibres and colorectal cancer risk in Córdoba, Argentina. *J Epidemiol Biostat* 1998; 4: 415.
28. FAO Statistics Division. FAO Food Balance Sheets [Internet]. 2009 [cited 2009 Feb 24]; Available from: http: //www.fao.org/statistics/faostat/-foodsecurity/.
29. Ronco AL, De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, Aune D y cols. Dietary patterns and risk of ductal carcinoma of the breast: a factor analysis in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11 (5): 1187-93.
30. Murtaugh MA, Sweeney C, Giuliano AR, Herrick JS, Hines L, Byers T y cols. Diet patterns and breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the Four-Corners Breast Cancer Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (4): 978-84.

31. Cui X, Dai Q, Tseng M, Shu XO, Gao YT y cols. Dietary patterns and breast cancer risk in the shanghai breast cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16 (7): 1443-8.
32. Tseng M, Breslow RA, DeVellis RF, Ziegler RG. Dietary patterns and prostate cancer risk in the national health and nutrition examination survey epidemiological follow-up study cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 71-7.
33. Wu K, Hu FB, Willett WC, Giovannucci E. Dietary patterns and risk of prostate cancer in U.S. men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 167-71.
34. Jackson M, Walker S, Simpson C, McFarlane-Anderson N, Bennett F. Are food patterns associated with prostate cancer in Jamaican men: a preliminary report. *Infect Agent Cancer* 2009; 4: S5.
35. Flood A, Rastogi T, Wirfält E, Mitrou PN, Reedy J, Subar AF y cols. Dietary patterns as identified by factor analysis and colorectal cancer among middle-aged Americans. *J Clin Nutr* 2008; 88: 176-84.
36. Slattery ML, Potter JD, Ma KN, Caan BJ, Leppert M, Samowitz W. Western diet, family history of colorectal cancer, NAT2, GSTM-1 and risk of colon cancer. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 1-8.
37. Agurs-CollinsT, Rosenberg L, Makambi K, Palmer JR, Adams-Campbell L. Dietary patterns and breast cancer risk in women participating in the Black Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90 (3): 621-8.
38. Hirose K, Matsuo K, Iwata H, Tajima K. Dietary patterns and the risk of breast cancer in Japanese women. *Cancer Sci* 2007; 98 (9): 1431-8.
39. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Stanczyk FZ, Pike MC. Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (4): 1145-54.
40. Donaldson MS. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. *Nutrition Journal* 2004; 3: 19.
41. Drake I, Sonestedt E, Gullberg B, Ahlgren G, Bjartell A, Wallström P y cols. Dietary intakes of carbohydrates in relation to prostate cancer risk: a prospective study in the Malmo Diet and Cancer cohort. *Am J Clin Nutr* 2012; 96 (6): 1409-18.
42. Flood A, Peters U, Jenkins DJ, Chatterjee N, Subar AF, Church TR y cols. Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian (PLCO) Project Team. Carbohydrate, glycemic index, and glycemic load and colorectal adenomas in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Screening Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (5): 1184-92.
43. Biddinger SB, Ludwig DS. The insulin-like growth factor axis: a potential link between glycemic index and cancer. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (2): 277-8.
44. Pritchard J, Després JP, Gagnon J, Tchernof A, Nadeau A, Tremblay A y cols. Plasma adrenal, gonadal, and conjugated steroids following long-term exercise-induced negative energy balance in identical twins. *Metabolism* 1999; 48: 1120-7.
45. Northstone K. Dietary patterns: the importance of sex differences. *Invited Commentary British Journal of Nutrition* 2011; 108 (3): 393-4.
46. Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S. 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* 2011; 2 (6): 34-41.