



**Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, A.C.**

**PATRONES DIETARIOS Y RIESGO DE CÁNCER
MAMARIO EN MUJERES ADULTAS DE SONORA**

Por:

Ana Elisa Pineda Valenzuela

TESIS APROBADA POR LA
COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

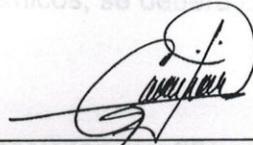
Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS

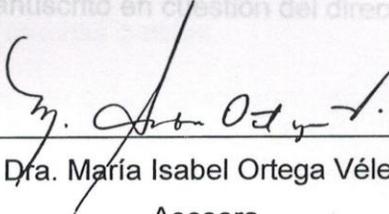
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

APROBACIÓN

La información de la tesis de Ana Elisa Pineda Valenzuela, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.



Dra. Graciela Caire Juvera
Directora de Tesis



Dra. María Isabel Ortega Vélez
Asesora



Dr. Juan Martín Preciado Rodríguez
Asesor



M.S.P. María del Socorro Saucedo Tamayo
Asesora

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.

A la Dra. Isabel Ortega, por su guía y enseñanza, muchas gracias.

A la Dra. María Eugenia Acosta, por su valiosa aportación en la realización de esta tesis.

A todos los profesores que me ayudaron en este estudio. Gracias a la Dra. Patricia Acosta y a la M.C. Alma Rosa Contreras.

A todos mis profesores que me ayudaron para concluir mis estudios de maestría.

A los señores de biblioteca, recursos humanos y de cómputo del CIAD.

A mis compañeros de trabajo.

A mi familia.

AGRADECIMIENTOS

A CONACYT por el apoyo económico brindado en mis estudios de maestría.

A CIAD, A.C. por contribuir en mi formación profesional.

Al Hospital de la Mujer del Estado de Sonora, el ISSSTESON y al Hospital Oncológico del Estado de Sonora.

A todas las mujeres que participaron en este estudio, muchas gracias.

A la Dra. Graciela Caire Juvera por su apoyo, ejemplo, guía y enseñanza, muchas gracias.

A la M.S.P María del Socorro Saucedo, por su gran colaboración, apoyo y por estar siempre pendiente, muchas gracias.

A la Dra. Isabel Ortega, por su guía y enseñanza, muchas gracias.

Al Dr. Juan Martín Preciado Rodríguez, por su valiosa aportación en el área estadística, muchas gracias.

Al excelente equipo de trabajo con el cual se realizó este estudio. Gracias a la Q.B. Diana Luna y Miriam Ramos López, el M.C. José Ponce y a la M.C. Alma Delia Contreras.

A todos mis profesores que me brindaron las bases para concluir mis estudios de maestría.

Al personal de biblioteca, administración y centro de cómputo, Luis Conde, Héctor Cota y Karla Robles.

A mis amigas y compañeras de nutrición.

Muchas gracias.

DEDICATORIA

*Este estudio va dedicado a las mujeres que han padecido cáncer de mama deseándoles que encuentren la paz y la salud.
Para Nicolás, Ana, Blanca, Ibor y Marisol
que fueron un pilar indispensable en este camino*

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|-------------------------------|
| APROBACIÓN | ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. |
| DECLARACIÓN INSTITUCIONAL | ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. |
| AGRADECIMIENTOS | IV |
| DEDICATORIA | V |
| TABLA DE CONTENIDO | VI |
| LISTA DE TABLAS | VIII |
| LISTA DE FIGURAS | IX |
| RESUMEN | X |
| ABSTRACT | XI |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| HIPÓTESIS | 3 |
| OBJETIVOS | 3 |
| OBJETIVO GENERAL | 3 |
| OBJETIVOS PARTICULARES | 3 |
| ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN | 4 |
| DEFINICIÓN Y TIPOS DE CÁNCER MAMARIO | 4 |
| RECEPTORES | 6 |
| INCIDENCIA Y MORTALIDAD | 8 |
| FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER MAMARIO | 8 |
| GENÉTICOS Y REPRODUCTIVOS | 9 |
| CON RELACIÓN AL ESTILO DE VIDA | 10 |
| FACTORES AMBIENTALES | 11 |
| ESTUDIOS SOBRE CÁNCER MAMARIO Y SU RELACIÓN CON LA DIETA | 11 |
| A NIVEL MUNDIAL | 12 |
| EN MÉXICO | 14 |
| EVALUACIÓN DE LA DIETA UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS | 15 |
| PATRONES DIETARIOS | 16 |

| | |
|--|-----------|
| MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE LOS ALIMENTOS Y SU EFECTO EN EL DESARROLLO DE CÁNCER MAMARIO | 18 |
| LA DIETA EN SONORA Y SUS POSIBLES IMPLICACIONES EN LA INCIDENCIA DE CÁNCER MAMARIO | 20 |
| SUJETOS Y MÉTODOS | 21 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO Y SUJETOS | 21 |
| EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA | 22 |
| PRESIÓN ARTERIAL | 23 |
| APLICACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE SALUD | 23 |
| EVALUACIÓN DIETARIA | 24 |
| EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA | 25 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 26 |
| RESULTADOS | 29 |
| CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS | 29 |
| VARIABLES REPRODUCTIVAS Y DE SALUD | 30 |
| USO DE TABACO Y CONSUMO DE ALCOHOL | 33 |
| EXPOSICIÓN A AGENTES QUÍMICOS Y PLAGUICIDAS | 35 |
| VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL | 36 |
| CONSUMO DE NUTRIMENTOS | 37 |
| PATRONES DIETARIOS | 37 |
| MÉTODOS DE COCINADO | 41 |
| ASOCIACIÓN ENTRE LOS PATRONES DIETARIOS Y EL CÁNCER MAMARIO | 43 |
| DISCUSIÓN | 45 |
| CONCLUSIONES | 53 |
| BIBLIOGRAFÍA | 54 |

LISTA DE TABLAS

| Tabla | Página |
|---|---------------|
| TABLA 1. ESTADIOS DEL CÁNCER MAMARIO POR CLASIFICACIÓN TNM | 6 |
| TABLA 2. COMPARACIÓN DE PATRONES DIETARIOS EN DIFERENTES POBLACIONES Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE CÁNCER MAMARIO (ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES) ¹ | 17 |
| TABLA 3. CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS Y DE SALUD EN LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO..... | 31 |
| TABLA 4. EXPOSICIÓN REGULAR AL HUMO DE CIGARRO EN DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA DE CASOS Y CONTROLES..... | 34 |
| TABLA 5. MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL DE CASOS Y CONTROLES | 36 |
| TABLA 6. ESTIMACIÓN DEL CONSUMO DE COMPONENTES DIETARIOS A PARTIR DEL CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS EN CASOS Y CONTROLES | 37 |
| TABLA 7. GRAMOS DE ALIMENTO CONSUMIDOS POR CASOS Y CONTROLES | 39 |
| TABLA 8. CONFORMACIÓN DE PATRONES DIETARIOS SEGÚN GRAMOS DE ALIMENTO | 40 |
| TABLA 9. DEFINICIÓN DE PATRÓN DIETARIO PARA CASOS Y CONTROLES | 41 |
| TABLA 10. PROPORCIÓN DE CASOS Y CONTROLES QUE UTILIZARON LOS DIFERENTES MÉTODOS DE COCINADO DE PRODUCTOS CÁRNICOS..... | 42 |
| TABLA 11. PROPORCIÓN DE CASOS Y CONTROLES QUE UTILIZARON DIFERENTE INTENSIDAD DE COCINADO DEL POLLO Y LA CARNE ASADA | 43 |
| TABLA 12. ASOCIACIÓN ENTRE CÁNCER DE MAMA Y PATRONES DIETARIOS E INTENSIDAD DE COCINADO..... | 44 |

LISTA DE FIGURAS

| Figura | Página |
|--|---------------|
| FIGURA 1. ESCOLARIDAD DE CASOS Y CONTROLES | 30 |

RESUMEN

Diversos estudios han evaluado las posibles asociaciones entre el cáncer mamario y los alimentos y nutrientes individuales, obteniendo resultados contradictorios. Sin embargo, las personas consumen combinaciones complejas de componentes alimentarios. El análisis de los patrones dietarios proporciona un panorama más representativo de la dieta real y de su posible relación con el cáncer. El objetivo del estudio fue analizar el efecto de los patrones dietarios y métodos de cocinado de los alimentos sobre el riesgo de cáncer mamario en mujeres sonorenses. El estudio incluyó a mujeres de 25 años o más de las cuales 60 fueron casos (con cáncer mamario invasivo diagnosticado en los últimos dos años) y 60 controles hospitalarios (sin la enfermedad). A todas las mujeres participantes se les aplicó un cuestionario de salud, así como uno de frecuencia de consumo de alimentos para obtener los patrones dietarios. Se indagó sobre los métodos de cocinado y se realizaron mediciones antropométricas y de composición corporal. Los casos presentaron una edad media de 50.8 ± 10.7 años y los controles de 50.7 ± 10.6 años. Los casos tuvieron una edad promedio de la menarquia de 12.59 ± 1.54 años y los controles de 13.18 ± 1.41 años ($p \leq 0.05$). Se determinaron dos patrones de alimentación entre las mujeres con cáncer mamario y los controles sanos en Sonora: prudente y calórico. El patrón calórico presentó un riesgo significativo para cáncer mamario con respecto al patrón prudente (RM: 10.70, IC 95%: 3.43 - 33.32). El freído-asado menos intenso del pollo y carne resultó protector para cáncer mamario con respecto al cocinado más intenso (RM: 0.08, IC 95%: 0.03 - 0.20). Un patrón alimentario conformado por un alto contenido de grasas saturadas y azúcares así como el freído o asado excesivo de los productos cárnicos pudiera representar un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario en las mujeres sonorenses.

Palabras clave: Cáncer mamario, Dieta sonorense, Patrones dietarios, Métodos de cocinado.

ABSTRACT

Several studies have evaluated the association between breast cancer, food and individual nutrients and results remain contradictory. However, eating habits tend to be more complex and are conformed by a combination of food and nutrients. The dietary pattern analysis allows for a better representation of the habitual diet and its possible relation to breast cancer. The aim of this study was to analyze the effect of dietary patterns on the risk of breast cancer in women from Sonora. The study included women of at least 25 years old, of which 60 were cases (with invasive breast cancer diagnosed in the past two years) and 60 controls recruited in hospitals (without the disease). Health and food frequency questionnaires were used to obtain the dietary patterns. Cooking methods were also evaluated and anthropometric, body composition and clinical measures were taken. Mean age was 50.8 ± 10.7 years for cases and 50.7 ± 10.6 years for controls. Age at menarche was 12.6 ± 1.54 years for cases and 13.2 ± 1.41 years for controls ($p \leq 0.05$). Two dietary patterns were generated among the recruited subjects: prudent and caloric. The caloric pattern presented a significant risk for breast cancer in comparison to the prudent pattern (RM: 10.70, 95% CI: 3.43 - 33.32). The low intensity of frying and grilling of meat and poultry resulted in a protective effect against breast cancer, contrary to the high intensity cooking (RM: 0.08, 95% CI: 0.03 – 0.20). A dietary pattern rich in sugars and saturated fat as well as meat products with excessive cooking, may result in a risk factor for the development of breast cancer in women from Sonora.

Key words: Breast cancer, Sonoran diet, Dietary patterns, Cooking methods.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama causa la muerte a 376,000 mujeres alrededor del mundo anualmente [1]. En México, durante el 2002, el cáncer de mama ocupó el segundo lugar de mortalidad por tumores malignos en la mujer. Sin embargo, en el 2006, se desplazó al primer lugar como causa de muerte por cáncer en las mujeres [2]. En Sonora, durante el 2009, se presentaron 193 casos nuevos de cáncer mamario en mujeres [3]. Esta situación representa un problema de salud pública para el estado de Sonora que implica un alto costo en los servicios de tratamiento y calidad de vida.

Existe un gran interés por entender la etiología del cáncer mamario y las causas de la variabilidad en la incidencia y mortalidad en diferentes partes del mundo [4]. Las variaciones en la incidencia de la enfermedad no se explican totalmente por factores genéticos o reproductivos, comúnmente asociados a la neoplasia, por lo que podrían estar involucrados factores relacionados al estilo de vida, como la dieta, que pueden ser modificables.

La mayoría de los estudios han evaluado las asociaciones entre el cáncer mamario, alimentos y nutrientes individuales. Sin embargo, las personas generalmente consumen combinaciones complejas de alimentos y nutrientes, además de que se ha encontrado poca relación de los componentes aislados sobre el desarrollo de la neoplasia [5, 6]. Los patrones dietarios proporcionan un panorama más representativo de la dieta real y de su relación con el cáncer de mama [7-9]. Estos pueden variar dependiendo de la cultura, la raza, el sexo y la edad. Los estudios para evaluar la relación dieta-cáncer mamario, se han realizado principalmente en poblaciones occidentales, mientras que en la población latinoamericana son muy escasos [10].

La inconsistencia observada en estudios de cáncer mamario y dieta, podría deberse a los métodos y nivel de cocinado de los alimentos, cuestiones escasamente estudiadas. Además de la escasez de estudios que analizan la dieta en su conjunto y su relación con el desarrollo de cáncer mamario en el país, no hay trabajos que evalúen el papel de la dieta sobre el riesgo de la enfermedad en mujeres sonorenses.

HIPÓTESIS

La dieta sonoreense es un factor de riesgo para el cáncer mamario debido al escaso consumo de frutas y verduras, aunado a un alto consumo de grasas, harinas y métodos de cocinado como el freído y asado intenso.

OBJETIVOS

Objetivo General

Estudiar el efecto de los patrones dietarios sobre el riesgo de cáncer mamario en mujeres adultas de Sonora.

Objetivos Particulares

1. Determinar los patrones de alimentación de las mujeres con cáncer mamario y sus controles sanos en Sonora.
2. Evaluar los métodos de preparación de los alimentos consumidos por estas mujeres.
3. Analizar la posible asociación de los patrones dietarios y los métodos de cocinado con el cáncer mamario en mujeres sonorenses.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Definición y Tipos de Cáncer Mamario

El cáncer se puede definir como una enfermedad de las células y se caracteriza por un exceso de éstas en el organismo. El cáncer de mama es una enfermedad en la cual se desarrollan células cancerosas en los tejidos de la mama. Se conforma por diferentes subtipos biológicos que presentan una historia natural diversa y un espectro amplio de características clínicas, patológicas y moleculares con diferentes pronósticos e implicaciones terapéuticas [11]. La neoplasia se caracteriza por su larga duración y marcada heterogeneidad entre pacientes.

Desde el punto de vista histológico y dependiendo del tipo de células mamarias que se tornan en cancerígenas, destacan dos tipos principales: el carcinoma ductal y el lobulillar. El primero es el más común e inicia en las células que se encuentran en los ductos lactíferos por los cuales se excreta la leche. Dentro de esta categoría se encuentran las subdivisiones *in situ* e invasivo. En el caso del carcinoma ductal *in situ*, las células no se han dispersado más allá del revestimiento de los ductos lactíferos. En el carcinoma ductal invasivo, las células cancerígenas se dispersan a otros tejidos de la mama u otras partes del cuerpo [12]. La importancia en la distinción del tipo de cáncer mamario recae en que permite una mejor selección del tratamiento de la enfermedad y por lo tanto una mejor recuperación y expectativa de vida.

Existen varios estadios del cáncer mamario y por lo general, la estadificación se basa en el tamaño del tumor, en la presencia de cáncer en los ganglios linfáticos y en la diseminación del cáncer desde el lugar original hasta otras partes del cuerpo [13]. El sistema que con mayor frecuencia se emplea para su clasificación es el TNM. Estas siglas hacen referencia a tres aspectos del cáncer. La letra T se refiere al tamaño del tumor o a la infiltración local del mismo. Con números adicionales, del 0 al 4, se describe este tamaño (T1 si es

igual o inferior a 2 cm, T2 si está entre 2 y 5 cm, T3 si es mayor de 5 cm) y si hay expansión hacia la piel o la pared torácica, por debajo de la mama, es T4. La letra N se refiere a la afectación de los ganglios linfáticos. Se numera de 0 (indica ausencia de infiltración ganglionar) a 3 (N1 si están afectados de 1 a 3 ganglios; N2 si están afectados de 4 a 9 ganglios y N3 si el número es igual o superior a 10 o bien si los ganglios afectados son distantes a la mama). La letra M hace referencia a la afectación o no de otros órganos. Se numera 0, en ausencia de metástasis, ó 1, con metástasis.

El cáncer mamario se puede clasificar también por los estadios clínicos que reflejan el avance de la enfermedad [14]. Esta clasificación está muy relacionada con el pronóstico de la enfermedad y la supervivencia. El porcentaje de supervivencia a los 5 años es del 100% en el estadio I y alrededor del 20% en el estadio IV [15]. Según el sistema T, N y M el cáncer de mama se agrupa en varias etapas o estadios: En el estadio 0 se presentan lesiones premalignas. También se denomina carcinoma *in situ*. Las células tumorales están localizadas exclusivamente en la pared de los lobulillos o de los conductos galactóforos.

En el estadio I (T1, N0, M0), el tamaño del tumor es inferior a dos centímetros, no hay afectación de ganglios linfáticos ni metástasis a distancia. Durante el estadio II el tumor tiene entre 2 y 5 centímetros de tamaño y puede existir o no la afectación de ganglios axilares. Se subdivide en estadio IIA (T0, N1, M0 o T1, N1, M0 o T2 N0 M0) y en estadio IIB (T2, N1, M0 ó T3, N0, M0). El estadio III es cuando el tumor afecta a ganglios axilares y/o la piel y pared torácica (músculos o costillas). Se subdivide en estadio IIIA (T0-2, N2, M0 o T3, N1-2, M0), estadio IIIB (T4, N0-2, M0) y estadio IIIC (T0-4, N3, M0). En el estadio IV, el cáncer se ha diseminado, afectando a otros órganos como hueso o hígado (cualquier T, cualquier N, M1) [14] (Tabla 1).

Otra manera de clasificar el cáncer mamario es por el grado de crecimiento del tumor, el cual está en relación con el parecido que poseen las células tumorales con respecto a las células normales de la mama, e indican la velocidad con la que el cáncer puede desarrollarse.

Tabla 1. Estadios del cáncer mamario por clasificación TNM

| Estadio | T (Tamaño del tumor) | N (Afectación de ganglios linfáticos) | M (Metástasis) |
|----------|----------------------|---------------------------------------|----------------|
| 0 | | Pre-cancerosa | |
| 1 | T1 | N0 | M0 |
| 2 | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 o N1 | |
| | T3 | N0 | |
| 3 | Tx | N1 | M0 |
| | T3 | N0 o N1 | |
| | T4 | N0 | |
| 4 | Tx | Nx | M1 |

Tomado de: Singletary y colaboradores, 2003 [14]; x = cualquier tamaño o tipo de afectación a los ganglios linfáticos

En el grado 1 o tipo diferenciadas, las células se parecen mucho a las células normales y son tumores que crecen despacio. Durante el grado 2 o moderadamente diferenciadas, las células guardan cierta semejanza con las células de origen y su crecimiento es más rápido que en el grado 1. En el grado 3 o indiferenciado, las células tumorales no se parecen a las células de donde proceden y crecen rápidamente. Son los que con más frecuencia se diseminan [16].

Receptores

Los receptores celulares, incluyendo a receptores de hormonas, son proteínas especiales encontradas en la superficie de ciertas células del cuerpo, incluyendo a las células mamarias. Estos receptores proteicos funcionan como los ojos y oídos de las células, y reciben señales de compuestos en el torrente sanguíneo e indican funciones a la célula. En otras palabras, los receptores actúan como un

interruptor de encendido y apagado para actividades específicas dentro de la célula [17].

Un tipo de receptor que se encuentra en las células normales del tejido mamario son los receptores de hormonas. Cuando las hormonas de estrógeno y/o progesterona se unen a los receptores de hormonas contribuyen al crecimiento y funcionamiento de las células mamarias. Al estrógeno y la progesterona también se les conocen como las hormonas femeninas, ya que juegan un papel importante en el ciclo menstrual de la mujer, su desarrollo sexual, embarazo y nacimiento. Incluso después de la menopausia, las mujeres pudieran mantener estas hormonas en su cuerpo. El hombre también las posee solo que en menor cantidad que las mujeres [17].

Al igual que las células sanas del tejido mamario, algunas células cancerígenas en este tejido pueden tener receptores de hormonas y responder a señales que vienen de estas hormonas. El conocer si las células cancerígenas del tejido mamario tienen receptores de hormonas es importante para la elección del tratamiento contra el cáncer. Para células mamarias cancerígenas con receptores de hormona positivos, la terapia hormonal puede utilizarse para interrumpir la influencia de las hormonas sobre el crecimiento y funcionamiento celular [17].

En las células del tejido mamario se pueden encontrar receptores de estrógeno, receptores de progesterona y receptor del Her2/neu (Onco-gen del cromosoma 17). Los receptores de estrógeno (RE) coadyuvan en predecir la respuesta al uso de antiestrogénicos (tamoxifeno). Se ha observado que del 55% al 65% de los carcinomas primarios de mama y del 45% al 55% de sus metástasis son receptores estrógeno-positivos [18]. Los tumores con RE+ responden a la administración de esquema hormonal entre un 55% al 60% y alrededor de un 8% de los RE negativos tienen mejor respuesta al uso de la quimioterapia citotóxica. Los tumores mejor diferenciados son RE+ y tienen un mejor pronóstico [18]. Por otra parte, la presencia del gen HER-2 es una parte del

código genético que todos tenemos y desempeña un papel clave en la regulación del crecimiento de las células de los oncogenes [18].

Incidencia y Mortalidad

El cáncer de mama es el principal cáncer mortal en mujeres de 20 a 59 años en países de alto ingreso [1]. Este padecimiento es un problema de salud pública en los países industrializados y cada vez más apremiante en los países de bajos recursos, donde las tasas de incidencia se han incrementado hasta 5% por año [19].

En México, el cáncer de mama representa un desafío en materia de salud pública, ya que en el 2006 se desplazó para ocupar el primer lugar como causa de muerte por cáncer en la mujer [2]. A nivel nacional, el cáncer de mama ha mostrado un aumento en los indicadores de salud. La incidencia calculada es de 38.4 por 100,000 mujeres y la mortalidad estandarizada se ha duplicado en los últimos 20 años a 12.2 muertes por 100,000 mujeres [20].

La distribución regional de la mortalidad por cáncer de mama muestra, al igual que en los países desarrollados, diferencias de norte a sur [21]. A nivel nacional, los estados de la frontera norte de México tienen las mayores tasas del país, con el 24.5% del total nacional [22].

Factores de Riesgo para Cáncer Mamario

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial, por lo que son diversos los factores que se consideran de riesgo para su desarrollo [23-25]. Esta neoplasia continúa siendo uno de los principales problemas de salud para las mujeres en los países desarrollados. Por esta razón, la identificación y conocimiento de los factores de riesgo y protección es importante para establecer las estrategias de prevención primaria.

Las causas que ocasionan el cáncer de mama no se conocen con exactitud, de ahí que algunos factores que se han estudiado y que pueden influir en el riesgo

de cáncer son la edad, el sexo, la ubicación geográfica y la raza. Así mismo, el síndrome metabólico caracterizado por una alta presión sanguínea, dislipidemia y obesidad abdominal [26], el consumo de alcohol [27-29], la dieta [30-32], la actividad física [33-36], y el estrés [37-39] pueden contribuir en el desarrollo del cáncer mamario. Otros factores identificados en diversos estudios son los de tipo genético [40-42], reproductivo [43] y antropométrico [44, 45]. También la exposición repetida a contaminantes y pesticidas organoclorados [46], puede aumentar el riesgo de este tipo de cáncer.

Genéticos y Reproductivos

La incidencia de cáncer mamario se encuentra asociada a factores genéticos y hormonales, así como a un historial familiar de cáncer mamario [26]. Además, la probabilidad de padecer este tipo de cáncer tiende a aumentar con la edad. Sin embargo, los casos que ocurren a una edad temprana se atribuyen a una predisposición dominante y autosoma de la enfermedad [42]. Del 5 a 10% de los casos de cáncer mamario se asocian con la mutación de los genes BRCA1 y BRCA2, los cuales son heredados. La herencia de la mutación en uno de estos genes aumenta el riesgo de padecer cáncer mamario en un 55 a 85% [41].

En cuanto a los factores de riesgo reproductivos, se sabe que la exposición a hormonas sexuales endógenas a lo largo de la vida es un factor de riesgo para cáncer de mama [47]. Así, estudios en Latinoamérica señalan que la menarquia a edad temprana se relaciona con un incremento del 10 al 20% de riesgo de cáncer de mama, en comparación con la menarquia después de los 14 años [48, 49]. La menopausia a edades tardías se ha asociado con un incremento en el riesgo del cáncer mamario debido a una mayor exposición a estrógenos provenientes de los ovarios [43]. También se han encontrado relaciones entre una menor edad de la madre en el primer embarazo y un menor riesgo de cáncer mamario. De igual manera, a mayor tiempo de lactancia menor riesgo de cáncer [43].

Con Relación al Estilo de Vida

Se estima que más del 50% de los cánceres pueden ser prevenibles [33]. Los factores de estilo de vida como la dieta y la actividad física son modificables y pueden marcar la diferencia en la incidencia del cáncer mamario [33, 50] e incluso en el control de la enfermedad [51, 52].

Factores como la actividad física y la obesidad se encuentran interrelacionados con el riesgo de cáncer mamario. A diferencia de los factores genéticos, la obesidad es un factor de riesgo modificable y por lo tanto prevenible. Ésta, y sobre todo la de tipo abdominal, tiene un efecto adverso para el riesgo de cáncer de mama postmenopáusico, posiblemente por la exposición al estrógeno y su asociación a la hiperinsulinemia [26]. Los cambios en la circunferencia de la cintura pueden asociarse a riesgo de enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónico degenerativas, aunque los riesgos varían entre distintas poblaciones [53]. Debido a una fuerte correlación que se ha encontrado con el índice de masa corporal y el índice de cintura-cadera, los estudios se han enfocado en la función del tejido lipídico y la etiología del cáncer mamario. El tejido adiposo se ha asociado con diversas enfermedades de tipo inflamatorias y se infiere que la pérdida de masa libre de grasa se pudiera asociar a estos procesos inflamatorios de manera individual y su asociación con el riesgo de cáncer mamario [54].

La actividad física se ha relacionado con el control de peso y de metabolitos como glucosa, lípidos y colesterol. Así mismo, los estudios señalan que los individuos que practican actividad física se han relacionado con una menor incidencia de diversos cánceres [55-58]. La actividad física es un mecanismo para evitar la obesidad y por ende podría ser un factor protector contra el cáncer mamario. Al practicar este tipo de actividad se elevan los niveles de la hormona sexual ligada a la globulina (SHBG) reduciendo los estrógenos biodisponibles, se disminuye la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y por lo tanto se pudiera disminuir el riesgo de cáncer mamario [59]. Un estudio realizado en

México en el 2006 concluyó que los individuos que practicaban actividad física rigurosa mostraban un menor índice de masa corporal y una menor incidencia de cáncer mamario que aquellas personas que no practicaban actividad física [60].

Aunque no está suficientemente claro el papel que juega el ejercicio en la prevención del cáncer mamario, se ha planteado que el microambiente tumoral está poblado por células estromales, como los fibroblastos y adipocitos, así como macrófagos. Estudios previos han mostrado de manera indirecta la capacidad que tiene el ejercicio de inducir un efecto anti tumoral hacia los macrófagos. Con ello se abre la posibilidad de que el ejercicio de manera regular pudiera proporcionar un efecto protector contra el cáncer mamario [61].

Factores Ambientales

Los factores ambientales representan otra parte de los posibles factores de riesgo para cáncer de mama. Algunos de éstos son la radiación ionizante [62] y el humo de cigarro [63]. La radiación solar parece tener un efecto protector debido al posible papel de la vitamina D en la reducción del riesgo de cáncer de mama [30]. Respecto al humo de cigarro, en personas que fuman se ha observado una asociación inversa entre la ingestión de al menos 35 porciones de frutas y verduras por semana y el riesgo de cáncer mamario. Así, la ingestión de frutas y verduras podría proveer un factor protector contra el cáncer de mama en mujeres que fuman o se exponen al humo de cigarro [64].

Estudios sobre Cáncer Mamario y su Relación con la Dieta

Existen diversos estudios realizados en diferentes culturas y países donde se evalúa la asociación entre la dieta y el cáncer mamario. Estos son importantes para alcanzar un mejor entendimiento de los factores que pueden causar la enfermedad, logrando así una disminución de la incidencia de cáncer mamario utilizando estrategias de prevención primaria.

A Nivel Mundial

Un factor de riesgo recurrente en diversos estudios es el consumo de alcohol, ya que se ha observado que su consumo excesivo incrementa el riesgo de padecer cáncer mamario [27]. Cabe mencionar que éste es el único factor relacionado con la dieta, que no presenta controversia en cuanto a su papel de riesgo para la enfermedad. Diversos estudios aluden al consumo de folatos como un mecanismo importante en la prevención del cáncer mamario. Los folatos, que se encuentran en abundancia en las verduras de hojas verde-oscuras, leguminosas, fruta e hígado, son coenzimas encargadas de acarrear unidades de carbono, imprescindibles en el metabolismo de aminoácidos y nucleótidos. Existen dos mecanismos que ligan la deficiencia de folatos al desarrollo de cáncer: una reducción en la síntesis de S-adenosilmetionina, la cual resulta en aberraciones en la metilación del DNA, y una menor síntesis de timidilatoprimidmidina, produciendo una incorporación errónea del uracilo al DNA [29].

Entre los estudios que favorecen el consumo de folatos en la prevención del cáncer mamario se encuentra el de Christensen y colaboradores [28]. En este estudio se investigó la ingestión de alcohol y la deficiencia de folato dietario como factores de riesgo para el cáncer mamario. La investigación concluyó que la ingestión de alcohol y folato están asociados independientemente con los perfiles de metilación de ADN de tumores [28]. En otro estudio se asoció una menor incidencia de cáncer mamario en mujeres postmenopáusicas con una dieta rica en folatos [50]. Sin embargo, no todos los estudios han encontrado un efecto protector de los folatos contra el riesgo de cáncer mamario [65], así que la información es todavía contradictoria. El consumo de fitoestrógenos también se ha relacionado como factor protector al cáncer de mama [66, 67], con resultados igualmente contradictorios.

Por otro lado, algunos estudios sugieren que una dieta alta en azúcares refinadas o el consumo frecuente de alimentos que resultan en niveles elevados

de glucosa sanguínea, pueden incrementar el riesgo de cáncer de mama [31]. La ingestión de carne roja parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario [9, 10, 68-70]. Taylor y colaboradores (2009), mencionan esta relación por el contenido de carcinógenos potenciales en la carne, hecho comprobado en roedores y en células de tejido mamario humano *in vitro*. Argumentan que dependiendo del método de cocinado, la carne roja puede ser fuente de aminas heterocíclicas, compuestos nitrosos e hidrocarburos poliaromáticos [69].

La especulación de la relación entre el consumo de productos lácteos y el cáncer de mama continúa sin sustento científico. En un estudio prospectivo realizado en Europa no se encontró asociación clara entre el cáncer de mama y la ingestión de leche. A pesar de ello, el consumo de leche entera, incrementó de manera no lineal el riesgo de cáncer de mama. Se encontró además, una asociación modesta entre el cáncer de mama y el consumo de leche semidescremada (HR 1.04; IC 95%: 1.00, 1.09 por cada 150g/d) pero no se encontró riesgo con la ingestión de leche descremada [71].

Un meta-análisis de 18 estudios de cohorte prospectivos analizó el consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer de mama. Se observó un efecto protector para cáncer mamario con la ingestión más alta de productos lácteos en comparación con la menor, con un riesgo relativo (RR) de 0.85 (IC 95%: 0.76-0.95). Para el consumo de leche el RR fue de 0.91 (IC 95%: 0.80-1.02). Las asociaciones con un menor riesgo de cáncer de mama fueron ligeramente mayores con el consumo de productos lácteos bajos en grasa que con productos altos en grasa y para mujeres premenopáusicas que para postmenopáusicas [72].

En mujeres que migran a países industrializados se ha observado que al cambiar sus patrones dietarios, se incrementa el riesgo de padecer cáncer mamario. Incluso se han identificado algunos patrones dietarios como el de “carne y almidones” y el “saludable o prudente”. Así, se pensó que la incidencia de cáncer mamario estaba relacionada con la dieta occidental, caracterizada por

un alto consumo de carnes, grasa total o saturada y carbohidratos simples [73, 74].

Algunos estudios muestran que la alta ingestión de grasas saturadas puede ser detonador de cáncer, aunque sigue habiendo controversia al respecto [75, 76]. Por otro lado, se ha indicado que un mayor consumo de granos, frutas y verduras confiere protección contra el cáncer [76, 77]. Entonces, quizá no sea un único componente alimentario el que influye en el riesgo de cáncer, sino el conjunto de estos componentes y los alimentos que conforman el estilo de alimentación [10].

Otra manera en la cual la dieta se encuentra relacionada con el cáncer mamario es mediante el papel que juega en el control de hormonas esteroidales a nivel sanguíneo. Diversos estudios hacen mención de la globulina fijadora de hormonas sexuales, por sus siglas en inglés, SHBG. Aunque hacen falta más estudios, la concentración de dicha hormona es directamente proporcional a un mayor riesgo de cáncer mamario. El consumo de carne roja, productos lácteos y alimentos industrializados pudiera modificar los niveles sanguíneos de SHBG [78]. Por otra parte, una dieta rica en frutas y verduras, y baja en grasa, harinas refinadas y productos industrializados es capaz de disminuirlos [10]. De igual manera, estudios epidemiológicos sugieren que los carotenoides tienen efecto inhibitorio sobre la señalización del estrógeno, atenuando su efecto maligno sobre hormonas dependientes. Hirsch y colaboradores (2009), observaron que algunos carotenoides, como el licopeno, inhibían el crecimiento celular y la señalización del estrógeno del estradiol 17 y la genisteína mostrando una actividad anticancerígena [79].

En México

En México existen pocos estudios acerca de la dieta y su relación con el cáncer mamario. Sin embargo, en un estudio de casos y controles realizado en mujeres mexicanas se encontró una razón de momios para el cuartil más alto de ingestión de folatos en comparación con el más bajo de 0.62 (IC 95% 0.45-0.90),

lo cual indica que actúa como un factor protector. Este mismo estudio señala que en el año de 1999, las mujeres mexicanas consumían 221 g de frutas y verduras al día, lo cual es menor que la mitad del requerimiento diario según el comité de nutrición y alimentación del instituto de medicina en Estados Unidos [80].

Una investigación de dieta y cáncer mamario realizada en Latinoamérica por Torres-Sánchez y cols. (2009), sugiere un efecto protector del consumo de ciertas verduras, frutas y pescado. Específicamente se menciona que en México el consumo de la cebolla, la espinaca y componentes alimentarios como los folatos, flavonoles, flavonas y otros fitoestrógenos, grasas poliinsaturadas, la vitamina E y la B12, reducen considerablemente el riesgo de cáncer mamario. En contraste, el consumo de hidratos de carbono y en particular el azúcar tienden a incrementar el riesgo de este cáncer [81].

En general, los resultados de estudios que relacionan la dieta con el cáncer mamario resultan contradictorios, pues intervienen diversos factores que causan una gran variabilidad entre individuos. Es importante considerar la dieta en su conjunto y no solo nutrientes individuales, así como los efectos del cocinado, para conocer la relación de la dieta integral sobre el riesgo de cáncer mamario.

Evaluación de la Dieta Utilizando el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos

La evaluación del estado nutrimental es un indicador del estado de salud. Existen diversos métodos para evaluarlo, de los cuales destacan los antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietarios. Entre los métodos dietarios se encuentran el registro de 24 horas, historial dietario y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) [82].

El cuestionario de FCA se utiliza cuando se desea obtener información acerca del consumo habitual a largo plazo en poblaciones grandes. Este método fue desarrollado por Willet [83] y es la técnica dietaria que se utiliza en los estudios

de cáncer, ya que se desea conocer la dieta habitual de los pacientes antes del diagnóstico.

El FCA se considera relativamente barato, rápido y fácil de aplicar. Al entrevistado se le proporciona un listado de los alimentos, adaptado a la dieta característica de la población y que contienen el nutriente o compuesto a estudiar. Se le pregunta al entrevistado acerca de la frecuencia de consumo al año, mes, semana o día, así como la cantidad consumida, ya sea en cucharadas, vasos, platos o porciones [84].

Patrones Dietarios

Cada sociedad y cultura se distingue por un estilo de alimentación denominado patrón alimentario. Éste puede variar según las costumbres, creencias, religión, economía, zona geográfica y disponibilidad de recursos [85]. Un patrón dietario se caracteriza por una alimentación central, que incluye alimentos indispensables de consumo diario, alimentos secundarios que se consumen una o dos veces por semana y periféricos, consumidos en ocasiones especiales [86]. El patrón dietario se encuentra estrechamente relacionado con el estado de salud y puede ser tanto un detonador de riesgo para enfermedades como un agente protector contra las mismas. Según los estudios revisados (Tabla 2), los patrones dietarios ricos en frutas y verduras así como bajos en alcohol, harinas refinadas y grasas parecen disminuir el riesgo de cáncer mamario.

Debido a la estrecha relación entre la dieta y las enfermedades como el cáncer mamario, la evaluación dietaria y la investigación científica han evolucionado en el estudio de las asociaciones entre dieta y enfermedades degenerativas.

Tabla 2. Comparación de patrones dietarios en diferentes poblaciones y su relación con el riesgo de cáncer mamario (estudios de casos y controles) ¹

| País | Patrones dietarios | Conclusiones |
|-------------|--|---|
| Italia | Verduras; occidental; lonchería; y prudente/ pescado | El patrón de verduras mostró 34-35% < riesgo de cáncer mamario (RR = 0.66, CI 95% = 0.47-0.95). Las mujeres con IMC < 25 tuvieron aún menor riesgo (RR = 0.39, CI 95% = 0.22–0.69). |
| Varios | Prudente/sano; bebedor; occidental/no sano | El patrón dietario prudente/sano mostró < riesgo de cáncer mamario (OR = 0.89; 95% CI: 0.82, 0.99) y el patrón bebedor un > riesgo (OR = 1.21; 95% CI: 1.04, 1.41). |
| Alemania | Sano; no sano | No se encontró asociación alguna entre el patrón sano y no sano en mujeres y riesgo de cáncer mamario postmenopáusico. |
| Uruguay | Alto en carnes y bajo en antioxidantes | Se asoció el patrón alto en carne y bajo en antioxidantes con el riesgo de cáncer mamario. |
| Shanghai | Soya-verduras; carne-dulces/postres | La dieta occidental aumenta el riesgo de cáncer mamario en mujeres chinas posmenopáusicas. |
| EUA | Occidental-carne-almidón; verduras/soya; occidental-étnico | La dieta occidental y étnica mostró > riesgo (OR: 2.19; 95% CI: 1.40, 3.42). SHBG fue 23% < en mujeres con ingestión alta en carnes y almidones y baja en verduras y soya. La dieta baja en carne y almidones y alta ingestión de leguminosas se asoció a una reducción del riesgo de cáncer mamario. |

¹ Fuentes: [6, 8, 87-89]

En el pasado predominaba el estudio de nutrimentos aislados y su asociación con dichas enfermedades. Sin embargo, hoy la bibliografía señala que el empleo de patrones dietarios para determinar asociaciones entre alimentación y enfermedades como el cáncer mamario, aportan un panorama más realista e integral [90].

Métodos de Preparación de los Alimentos y su Efecto en el Desarrollo de Cáncer Mamario

Un factor adicional que puede influir en la inconsistencia que se observa en los estudios de cáncer mamario y dieta, puede ser el posible efecto de los métodos de cocinado y nivel de cocinado no se ha evaluado en la mayoría de los estudios previos [91, 92]. Dichos métodos varían entre las culturas, zonas geográficas y estratos socioeconómicos. En Sonora, predominan los alimentos asados y fritos [93] como la carne, además del uso excesivo de grasa [94].

Existe evidencia a partir de algunos estudios epidemiológicos que sugieren que la ingestión de carne muy cocinada pudiera estar asociada a un riesgo elevado de cáncer mamario [78, 95]. Zheng y colaboradores (2009), reportaron un riesgo de cáncer mamario 4.62 veces mayor en mujeres que consumieron carne muy cocinada en comparación con mujeres que consumieron carne poco cocinada. Sin embargo, los resultados han sido inconsistentes y los estudios se han llevado a cabo en países industrializados [96].

El método de freído para cocinar alimentos es uno de los más utilizados en muchos países, incluyendo México. Sin embargo, la asociación entre el freído de los alimentos y el riesgo de cáncer mamario no se ha estudiado adecuadamente.

Existen estudios realizados a nivel Latinoamérica donde se ha observado que el consumo de carnes rojas y blancas además de su manera de cocinarlas ya sea frita, cocida, o asada, son factores que se relacionan en grado significativo con la incidencia de cáncer mamario [97]. Este mismo hallazgo se corroboró en un estudio realizado por Ronco y colaboradores [97], donde mediante un análisis de

patrones dietarios en la región de Uruguay, se observó que las mujeres que llevaban un patrón de dieta occidentalizado rico en el consumo de carne frita y a la parrilla y carnes procesadas, padecían cáncer mamario. Por otra parte, se determinó que las mujeres que no desarrollaron cáncer mamario, tenían patrones dietarios donde el consumo de carne frita o a la parrilla era mucho menor [98].

Según el Fondo de Investigación Mundial de Cáncer y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer, los mecanismos propuestos para la relación entre carnes rojas y cáncer mamario se basan en la producción de compuestos nitrosos y la liberación de hierro. Los compuestos nitrosos se generan durante la digestión a consecuencia de las bacterias presentes en el estómago y el intestino grueso, así como durante el proceso de cocinado, en el cual las temperaturas elevadas favorecen la generación de aminos heterocíclicos e hidrocarburos aromáticos policíclicos. De manera adicional, durante el proceso de cocinado el grupo heme libera hierro, que favorece la producción de radicales libres, activa los factores de transcripción encargados de la respuesta oxidativa, las citocinas proinflamatorias y las señales de hipoxia [5].

Otro estudio acerca de la producción de aminos heterocíclicos, conocidos carcinógenos, producidas por el cocinado de carne y pescado, señala que el uso del horno de microondas suprime la ocurrencia de cánceres inducidos por aminos heterocíclicos [95]. En concordancia, la administración de alimentos y medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) asegura que cuando el horno de microondas se utiliza correctamente según sus instrucciones, no existe evidencia de que se presente un riesgo a la salud o de que los alimentos adquieran radioactividad [99].

La Dieta en Sonora y sus Posibles Implicaciones en la Incidencia de Cáncer Mamario

El estado de Sonora colinda al norte con Arizona, Estados Unidos. El desierto de Sonora abarca una gran extensión del estado y las altas temperaturas son características de esta zona geográfica. Los diferentes estratos socioeconómicos posibilitan problemas tanto de obesidad como desnutrición o contrastes de inseguridad alimentaria y dietas excesivas [100]. La influencia de la dieta americana, las altas temperaturas y la cultura sonoreense, han formado la mezcla perfecta para una serie de enfermedades crónico-degenerativas, entre las que destaca el cáncer mamario.

La dieta sonoreense incluye al trigo y al frijol como alimentos centrales así como la adición de grasa a los alimentos en forma de aceite o manteca. Dicha dieta se asocia al consumo elevado de productos cárnicos, derivados principalmente del ganado vacuno, sin embargo, quizá por la situación económica su consumo ha decrecido. En las zonas urbanas, el consumo de frutas y verduras es bajo y consumido por menos del 30% de la población. Es común el consumo de tortillas de harina, frijol, sopa de pasta, café, papas y productos cárnicos y lácteos. Por otra parte, en las zonas rurales, aún perduran alimentos de producción familiar, como queso y carne seca. Los alimentos densos en energía y pobres en nutrimentos predominan en la compra de los abarrotes locales. El patrón de alimentación general es similar al de la dieta de la zona urbana aunque está limitado por la situación económica familiar [94, 100, 101]. Además, es común el asado o el freído, sobre todo en alimentos como las carnes, huevos y frijol [102].

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño del Estudio y Sujetos

El presente estudio fue un diseño de casos y controles e incluyó a mujeres sonorenses o que habían residido en el estado de Sonora en los últimos cinco años, con una edad igual o mayor a 25 años. En total se captaron 60 casos y 60 controles. El tamaño de muestra se determinó utilizando la fórmula para este tipo de diseño, con una razón de momios de 3.01 con base en la bibliografía consultada [103] , una proporción de controles expuestos al consumo de carne del 50%, un nivel de significancia de 0.05 y un poder del 80%.

Antes de captar a las mujeres participantes se recibió una preparación y estandarización para toma de medidas corporales incluyendo peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera, uso del equipo de bioimpedancia eléctrica así como una orientación ética y sensibilización. Previamente también se desarrollaron los cuestionarios de criterios de inclusión, factores de riesgo y salud, frecuencia de consumo de alimentos, evaluación de la actividad física y de mediciones clínicas y antropométricas.

Con respecto a la captación de casos, la cual fue posterior a un trámite de autorización, se realizó una búsqueda de archivo en el Hospital Oncológico del Estado de Sonora y el Hospital Ignacio Chávez. Se revisaron alrededor de 300 expedientes clínicos buscando a mujeres mayores de 25 años con un diagnóstico en los últimos dos años de cáncer mamario invasivo tipo ductal o lobulillar, y que no presentaran otras enfermedades como diabetes o enfermedades del corazón. Se seleccionaron 100 mujeres a las cuales se les visitó en su domicilio para invitarlas a participar en el estudio. El 85% de los casos fueron captados en el Hospital Oncológico del Estado de Sonora y 15% en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Sonora (ISSSTESON).

Para el reclutamiento de los controles se siguieron los mismos criterios de inclusión que para los casos, con la diferencia de que no debían tener la enfermedad (cáncer mamario). Los controles fueron principalmente hospitalarios. El 50% fue captado en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES) y el 33.3% en el ISSSTESON. Los controles restantes fueron captados en domicilios aledaños a los casos de los cuales el 13.3% contaba con servicio médico del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el 1.67% del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Fueron 120 mujeres las que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. El presente trabajo fue aprobado por el comité de ética del CIAD, A.C., el HIMES, IMSS e ISSSTESON. A las participantes se les explicó de qué trataba el estudio, su importancia, los riesgos y los beneficios y se les pidió que firmaran una carta de consentimiento informado si deseaban participar.

Evaluación Antropométrica

Se llevó a cabo una evaluación antropométrica de los casos y controles determinando su peso mediante el uso de una balanza analítica (*AND FG-150K* con 0.05 kg de precisión) [104]. También se midió la estatura, con un estadiómetro de campo (*Holtain Limited*, 0.695-2.10 m) portátil [104]. Además, se midió la circunferencia de cintura y cadera con una cinta métrica y se calculó el índice de masa corporal (IMC) con los datos de peso y estatura [105]. Adicionalmente, se determinó la composición corporal por medio de bioimpedancia (BIA) eléctrica con una sola frecuencia de 50 kHz utilizando un equipo de bioimpedancia eléctrica portátil (*IMPEDIMED*, San Diego, CA). La BIA permitió una valoración semicuantitativa, en escala de percentiles, del estado de hidratación de la participante en cualquier situación clínica e independientemente del peso corporal. Con ello se identificaron las reservas proteicas o magras y reservas grasas. Es una técnica no invasiva y de fácil ejecución.

El método consiste en colocar dos pares de electrodos en las extremidades del lado derecho de la participante. Para la ejecución del análisis de BIA, la voluntaria se colocó en posición horizontal, para distribuir de forma homogénea los fluidos corporales, con las piernas separadas aproximadamente 45° y brazos separados del cuerpo 30°. La medición se llevó a cabo posterior a un mínimo de cuatro horas como ayuno, ausencia de actividad física intensa e ingestión de café y alcohol en las últimas 24 horas, además de retirar cualquier objeto metálico que se portara. Los datos de reactancia (X) y resistencia (R) obtenidos se ingresaron a la ecuación antropométrica correspondiente y validada en personas adultas [106], y se calculó el total de agua corporal, masa libre de grasa y masa grasa.

Presión Arterial

Se midió la presión arterial de los sujetos siguiendo las recomendaciones estándar de la OMS y utilizando su clasificación de presión arterial sistólica (PAS < 140 mmHg) y de presión arterial diastólica (PAD < 90mmHg) [107]. En la medición se utilizó un medidor de presión arterial automático de muñeca Omron, modelo HEM-631INT Rating: DC3V 1.5W Omron Healthcare Inc Bannockburn, Illinois 60015. Durante el procedimiento la participante permaneció sentada cómodamente durante 10 minutos antes de que se tomara la lectura. Posteriormente se colocó el medidor de presión alrededor de la muñeca izquierda y se descansó sobre el pecho mientras se situó la mano derecha bajo el codo izquierdo para tomar la lectura.

Aplicación de un Cuestionario de Salud

Se aplicó un cuestionario de salud que evaluó el estado de salud general, características sociodemográficas y de vivienda, historial médico, menstrual, de la salud de los senos e historial familiar de cáncer. También se preguntó acerca de embarazos y uso de hormonas, historial de tabaquismo y alcohol, exposición a plaguicidas, así como uso de medicamentos. El objetivo de este cuestionario

fue explorar y evaluar la exposición a diversos factores de riesgo y contemplarlos como posibles covariables relacionadas con el desarrollo del cáncer mamario, permitiendo un análisis más claro de la relación entre la evaluación dietaria y la enfermedad.

Evaluación Dietaria

Se estimó el consumo dietario de un año previo al diagnóstico de los casos utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) estructurado, donde se preguntó la frecuencia y cantidad de consumo de los alimentos [108]. El cuestionario contenía 162 alimentos catalogados en grupos, como son el de frutas y verduras, productos lácteos, tortillas, panes y botanas, pescado y mariscos, dulces y postres, entre otros. A las mujeres entrevistadas con este cuestionario se les preguntó qué tan frecuentemente consumieron los alimentos por día, semana, mes o por año, seguido por la porción estimada que consumieron de dichos alimentos [108]. Se hizo énfasis en que los casos proporcionaran información sobre sus hábitos alimentarios un año antes del diagnóstico de cáncer y los controles un año antes de la fecha de la entrevista. El FCA utilizado fue validado y aplicado por Quizán y Ortega en el 2000 en mujeres de bajo ingreso de Hermosillo, Sonora para consumo de alimentos en general [108]. Adicionalmente, el diccionario empleado para el análisis del FCA fue modificando mediante la adición de fitoestrógenos de los alimentos más consumidos en la región, cuyo análisis se llevó a cabo en CIAD A.C. [109].

En una sección adicional se evaluó la forma de preparación de los alimentos y los diferentes niveles de freído o asado en carnes. Se utilizaron datos de los Recursos Computarizados de Aminas Heterocíclicas para la Investigación de Epidemiología de la Enfermedad, conocido como CHARRED, por sus siglas en inglés, del Instituto Nacional de Cáncer [110]. Este recurso fue desarrollado del análisis de valores de aminas heterocíclicas e hidrocarburos policíclicos aromáticos, que son químicos que se forman cuando el músculo de la carne,

incluyendo carne de res, puerco, pescado y pollo, se cocinan a muy altas temperaturas, tales como el freído o asado directo al fuego [111, 112].

Los métodos de cocinado que fueron evaluados fueron el freído, es decir sumergido en aceite, el frito al sartén, a la plancha, asado a las brasas, horneado o a la parrilla, cocido, cocinado en microondas, rostizado, estofado y ahumado. Además, a las participantes se les preguntó qué tan frecuentemente empleaban estos métodos y que porción del alimento cocinado consumían. También se exploró acerca del cocinado y consumo de la piel en el pollo y la intensidad de cocinado en la carne y el pollo. A cada participante se le preguntó si consumía la carne y el pollo muy bien asado con partes quemadas, bien asado, uniformemente café sin partes quemadas, término medio, jugoso con partes rosas, o casi crudo, con partes rojas.

Los datos obtenidos a partir del cuestionario de FCA se codificaron y analizaron individualmente para estimar la ingestión de los componentes dietarios, utilizando el procedimiento descrito por Ortega y colaboradores [113]. Para calcular el contenido de nutrientes en las dietas se utilizaron los datos obtenidos de un diccionario de alimentos basado en el banco de datos de alimentos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) [114], del Instituto de Nutrición, y de la base de composición de alimentos del Centro de Investigación en Investigación y Desarrollo (CIAD A.C.) [114]. El diccionario también fue complementado con el contenido de fitoestrógenos de 39 alimentos mayormente consumidos en Sonora [109].

Evaluación de Actividad Física

Se determinó el nivel de actividad física en las participantes mediante la aplicación de un cuestionario de actividad física basado en un estudio realizado por Haggarty y colaboradores [115]. En este instrumento se reportan las actividades realizadas cada 15 minutos durante 24 h de dos días entre semana y un fin de semana típico, un año previo al diagnóstico en los casos y el año anterior a la entrevista en los controles. Este método se probó en un estudio

realizado en el CIAD donde se exploró la actividad por 7 días [116], obteniéndose una buena correlación al compararse con el método de agua doblemente marcada. Sin embargo, en este estudio y por razones de tiempo y memoria de las participantes, el cuestionario se adaptó para solicitar información de sus actividades de tres días un año antes del diagnóstico para los casos y un año antes de la entrevista para los controles.

Para determinar el tipo de actividad física, se tomó en cuenta el compendio propuesto por Ainsworth y colaboradores [117], que clasifica cada una de las actividades de acuerdo con su intensidad. La intensidad de la actividad física se mide en *METs* (equivalentes metabólicos), en que un MET se define como el gasto de energía que un adulto promedio gasta en sentarse tranquilamente y que es de alrededor de una kilocaloría por kilogramo de peso corporal por hora. Así, la intensidad de las actividades se clasificó como sigue: a) sueño; b) actividades ligeras (aquellas que requieren esfuerzo físico leve o en las que casi no hay actividad y que tienen un consumo de energía de 1.0 a 3.4 *METs*, como labores de oficina, leer un libro, ver televisión); c) actividades moderadas (aquellas que producen cansancio físico pero no quitan el aliento y que tienen un consumo de energía de 3.5-5.9 *METs*, como lavar el carro, pintar muros, empacar y desempacar bolsas, yoga, ciclismo ligero, caminata ligera), y d) actividades vigorosas (aquellas que hacen sudar, aumentan la frecuencia cardíaca o quitan el aliento, y que tienen un consumo de energía mayor o igual a 6 *METs*, como subir escaleras con bolsas pesadas, mover muebles, correr, trabajo de granja) [117].

Análisis Estadístico

Para comparar variables descriptivas (variables sociodemográficas, reproductivas, ingestión de alcohol, uso de tabaco, mediciones antropométricas, ingestión dietaria, nivel de actividad física, métodos de cocinado) entre casos y controles, se llevó a cabo una prueba *t* de Student para las variables continuas, o de Chi cuadrada para variables categóricas.

Los patrones dietarios se determinaron mediante un análisis de conglomerados. Este análisis conjunta a los individuos con dietas similares en subgrupos relativamente homogéneos denominados conglomerados o clusters (en inglés). Las participantes se clasificaron en diferentes conglomerados o grupos dependiendo de la frecuencia de consumo de alimentos, el porcentaje de energía aportado por cada alimento o grupo de alimentos, el promedio de alimentos ingeridos en gramos o la ingestión de nutrientes estándar [118].

El tipo de análisis de conglomerados que se utilizó en el presente estudio fue el de k-medias, que es un método de agrupación de casos que se basa en las distancias existentes entre ellos en un conjunto de variables. En específico, el conjunto de alimentos con $p \leq 0.05$ fueron analizados con el método k-medias con un máximo de 600 interacciones y 60 inicios aleatorios.

Para determinar la posible asociación entre los patrones dietarios (obtenidos por el método k-medias) y el riesgo de cáncer mamario, se calcularon las razones de momios (RM) y sus intervalos de confianza al 95%, utilizando regresión logística multivariada. La variable dependiente fue la enfermedad (cáncer mamario) y la independiente fueron los patrones dietarios. En un modelo separado se exploró también la asociación entre el cáncer mamario (variable dependiente) y la intensidad de cocinado de los alimentos (variable independiente).

Como variables de ajuste para los modelos de regresión se probaron la edad de la mujer (variable categórica donde se asignó $0 \leq 50$ y $1 > 50$); la edad de la menarquia (variable categórica donde $0 \leq 12$ y $1 > 12$); historial familiar de cáncer (si el caso o control tenía familiares directos que hubieran tenido algún tipo de cáncer); intensidad de cocinado del pollo y la carne (si contenía partes quemadas, bien asada, término medio o con partes rosas); consumo de productos cárnicos (variable continua en gramos); consumo total de energía (variable categórica donde se asignó $0 \leq \log 7.73$ y $1 > \log 7.73$); consumo de grasas (variable continua en gramos); consumo de grasa saturada (variable continua en gramos); consumo de suplementos ($0 = \text{no}$ y $1 = \text{si}$). También se probó el estado de menopausia ($0 = \text{premenopausia}$ y $1 = \text{postmenopausia}$);

embarazo (0 = no había estado embarazada y 1 = si había estado embarazada); número de hijos (variable continua); número de embarazos (variable continua); lactancia (0 = no había lactado y 1 = si había lactado); tiempo de lactancia (variable continua); Uso de tabaco (0 = no y 1 = si); alcohol (0 = no tomaba y 1 = si tomaba); campo (0 = no había trabajado en el campo y 1 = si había trabajado en el campo); comunidad agrícola (0 = no había vivido en una comunidad agrícola y 1 = si había vivido en una comunidad agrícola); peso, IMC, ICC, Nivel de actividad física y porcentaje de grasa corporal (variables continuas); escolaridad (0 = educación básica y 1 = educación media y superior); estado civil (0 = sin pareja y 1 = con pareja) y nivel socioeconómico (0 = bajo y 1 = medio y alto).

Para seleccionar las variables que se utilizarían en el modelo final, se utilizó primeramente regresión logística bivariada. Aquellas variables que tuvieron una $p \leq 0.2$ se seleccionaron para el modelo de regresión por pasos o stepwise, el cual utiliza un criterio de $p \leq 0.05$ para construir el modelo. Así, con este último análisis se obtuvo la RM ajustada. En la variable dependiente se codificó con 0 a los controles y con 1 a los casos. La variable patrones dietarios, aunque resultó con tres categorías, quedó con dos de ellas debido al tamaño de muestra en la tercer categoría que tuvo solo 5 participantes; de tal manera que las categorías 2 y 3 se juntaron en una sola. Así, se definió al patrón prudente como 0 y al patrón calórico como 1. Para la variable de intensidad de freído y asado de los alimentos, se codificó como 0 al cocinado más intenso y como 1 al menos intenso.

Los modelos se evaluaron para ver si cumplían con los supuestos de la regresión logística, que son la linealidad y que no hubiera valores extremos en X o Y . El modelo multivariado que utilizó a los patrones dietarios como variable independiente, tuvo una bondad de ajuste de 84.17%, mientras que el modelo de intensidad de freído y asado tuvo un bondad de ajuste de 75.83%. Los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico STATA versión 12 y se consideró una $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

En este estudio se evaluaron un total de 120 mujeres sonorenses, 60 de ellas con diagnóstico de cáncer mamario y 60 controles sin la enfermedad. De los 60 casos evaluados se pudieron obtener datos acerca del estadio del cáncer mamario de 42 mujeres, de las cuales 42.9% tenía un cáncer mamario en etapa II, mientras que 21.4% presentaron la enfermedad en etapa III y 4.8% en etapa IV.

Características Sociodemográficas

En la evaluación del nivel educativo se observó que 53.3% de los casos y 62% de los controles completó una educación básica. Solo 25% de los casos y 18.9% de los controles realizaron una educación superior. Como se observa en la Figura 1, solo 1.7% de los casos y 3.3% de los controles no estudiaron. En promedio los casos realizaron estudios por un tiempo de 10.9 ± 4.4 años y los controles de 10.4 ± 4.3 años, sin encontrar diferencias significativas entre el grupo de casos y el de controles.

En cuanto al nivel económico, 53% de los casos eran sostenidos económicamente por sus parejas secundado por los hijos con 15%. El 73.3% de los casos pertenecían a un nivel socioeconómico bajo, 13.3% a un nivel medio y 10% a uno alto. Por otra parte, dentro de los controles, 26.7% era apoyada económicamente por la pareja y 16.7% por ella misma. El 13.3% se mantenía por la ayuda de los hijos y ella misma mientras que el resto por ayuda de otros parientes. El 66.7% de los controles tenía un nivel socioeconómico bajo, 21.7% medio y 6.7% alto. El resto optó por no contestar.

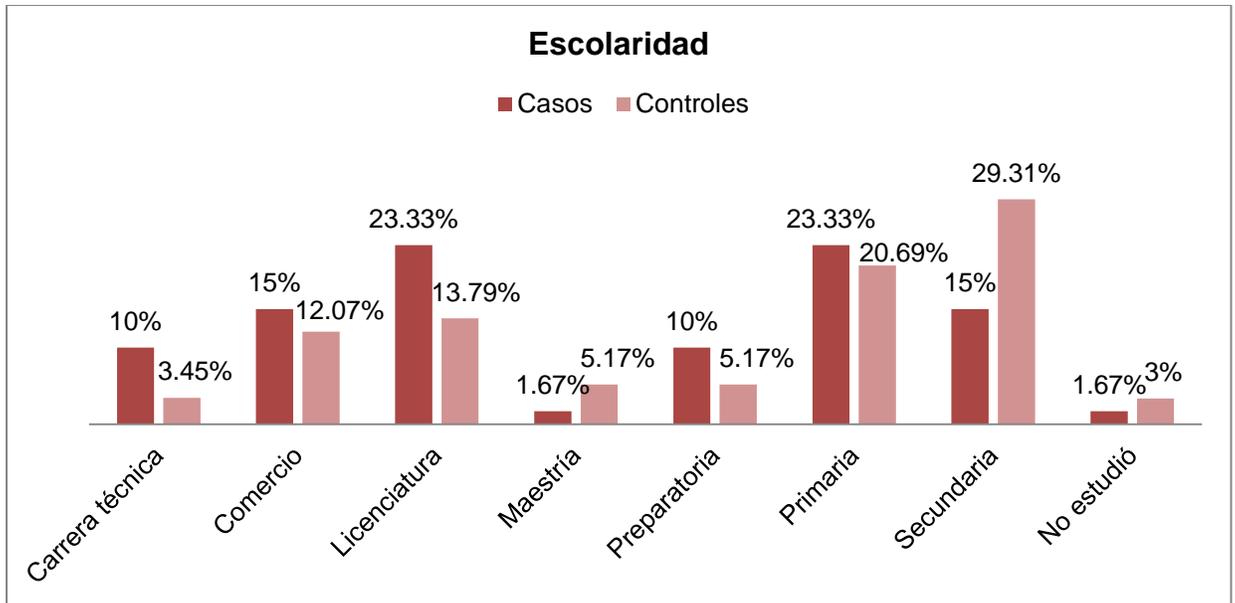


Figura 1. Escolaridad de casos y controles

En cuanto al estado civil, 55% de los casos y 65% de los controles eran casadas y 23.3% de los casos y 18.3% de los controles eran solteras. El resto vivía en unión libre o se encontraba viuda o divorciada. No se encontraron diferencias significativas en las mujeres que tenían pareja entre casos y controles.

Variables Reproductivas y de Salud

El 3.3% de las mujeres con cáncer padeció alguna enfermedad del corazón a causa del tratamiento de quimioterapia a una edad promedio de 50 años. El 16.7% de este grupo padecía presión arterial que había iniciado a una edad promedio de 55 años. El 15% de los casos y 18% de los controles tenían hipercolesterolemia. El 5% de los controles había padecido alguna enfermedad del corazón de tipo congénita o controlada que no impedía su participación en el estudio y 19% padecía de hipertensión. El 6% de los controles había padecido alguna enfermedad del hígado o riñón. Ninguna de las participantes padecía diabetes tipo I o II.

En la Tabla 3 se presentan algunas de las variables reproductivas y de salud que se evaluaron en los casos y controles. El 48.3% de los casos se diagnosticaron con cáncer mamario a una edad mayor a los 50 años, el 40% fue diagnosticado a una edad entre los 40 y 50 años y el 11.7% a una edad menor que los 40 años. Los casos presentaron una menarquia más temprana que los controles, siendo en los primeros a los 12.6 años y en los controles a los 13.2 años ($p \leq 0.05$).

Tabla 3. Características reproductivas y de salud en las participantes del estudio

| Variable | Casos ($n = 60$) | Controles ($n = 60$) |
|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Edad (años)* | 50.75 ± 10.67 ^a | 50.68 ± 10.63 ^a |
| Edad Menarquia (años)* | 12.59 ± 1.54 ^a | 13.18 ± 1.41 ^b |
| Edad Menopausia (años)* | 47.01 ± 5.00 ^a | 45.77 ± 6.16 ^a |
| Número de hijos* | 2.98 ± 1.35 ^a | 3.5 ± 2.08 ^a |
| Historial familiar de cáncer (SI)** | 91.67% ^a | 63.33% ^b |
| Lactancia Materna (SI)** | 90.74% ^a | 96.30% ^a |
| Uso de anticonceptivos (SI)** | 68.33% ^a | 46.67% ^b |
| Realización de mamografías (SI)** | 36.67% ^a | 75% ^b |

*Media ± desviación estándar; **Porcentaje; Superíndices diferentes entre columnas indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$); *Prueba *t-Student* para muestras independientes; **Prueba de chi-cuadrada; SI: se refiere al porcentaje de mujeres que sí tuvieron historial familiar de cáncer, o sí dieron lactancia materna, o sí usaron anticonceptivos o sí se realizaron mamografías

El 86.7% de los casos y controles presentaron ciclos menstruales regulares. En el caso de la menopausia, no se encontraron diferencias estadísticas entre casos y controles. El 63.3% de los casos entrevistados ya habían presentado la

menopausia a una edad promedio de 47 años mientras que entre los controles solo el 58.3% presentaron la menopausia, a los 45.8 años.

El 92% de los casos tuvieron antecedentes de cáncer entre sus familiares mientras que solo el 63% de los controles tuvieron familiares con cáncer. Dado que esta variable se mostró altamente correlacionada con la enfermedad, se encontraron diferencias significativas entre casos y controles ($p \leq 0.05$). En ambos grupos los parientes que más presentaron cáncer fueron tíos y tías. Los tipos de cáncer más comunes que se reportaron en los familiares fueron el de mama y el de pulmón.

El 88.33% de los casos y el 90% de los controles entrevistados presentaron al menos un embarazo dentro de los cuales, el 38% de los casos y el 30% de los controles tuvieron partos naturales. Los casos tuvieron en promedio 3.37 ± 1.64 embarazos y los controles 3.72 ± 2.10 . Los casos tuvieron el primer embarazo a los 23.6 ± 5.94 años de edad y los controles a los 22.3 ± 4.97 años.

Más del 90% de los casos y controles dieron lactancia materna, aunque la duración de la misma fue menor pero no significativa en los casos (18.8 ± 15.2 meses) que en los controles (31.0 ± 41.7 meses).

Los casos utilizaron hormonas en un 23.3% y los controles en un 20%. Entre los tratamientos de remplazo hormonal mayormente empleados destacan la tibolona con un 27.3%, seguido por livial y estrógenos con un 18.18% en los controles. Estroven, lutural, promogyn, progesterona en crema y óvulos con 14.3% de empleo en los casos. El uso de terapia de reemplazo varió de aproximadamente 16 meses en los casos y 23 meses en los controles, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.

Con respecto al uso de anticonceptivos, el 68.3% de los casos utilizó un método anticonceptivo antes del diagnóstico de cáncer mamario y lo utilizaron por un tiempo promedio de 47.8 ± 52.3 meses. Entre los controles solo el 46.7% los utilizó y fue durante un tiempo promedio de 47.1 ± 45.6 meses. Entre los métodos anticonceptivos mayormente empleados fueron las pastillas anticonceptivas secundadas por las inyecciones. Se encontró una diferencia

significativa ($p \leq 0.05$) en el uso de anticonceptivos entre casos y controles (Tabla 3).

El 71.7% de los casos dijeron revisarse de manera periódica sus senos y el 73.3% de las mujeres con cáncer había sido revisada por algún personal de salud en algún momento de su vida. De los controles, solo el 66.7% se revisaba de manera periódica pero hasta el 83.3% había acudido a revisión de sus senos. En la tabla 3 se observa que el 36% de los casos se realizó alguna mamografía antes del diagnóstico del cáncer mamario mientras que hasta el 75% de los controles se había realizado alguna mamografía ($p \leq 0.05$).

Con respecto a la edad de la primera mamografía, se encontraron diferencias significativas ($p \leq 0.05$) al agrupar a las mujeres como premenopáusicas y postmenopáusicas dentro de casos y controles. Los controles se realizaron su primera mamografía a una edad promedio de 41 años mientras que los casos lo hicieron una edad de 48 años ($p \leq 0.05$). Entre las razones por las cuales los casos señalaron no haberse realizado una mamografía anterior a su diagnóstico, el 39.1% dijo que porque contaban con una edad menor a los 40 años, edad recomendada para iniciar la revisión de senos mediante mamografías anuales. Esta razón fue seguida por el temor a realizarse una mamografía con un 21.7%. Por otra parte, entre los controles, las dos razones principales por las cuales no se habían realizado una mamografía un año previo a la entrevista era por que el médico no se lo había indicado y porque eran menores de los 40 años. Ambas razones con un 26.7%.

Uso de Tabaco y Consumo de Alcohol

Un 63.3% de los casos nunca antes habían fumado, el 30% fumó en el pasado y el 6.7% continuaba fumando a pesar del cáncer. En los controles, el 73.3% nunca antes había fumado, el 18.3% lo hizo en algún momento de su vida y el 8.3% continuaba fumando en la actualidad. No se encontraron diferencias significativas en el uso del tabaco entre casos y controles.

Los casos duraron fumando un promedio de 6.9 ± 1.7 años en el transcurso de su vida mientras que los controles 4.3 ± 1.3 años. Dicha duración tampoco tuvo diferencias estadísticamente significativas. Los casos fumaron alrededor de 46 cigarros por mes mientras que los controles 56 cigarros por mes, sin haber diferencias significativas entre estos dos grupos ($p > 0.05$).

En la Tabla 4 se observa la exposición regular al humo de cigarro en diferentes etapas de la vida. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) entre casos y controles en la etapa de adultez en el área laboral.

Tabla 4. Exposición regular al humo de cigarro en diferentes etapas de la vida de casos y controles

| Exposición al humo de cigarro | Niña | Adulta en casa | Adulta en el trabajo |
|--------------------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Casos | 38.33% ^a | 20.00% ^a | 21.67% ^b |
| Controles | 21.67% ^a | 23.33% ^a | 5.00% ^c |

Superíndices diferentes entre renglones indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$)

El consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo comprobado para el cáncer mamario. En este estudio solo se analizó la ingestión de alcohol un año anterior al diagnóstico en los casos y un año previo a la entrevista en los controles y en general, el consumo de alcohol fue leve. En los casos se encontró que el 66.7% ingirió alcohol el año previo al diagnóstico de cáncer mamario mientras que el 63.3% de los controles lo ingirió un año previo a la entrevista. No se encontraron diferencias significativas en el consumo de alcohol entre casos y controles ($p > 0.05$). En promedio los casos ingirieron alcohol 19 días en el año previo al diagnóstico con un promedio de 3 bebidas por día. Por otra parte, los controles ingirieron alcohol 16 días del año con un promedio de 3 bebidas por día.

Exposición a Agentes Químicos y Plaguicidas

El 62.7% de los casos entrevistados dijeron haber estado en contacto con químicos nocivos para la salud antes del diagnóstico del cáncer mamario. El 44% de los controles estuvieron expuestos a algún tipo de químicos durante su vida. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Entre los agentes químicos mayormente utilizados por las participantes fueron el cloro, el cloro acompañado de ácido muriático y el pinol o fabuloso junto con el cloro. El 27% de los casos y el 65% de los controles señalaron trabajar en áreas ventiladas o utilizar extractores al momento de emplear agentes químicos nocivos para la salud. Los casos estuvieron expuestos a estos agentes químicos, ya sea en el área laboral o su casa, por 62.2 ± 68.9 meses y los controles por 92 ± 81.3 meses en promedio. El 74% de los casos y el 54% de los controles utilizaron guantes y/o cubre bocas a la hora de manejar los agentes químicos. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables de agentes químicos entre casos y controles.

Para explorar la posible exposición a plaguicidas, se preguntó a las participantes si habían trabajado alguna vez en su vida en el campo. El 81.7% de los casos y el 71.7% de los controles realizaron trabajo de campo en algún momento de su vida. Los casos hicieron este tipo de labor por 39.3 ± 55.7 meses en promedio y los controles por 19.2 ± 22.7 meses sin presentar diferencias significativas. Entre los cultivos mayormente trabajados se encontraron las hortalizas, el algodón y la uva. El 36.7% de los casos y el 30% de los controles vivieron en una comunidad agrícola en alguna etapa de su vida, con un promedio de tiempo de 14.3 ± 10.3 años en los casos y 18.6 ± 18.3 años en los controles.

El 75% de los casos utilizó plaguicidas dentro de sus hogares y el 73.3% fuera de ellos tres años antes del diagnóstico. Los controles también utilizaron plaguicidas en un 55% en el interior de sus casas y 66.7% en el exterior en los últimos tres años previos a la entrevista. Se encontraron diferencias significativas en el uso interior de plaguicidas entre casos y controles ($p \leq 0.05$).

Entre los plaguicidas mayormente empleados por ambos grupos fueron aquellos destinados para el hogar de tipo bomba, ya sea contratado o de tipo casero. El 18% de los casos y el 28% de los controles llegaron a mezclar plaguicidas.

Variables Antropométricas y de Composición Corporal

En la Tabla 5 se muestran las variables antropométricas y de composición corporal evaluadas entre casos y controles. No se muestran diferencias significativas en las mediciones antropométricas, aunque sí se observa diferencias en el porcentaje de grasa corporal, donde los casos presentaron una mayor proporción de grasa corporal, por arriba del 40% ($p \leq 0.05$). De la misma manera, ambos grupos presentaron IMC superior a 25, indicador de sobrepeso y obesidad. Tanto casos como controles se clasificaron dentro de un nivel de actividad física menor a 1.7 o de tipo sedentario.

Tabla 5. Mediciones antropométricas y de composición corporal de casos y controles

| Variable estudiada | Casos <i>n</i> = 60 | Controles <i>n</i> = 60 |
|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Peso (kg) † | 73.68 ± 13.34 ^a | 73.91 ± 17.56 ^a |
| Talla (cm) † | 158.28 ± 6.46 ^a | 156.48 ± 7.13 ^a |
| IMC (kg/m²) † | 29.40 ± 5.02 ^a | 30.08 ± 6.14 ^a |
| Clasificación IMC | | |
| < 25 | 20% | 16.67% |
| 25 – 30 | 35% | 41.67% |
| >30 | 45% | 41.67% |
| Cintura (cm) † | 97.66 ± 11.56 ^a | 98.46 ± 13.58 ^a |
| Cadera (cm) † | 109.31 ± 11.34 ^a | 107.86 ± 12.31 ^a |
| % Grasa† | 45.70 ± 7.37 ^a | 42.77 ± 6.32 ^b |
| % MLG† | 39.65 ± 7.03 ^a | 41.76 ± 7.93 ^a |

Valores expresados como la media ± desviación estándar o porcentajes; IMC = índice de masa corporal; MLG = masa libre de grasa; n = tamaño de muestra; *Menopausia natural o por cirugía; Superíndices diferentes entre columnas indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$); †Prueba *t* – Student para muestras independientes

Consumo de Nutrimientos

Los casos tuvieron un consumo de energía y macronutrientes mayor que los controles ($p \leq 0.05$); sin embargo, ambos grupos mostraron un consumo energético superior a las 2000 kcal, lo recomendado para un adulto promedio. Dentro de las grasas destaca el consumo elevado de grasas saturadas y omega-3 por parte de los casos. Ambos grupos consumieron niveles de fibra dietética superiores a los 25 g, lo cual es el consumo mínimo de fibra recomendado por el Instituto de Medicina de Academias Nacionales [119].

Tabla 6. Estimación del consumo de componentes dietarios a partir del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en casos y controles

| Componente | FCA | | p^{**} |
|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------|
| | Casos* | Controles* | |
| Energía (kcal/día) | 3000.86 ± 158.09 ^a | 2287.27 ± 125.31 ^b | 0.00 |
| Grasa Total (g/día) | 96.470 ± 5.10 ^a | 69.64 ± 3.21 ^b | 0.00 |
| Grasa Saturada (g/día) | 32.482 ± 1.98 ^a | 23.497 ± 1.20 ^b | 0.00 |
| Carbohidratos (g/día) | 433.75 ± 25.71 ^a | 336.4289 ± 23.11 ^b | 0.00 |
| Proteína (g/día) | 98.40 ± 5.18 ^a | 79.53 ± 3.42 ^b | 0.00 |
| Colesterol (mg/día) | 266.29 ± 18.69 ^a | 214.15 ± 13.98 ^b | 0.03 |
| Fibra (g/día) | 52.18 ± 3.44 ^a | 37.936 ± 1.92 ^b | 0.00 |
| Vit C (mg/día) | 318.83 ± 24.97 ^a | 279.19 ± 21.78 ^a | 0.22 |
| Vit A (µg RAE/día) | 1849.05 ± 213.00 ^a | 1908.94 ± 203.31 ^a | 0.84 |
| Ω-3 (g/día) | 4.976 ± 0.40 ^a | 3.20 ± 0.21 ^b | 0.00 |

Media ± desviación estándar; **Nivel de significancia de 0.05; prueba *t-Student* para muestras independientes; RAE = Equivalentes de retinol; Superíndices diferentes entre columnas indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$)

No se encontraron diferencias significativas entre casos y controles en el consumo de vitaminas (Tabla 6). Respecto al consumo de fitoestrógenos, no se

encontraron diferencias significativas entre casos y controles (datos no mostrados).

El 36.6% de las participantes consumió algún tipo de suplemento un año antes del diagnóstico de cáncer mamario o de la entrevista, mientras que el 63.3% no los consumió. Entre los suplementos que más consumían las participantes se encontraban los multivitamínicos seguidos por el complejo de vitamina B. Se encontraron diferencias significativas entre casos y controles que sí consumieron suplementos un año antes del diagnóstico o un año previo a la entrevista respectivamente ($p \leq 0.05$).

Patrones Dietarios

En la Tabla 7 se muestran los alimentos consumidos por casos y controles, que presentaron diferencias significativas en cuanto a los gramos de alimento que se consumieron. Muchos de los alimentos con alto contenido de grasa o carbohidratos se consumieron en mayor cantidad por los casos. Entre estos alimentos se encuentran la bebida gaseosa, el café instantáneo, los frijoles fritos, la leche entera, el café colado, la salsa de tomate hecha en casa, las tortillas de maíz, el tomate guisado, la naranja y la sopa de pasta. Los controles consumieron en mayor cantidad el café instantáneo secundado por el tang o zuko, el jugo de naranja, la sopa de pasta y la salsa de tomate hecha en casa.

Con el análisis de k-medias se obtuvieron tres tipos de patrones dietarios, los cuales se muestran en la Tabla 8. El patrón 1 (prudente) se distinguió por un bajo consumo de grasas saturadas, a excepción de la margarina que puede proporcionar ácidos grasos trans, aunado a una baja ingestión de harinas refinadas y frutas con elevado contenido de fructosa. El patrón 2 (calórico) se conformó por un abundante pero poco variado consumo de frutas altas en fructosa, alimentos típicos sonorenses como queso fresco regional, frijoles refritos y tortillas de harina, y un elevado consumo de azúcar y postres.

Tabla 7. Gramos de alimento consumidos por casos y controles

| Alimento | Consumo casos (g) | Consumo controles (g) |
|--------------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Bebida gaseosa | 351.09 ± 493.02 | 149.04 ± 188.65 |
| Café instantáneo | 334.32 ± 395.40 | 225.58 ± 237.84 |
| Frijoles guisados | 163.92 ± 157.11 | 100.86 ± 86.27 |
| Leche entera (4%) | 108.94 ± 142.73 | 94.44 ± 136.54 |
| Café colado | 94.16 ± 227.05 | 87.38 ± 174.62 |
| Salsa de tomate hecha en casa | 81.48 ± 143.94 | 53.97 ± 60.26 |
| Tortillas de maíz | 81.06 ± 95.35 | 51.71 ± 34.40 |
| Tomate guisado | 79.00 ± 79.99 | 50.56 ± 38.40 |
| Jugo de naranja | 69.99 ± 89.97 | 72.60 ± 88.10 |
| Naranja | 68.99 ± 124.02 | 50.56 ± 72.72 |
| Tang/zuko | 67.35 ± 97.49 | 90.54 ± 118.71 |
| Sopa de pasta | 67.09 ± 126.88 | 61.24 ± 67.57 |

Diferencias significativas entre casos y controles en todos los alimentos ($p \leq 0.05$); prueba *t-Student* para muestras independientes

El patrón tipo 3 se caracterizó por el escaso consumo de frutas y un alto consumo de alimentos fritos y ricos en grasas saturadas; un abundante consumo de bebidas endulzadas y azúcares refinados, así como una poca diversidad en el consumo de verduras.

Tabla 8. Conformación de patrones dietarios según gramos de alimento

| Alimento | Patrón Dietario 1 | Patrón Dietario 2 | Patrón Dietario 3 | p |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| | Prudente | Calórico | Hipercalórico | |
| Mandarina | 28.29 | 37.93 | 73.89 | 0.01 |
| Mangos | 24.30 | 59.53 | 56.66 | 0.00 |
| Uvas | 5.04 | 7.45 | 4.72 | 0.52 |
| Cebolla blanca cocida | 8.55 | 30.40 | 33.60 | 0.00 |
| Cebolla blanca asada | 8.55 | 30.40 | 33.60 | 0.00 |
| Cebolla blanca frita | 11.85 | 15.59 | 40.50 | 0.00 |
| Frijoles guisados/fritos | 90.92 | 253.73 | 272.24 | 0.00 |
| Tomate asado/cocido | 49.94 | 75.33 | 279.30 | 0.00 |
| Margarina | 2.08 | 1.79 | 1.92 | 0.91 |
| Queso fresco regional | 15.12 | 33.87 | 15.87 | 0.00 |
| Aceite vegetal | 3.44 | 9.95 | 10.01 | 0.00 |
| Mayonesa | 2.70 | 3.12 | 5.97 | 0.04 |
| Puré de tomate | 14.85 | 35.92 | 53.84 | 0.00 |
| Salsa de chile roja (botella) | 0.76 | 1.32 | 15.24 | 0.00 |
| Cereal Maizoro | 1.81 | 3.72 | 7.80 | 0.00 |
| Pan blanco | 8.06 | 12.93 | 28.18 | 0.00 |
| Tortilla de harina | 19.08 | 84.41 | 19.10 | 0.00 |
| Tortilla maíz | 62.94 | 54.32 | 189.00 | 0.00 |
| Azúcar | 12.93 | 29.40 | 21.10 | 0.00 |
| Pan dulce | 30.05 | 54.01 | 100.18 | 0.00 |
| Pastel | 1.86 | 2.07 | 1.48 | 0.89 |
| Roles de canela | 0.45 | 1.65 | 0.33 | 0.04 |
| Bebida gaseosa | 192.43 | 328.29 | 896.51 | 0.00 |
| Té verde | 6.09 | 15.97 | 368.68 | 0.00 |
| Total (g) | 602.10 ± 41.89 | 1183.11 ± 78.98 | 2529.72 ± 196.57 | |

En la Tabla 9 se presentan los patrones dietarios para casos y controles y el porcentaje de sujetos que pertenecen a cada clasificación. De estos porcentajes, se observó que 34 de los casos mostraban un patrón de consumo de alimentos como el del patrón 1, 21 casos como el patrón 2 y el 5 casos como el patrón 3. Por otro lado 56 de los controles se clasificaron dentro del patrón 1, 4 controles en el patrón 2 y ningún control en el patrón 3.

Tabla 9. Definición de patrón dietario para casos y controles

| Patrón Dietario | Nombre de Patrón | Casos (n) | Controles (n) |
|------------------------|-------------------------|------------------|----------------------|
| Patrón 1 | Prudente | 56.7% | 93.3% |
| Patrón 2 | Calórico | 35% | 6.7% |
| Patrón 3 | Hipercalórico | 8% | 0% |

Métodos de Cocinado

En las Tablas 10 y 11 se observan los métodos de cocinado de los productos cárnicos y la intensidad de cocinado respectivamente, utilizados por los casos y controles. No se encontraron diferencias significativas entre los métodos de freído y asado en los productos cárnicos consumidos entre casos y controles, aunque sí se detectaron diferencias significativas en la intensidad del freído y asado del pollo y de la carne. Una menor intensidad de cocinado se observó en los controles, lo que se ha asociado a un menor riesgo de cáncer mamario.

Tabla 10. Proporción de casos y controles que utilizaron los diferentes métodos de cocinado de productos cárnicos

| | Casos | Controles |
|--|--------------|------------------|
| Carne molida | | |
| Frita al sartén | 83.3% | 85% |
| Asada o a las brasas | 13.3% | 13.3% |
| Cocida | 13.3% | 38.3% |
| A la plancha | 28.3% | 33.3% |
| Bistec de res | | |
| Frito al sartén | 93.33% | 75% |
| A la plancha | 5% | 15% |
| Salchichas | | |
| Fritas al sartén | 86.66% | 76.67% |
| A la plancha | 6.66% | 11.67% |
| En microondas | 3.34% | NR |
| Pollo | | |
| Frito sumergido | 48.3% | 31.7% |
| Frito al sartén | 74.5% | 26.7% |
| Asado a las brasas | 60% | 66.7% |
| Rostizado | 35% | 40% |
| Estofado | 20% | 33.3% |
| Otros tipos de carne | | |
| Carne asada | 86.7% | 86.7% |
| Carne de puerco frita al sartén | 43.3% | 33.3% |
| Pavo horneado | 55% | 50% |

NR = No registrado

Tabla 11. Proporción de casos y controles que utilizaron diferente intensidad de cocinado del pollo y la carne asada

| | Partes quemadas | Término medio | Sin quemar, jugoso |
|---------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------|
| <i>Pollo</i> | | | |
| Casos | 15% | 18.6% | 1.7% |
| Controles | 11.7% | 83.3% | 0% |
| <i>Carne asada</i> | | | |
| Casos | 48.3% | 48.3% | 1.2% |
| Controles | 1.8% | 31.2% | 1.8% |

Asociación entre los Patrones Dietarios y el Cáncer Mamario

La Tabla 12 presenta la asociación entre cáncer de mama y patrones dietarios e intensidad de cocinado. Cabe mencionar que la variable patrones dietarios tenía tres categorías (patrones 1, 2 y 3), sin embargo, el patrón 3 tenía una $n = 5$ participantes y todas correspondían a los casos. Por lo tanto se decidió juntar las categorías 2 y 3 en una sola, de tal manera que para el análisis de regresión logística la variable quedó conformada por dos categorías.

Se encontró una asociación significativa entre los patrones dietarios y el cáncer mamario ajustando por las variables confusoras, de tal manera que las mujeres con cáncer tuvieron 9.7 veces más probabilidad de haber tenido un patrón dietario calórico con respecto al prudente (RM: 9.78, IC 95%: 2.38 - 40.1). Así, el riesgo de cáncer aumenta cuando se tiene un patrón dietario calórico. Además, se exploró un segundo modelo donde se determinó la relación del cáncer

mamario con la intensidad de los métodos de freído y asado en la carne de res y el pollo, y se obtuvo también una asociación significativa (RM: 0.06, IC 95%: 0.02 – 0.19). Esto indica que una menor intensidad de freído y asado resultó protectora para cáncer de mama.

Tabla 12. Asociación entre cáncer de mama y patrones dietarios e intensidad de cocinado

| Variable Independiente | RM cruda | IC 95% | RM ajustada | IC 95% |
|-------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|---------------|
| Patrones dietarios | 10.7 | 3.43 - 33.3 | 9.78* | 2.38 – 40.1 |
| Intensidad de cocinado | 0.08 | 0.03 - 0.20 | 0.06** | 0.02 - 0.19 |

*RM: Razón de momios; IC: Intervalo de confianza; Número de observaciones: 120; * Ajustado por edad, consumo energético, intensidad de cocinado, edad de la menarquia e historia familiar de cáncer; ** Ajustado por edad, consumo energético, edad de la menarquia e historia familiar de cáncer

DISCUSIÓN

Los casos presentaron un intervalo de edad de 32 a 76 años y una edad promedio de 50.8 años. El aumento en la edad se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer mamario [120]. En los Estados Unidos, las mujeres de entre 80 a 85 años presentan 15 veces más casos de cáncer mamario que las del grupo de edad de 30 a 35 años. Estas diferencias podrían detonarse por un evento especial en mujeres de mayor edad o podrían deberse a la acumulación de eventos que ocurren a lo largo de su vida [120]. Por otro lado, se observa que la edad promedio de las mujeres con cáncer en el presente estudio fue a los 50 años, lo cual representa una edad muy joven para adquirir la enfermedad. Según Rodríguez-Cuevas y colaboradores, se ha observado que las mujeres mexicanas son diagnosticadas de cáncer mamario una década de edad antes en comparación con las mujeres caucásicas estadounidenses y europeas [121]. En este estudio, el 11.7% de los casos se diagnosticaron con cáncer mamario a una edad menor que los 40 años.

Con respecto al nivel socioeconómico, estudios como los realizados por el departamento de salud pública en la Universidad de Helsinki han concluido que la gente con niveles de educación e ingreso de tipo bajo suelen tener hábitos alimentarios menos sanos, en parte debido al acceso a una dieta variada y su baja prioridad hacia la salud como motivo en la compra de alimentos [122]. En el presente estudio, no se encontraron diferencias significativas en el nivel de educación y nivel económico entre casos y controles, sin embargo sí se encontró que en ambos grupos la mayoría de los sujetos presentaban una educación formal baja y un nivel socioeconómico bajo, lo que podría dificultar una alimentación adecuada y por ende representar un factor de riesgo indirecto para el cáncer mamario.

Otros factores relacionados con el cáncer mamario y que no son modificables son la edad de la menarquia y de la menopausia. Los casos captados en este estudio muestran edades que se encuentran dentro de los intervalos promedio

de edad para presentar menarquia, ya que la edad temprana de la menarquia se define como antes de los 12 años. Según Torres y colaboradores, una menarquia menor a los 12 años se ha vinculado con un incremento de cáncer mamario de 10 a 20% en contraste con las mujeres cuya menarquia es a los 14 años [123]. Se observa que los casos tuvieron una menarquia más temprana que los controles, por lo que esto pudiera representar un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario. Según un estudio realizado por Méndez-Estrada y colaboradores [124], se encontró una menarquia promedio de 12.06 ± 0.044 años de edad entre adolescentes del noroeste de México. La edad promedio de la menarquia en los casos como en los controles de este estudio fue mayor (aproximadamente 12.8 años) a esta edad.

El aumento en el riesgo de cáncer mamario por una menarquia temprana se atribuye a un aumento de la duración de la exposición a hormonas y un nivel más alto de estrógenos séricos durante la vida de la mujer y con niveles circulantes bajos de la hormona que se encarga de transportar a las hormonas sexuales SHBG, lo que implica una mayor biodisponibilidad de hormonas en el tejido glandular mamario. Un estudio realizado en México de casos y controles mostró que mujeres que presentaban una menarquia igual o menor que los 11 años tenían 1.25 más probabilidad de presentar cáncer mamario que las que la habían presentado a los 13 años (RM: 1.25; IC95%: 0.80-1.98) [123].

También se ha asociado la edad tardía de la menopausia con un incremento del riesgo de cáncer mamario debido a un mayor número de años de exposición a los estrógenos provenientes de los ovarios. Se ha mostrado que por cada año que se incrementa la edad de la menopausia, el riesgo de cáncer mamario aumenta en un 3%. En un estudio realizado en México, el 4.5% de los casos con cáncer mamario y solo el 2.2% de los controles presentaron la menopausia después de los 52 años, sin embargo no se encontraron diferencias significativas. Mientras que en un estudio realizado en Colombia se encontró que el riesgo de cáncer fue mayor en las mujeres que presentaron una menopausia natural a los 47 años o más (RM = 1.25; IC 95%: 0.80 - 1.98) [123].

Por otra parte, existen algunos factores que pueden ser modificables (como los relacionados con el estilo de vida) y que pueden contribuir al riesgo o protección contra el cáncer mamario. Uno de ellos es el uso de anticonceptivos, que se ha encontrado como un posible factor de riesgo para el desarrollo del cáncer mamario, aunque los estudios aun no son contundentes, sobre todo porque se ha visto que se debe considerar no solo el uso de los anticonceptivos, sino el tiempo de uso de los mismos [125]. Diversos estudios señalan que el uso de anticonceptivos influye en el riesgo de ciertos cánceres del sistema reproductivo femenino. Existe poca evidencia entre la relación de anticonceptivos orales e inyectables y el cáncer mamario, especialmente en las mujeres Mexicanas.

En un estudio realizado en Sud África, se señala una asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales de tipo oral e inyectables y un mayor riesgo de cáncer cérvico-uterino y mamario [126]. En el presente estudio se observó que más del 65% de los casos utilizó algún tipo de anticonceptivos en forma de pastillas, parches o inyecciones, mostrando diferencias significativas con el empleo de anticonceptivos al compararlos con los controles. El uso prolongado de anticonceptivos pudiera representar un factor de riesgo para el cáncer mamario y se requieren más estudios al respecto.

En cuanto a la lactancia, alrededor del 90% de los casos evaluados dieron leche materna y no se encontraron diferencias significativas con los controles, que llegaron a lactar hasta en un 96%. En estudios como el de Awatef y *colaboradores* en mujeres de Túnez, se ha observado que la lactancia materna pudiera fungir como un posible factor protector contra el riesgo de cáncer mamario [127]. Según un estudio del grupo colaborativo en factores hormonales para el cáncer mamario, se encontró una reducción de 4.3% del riesgo de cáncer mamario por cada 12 meses de lactancia (IC 95%: 2.2 5.8%). Este estudio se llevó a cabo analizando 47 estudios epidemiológicos provenientes de 30 países [123].

En el presente estudio se observó que a 6.7% de las mujeres les diagnosticaron el cáncer con un estadio IIB ó III, que es un estadio tardío, lo cual se asocia con

la falta de detección temprana del cáncer mamario, que se lleva a cabo por medio de una mamografía a tiempo. Algunos estudios señalan que muchas de las mujeres con diagnóstico de cáncer mamario nunca antes se habían realizado una mamografía [128]. Según la encuesta de ENSANUT 2006, en México un 19.6% de mujeres de 35 años o mayores acudieron a los servicios de medicina preventiva a realizarse la mamografía, cifra que representó un incremento de 66% en relación al 11.8% reportado en el 2000 [129]. Por otra parte, la encuesta de ENSANUT 2012, señala que 2.1 millones de mujeres de 50 a 69 años se realizaron una mamografía, lo que representa más de la cuarta parte de las mujeres de este grupo de edad [130]. En el presente estudio, solo el 37% de los casos acudieron a hacerse una mamografía antes de su diagnóstico de cáncer mamario, el cual es un porcentaje bajo pero mayor que el encontrado en la ENSANUT en 2006 y 2012 [129, 130] .

En este estudio se observó que más del 90% de los casos tuvieron historial familiar de algún tipo de cáncer, lo cual fue mayor a lo encontrado en los controles ($p \leq 0.05$). El historial familiar de cáncer, es considerado como factor de riesgo no modificable para cáncer mamario [131]; esta variable debe monitorearse ya que si está presente, pudiera contrarrestarse por el estilo de vida y los patrones alimentarios saludables. Se han encontrado asociaciones entre las mutaciones en los genes BRCA y cáncer mamario hereditable. Una mujer que hereda una mutación tipo BRCA1 o BRCA2 tiene un 5 a 8% más riesgo de padecer cáncer mamario a lo largo de su vida. De los 200,000 casos de cáncer mamario diagnosticados anualmente en los Estados Unidos, se estima que del 5 al 10% se asocian con mutaciones de genes heredados tales como el BRCA1 y BRCA2 [41, 132].

Tanto los casos como los controles evaluados en este estudio, presentaron un nivel de actividad física menor a 1.70, lo que indica una actividad sedentaria. Se ha observado que en mujeres postmenopáusicas con una actividad moderada o intensa pudiera disminuir el riesgo de padecer cáncer mamario [60], aunque los resultados son todavía contradictorios. Se recomienda la práctica regular de

actividad física, ya que se relaciona con el mantenimiento adecuado de peso corporal, salud cardiovascular y respiratoria, así como condición física y menor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas degenerativas asociadas a la dieta y estilo de vida [133], como es el caso del cáncer mamario.

Se ha reconocido que existe una relación entre la adiposidad y un mayor riesgo de cáncer en mujeres postmenopáusicas. Con respecto al índice de masa corporal, en este estudio las mujeres premenopáusicas presentaron sobrepeso y las postmenopáusicas en promedio mostraron obesidad. Se ha encontrado que un mayor IMC se encuentra positivamente asociado a un mayor riesgo de cáncer mamario durante la postmenopausia pero inversamente asociado con el riesgo de cáncer de mama premenopáusico [134].

En el presente estudio, los casos mostraron un índice de cintura-cadera mayor a lo recomendado que es de 0.71 a 0.84 [53]. En un estudio realizado en una población de mujeres Nigerianas se encontró que una adiposidad central, medida por la circunferencia de cintura y radio cintura-cadera, era un factor de riesgo importante para el cáncer mamario en estas mujeres [135]. La grasa visceral intra-abdominal es metabólicamente distinta a la grasa subcutánea y se asocia a cambios metabólicos y hormonales, incluyendo hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, aumento en los niveles de ácido grasos, menores niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales y una mayor biodisponibilidad del estradiol. Estos cambios se han asociado a un mayor riesgo de cáncer mamario [135].

Considerando como normal un rango de 20 a 30% de grasa corporal en mujeres adultas [136], ambos grupos presentaron porcentajes mayores a lo recomendado, lo cual se podría considerar como un posible factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario; sin embargo, se observó un porcentaje de grasa corporal significativamente mayor ($p \leq 0.05$) en los casos que en los controles.

Con respecto al consumo de energía total y nutrientes, los casos mostraron una ingestión promedio mayor de energía que las recomendaciones dietarias

que en general son de 2000 kcal/día. Dentro del consumo diario, los casos sobrepasaron el consumo recomendado de macronutrientes y además su consumo fue superior al de los controles. Así mismo, se observó que los casos tuvieron un consumo elevado de grasas totales y grasas saturadas. Estudios como el de Linos y colaboradores, señalan que la grasa proveniente de la dieta consumida durante la adolescencia podría estar asociada a un riesgo elevado de cáncer mamario [137].

El consumo y cocinado de las carnes frías fue evidente tanto en casos como controles. Aunque no se encontraron diferencias significativas entre el consumo de carnes frías, sí se observó que los casos empleaban mayor intensidad de cocinado en los productos cárnicos. Debido al contenido de nitratos como conservadores y su conversión a nitritos, conocidos carcinógenos, durante la cocinado, no se recomienda cocinar las carnes frías, sino consumirlas crudas. Así, el consumo de las carnes frías previamente sometidas a un método de cocinado pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer [138]. Se observó que los controles utilizaban mayor variabilidad de métodos de cocinado y el empleo de alimentos cocidos en lugar de asados o freídos era más frecuente que en los casos.

En este estudio se pudo demostrar el papel de un patrón dietario poco saludable sobre el riesgo del cáncer mamario. Se observó una fuerte relación entre un patrón dietario calórico, abundante en grasas saturadas y carbohidratos simples y el riesgo de la neoplasia. Los resultados obtenidos coinciden con otros estudios llevados a cabo en otros países. Estudios como el realizado por Sieri y colaboradores, un estudio tipo de cohorte en una población italiana, destacan que un patrón dietario abundante en verduras disminuye el riesgo de cáncer mamario [139]. Otro estudio también de casos y controles llevado a cabo en Tanzania señala que una dieta, que ellos etiquetan como tipo grasosa, caracterizada por un elevado consumo de leche, aceites vegetales, grasas, mantequilla, manteca y carne roja, se asociaba a un mayor riesgo de cáncer mamario (OR: 1.42, IC 95%: 1.08 - 1.87, $p = 0.01$), lo cual se asemeja con lo

señalado en el presente estudio [140]. Así mismo, un meta-análisis de estudios de patrones dietarios y cáncer mamario, realizado por Brennan y colaboradores, evidencia que los patrones dietarios tipo prudentes o sanos se asociaron a un menor riesgo de la enfermedad. La mayor evidencia se mostró en los estudios analizados de casos y controles donde se encontró que un mayor riesgo de cáncer mamario estaba asociado a una dieta de tipo occidental o no sana (OR = 1.31; 95% CI: 1.05; 1.63; $p = 0.02$). Así mismo, se encontró que al combinar los estudios, un patrón dietario tipo prudente o sano disminuía el riesgo de cáncer mamario (OR = 0.89; 95% CI: 0.82, 0.99; $P = 0.02$) [6].

Tradicionalmente los análisis en epidemiología nutrición han examinado a las enfermedades en relación a unos cuantos nutrientes o alimentos. Este tipo de análisis posee limitaciones de tipo metodológicas ya que las personas no tienden a consumir grupos individuales de alimentos o nutrientes sino combinaciones complejas de éstos. El análisis de los patrones dietarios ha surgido como un enfoque alternativo para analizar la relación entre la dieta y el riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer mamario. En lugar de estudiar el consumo individual de alimentos y nutrientes, los patrones dietarios examinan el efecto global de la dieta. Así mismo, los patrones dietarios representan un panorama más amplio del consumo de alimentos y nutrientes. Diversos estudios sugieren que el análisis de los patrones dietarios se asemeja más al mundo real en el cual los nutrientes y alimentos se consumen en combinación y pudiera aportar un enfoque más comprensivo hacia la prevención o tratamiento de la enfermedad [118].

Con respecto a la intensidad de los métodos de cocinado, se observó un efecto protector contra el cáncer mamario cuando la carne y el pollo eran poco o moderadamente cocinados. Existen pocos estudios que incorporen los métodos e intensidad de cocinado de los alimentos y su relación al cáncer mamario. Aun así un estudio llevado a cabo recientemente en Estados Unidos, coincide con los hallazgos del presente estudio. En este estudio se encontró una alta asociación entre el elevado consumo de carne roja bien asada con un mayor riesgo de

cáncer mamario (OR 1.5, IC 95%: 1.3 - 1.9). Estas asociaciones se encontraron aun mayores para mujeres postmenopáusicas [141].

Así mismo, un estudio llevado a cabo en Latinoamérica coincide al señalar que las mujeres con cáncer mamario tienden a llevar un patrón de dieta occidentalizado, donde el consumo de carne frita, a la parrilla y carnes procesadas es característico, en comparación con las mujeres que no desarrollan esta enfermedad [142].

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe mencionar que una limitación fue la adición de algunos alimentos al cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos lo cual tiende a una sobrestimación del consumo de energía y nutrimentos.

También el tamaño de muestra fue pequeño en comparación con otros estudios donde la población que se evalúa es mucho mayor, por lo que los resultados presentados aquí no son generalizables a otras poblaciones y un mayor tamaño de la muestra pudo haber arrojado resultados más precisos e intervalos de confianza más estrechos.

Por otra parte, entre las fortalezas del estudio se encuentran que la evaluación dietaria se llevó a cabo empleando patrones dietarios, en lugar de los nutrimentos o componentes de manera aislada, y además se consideraron los métodos e intensidad de cocinado de los productos cárnicos, lo cual contribuye al escaso conocimiento que existe en este tema. Dado la falta de estudios en torno a los métodos de cocinado y la incorporación de un análisis más integral de la dieta, se logra un mejor acercamiento a la búsqueda de los factores de riesgo, sobre todo de tipo dietario, del cáncer mamario en las mujeres sonorenses. Otra fortaleza del estudio fue que los datos dietarios se recopilaron por una sola persona, lo que permitió disminuir el sesgo del entrevistador.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio proporcionan evidencia de una fuerte asociación entre un patrón dietario calórico y el riesgo de cáncer mamario. Así, la dieta sonoreense representa un factor de riesgo para el cáncer mamario, ya que un patrón dietario que sobrepasa el consumo calórico recomendado aunado a un alto contenido de grasas saturadas y carbohidratos simples, resultó ser un factor de riesgo para la neoplasia en las mujeres sonorenses que participaron en este estudio. Así mismo, una alta intensidad de cocinado en los métodos de freído y asado, en los productos cárnicos, mostró también ser un factor de riesgo para la enfermedad.

A nuestro entender, este es el primer estudio en México que evalúa la relación entre los patrones dietarios y el riesgo de cáncer mamario. Se recomienda que se lleven a cabo otros estudios donde se analice la relación de los patrones dietarios y los métodos de cocinado con el cáncer mamario en la población sonoreense y mexicana con la finalidad de sustentar y ampliar la información presentada en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Cancer** [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>]
2. Martínez-Montañez OG, Uribe-Zúñiga P, Hernández-Ávila M: **Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México.** *Salud Pública de México* 2009, **51**:s350-s360.
3. Secretaría-de-Salud: **Anuario Estadístico de Sonora.** (Salud Sd ed. Hermosillo: Sistema Estatal de Salud; 2010.
4. Cancer CGoHFIB: **Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease.** *The Lancet* 2002, **360**:187-195.
5. Wiseman M: **The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective.** *Proceedings of the Nutrition Society* 2008, **67**:253-256.
6. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV: **Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis.** *Am J Clin Nutr* 2010, **91**:1294-1302.
7. Baglietto L, Krishnan K, Severi G, Hodge A, Brinkman M, English DR, McLean C, Hopper JL, Giles GG: **Dietary patterns and risk of breast cancer.** *Br J Cancer* 2011, **104**:524-531.
8. Buck K, Vrieling A, Flesch-Janys D, Chang-Claude J: **Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer in a German case-control study.** *Cancer Causes Control* 2011, **22**:273-282.
9. Zhang CX, Ho SC, Fu JH, Cheng SZ, Chen YM, Lin FY: **Dietary patterns and breast cancer risk among Chinese women.** *Cancer Causes Control* 2011, **22**:115-124.
10. 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**:1145-1154.
11. Onitilo AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh BN: **Breast Cancer Subtypes Based on ER/PR and Her2 Expression: Comparison of Clinicopathologic Features and Survival.** *CLINICAL MEDICINE & RESEARCH* 2009, **7**:4-13.
12. Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Warren Andersen S, Greenberg ER, Willett WCMD: **Late age at first full term birth is strongly associated with lobular breast cancer.** *Cancer* 2011, **117**:1946-1956.

13. Cáncer INd: **Estadificación del cáncer.**
2010:<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/deteccion-diagnostico/estadificacion>.
14. Singletary SE, Greene FL, null: **Revision of breast cancer staging: the 6th edition of the TNM Classification.** *Seminars in surgical oncology* 2003, **21**:53-59.
15. AECC AECeC: **Biología de la célula tumoral.**
2012:<https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/fases.aspx>.
16. Breastcancer.org: **Cell Grade.**
2012:http://www.breastcancer.org/symptoms/diagnosis/cell_grade.jsp.
17. Breastcancer.org: **Understanding Hormone Receptors and What They Do.**
2012.
18. Muñoz–Duran L. ÁMJ, Espino-Villalobos J., Murillo-Llanes J., Alejo-Armenta L.N.: **Receptores de Estrógeno, Progesterona y Her 2/Neu, en Pacientes con Cáncer de Mama Tratadas en el Centro Estatal de Oncología de Sinaloa.** *Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán “Dr Bernardo J Gastélum”* 2008, **II**:126-131.
19. Stewart ByKPE: **World Cancer Report.** (Press L ed. Lyon; 2003.
20. Sanchez-Zamorano LM, Flores-Luna L, Angeles-Llerenas A, Romieu I, Lazcano-Ponce E, Miranda-Hernandez H, Mainero-Ratchelous F, Torres-Mejia GG: **Healthy lifestyle on the risk of breast cancer.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011.
21. Kelsey JL, Gammon MD, John EM: **Reproductive factors and breast cancer.** *Epidemiol Rev* 1993, **15**:36-47.
22. Sofía Elena Pérez-Zumano LS-A, Hugo Tapia-Martinez: **Factores de riesgo para cáncer de mama. Revisión de la literatura: Rol potencial de Enfermería.** *Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM* 2009, **6**:21-26.
23. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, Buist DS, Kerlikowske K, van Ravesteyn NT, Trentham-Dietz A, et al: **Risk Factors for Breast Cancer for Women Aged 40 to 49 Years: A Systematic Review and Meta-analysis.** *Ann Intern Med* 2012, **156**:635-648.
24. Nelson NJ: **Studies on how lifestyle factors may affect breast cancer risk and recurrence.** *J Natl Cancer Inst* 2012, **104**:574-576.
25. Lodha RS, Nandeshwar S, Pal DK, Shrivastav A, Lodha KM, Bhagat VK, Bankwar VV, Saxena DM: **Risk factors for breast cancer among women in**

- Bhopal urban agglomerate: a case-control study.** *Asian Pac J Cancer Prev* 2011, **12**:2111-2115.
26. Porto L, Lora K, Soares J, Costa L: **Metabolic syndrome is an independent risk factor for breast cancer.** *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2011:1-6.
 27. Beasley J, Coronado G, Livaudais J, Angeles-Llerenas A, Ortega-Olvera C, Romieu I, Lazcano-Ponce E, Torres-Mejía G: **Alcohol and risk of breast cancer in Mexican women.** *Cancer Causes and Control* 2010, **21**:863-870.
 28. Christensen BC, Kelsey KT, Zheng S, Houseman EA, Marsit CJ, Wrensch MR, Wiemels JL, Nelson HH, Karagas MR, Kushi LH, et al: **Breast Cancer DNA Methylation Profiles Are Associated with Tumor Size and Alcohol and Folate Intake.** *PLoS Genet* 2010, **6**:e1001043.
 29. Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Olsson H, Wirfält E: **High folate intake is associated with lower breast cancer incidence in postmenopausal women in the Malmö Diet and Cancer cohort.** *The American Journal of Clinical Nutrition* 2007, **86**:434-443.
 30. Bradshaw P, Sagiv S, Kabat G, Satia J, Britton J, Teitelbaum S, Neugut A, Gammon M: **Consumption of sweet foods and breast cancer risk: a case-control study of women on Long Island, New York.** *Cancer Causes and Control* 2009, **20**:1509-1515.
 31. Cust AE, Slimani N, Kaaks R, van Bakel M, Biessy C, Ferrari P, Laville M, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, et al: **Dietary Carbohydrates, Glycemic Index, Glycemic Load, and Endometrial Cancer Risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort.** *American Journal of Epidemiology* 2007, **166**:912-923.
 32. Cade JE, Taylor EF, Burley VJ, Greenwood DC: **Common dietary patterns and risk of breast cancer: analysis from the United Kingdom Women's Cohort Study.** *Nutr Cancer* 2010, **62**:300-306.
 33. Coyle YM: **Lifestyle, genes, and cancer.** *Methods Mol Biol* 2009, **472**:25-56.
 34. Coyle YM: **Physical activity as a negative modulator of estrogen-induced breast cancer.** *Cancer Causes Control* 2008, **19**:1021-1029.
 35. Dal Maso L, Zucchetto A, Talamini R, Serraino D, Stocco CF, Vercelli M, Falcini F, Franceschi S: **Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer.** *Int J Cancer* 2008, **123**:2188-2194.
 36. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Titus-Ernstoff L, Bersch AJ, Stampfer MJ, Baron JA, Egan KM, Willett WC: **Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008, **17**:379-386.

37. Fajdic J, Gotovac N, Hrgovic Z, Fassbender WJ: **Influence of stress related to war on biological and morphological characteristics of breast cancer in a defined population.** *Adv Med Sci* 2009, **54**:283-288.
38. Palesh O, Butler LD, Koopman C, Giese-Davis J, Carlson R, Spiegel D: **Stress history and breast cancer recurrence.** *J Psychosom Res* 2007, **63**:233-239.
39. Rosedale M: **Survivor loneliness of women following breast cancer.** *Oncol Nurs Forum* 2009, **36**:175-183.
40. Canzian F, Kaaks R, Cox D, Henderson K, Henderson B, Berg C, Bingham S, Boeing H, Buring J, Calle E, et al: **Genetic polymorphisms of the GNRH1 and GNRHR genes and risk of breast cancer in the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3).** *BMC Cancer* 2009, **9**:257.
41. Hamann HA, Somers TJ, Smith AW, Inslicht SS, Baum A: **Posttraumatic Stress Associated With Cancer History and BRCA1/2 Genetic Testing.** *Psychosomatic Medicine* 2005, **67**:766-772.
42. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, Collins N, Gregory S, Gumbs C, Micklem G, et al: **Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2.** *Nature* 1995, **378**:789-792.
43. Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A: **Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en américa latina y el mundo.** *Salud Pública de México* 2009, **51**:s165-s171.
44. Friedenreich CM: **Review of anthropometric factors and breast cancer risk.** *Eur J Cancer Prev* 2001, **10**:15-32.
45. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE: **Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer.** *JAMA* 2006, **296**:193-201.
46. Høyer AP, Jørgensen T, Grandjean P, Hartvig HB: **Repeated measurements of organochlorine exposure and breast cancer risk (Denmark).** *Cancer Causes and Control* 2000, **11**:177-184.
47. Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ, Berrino F, Peeters PH, Biessy C, Dossus L, Lukanova A, Bingham S, Khaw KT, et al: **Postmenopausal serum androgens, oestrogens and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition.** *Endocr Relat Cancer* 2005, **12**:1071-1082.
48. Butler LM, Potischman NA, Newman B, Millikan RC, Brogan D, Gammon MD, Swanson CA, Brinton LA: **Menstrual risk factors and early-onset breast cancer.** *Cancer Causes and Control* 2000, **11**:451-458.

49. Dumitrescu RG, Cotarla I: **Understanding breast cancer risk -- where do we stand in 2005** *J Cell Mol Med* 2005, **9**:208-221.
50. Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Olsson H, Wirfalt E: **High folate intake is associated with lower breast cancer incidence in postmenopausal women in the Malmo Diet and Cancer cohort.** *Am J Clin Nutr* 2007, **86**:434-443.
51. Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, Ambrosone CB: **Lifestyle factors and survival in women with breast cancer.** *J Nutr* 2007, **137**:236S-242S.
52. George S, Irwin M, Smith A, Neuhouser M, Reedy J, McTiernan A, Alfano C, Bernstein L, Ulrich C, Baumgartner K, et al: **Postdiagnosis diet quality, the combination of diet quality and recreational physical activity, and prognosis after early-stage breast cancer.** *Cancer Causes and Control* 2011, **22**:589-598.
53. Salud OMdl: **Obesity: Preventing and managing the global epidemic.** *WHO Technical Report Series* 2004.
54. McDonald C, BJDyC, S.: **Body Composition and Breast Cancer- the Role of Lean Body Mass.** *Cancer Forum* 2011, **35**:102-106.
55. Zheng W, Shu XO, McLaughlin JK, Chow WH, Gao YT, Blot WJ: **Occupational physical activity and the incidence of cancer of the breast, corpus uteri, and ovary in Shanghai.** *Cancer* 1993, **71**:3620-3624.
56. Wolin KY, Patel AV, Campbell PT, Jacobs EJ, McCullough ML, Colditz GA, Gapstur SM: **Change in physical activity and colon cancer incidence and mortality.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010, **19**:3000-3004.
57. Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A: **Association of physical activity with cancer incidence, mortality, and survival: a population-based study of men.** *Br J Cancer* 2008, **98**:1864-1869.
58. Mertens AJ, Sweeney C, Shahar E, Rosamond WD, Folsom AR: **Physical activity and breast cancer incidence in middle-aged women: a prospective cohort study.** *Breast Cancer Res Treat* 2006, **97**:209-214.
59. Romieu I, Lajous M: **The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience.** *Salud Publica Mex* 2009, **51 Suppl 2**:s172-180.
60. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous F, Ángeles-Llerenas A, López-Caudana AE, Lazcano-Ponce E, Romieu I: **Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas.** *Salud Pública de México* 2008, **50**:126-135.

61. Goh J, Kirk EA, Lee SX, Ladiges WC: **Exercise, physical activity and breast cancer: the role of tumor-associated macrophages.** *Exerc Immunol Rev* 2012, **18**:158-176.
62. Strumylaite L, Mechnosina K, Tamasauskas S: **Environmental factors and breast cancer.** *Medicina (Kaunas)* 2010, **46**:867-873.
63. Coyle YM: **The effect of environment on breast cancer risk.** *Breast Cancer Res Treat* 2004, **84**:273-288.
64. Shen J, Terry MB, Gammon MD, Gaudet MM, Teitelbaum SL, Eng SM, Sagiv SK, Neugut AI, Santella RM: **MGMT genotype modulates the associations between cigarette smoking, dietary antioxidants and breast cancer risk.** *Carcinogenesis* 2005, **26**:2131-2137.
65. Duffy C, Assaf A, Cyr M, Burkholder G, Coccio E, Rohan T, McTiernan A, Paskett E, Lane D, Chetty V: **Alcohol and folate intake and breast cancer risk in the WHI Observational Study.** *Breast Cancer Research and Treatment* 2009, **116**:551-562.
66. Mishra R, Bhadauria S, Murthy PK, Murthy PS: **Glycine soya diet synergistically enhances the suppressive effect of tamoxifen and inhibits tamoxifen-promoted hepatocarcinogenesis in 7,12-dimethylbenz[alpha]anthracene-induced rat mammary tumor model.** *Food Chem Toxicol* 2011, **49**:434-440.
67. Kim J: **Protective effects of Asian dietary items on cancers - soy and ginseng.** *Asian Pac J Cancer Prev* 2008, **9**:543-548.
68. Sonestedt E, Ericson U, Gullberg B, Skog K, Olsson H, Wirfalt E: **Do both heterocyclic amines and omega-6 polyunsaturated fatty acids contribute to the incidence of breast cancer in postmenopausal women of the Malmo diet and cancer cohort** *Int J Cancer* 2008, **123**:1637-1643.
69. Taylor VH, Misra M, Mukherjee SD: **Is red meat intake a risk factor for breast cancer among premenopausal women** *Breast Cancer Res Treat* 2009, **117**:1-8.
70. Terry P, Suzuki R, Hu FB, Wolk A: **A prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001, **10**:1281-1285.
71. Pala V, Krogh V, Berrino F, Sieri S, Grioni S, Tjonneland A, Olsen A, Jakobsen MU, Overvad K, Clavel-Chapelon F, et al: **Meat, eggs, dairy products, and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort.** *Am J Clin Nutr* 2009, **90**:602-612.

72. Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ: **Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.** *Breast Cancer Res Treat* 2011, **127**:23-31.
73. Boyd NF, Martin LJ, Noffel M, Lockwood GA, Trichler DL: **A meta-analysis of studies of dietary fat and breast cancer risk.** *Br J Cancer* 1993, **68**:627-636.
74. Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Beeson L, van den Brandt PA, Folsom AR, Fraser GE, Goldbohm RA, Graham S, Howe GR, et al.: **Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer--a pooled analysis.** *N Engl J Med* 1996, **334**:356-361.
75. Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, Iscovich JM, Yuan JM, Katsouyanni K, Lubin F, Marubini E, Modan B, Rohan T, et al.: **Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies.** *J Natl Cancer Inst* 1990, **82**:561-569.
76. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Goldbohm RA, Graham S, et al: **Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies.** *Int J Cancer* 2001, **92**:767-774.
77. Gandini S, Merzenich H, Robertson C, Boyle P: **Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients.** *Eur J Cancer* 2000, **36**:636-646.
78. Brinkman MT, Baglietto L, Krishnan K, English DR, Severi G, Morris HA, Hopper JL, Giles GG: **Consumption of animal products, their nutrient components and postmenopausal circulating steroid hormone concentrations.** *Eur J Clin Nutr* 2010, **64**:176-183.
79. Hirsch K, Atzmon A, Danilenko M, Levy J, Sharoni Y: **Lycopene and other carotenoids inhibit estrogenic activity of 17 β -estradiol and genistein in cancer cells.** *Breast Cancer Research and Treatment* 2007, **104**:221-230.
80. Romieu I, Lajous M: **The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: mexican experience.** *Salud Pública de México* 2009, **51**:s172-s180.
81. Torres-Sanchez L, Galvan-Portillo M, Lewis S, Gomez-Dantes H, Lopez-Carrillo L: **[Diet and breast cancer in Latin-America].** *Salud Publica Mex* 2009, **51 Suppl 2**:s181-190.
82. Coulston AM, Boushey C: *Nutrition in the prevention and treatment of disease.* 2nd edn. Amsterdam ; Boston: Academic Press; 2008.

83. Willett WC Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, Hennekens CH, Speizer FE: **Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire.** *American Journal of Epidemiology* 1985, **122**:51-65.
84. Trinidad Rodríguez I, Fernández Ballart J, Cucó Pastor G, Biarnés Jordà E, Arija Val V: **Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez.** *Nutrición Hospitalaria* 2008, **23**:242-252.
85. Harris M: *Good to eat : riddles of food and culture.* New York: Simon and Schuster; 1985.
86. Caire-Juvera G, Ortega MI, Casanueva E, Bolaños AV, de la Barca AMC: **Food Components and Dietary Patterns of Two Different Groups of Mexican Lactating Women.** *Journal of the American College of Nutrition* 2007, **26**:156-162.
87. Ronco AL, de Stefani E, Aune D, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M: **Nutrient patterns and risk of breast cancer in Uruguay.** *Asian Pac J Cancer Prev* 2010, **11**:519-524.
88. Sieri S, Krogh V, Pala V, Muti P, Micheli A, Evangelista A, Tagliabue G, Berrino F: **Dietary Patterns and Risk of Breast Cancer in the ORDET Cohort.** *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2004, **13**:567-572.
89. Cui X, Dai Q, Tseng M, Shu XO, Gao YT, Zheng W: **Dietary patterns and breast cancer risk in the shanghai breast cancer study.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007, **16**:1443-1448.
90. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A, Sampson L, Willett WC: **Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire.** *The American Journal of Clinical Nutrition* 1999, **69**:243-249.
91. Dai Q, Shu XO, Jin F, Gao YT, Ruan ZX, Zheng W: **Consumption of animal foods, cooking methods, and risk of breast cancer.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002, **11**:801-808.
92. Hanf V, Gonder U: **Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005, **123**:139-149.
93. Márquez-Castillo A, Ávila Mendoza A, Pérez-Tello O, Félix Armendáriz L, Herrera-Andrade H: **Estado nutricional y su rendimiento escolar en adolescentes de 12 - 16 años del sur de Cd. Obregón, Son., México.** *Revista Salud Pública y Nutrición* 2008, **9**.
94. Ballesteros MN, Cabrera RM, Saucedo MS, Yepiz-Plascencia GM, Ortega MI, Valencia ME: **Dietary Fiber and Lifestyle Influence Serum Lipids in Free**

- Living Adult Men.** *Journal of the American College of Nutrition* 2001, **20**:649-655.
95. Sugimura T, Wakabayashi K, Nakagama H, Nagao M: **Heterocyclic amines: Mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish.** *Cancer Science* 2004, **95**:290-299.
 96. Zheng W, Lee SA: **Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk.** *Nutr Cancer* 2009, **61**:437-446.
 97. Ronco A, De Stefani E, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H: **Meat, fat and risk of breast cancer: a case-control study from Uruguay.** *Int J Cancer* 1996, **65**:328-331.
 98. Ronco AL, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M: **Food patterns and risk of breast cancer: A factor analysis study in Uruguay.** *Int J Cancer* 2006, **119**:1672-1678.
 99. **Radiation-Emitting Products** [www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/ResourcesforYouRadiationEmittingProducts/Consumers/ucm142616.htm.]
 100. Ortega MI: **La Dieta Sonorense.** *Instituto Sonora Arizona* 2009.
 101. Wong P, Higuera I, Valencia ME: **[Relation between familial income, expenditure and food consumption in marginal urban zones of Sonora, Mexico].** *Arch Latinoam Nutr* 1984, **34**:391-403.
 102. Valencia ME: **La dieta en Sonora: canasta de consumo de alimentos.** *Estudios Sociales* 1998, **VIII**:12-39.
 103. Zheng W, Gustafson DR, Sinha R, Cerhan JR, Moore D, Hong CP, Anderson KE, Kushi LH, Sellers TA, Folsom AR: **Well-done meat intake and the risk of breast cancer.** *J Natl Cancer Inst* 1998, **90**:1724-1729.
 104. Jelliffe DB: **The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world).** *Monogr Ser World Health Organ* 1966, **53**:3-271.
 105. Joint Who/Fao Expert Consultation on Diet N, the Prevention of Chronic D: *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases : report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation.* Geneva :: World Health Organization; 2003.
 106. Macias N, Aleman-Mateo H, Esparza-Romero J, Valencia ME: **Body fat measurement by bioelectrical impedance and air displacement plethysmography: a cross-validation study to design bioelectrical impedance equations in Mexican adults.** *Nutr J* 2007, **6**:18.

107. Whitworth JA, World Health Organization ISoHWG: **2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension.** *J Hypertens* 2003, **21**:1983-1992.
108. Quizán-Plata T, Ortega-Vélez MI: **Diseño y validación de una herramienta para identificar riesgo dietario en mujeres adultas de bajo ingreso.** *Nutr Clin* 2000, **3**:128-135.
109. Campa-Siqueiros MM: **Estimación del consumo de fitoestrógenos a través de frecuencia de consumo de alimentos y recordatorio de 24 h en mujeres sanas del noroeste de México.** *Tesis de Maestría Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, AC* 2012:44-46.
110. Institute NC: **CHARRED: Computerized Heterocyclic Amines Resource for Research in Epidemiology of Disease.** *Division of Cancer Epidemiology and Genetics* 2006.
111. Tasevska N, Sinha R, Kipnis V, Subar AF, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Caporaso NE, Schatzkin A, Cross AJ: **A prospective study of meat, cooking methods, meat mutagens, heme iron, and lung cancer risks.** *Am J Clin Nutr* 2009, **89**:1884-1894.
112. Cross AJ, Leitzmann MF, Gail MH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R: **A prospective study of red and processed meat intake in relation to cancer risk.** *PLoS Med* 2007, **4**:e325.
113. Ortega-Vélez María Isabel M-FGG, Quzán Plata Trinidad, Preciado Martín: **Cálculo de Ingestión Dietaria y Coeficientes de Adecuación a Partir de: Registro de 24 horas y Frecuencia de Consumo de Alimentos.** *Cuaderno de Trabajo No 1* 1999, **1**:1-28.
114. USDA: **National Nutrient Database for Standard Reference.** *Nutrient Data Lab* 2011.
115. Haggarty P, Valencia ME, McNeill G, Gonzales NL, Moya SY, Pinelli A, Quihui L, Saucedo MS, Esparza J, Ashton J, et al: **Energy expenditure during heavy work and its interaction with body weight.** *British Journal of Nutrition* 1997, **77**:359-373.
116. Davidson L, McNeill G, Haggarty P, Smith JS, Franklin MF: **Free-living energy expenditure of adult men assessed by continuous heart-rate monitoring and doubly-labelled water.** *Br J Nutr* 1997, **78**:695-708.
117. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR, Jr., Schmitz KH, Emplaincourt PO, et al: **Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities.** *Med Sci Sports Exerc* 2000, **32**:S498-504.

118. Hu FB: **Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology.** *Curr Opin Lipidol* 2002, **13**:3-9.
119. Macronutrients ARotPo, Nutrients SoURLo, Interpretation, Intakes UoDR, Intakes SCotSEoDR: *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. The National Academies Press; 2005.
120. Vogel VG: **Epidemiology, genetics, and risk evaluation of postmenopausal women at risk of breast cancer.** *Menopause* 2008, **15**:782-789.
121. Rodriguez-Cuevas S, Macias CG, Franceschi D, Labastida S: **Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries.** *Cancer* 2001, **91**:863-868.
122. Konttinen H, Sarlio-Lähteenkorva S, Silventoinen K, Männistö S, Haukkala A: **Socio-economic disparities in the consumption of vegetables, fruit and energy-dense foods: the role of motive priorities.** *Public Health Nutrition* 2012, **FirstView**:1-10.
123. Torres-Mejia G, Angeles-Llerenas A: **[Reproductive factors and breast cancer: principal findings in Latin America and the world].** *Salud Publica Mex* 2009, **51 Suppl 2**:s165-171.
124. Mendez Estrada RO, Valencia ME, Melendez Torres JM: **[The menarche age in teenagers of the Northwest of Mexico].** *Arch Latinoam Nutr* 2006, **56**:160-164.
125. Li CI, Beaber EF, Chen Tang MT, Porter PL, Daling JR, Malone KE: **Effect of Depo-Medroxyprogesterone Acetate on Breast Cancer Risk among Women 20 to 44 Years of Age.** *Cancer Research* 2012, **72**:2028-2035.
126. Urban M Fau - Banks E, Banks E Fau - Egger S, Egger S Fau - Canfell K, Canfell K Fau - O'Connell D, O'Connell D Fau - Beral V, Beral V Fau - Sitas F, Sitas F: **Injectable and oral contraceptive use and cancers of the breast, cervix, ovary, and endometrium in black South African women: case-control study.**
127. Awatef M, Olfa G, Imed H, Kacem M, Imen C, Rim C, Mohamed B, Slim BA: **Breastfeeding reduces breast cancer risk: a case-control study in Tunisia.** *Cancer Causes Control* 2010, **21**:393-397.
128. Püschel K, Thompson B, Coronado G, Gonzalez K, Rain C, Rivera S: **'If I feel something wrong, then I will get a mammogram': understanding barriers and facilitators for mammography screening among Chilean women.** *Family Practice* 2010, **27**:85-92.
129. ENSANUT: **Salud: México 2006. Información para la rendición de cuentas.** *Secretaría de Salud* 2007.

130. ENSANUT: **Encueseta Nacional de Salud y Nutrición 2012: Resultados Nacionales.** *Secretaría de Salud* 2012.
131. Colditz GA, Kaphingst KA, Hankinson SE, Rosner B: **Family history and risk of breast cancer: nurses' health study.** *Breast Cancer Res Treat* 2012.
132. Shkedi-Rafid S, Gabai-Kapara E, Grinshpun-Cohen J, Levy-Lahad E: **BRCA genetic testing of individuals from families with low prevalence of cancer: experiences of carriers and implications for population screening.** *Genet Med* 2012.
133. Salud OMdl: **Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health 2010:**http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/index.html.
134. Harris HR, Willett WC, Terry KL, Michels KB: **Body fat distribution and risk of premenopausal breast cancer in the Nurses' Health Study II.** *J Natl Cancer Inst* 2011, **103**:273-278.
135. Ogundiran TO, Huo D, Adenipekun A, Campbell O, Oyesegun R, Akang E, Adebamowo C, Olopade Ol: **Body fat distribution and breast cancer risk: findings from the Nigerian breast cancer study.** *Cancer Causes Control* 2012, **23**:565-574.
136. Aristizábal JC, Restrepo MT, Estrada A: **Evaluación de la composición corporal de adultos sanos por antropometría e impedancia bioeléctrica.** *Biomedica* 2007, **27**:216-224.
137. Linos E, Willett WC, Cho E, Frazier L: **Adolescent diet in relation to breast cancer risk among premenopausal women.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010, **19**:689-696.
138. Fund WCR: **Diet, Lifestyle and Cancer Prevention.** 2009.
139. Sieri S, Krogh V, Pala V, Muti P, Micheli A, Evangelista A, Tagliabue G, Berrino F: **Dietary patterns and risk of breast cancer in the ORDET cohort.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004, **13**:567-572.
140. Jordan I, Hebestreit A, Swai B, Krawinkel M: **Dietary patterns and breast cancer risk among women in northern Tanzania: a case-control study.** *Eur J Nutr*:1-11.
141. Fu Z, Deming SL, Fair AM, Shrubsole MJ, Wujcik DM, Shu XO, Kelley M, Zheng W: **Well-done meat intake and meat-derived mutagen exposures in relation to breast cancer risk: the Nashville Breast Health Study.** *Breast Cancer Res Treat* 2011, **129**:919-928.

142. Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Lewis S, Gómez-Dantés H, López-Carrillo L: **Dieta y cáncer de mama en latinoamérica.** *Salud Pública de México* 2009, **51**:s181-s190.