



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

**“INFLUENCIA DE FACTORES REPRODUCTIVOS, LA
LACTANCIA MATERNA Y LA OBESIDAD SOBRE EL
RIESGO DE CÁNCER DE MAMA”**

POR:

MARÍA JOSSÉ NAVARRO IBARRA

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRÍA EN CIENCIAS

HERMOSILLO, SONORA

SEPTIEMBRE DE 2014

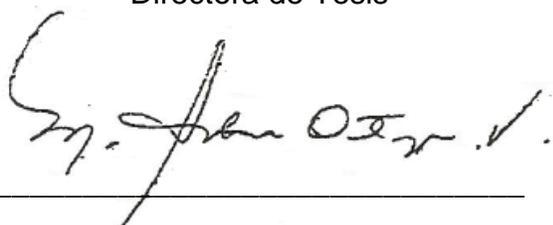
APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de María Jossé Navarro Ibarra, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestra en Ciencias.



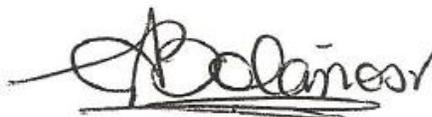
Dra. Graciela Caire Juvera.

Directora de Tesis



Dra. Ma. Isabel Ortega Vélez.

Asesora



M.C. Adriana Verónica Bolaños Villar.

Asesora



M.S.P. Ma. 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.



Dr. Pablo Wong González

Director General

AGRADECIMIENTOS

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

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

Al Centro Estatal de Oncología, el ISSSTESON y al ISSSTE por el apoyo brindado a este proyecto en la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes con cáncer de mama.

A todas las mujeres que participaron en este estudio.

A mis asesoras:

Dra. Graciela Caire, por permitirme ser parte de su equipo de trabajo, sus valiosos conocimientos, sus consejos, su tiempo, apoyo y confianza brindada.

A la M. S. P. Ma. del Socorro Saucedo, por su colaboración y gran tiempo dedicado en este trabajo y su apoyo tanto profesional como personal.

A la Dra. Isabel Ortega, por sus conocimientos y guía en este proyecto.

A la M.C. Adriana Bolaños, por sus conocimientos, apoyo y tiempo brindado.

Al equipo de trabajo:

Jesús Anzaldo y Glen Robles por ser un excelente equipo, por todo su apoyo a lo largo del proyecto, su tiempo dedicado y su amistad.

A mis padres, por facilitarme los medios para la realización de mi trabajo de campo.

DEDICATORIA

A todas las mujeres guerreras que han padecido cáncer de mama, deseándoles salud, esperanza y fe.

A mis padres Luz D. y José María, mis hermanos Mayan y Chema, quienes me brindaron su apoyo, amor y comprensión a lo largo de este camino.

CONTENIDO

Lista de figuras.....	IX
Lista de tablas.....	X
Resumen	XI
Abstract.....	XII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	3
2.1 Fisiología de la Mama y Cáncer.....	3
2.2 Incidencia y Mortalidad del Cáncer de Mama	5
2.3 Factores de Riesgo para el Cáncer de Mama.....	7
2.3.2 Factores Reproductivos	8
2.3.2.1 Menarquia, Embarazos y Menopausia.....	9
2.3.2.2 Anticonceptivos y Terapia Hormonal.	10
2.3.3 Lactancia Materna.....	11
2.3.3.1 Situación Actual en México.. ..	13
2.3.3.2 Situación en Sonora.....	13
2.4 Factores Relacionados con el Estilo de Vida	14
2.5 Factores Ambientales	15
2.6 Obesidad como Factor de Riesgo.....	16

CONTENIDO (Continuación)

2.6.1 Situación Actual en México	18
2.6.2 Prevalencia de Obesidad en Sonora	19
III.HIPÓTESIS	20
IV.OBJETIVOS	21
4.1 Objetivo General	21
4.2 Objetivos Específicos.....	21
V. SUJETOS Y MÉTODOS	22
5.1 Diseño del Estudio y Selección de Participantes	22
5.2 Evaluación Antropométrica	23
5.3 Cuestionario Sociodemográfico y de Salud	25
5.4 Evaluación Dietaria	25
5.5 Actividad Física	26
5.6 Análisis Estadístico	27
VI.RESULTADOS	29
6.1 Características Sociodemográficas.....	29
6.2 Variables Reproductivas y de Salud	30
6.3 Variables Asociadas al Estilo de Vida.....	33
6.4 Exposición a Agentes Químicos y Plaguicidas	36
6.5 Características Antropométricas y de Composición Corporal	37
6.6 Asociación entre el uso de Hormonas y el Cáncer de Mama	41

CONTENIDO (Continuación)

6.7 Asociación entre la Práctica de Lactancia Materna y el Cáncer de Mama	42
6.8 Asociación entre la Composición Corporal y el Cáncer de Mama	43
VII. DISCUSIÓN.....	46
VIII. CONCLUSIONES.....	56
IX.BIBLIOGRAFÍA.....	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fisiología de la mama.....	3
Figura 2. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama	7
Figura 4. Percepción del IMC en los controles.....	39
Figura 3. Percepción del IMC en los casos.....	39

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características reproductivas y de salud.	31
Tabla 2. Uso de tabaco e ingestión de alcohol en las mujeres participantes.	34
Tabla 3. Estimación del consumo dietario a partir del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.....	35
Tabla 4. Exposición a agentes químicos.....	36
Tabla 5. Características antropométricas y de composición corporal.	38
Tabla 6. Incremento de peso evaluado por percepción.	40
Tabla 7. Incremento de peso desde la adultez temprana.	41
Tabla 8. Asociación entre el cáncer de mama y el uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y la terapia hormonal.....	42
Tabla 9. Asociación entre el cáncer de mama y la práctica y duración de lactancia materna.	43
Tabla 10. Asociación entre el cáncer de mama y la obesidad abdominal, la grasa corporal y el incremento de peso en la adultez.	44

RESUMEN

El cáncer de mama es una neoplasia maligna considerada un problema de salud pública mundial, ocupando en México el primer lugar en incidencia en la mujer. Se considera importante estudiar los factores de riesgo asociados a la neoplasia, con el fin de contribuir al establecimiento de estrategias de prevención. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y terapia hormonal, práctica de lactancia materna, obesidad abdominal y aumento de peso en la adultez sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres adultas sonorenses. El diseño del estudio es de casos y controles, se incluyó a 162 mujeres (81 casos y 81 controles). Se aplicó a las participantes un cuestionario sociodemográfico y de salud, se realizaron mediciones antropométricas y de composición corporal, y se aplicó un cuestionario de historial de peso corporal. Se utilizó regresión logística multivariada para evaluar la asociación entre los factores de exposición y la neoplasia. La edad promedio de los casos fue de 51.8 ± 11.7 años y de los controles 51.4 ± 11.3 años. No se encontró asociación significativa del uso y tiempo de anticonceptivos hormonales con la neoplasia. Tampoco hubo asociación de cáncer de mama con el uso y tiempo de uso de terapia hormonal. La práctica de lactancia materna (RM=0.34, IC95%: 0.12-0.92) y el tiempo de lactancia materna exclusiva (RM=0.64, IC95%: 0.42-0.97; cruda) resultaron ser factores protectores contra el cáncer de mama. La obesidad abdominal (RM=0.93, IC95%: 0.90-0.97) y el incremento de peso en la adultez temprana (RM=0.90, IC95%: 0.85-0.95) tuvieron una asociación inversa con el riesgo de la neoplasia. El fomento de la práctica de lactancia materna pudiera ayudar a la prevención del cáncer de mama en la población sonorense.

Palabras clave: Cáncer de mama, anticonceptivos hormonales, terapia hormonal, lactancia materna, obesidad abdominal, incremento de peso.

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is a malignant neoplasm considered a global public health problem, and is the most frequently diagnosed cancer in women in Mexico. Therefore, it is important to study the risk factors associated with the neoplasia, in order to establish prevention strategies. The aim of this investigation was to study the effect of the use and time of use of hormonal contraceptives and hormone therapy, breastfeeding practice, abdominal obesity and weight gain in adulthood on the risk of breast cancer in adult women from Sonora. A case-control design was used and included 162 women (81 cases and 81 controls). A sociodemographic and health questionnaire, and a survey to record body weight were applied to participants and anthropometric and body composition measurements were performed. To assess the association between breast cancer and the risk or protective factors, a multivariate logistic regression model was used. The average ages of cases and controls were 51.8 ± 11.7 years and 51.4 ± 11.3 years respectively. No significant association was found between the use of hormonal contraceptives, use of hormonal therapy, the time of contraceptive use and hormonal therapy use and the risk of breast cancer. The practice of breastfeeding (OR=0.34, 95%CI: 0.12-0.92) and the time of exclusive breastfeeding (OR=0.64, 95%CI: 0.42-0.97; crude) were protective against the risk of breast cancer. Abdominal obesity (OR=0.93, 95%CI: 0.90-0.97) and weight gain in early adulthood (OR=0.90, 95%CI: 0.85-0.95) were inversely associated to the risk of the neoplasia. The promotion of the practice of breastfeeding may help prevent breast cancer in the Sonoran population.

Keywords: Breast cancer, hormonal contraceptives, hormone replacement therapy, breast feeding, abdominal obesity, weight gain.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una neoplasia maligna que actualmente afecta a la sociedad y es considerada un problema de salud pública mundial. Su incidencia ha aumentado en los últimos años y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), representa el 16% de todos los cánceres femeninos en el mundo. En México, ocupa el segundo lugar en incidencia a nivel nacional y es el principal cáncer que afecta a la población femenina (GLOBOCAN, 2008).

Entre los factores de riesgo de cáncer mamario más estudiados están los reproductivos, como la edad de la menarquia y menopausia, edad al primer embarazo, número de embarazos, uso de anticonceptivos, terapia hormonal y lactancia materna. Aunque se ha demostrado una asociación de algunos de estos factores con la neoplasia, el efecto del uso de los anticonceptivos hormonales y de la terapia hormonal sobre el riesgo de cáncer de mama no está totalmente comprobado. En cuanto a la lactancia materna, los resultados son contradictorios e insuficientes en relación al riesgo de cáncer de mama, a pesar de que este factor parece tener un efecto protector contra el cáncer asociado al tiempo de amamantamiento, principalmente en mujeres premenopáusicas (Ortiz-Mendoza y Galván-Martínez, 2007; Rojas-Camayo, 2008; Torres-Mejía y Ángeles-Llerenas, 2009; Aguilar *et al.*, 2010; Aguilar *et al.*, 2012b). Otro factor de riesgo asociado al cáncer de mama post-menopáusico es la obesidad, aunque todavía está en discusión el papel de la obesidad central y la ganancia de peso en la adultez sobre el riesgo de la neoplasia (Eng *et al.*, 2005; Ferri *et al.*, 2010; De la Vara-Salazar *et al.*, 2011; Aguilar *et al.*, 2012a).

El notable incremento en los últimos años de la incidencia de cáncer de mama y la mortalidad por esta neoplasia en México, promueve la realización de estudios sobre la influencia de los factores de riesgo en el desarrollo de cáncer mamario. Además, la neoplasia afecta en mayor proporción a la población femenina, la cual presenta diferencias dependiendo de la región del país. Así, es necesaria la realización de estudios regionales, con el fin de evaluar el comportamiento de la enfermedad dependiendo de los riesgos asociados a las diferencias socioeconómicas y culturales. En el caso de Sonora, el estudio de la relación obesidad-cáncer es importante, ya que en la región norte del país está la mayor prevalencia de obesidad en adultos (INSP, 2013), así como las mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama (INEGI, 2010; SSP, 2013).

Por lo anterior, se considera importante estudiar el efecto del uso y tiempo de uso de anticonceptivos y terapia hormonal, práctica de lactancia materna, grado de obesidad abdominal y aumento de peso en la adultez, sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres adultas sonorenses. Lo anterior, con el fin de contribuir al establecimiento de estrategias de prevención del riesgo de cáncer de mama.

II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

2.1 Fisiología de la Mama y Cáncer

La mama se compone por lobulillos o glándulas productoras de leche, conductos y estroma. Los conductos se encargan de llevar la leche desde los lobulillos al pezón y el estroma es el tejido adiposo y conectivo que rodea los conductos, lobulillos, vasos sanguíneos y vasos linfáticos (Figura 1).

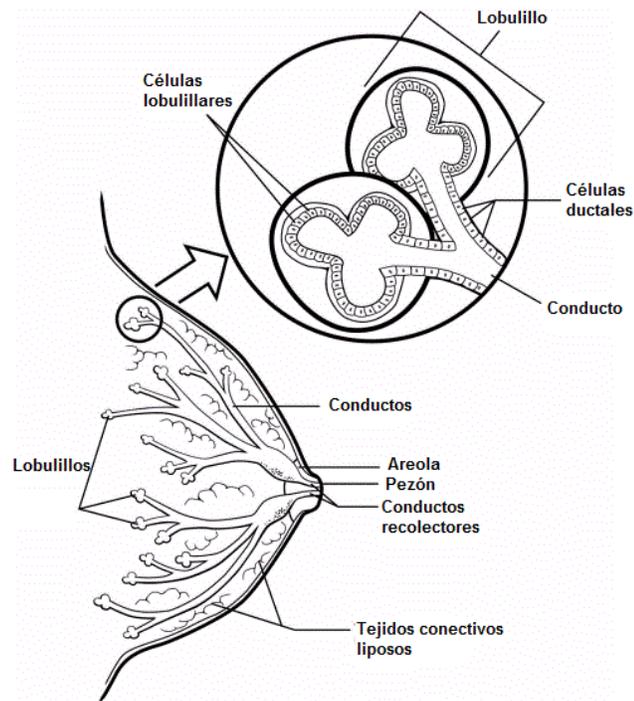


Figura 1. Fisiología de la mama. ACS, 2013.

El cáncer de mama es un tumor que se origina en las células de la mama, y se conforma por un grupo de células malignas. Tiene la posibilidad de crecer hacia los tejidos circundantes o propagarse a otras áreas distantes en el cuerpo (ACS, 2013). El cáncer mamario puede ser invasivo si se propaga desde el lobulillo a otros tejidos en la mama o no invasivo, también denominado *in situ*, si no invade tejido mamario. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) ha publicado que la mayoría de los casos de cáncer de mama comienzan en los conductos o en los lóbulos, los cuales se denominan carcinoma ductal y lobulillar, respectivamente. Además menciona que el carcinoma ductal se presenta con más frecuencia, e inicia en las células que se encuentran en los conductos lactíferos por los cuales se excreta la leche.

El cáncer de mama es dependiente de hormonas, por lo que su comportamiento biológico obedece en gran medida de la acción de las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona. Los primeros son responsables de la elongación y ramificación de los conductos mamarios y la progesterona del desarrollo y diferenciación de los lobulillos. Ambas hormonas actúan en los tejidos blancos a través de receptores específicos y se sabe que en el cáncer de mama su expresión se encuentra alterada (Clemons y Goss, 2001 citado en Muñoz-Duran *et al.*, 2008).

Los receptores son proteínas localizadas principalmente en la membrana plasmática y están encargados de reconocer elementos extracelulares, como las hormonas u otros receptores, que no pueden atravesar la membrana. Las células normales y algunas cancerosas de la mama tienen receptores que se unen al estrógeno y a la progesterona.

Las células cancerosas pueden contener uno o ambos receptores. Los cánceres de mama que contienen receptores de estrógeno son referidos a menudo como cánceres *ER positivo* (o ER+) mientras que aquellos con receptores de progesterona se les denominan cánceres *PR positivo* (o PR+). Los cánceres de mama con receptor hormonal positivo suelen crecer más

lentamente y tienen mucha más probabilidad de responder a la terapia hormonal que los que no tienen estos receptores. Existe una proteína promotora del crecimiento llamada HER2/neu. El gen HER2/neu instruye a las células a producir esta proteína. A los tumores con niveles aumentados de HER2/neu se les conoce como *positivos para HER2*. Estos cánceres tienden a ser más agresivos, es decir, crecen y se propagan con más rapidez que los otros cánceres de mama (ACS, 2013).

El diagnóstico de cáncer de mama en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, y solamente se detecta por estudios de imagen (mamografía, ultrasonido y resonancia magnética). En menor proporción se detecta por clínica mediante tumores palpables (Arce *et al.*, 2011). Cuando es detectado el tumor, el diagnóstico se corrobora mediante la toma de una biopsia y la realización de un estudio histopatológico.

2.2 Incidencia y Mortalidad del Cáncer de Mama

El cáncer de mama es más frecuente en las mujeres, los hombres también pueden desarrollarlo pero su incidencia representa menos del 1% de todos los casos. Es la neoplasia más común tanto en los países desarrollados como en los emergentes. Aun así, el riesgo de padecer la enfermedad es mayor en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor en mujeres de países emergentes. Esto se debe a que en los países pobres se tiene un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control de la enfermedad (OMS, 2013).

La casos de cáncer de mama a nivel mundial en el año 2012 fueron 1.67 millones y ocurrieron un total de 522, 000 defunciones (GLOBOCAN, 2012). En Europa, según la OMS, los casos de cáncer mamario en el año 2012 fueron

464,000 y se presentaron 131,000 muertes por año. Por otro lado, en Estados Unidos se espera que en el transcurso del año 2014 sean diagnosticados 232,670 casos nuevos y se presenten 40,000 muertes por cáncer de mama (ACS, 2013).

En México, en el año 2009 de acuerdo al reporte del Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), la incidencia del cáncer de mama fue de 15.41 casos por cada 100,000 habitantes mayores de 14 años. En el mismo año la Comisión Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE) publicó que el grupo de edad con mayor incidencia fue el de 60 a 64 años con el 32.87%, seguido del grupo de edad entre 50 y 59 años con el 26.99% (IMSS, 2011). El incremento de la incidencia se debe principalmente al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de los factores de riesgo (Cárdenas *et al.*, 2011).

Por otro lado, la mortalidad por cáncer de mama se ha incrementado en México desde 1980, al pasar de 1199 defunciones en mujeres de 25 años en adelante a 4893 en el año 2009 con una tasa de 11.7 a 17 por 100,000 mujeres (De la Vara-Salazar *et al.*, 2011). El análisis de la mortalidad por cáncer mamario en México presenta las tasas más altas en los estados del norte y las más bajas en los del sur (Cárdenas *et al.*, 2011), lo cual puede asociarse a la distribución regional del desarrollo socioeconómico y sociocultural (López-Ríos *et al.*, 1997; De la Vara-Salazar *et al.*, 2011). Actualmente, la tasa de mortalidad en México por cáncer de mama es de 20.1 por 100,000 mujeres mayores de 20 años (INEGI, 2014).

En Sonora en el año 2010 la tasa de incidencia de cáncer de mama fue de 11.06 por 100,000 mujeres mayores de 14 años, ocupando los primeros lugares a nivel nacional (SINAVE, 2010). La Secretaría de Salud informó que en el año 2012, se registraron 134 casos nuevos de esta enfermedad (SSP, 2013). En cuanto a la tasa de mortalidad, el INEGI reportó un valor de 33.53 por 100 mil mujeres de 25 años o más en el año 2008 (INEGI, 2010). Actualmente las estadísticas nuevas demostraron que Sonora ocupa el segundo lugar a nivel

nacional en la tasa de mortalidad por cáncer de mama, al presentarse 179 muertes por este padecimiento en el año 2012 (SSP, 2013).

2.3 Factores de Riesgo para el Cáncer de Mama

El cáncer de mama es considerado una enfermedad multifactorial, y su incidencia se puede asociar principalmente a factores reproductivos, historial familiar de cáncer y factores genéticos, ambientales, la práctica de lactancia materna, uso de anticonceptivos y terapia hormonal (Torres-Mejía y Ángeles-Llerenas, 2009; Sezer *et al.*, 2011, OMS, 2013). También se relaciona con el estilo de vida como actividad física, obesidad, dieta, consumo de alcohol y tabaco (Anand *et al.*, 2008; Torres-Sánchez *et al.*, 2009).

De acuerdo a una investigación realizada por Torres-Sánchez *et al.* (2009), México es uno de los países que en el año 2009 aportó mayor proporción de estudios sobre factores de riesgo de cáncer mamario en la región de América Latina y el Caribe con el 27%. Los factores de riesgo más estudiados en México son los reproductivos, los niveles de actividad física, genéticos, hábitos dietéticos y factores ambientales, los cuales incluyen aspectos metabólicos, étnicos, infecciones e interacciones gen ambiente y patologías mamarias previas (Figura 2).

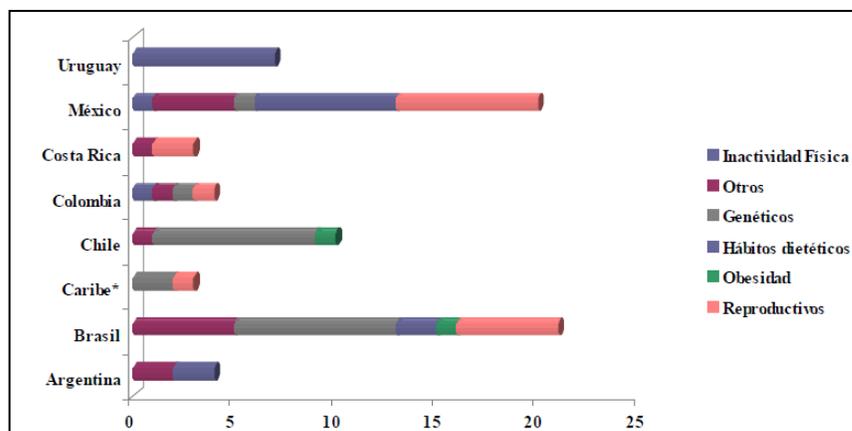


Figura 2. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama
Fuente: Torres-Sánchez *et al.*, 2009.

2.3.1 Factores Genéticos

El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta considerablemente si se hereda una mutación dañina en el gen BRCA1 o en el BRCA2. Estos, son genes humanos que producen proteínas supresoras de tumores. Estas proteínas ayudan a reparar el ADN dañado y, por lo tanto, tienen el papel de asegurar la estabilidad del material genético de las células (NCI, 2014). Cuando existe una mutación en estos genes, las células tienen más probabilidad de presentar alteraciones genéticas adicionales que pueden conducir al cáncer. Sin embargo, la susceptibilidad al cáncer de mama generalmente se hereda como una enfermedad autosómica dominante con penetrancia limitada. Esto significa que se puede transmitir a través de uno u otro sexo y que algunos miembros de la familia pueden transmitir el gen anormal sin desarrollar cáncer ellos mismos (McPherson *et al.*, 2000). Las mutaciones en el *BRCA1* y en el *BRCA2* representan casi de 20 a 25% de los cánceres de mama hereditarios y cerca de 5 a 10% de todos los cánceres de mama (NCI, 2014).

2.3.2 Factores Reproductivos

Entre los factores de riesgo de cáncer de mama que han sido más estudiados están los reproductivos, debido a que la etapa reproductiva de la mujer está ampliamente relacionada con el riesgo de la neoplasia por la exposición a estrógenos endógenos. La producción de estrógenos en las glándulas mamarias tiene una influencia casi total en el desarrollo de cáncer mamario en comparación con los estrógenos circulantes en el cuerpo, debido a que estimulan el crecimiento tumoral (Negrete *et al.*, 2008).

2.3.2.1 Menarquia, embarazos y menopausia. La menarquia a edad temprana es considerada un factor de riesgo asociado al cáncer de mama. Diversos estudios sustentan que las mujeres que generalmente comienzan a menstruar antes de los 12 años tienen un riesgo más alto de padecer cáncer de mama en comparación con las que tuvieron su primera menstruación después de los 15 años (Rodríguez y Capurso, 2006; ACS, 2011; Aguilar *et al.*, 2012b). Este aumento en el riesgo se atribuye al establecimiento más temprano de los ciclos menstruales y a una mayor exposición a estrógenos, y progesterona durante la vida (Torres-Mejía y Ángeles-Llerenas, 2009).

La nuliparidad se ha considerado como un factor de riesgo de cáncer de mama según diversos estudios (Gilliland *et al.*, 1998; Olaya-Contreras *et al.*, 1999; Schonfeld *et al.*, 2011; Aguilar *et al.*, 2012b). El embarazo funciona como factor protector del riesgo de cáncer mamario reduciendo el número total de ciclos menstruales en la vida de una mujer, disminuyendo la exposición a estrógenos. También induce la diferenciación del tejido mamario, disminuyendo el riesgo de carcinogénesis (Russo y Russo, 1995). Por lo tanto las mujeres con mayor número de embarazos tienen menor riesgo de padecer cáncer de mama que las mujeres nulíparas.

Por otro lado, el embarazo a edades avanzadas puede presentar un riesgo de cáncer de mama porque se vincula con el aumento de la división de células viejas en el tejido mamario, representando mayor probabilidad de sufrir daño genético (Torres-Mejía y Ángeles-Llerenas, 2009). Es por eso que las mujeres cuyo primer embarazo a término ocurre después de los 30 años tienen un aumento de 2 a 5 veces el riesgo de padecer cáncer de mama en comparación con las que lo tuvieron a los 18 años (Duarte *et al.*, 2011).

La edad tardía de la menopausia se relaciona con un incremento en el riesgo de cáncer de mama, debido al aumento de ciclos menstruales que trae consigo el incremento de la exposición a estrógenos. Un estudio sustenta que el riesgo de cáncer en las mujeres que experimentan la menopausia a partir de los 55 años es 2.5 veces mayor que las mujeres que tienen la menopausia antes de los 40

años (Stavraky y Emmons, 1974). Además, se ha evidenciado que por cada año que se incrementa la edad de la menopausia el riesgo de cáncer mamario aumenta en un 3% (Torres-Mejía y Ángeles-Llerenas, 2009).

2.3.2.2 Anticonceptivos y terapia hormonal. El uso de anticonceptivos y de terapia hormonal no son propiamente factores de tipo reproductivo, ya que están relacionados con el estilo de vida y por lo tanto, son modificables, es decir, la mujer puede decidir su uso y el tiempo que los usará. Sin embargo, se consideraron en esta sección ya que están relacionados muy directamente con la exposición a estrógenos.

Todavía no está definida la función que pueden desempeñar los anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas) en el riesgo de cáncer de mama. Los estudios sugieren que las mujeres que los utilizan, tienen un riesgo ligeramente mayor que las mujeres que no lo hacen, pero este riesgo parece disminuir una vez que dejan de usarlos (ACS, 2007).

El uso de terapia hormonal en la menopausia consiste en tomar estrógeno solo o combinado con progesterona, para aliviar los síntomas de la menopausia y prevenir la osteoporosis. La terapia hormonal combinada parece que aumenta el riesgo de cáncer mamario y la probabilidad de morir por esta causa. Esto se debe a que el uso de hormonas aumenta la densidad de los senos y el agrupamiento celular mamario del 10 al 70%, reduciendo la eficacia de las mamografías y provocando un diagnóstico tardío (Mendoza-Bello *et al.*, 2012; ACS, 2013). Así mismo, algunos estudios han mostrado que por el uso de terapia hormonal se desarrollan tumores de mama de mayor tamaño propensos a metástasis y aumenta el riesgo de desarrollar principalmente carcinoma lobulillar invasivo (Duarte *et al.*, 2011).

En el estudio Women's Health Initiative (Iniciativa de Salud de la Mujer) se reportó que el uso de terapia hormonal combinada (estrógeno y progesterona) por 5 años se asoció con un 26% de incremento de riesgo de cáncer mamario

invasivo en mujeres posmenopáusicas (NIH, 2002). El uso de estrógeno solo, no parece aumentar el riesgo de desarrollar cáncer mamario significativamente, pero cuando se utiliza a largo plazo (durante más de 10 años) en algunos estudios se ha encontrado que aumenta el riesgo de cáncer de ovario y de mama (ACS, 2007).

En el estudio prospectivo de cohorte llamado The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), se encontró que en mujeres posmenopáusicas la asociación entre el tamaño corporal y el cáncer de mama se modificaba de acuerdo al uso actual de terapia hormonal. Entre las mujeres no usuarias, el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), y la circunferencia de cadera se asociaban positivamente con el riesgo de la neoplasia. Por otro lado, en las mujeres usuarias las medidas corporales se asociaron inversamente al riesgo de la enfermedad (Lahmann *et al.*, 2004).

Hay poca claridad en los estudios realizados sobre el efecto en el riesgo del cáncer de mama del uso de anticonceptivos y terapia hormonal. Por lo que es esencial determinar la influencia de estos dos factores en el desarrollo de la enfermedad mediante la realización de más estudios que consideren no sólo su uso, sino también el tiempo de uso, para lograr resultados contundentes.

2.3.3 Lactancia Materna

Las observaciones en estudios de casos y controles sugieren un efecto protector significativo de la lactancia materna prolongada sobre el cáncer de mama independientemente de la paridad, sobre todo en mujeres premenopáusicas (Romieu *et al.*, 1996; Zheng *et al.*, 2000). Sin embargo, algunos estudios de cohorte y de casos y controles (London *et al.*, 1989; Duffy *et al.*, 1983) no encontraron una asociación entre la lactancia y el cáncer mamario. La explicación del posible efecto protector de la lactancia en relación al cáncer de mama es que fomenta la reducción de estrógenos, debido a la

disminución del número de ciclos menstruales que ocurre con la lactancia materna prolongada (Furberg *et al.*, 1999). Además aumenta la diferenciación celular reduciendo la probabilidad de originar un carcinoma ductal (Russo y Russo, 1995) y favorece la eliminación de agentes cancerígenos durante el proceso de lactancia (Zheng *et al.*, 2001; Aguilar *et al.*, 2010).

Diversos estudios en diferentes países, principalmente en los desarrollados, han comprobado que la lactancia prolongada refleja una disminución de riesgo de cáncer de mama (Romieu *et al.*, 1996; Zheng *et al.*, 2001; Rojas-Camayo, 2008; Ozmen *et al.*, 2009; Msolly *et al.*, 2010; Aguilar *et al.*, 2010). Sin embargo, los resultados entre las investigaciones no son concluyentes. Algunos estudios han encontrado únicamente la asociación protectora en mujeres premenopáusicas (Freudenheim *et al.*, 1997; Lee *et al.*, 2003) y en la lactancia acumulada, que es el número total de meses que ha lactado una mujer a lo largo de su vida (Ortiz-Mendoza y Galván-Martínez, 2007). Otros estudios han encontrado una asociación protectora más fuerte en mujeres posmenopáusicas (Romieu *et al.*, 1996; Zheng *et al.*, 2000; Ozmen *et al.*, 2009). También se ha observado una reducción en el riesgo de cáncer mamario cuando el primer amamantamiento que realizó la mujer fue a una edad mayor a los 30 años (Zheng *et al.*, 2000).

El estudio de cohorte prospectivo realizado por Lee *et al.* (2003), mostró que la lactancia está asociada con una reducción del riesgo de cáncer de mama, sin embargo, los datos no fueron estadísticamente significativos. En este estudio, el riesgo de cáncer mamario disminuyó en las mujeres que tuvieron un período de lactancia de 13 a 24 meses (RR=0.7, IC 95%, 0.5-1.1), y se redujo más para aquellas que amamantaron por más de 24 meses (RR=0.6, IC 95%, 0.3-1.0). Este estudio concuerda con el de casos y controles realizado en México por Romieu *et al.* (1996), el cual demostró una reducción del riesgo de la neoplasia en mujeres pre- y posmenopáusicas que lactaron al pecho más de 60 meses. Las diferencias encontradas entre estudios sobre el efecto de la lactancia materna en el riesgo de cáncer de mama pueden deberse a la diversidad de

poblaciones analizadas y a la disminución de esta práctica. También al tipo de lactancia, ya que en los estudios no se menciona si la lactancia materna fue exclusiva o combinada con fórmula infantil. Por lo tanto, la lactancia materna y su relación con el cáncer es un tema que requiere de más estudios, ya que no se han arrojado resultados concluyentes. La lactancia podría llegar a considerarse un factor modificable que depende del estilo de vida de la mujer, debido a que ella toma la decisión de amamantar o no a su hijo y de elegir el tiempo que durará.

2.3.3.1 Situación actual en México. En un estudio realizado en México por Romieu et al. (1996), se concluyó que la tendencia a la disminución de la fecundidad y la lactancia materna entre mujeres mexicanas podría conducir a una epidemia de cáncer de mama. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 publicó que la lactancia materna en México ha disminuido en los últimos años y en mayor proporción en la población rural que en la urbana. Así mismo, informó que solamente la tercera parte de los niños reciben lactancia materna al año y la séptima parte a los dos años, siendo la mediana de la duración de lactancia materna con alimentación complementaria de 10.2 meses. Además la práctica de lactancia materna exclusiva fue menor a 6 meses, estando por debajo de la recomendación de la OMS. El porcentaje de los niños que recibieron lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad fue sumamente bajo, alcanzando solo el 14.4%, lo cual se debe a la introducción temprana de fórmulas lácteas y de alimentación complementaria.

2.3.3.2 Situación en Sonora. En Sonora son pocos los estudios publicados relacionados con lactancia materna, por lo que resulta difícil apreciar datos recientes de la prevalencia de lactancia materna en el estado. Existe un estudio transversal realizado en el año 2006 por Hurtado-Valenzuela *et al.*, donde se encuestó a 400 mujeres que acudieron a consulta ambulatoria del Hospital

Infantil del Estado de Sonora. En este estudio se consideró la lactancia materna exclusiva como la única forma de alimentación, donde el resultado fue que sólo el 15% de las mujeres otorgaron lactancia materna exclusiva post-parto hasta los 5 meses y el 77% de las mujeres ofrecían lactancia materna no exclusiva.

2.4 Factores Relacionados con el Estilo de Vida

Los factores relacionados con el estilo de vida como la dieta, el consumo de alcohol, tabaco y la actividad física son modificables, por lo tanto pueden beneficiar o perjudicar la incidencia del cáncer de mama. Con respecto a la dieta, el estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC) ha demostrado que las mujeres con consumos altos de grasas saturadas tienen el doble de riesgo de padecer cáncer de mama en comparación con las que consumen menos grasa (González *et al.*, 2004). Además según Torres *et al.* (2009), algunos estudios sugieren que las dietas occidentales incrementan el riesgo de padecer la neoplasia. Otros estudios han asociado a dietas altas en proteínas, grasas vegetales y frutas, y moderadas en carbohidratos, con una disminución en el riesgo de cáncer de mama (Fung *et al.*, 2011; Boggs *et al.*, 2010). Sin embargo, no se ha encontrado una relación clara entre la alimentación y el riesgo de la neoplasia (ACS, 2013).

Con respecto al consumo de alcohol, las evidencias han comprobado que aumenta el riesgo de cáncer de mama, tanto en mujeres pre- como posmenopáusicas (AICR, 2007). Esto debido a que el alcohol modifica el metabolismo de los estrógenos produciendo un incremento de la concentración de estradiol sérico, incrementando el riesgo de cáncer de mama con receptor de estrógenos (estradiol) positivo (Jacobs 2000).

Con respecto al tabaquismo, actualmente no se ha encontrado una relación directa entre el hábito de fumar y el cáncer de mama. Algunos estudios de cohorte sugieren que el tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer de mama en

mujeres que empezaron a fumar a edad temprana o que tienen un largo periodo fumando (Gram *et al.*, 2005; Cui *et al.*, 2006, ACS, 2013). También se ha mencionado que el efecto del tabaquismo sobre el riesgo de cáncer de mama puede ser modificado por la obesidad en mujeres posmenopáusicas (Luo *et al.*, 2011). Por otro lado, se ha comenzado a estudiar la posible relación entre el humo de segunda mano (el humo que sale del cigarrillo de otra persona) y el aumento de riesgo del cáncer de mama (ACS, 2013).

En estudios de cohorte se ha demostrado que la actividad física puede impactar positivamente en la sobrevivencia en pacientes diagnosticados con cáncer, reduciendo la adiposidad, los niveles circulantes de estrógeno y aumentando la sensibilidad a la insulina, entre otros efectos (Romieu *et al.*, 2012; ACS, 2013). Además la actividad física se ha asociado con una disminución del riesgo de cáncer de mama, especialmente en mujeres posmenopáusicas (Torres-Sánchez *et al.*, 2009).

2.5 Factores Ambientales

Los plaguicidas son ampliamente utilizados para controlar plagas agrícolas, de importancia médica como la malaria y el dengue, entre otros. En particular, los plaguicidas organoclorados son compuestos altamente persistentes que se absorben con gran facilidad y la absorción aumenta si se ingieren disueltos en grasa (Reyes, 1990). Al ser los organoclorados solubles en grasas, se pueden acumular en los tejidos adiposos de los mamíferos y luego se biomagnifican de tal manera que van aumentando en la cadena alimentaria.

La utilización de plaguicidas organoclorados, especialmente el DDT y DDE ha sido motivo de numerosos estudios con relación a su posible impacto en la incidencia de cáncer de mama, debido a que algunos de estos compuestos

tienen actividad estrógena (Romieu *et al.*, 2000; Torres-Sánchez *et al.*, 2009).

2.6 Obesidad como Factor de Riesgo

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que representa una epidemia actual. Se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo perjudicial para la salud. Es considerada al igual que el sobrepeso el quinto factor principal de riesgo de muerte en el mundo. Cada año fallecen por lo menos 2.8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso y de la obesidad (OMS, 2012). Además, ambos son factores de riesgo para enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, dislipidemias y ciertos tipos de cáncer, principalmente el de mama y próstata (Barquera *et al.*, 2010).

Los primeros estudios que asociaron obesidad y cáncer de mama se remontan a las décadas de 1970 y 1980 (Hill, 2010). Se ha observado que el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de cáncer de mama, especialmente en mujeres posmenopáusicas. Mientras que las mujeres premenopáusicas presentan una asociación inversa entre el peso y el riesgo de cáncer de mama en la mayoría de los estudios (Farouk y Bartolomé, 2010). Esto se debe a que antes de la menopausia los ovarios producen la mayor cantidad de estrógeno, y el tejido adiposo solamente produce una pequeña cantidad. En cambio, después de la menopausia, la mayor parte del estrógeno producido por una mujer proviene del tejido adiposo (ACS, 2013). La biosíntesis de estrógenos en el tejido adiposo es catalizada por la enzima aromatasa (aromatasa citocromo P450), que produce la aromatización de un anillo de andrógenos de 19 átomos de carbono, generando un anillo fenólico de estrógenos de 18 carbonos. La mama, el abdomen, el muslo y los glúteos, son los principales sitios de biosíntesis de

estrógenos con actividad aromatasa incrementada por la edad y el índice de masa corporal (IMC) (Basilio *et al.*, 2007).

El papel de la distribución de la grasa corporal sobre el cáncer de mama posmenopáusico no está muy claro y algunos estudios sugieren que la adiposidad abdominal puede ser un predictor más importante del riesgo que la obesidad general. Mientras que otros no han encontrado evidencia de esa asociación. El estudio realizado por González *et al.* (2012), mostró que mujeres entre 20 y 40 años con obesidad mórbida presentaron niveles elevados de estrógenos aunados a un diagnóstico de cáncer de mama temprano. Por lo tanto, el exceso de tejido adiposo antes o después de la menopausia pudiera aumentar la probabilidad de padecer cáncer mamario.

Por otro lado, la Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society, por su nombre en inglés) señala que el riesgo de cáncer mamario parece aumentar cuando existe exceso de grasa en el área de la cintura en comparación con la cantidad de grasa en las caderas y muslos. La obesidad abdominal propicia un aumento en los niveles de insulina y de IGF-1 (factor de crecimiento insulínico), que favorecen la proliferación y crecimiento celular, lo que podría contribuir a un efecto carcinogénico (Gargallo y Palazio, 2006). Los resultados de un estudio realizado en Argentina con mujeres obesas pre- y posmenopáusicas, revelaron que las mujeres con cáncer de mama presentaron mayor acumulación de grasa abdominal asociada a hiperinsulinemia (Scheitlin, 2008).

En un meta-análisis se evaluó la relación entre la circunferencia abdominal y el riesgo de cáncer de mama en mujeres participantes en diversos estudios de cohorte y de casos y controles. El riesgo para mujeres con mayor grasa abdominal se incrementó 1.8 veces en los estudios de casos y controles, y 1.27 veces en los estudios de cohorte. Este estudio demostró que las mujeres con mayor índice de cintura/cadera (ICC) tuvieron una predisposición más alta a desarrollar cáncer mamario independientemente de su IMC. Además se observó un aumento en el riesgo con la edad, especialmente en mujeres posmenopáusicas (Farouk y Bartolomé, 2010).

Hace algunos años, se observó que la ganancia de peso en la adultez temprana (ej. 18 años de edad) se asociaba con un incremento en el riesgo de cáncer mamario postmenopáusico en algunos estudios prospectivos (van den Brandt *et al.*, 1997; Lahmann *et al.*, 2003; Feigelson *et al.*, 2004; Lahmann *et al.*, 2005; Eliassen *et al.*, 2006). En un estudio longitudinal, se encontró que la ganancia de peso a través de la edad adulta incrementa el riesgo de cáncer de mama (RR=2.15; IC 95%, 1.35-3.42) en mujeres posmenopáusicas que no usaban terapia hormonal de reemplazo (Ahn *et al.*, 2007).

En México son pocos o casi nulos los estudios que abordan el tema de la obesidad como factor de riesgo de cáncer de mama, a pesar de ser una población con altos índices de obesidad e incidencia de la neoplasia. Por lo cual, se considera necesaria la realización de estudios que determinen la influencia de la obesidad en el incremento de la incidencia de cáncer de mama en la región.

2.6.1 Situación Actual en México

La ENSANUT 2012 reveló que México se encuentra en un proceso de transición donde la población presenta un aumento anormal de sobrepeso y obesidad que afecta a todas las edades de las zonas urbanas y rurales, y a las diferentes regiones del país (Gutiérrez *et al.*, 2012). Este proceso puede atribuirse al tiempo excesivo de actividades sedentarias, la baja actividad física de la población y la dieta, contribuyendo al aumento de la prevalencia de obesidad y enfermedades crónicas en los últimos años.

La ENSANUT 2012 mostró una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad de 73% en las mujeres adultas, donde los valores máximos de sobrepeso se presentaron en el grupo de edad de 30 a 39 años. Así mismo, el 37.5% y el 93.9% de las mujeres presentó obesidad general y obesidad

abdominal respectivamente, y la prevalencia más alta de obesidad general y abdominal fue en mujeres entre los 50 y 59 años de edad (Gutiérrez et al., 2012).

2.6.2 Prevalencia de Obesidad en Sonora

Sonora es uno de los principales estados de México con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad. De acuerdo a la ENSANUT 2006, la prevalencia de sobrepeso y obesidad combinados fue de 77.5%, la de obesidad de 46.9% y la de obesidad abdominal del 90.3% en mujeres mayores de 20 años, siendo más alta en las zonas rurales que en las urbanas (INSP, 2007). Por lo tanto, Sonora se catalogó como uno de los principales estados con sobrepeso y obesidad en la población, ubicándose por arriba de la media nacional (69.8%) en mujeres con más de 20 años (Díaz-Villaseñor, 2011).

La ENSANUT 2012, informó que la región norte del país tuvo una prevalencia de obesidad del 37.2%, siendo mayor que la región del centro (17.1%), Ciudad de México (15.9%) y Sur (14.9%) del país (Gutiérrez *et al.*, 2012). La prevalencia en Sonora de sobrepeso y obesidad en mujeres mayores de 20 años fue del 76.9% y de obesidad general de 41.6% (INSP, 2013).

III.HIPÓTESIS

El uso prolongado de anticonceptivos hormonales y terapia hormonal, así como la obesidad abdominal y el aumento de peso en la adultez incrementan el riesgo de cáncer de mama en mujeres sonorenses mayores de 25 años, mientras que la lactancia materna prolongada reduce el riesgo de cáncer de mama.

IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Estudiar el efecto del uso de anticonceptivos hormonales, terapia hormonal, práctica de lactancia materna, obesidad abdominal y aumento de peso en la adultez sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres adultas sonorenses.

4.2 Objetivos Específicos

1. Analizar la influencia del uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y terapia hormonal, sobre el riesgo de cáncer mamario en mujeres sonorenses.
2. Determinar el efecto de la práctica y duración de lactancia materna sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres sonorenses mayores de 25 años.
3. Evaluar el riesgo de la obesidad central, grasa corporal y el aumento de peso en la adultez sobre el desarrollo de cáncer de mama en mujeres sonorenses.

V. SUJETOS Y MÉTODOS

5.1 Diseño del Estudio y Selección de Participantes

El diseño del presente estudio es de casos y controles e incluye a mujeres sonorenses, residentes en los últimos cinco años en Sonora, México. El tamaño de muestra se determinó utilizando la fórmula para el diseño de casos y controles, siendo 210 mujeres, 105 casos y 105 controles. Para obtener el tamaño de la muestra se consideraron datos de estudios relacionados con lactancia materna, ya que fue el factor que requirió de mayor tamaño muestral. Se utilizó una razón de momios de 0.47 correspondiente a la asociación entre lactancia materna y cáncer mamario (Romieu *et al.*, 1996), una proporción de expuestas (mujeres que practicaron la lactancia materna en Sonora) del 77% (Hurtado-Valenzuela *et al.*, 2006), un nivel de significancia de 0.05 y un poder del estudio del 80%.

El reclutamiento de los casos se llevó a cabo mediante una búsqueda de archivo de 505 expedientes clínicos pertenecientes al Centro Estatal de Oncología, el Centro Médico Dr. Ignacio Chávez y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Para la selección de las participantes se tomó en cuenta que tuvieran una edad igual o mayor a los 25 años con un diagnóstico en los últimos dos años de cáncer mamario invasivo tipo ductal o lobulillar. Además que las participantes no presentaran enfermedades del corazón o diabetes mellitus. De los 505 expedientes clínicos revisados, sólo 118 mujeres cumplieron con los criterios de inclusión, a las cuales se les visitó en sus domicilios para invitarlas a participar en el estudio.

Los controles se seleccionaron tomando en cuenta los mismos criterios que los casos, a diferencia que los controles no tenían la neoplasia. Los controles se reclutaron de los hospitales y también en diferentes sectores de la ciudad de Hermosillo en donde se presentaron más casos. También se tomaron controles del sur y norte del estado, de donde también participaron mujeres con cáncer de mama.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. y todas las participantes firmaron una carta de consentimiento informado, donde se les explicó del propósito de la investigación, los procedimientos a seguir, los riesgos, beneficios, y la confidencialidad de los datos proporcionados.

5.2 Evaluación Antropométrica

Al iniciar el estudio con las participantes voluntarias se recibió una capacitación y estandarización para toma de medidas corporales incluyendo peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera, uso del equipo de bioimpedancia eléctrica así como una plática de bioética y sensibilización para el trabajo de campo.

Las mediciones antropométricas de los casos y controles se realizaron de acuerdo al procedimiento estandarizado descrito por Lohman et al. (1988). El peso se determinó por medio del uso de una balanza electrónica portátil (AND FG-150K con 0.05 kg de precisión) y la estatura con un estadiómetro portátil (Seca modelo 0123 con medida máxima de 230 mm y divisiones de 1mm). Posteriormente se procedió a calcular el índice de masa corporal con los datos de peso y estatura ($\text{peso}/\text{estatura}^2$) para identificar los estados de sobrepeso y obesidad de cada una de las participantes, según los criterios de la

Organización Mundial de la Salud. Además se midió la circunferencia de cintura con una cinta métrica de fibra de vidrio para determinar la obesidad abdominal.

Para evaluar el aumento de peso en la adultez, se aplicó un cuestionario en el que se solicitó a las mujeres que recordaran su peso corporal aproximado en varias etapas de su vida (primera menstruación, 25, 35 y 45 años de edad, y en el año previo al diagnóstico para los casos y el anterior a la entrevista para los controles). Además, considerando que algunas mujeres podrían no recordar su peso en el pasado, se utilizaron modelos anatómicos de imagen corporal, donde las mujeres percibieron su figura en diferentes edades (18, 25, 35, 45, y un año previo al diagnóstico los casos y previo a la entrevista los controles) (Montero *et al.*, 2004). Las mujeres eligieron el modelo con el que mejor se identificaron, y a cada modelo o silueta percibida le corresponde un IMC, obtenido a partir de siluetas basadas en una estatura aproximada de 165 cm y un peso de 50, 60, 68, 74, 82, 95 y 109 kg.

La composición corporal se determinó por medio de bioimpedancia eléctrica con una sola frecuencia de 50 kHz utilizando un equipo portátil (IMPEDIMED, San Diego, CA). El método consiste en colocar dos pares de electrodos en las extremidades del lado derecho de la participante, previamente colocada en posición horizontal, con las piernas separadas aproximadamente a 45° y brazos separados del cuerpo a 30°. Esto con el fin de distribuir los fluidos corporales de forma homogénea. La medición se efectuó después de cuatro horas de ayuno, sin haber realizado actividad física intensa, ni haber ingerido alcohol o café en las últimas 24 horas, además la participante no portó objetos metálicos al momento de la medición. Una vez que se llevó a cabo la medición se obtuvieron los datos de reactancia y resistencia, los cuales se ingresaron a una ecuación validada en personas adultas (Macias *et al.*, 2007), calculando la masa libre de grasa y la masa grasa.

5.3 Cuestionario Sociodemográfico y de Salud

El cuestionario sociodemográfico y de salud se aplicó en los domicilios particulares de todas las participantes (casos y controles). Éste se conformó por preguntas abiertas y de opción múltiple, y fue dividido en los siguientes apartados: características socioeconómicas y de vivienda, historial médico, uso de medicamentos, historial familiar de cáncer, historial reproductivo, uso de anticonceptivos hormonales y terapia hormonal, historial de embarazos y lactancia materna y tipo de lactancia. En éste último apartado se consideró como lactancia materna exclusiva el no proporcionar al lactante otro tipo de leche diferente a la materna, pudiendo haber ofrecido agua, té o la administración de gotas o jarabes (vitaminas, minerales o medicamentos). La lactancia mixta se consideró cuando se proporcionaba al infante fórmula láctea u otro alimento, además de la leche materna.

Adicionalmente, se obtuvo información acerca del estilo de vida de las participantes, como tabaquismo, consumo de alcohol y exposición a plaguicidas. Esto con el fin de identificar otros factores relacionados con el estilo de vida y obtener características de la población de estudio, para posteriormente contemplarlas como posibles variables de ajuste durante el análisis estadístico.

5.4 Evaluación Dietaria

La dieta se consideró como variable secundaria en la asociación de riesgo de la obesidad y el cáncer de mama. La dieta se evaluó mediante el uso de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) validado y aplicado en mujeres de Hermosillo, Sonora (Quizán-Plata y Ortega-Vélez, 2000), el cual fue modificado para este estudio. Con el uso de este cuestionario se estimó la frecuencia (día, semana, mes, año o rara vez) y la porción (chica, mediana y

grande) de alimentos consumidos en el año previo. El cuestionario consideró 162 alimentos catalogados en 11 grupos, los cuales son frutas, vegetales, lácteos, carnes, cereales, pescados y mariscos, bebidas, dulces y postres, salsas, aderezos y sazónadores, y platillos preparados.

Los datos obtenidos del FCA se codificaron y analizaron para estimar los componentes de la dieta habitual un año antes del diagnóstico de cáncer (casos) o el año anterior a la fecha de la entrevista (controles), utilizando el procedimiento descrito por Ortega et al. (1999). Para calcular el contenido de nutrientes en la dieta se utilizaron los datos obtenidos del diccionario de alimentos basado en el banco de datos de alimentos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), del Instituto Nacional de Nutrición de México y del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C.).

5.5 Actividad Física

El nivel de actividad física se consideró como una variable de ajuste en el análisis de riesgo de obesidad y cáncer de mama. Esta variable se estimó mediante un diario de actividades de siete días validado (Haggarty *et al.*, 1997) y modificado para este estudio, ya que se registran las actividades de las participantes por tres días. Este registro se hace cada día, en donde cada hora se divide en periodos de 15 minutos. Para el registro de las actividades se consideraron dos días entre semana y un día del fin de semana.

La intensidad de la actividad física se midió en METS (equivalentes metabólicos), en donde un MET se define como el gasto de energía que un adulto promedio gasta en sentarse tranquilamente y que es aproximadamente 1 kilocaloría por kilogramo de peso corporal por hora. La intensidad de las actividades se clasificó de la siguiente manera: a) dormir, b) actividades ligeras (aquellas que requieren esfuerzo físico leve o en las que casi no hay actividad, como ver televisión, leer, labores de oficina que tienen un consumo de energía

de 1 a 3.4 METs), c) actividades moderadas (aquellas que producen cansancio físico pero no quitan el aliento que tienen un consumo de energía de 3.5 a 5.9 METs, como caminata ligera, barrer, lavar el carro, cargar cosas pesadas, yoga), d) actividades vigorosas (aquellas que hacen sudar, aumentando la frecuencia cardiaca que tienen un consumo de energía igual o mayor a 6 METs, como subir escaleras, cargar peso, caminando, mover muebles, correr, trabajo en granjas).

5.6 Análisis Estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo para comparar las variables sociodemográficas, reproductivas, uso de anticonceptivos y terapia hormonal, lactancia materna, mediciones antropométricas, ingestión dietaria, nivel de actividad física, ingestión de alcohol, tabaquismo y exposición a plaguicidas, entre casos y controles. Se determinó la normalidad de los datos, y se realizó una prueba t-Student para dos muestras independientes para las variables continuas o en su caso, la prueba no paramétrica U de Mann Whitney y la prueba de Chi^2 para variables categóricas.

La asociación entre los factores de riesgo estudiados y el cáncer de mama se determinó por regresión logística multivariada, utilizando las razones de momios y los intervalos de confianza al 95% (IC 95%). La variable dependiente fue la enfermedad (cáncer de mama) y se utilizaron modelos separados para cada factor o exposición que se deseaba evaluar (obesidad abdominal, grasa corporal, incremento de peso en la adultez, lactancia materna, uso de anticonceptivos y terapia hormonal). Se probaron algunas variables de ajuste potenciales en los modelos independientes, como la edad (variable categórica donde se asignó $0 \leq 50$ y $1 \geq 50$); historial familiar de cáncer (0= no familiar directo con cáncer y 1= si tenía al menos un familiar directo con cáncer); estado de menopausia (0=premenopausia y 1=postmenopausia); embarazo (0= no

estuvo embarazada y 1=sí estuvo embarazada); número de embarazos (variable continua), nivel socioeconómico (0=bajo y 1=medio y alto); tabaquismo (0=no y 1=sí); ingestión de alcohol (0=no tomaba y 1=sí tomaba); exposición a plaguicidas (0= no y 1=sí); campo (0= no trabajo en el campo y 1= sí trabajo en el campo); comunidad agrícola (0= no había vivido en una comunidad agrícola y 1=sí había vivido en una comunidad agrícola). También se consideró el IMC, consumo total de energía, consumo total de grasas, nivel de actividad física (variables continuas), entre otras.

Para seleccionar las variables de ajuste que se utilizaron en los modelos finales, se realizaron análisis de regresión bivariados y se utilizó un método de selección de variables Forward. Así, todas las variables independientes que presentaron una relación significativa con el cáncer de mama, fueron consideradas en los modelos finales de regresión logística multivariada. Se probaron los supuestos de linealidad y que no hubiera valores extremos en X o Y, así como la bondad de ajuste del modelo. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 12 y se consideró una $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativa.

VI. RESULTADOS

Aunque el tamaño de muestra obtenido fue de 210 participantes, en este estudio solo se pudieron reclutar y evaluar un total de 162 mujeres sonorenses, 81 de ellas con cáncer de mama y 81 controles sin la enfermedad. Se obtuvo información acerca del estadio del cáncer de mama de 76 mujeres, de las cuales el 27.63% presentaron la enfermedad en la etapa I, el 50% en la etapa II y el 22.36% en la etapa III.

6.1 Características Sociodemográficas

Se evaluó el nivel educativo tanto en casos como en controles, en donde se obtuvo que el 67.9% de los casos y el 77.8% de los controles completó la educación básica. El 30.8% de los casos y el 17.3% de los controles terminaron una licenciatura y sólo el 1.2% de las mujeres participantes no estudió. El promedio de los años de estudio fue similar en ambos grupos con un valor de 10.4 ± 4.12 años para los casos y 9.83 ± 4.08 años para los controles. Por lo tanto, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio.

En cuanto al estado civil de las mujeres participantes, el 61.7% de los casos y el 66.6% de los controles reportaron ser casadas, y el 14.8% de los casos y el 17.3% de los controles solteras. El resto de las mujeres vivían en unión libre, estaban separadas o eran viudas.

Con respecto al nivel socioeconómico, en ambos grupos de estudio (casos y controles) predominó un nivel bajo. La distribución de porcentajes en cuanto al

nivel socioeconómico en los casos fue la siguiente: el 64.2% pertenecía a un nivel bajo, el 14.8% al medio, el 8.6% al nivel alto y el 12.4% optó por no contestar. El 43.2% de los casos eran sostenidos económicamente por su pareja, el 16% se sostenía ella misma, el 13.6% ambos (pareja y ella misma) y al 12.3% de las mujeres las apoyaban económicamente sus hijos.

Por otra parte, el 56.8% de los controles tenía un nivel socioeconómico bajo, el 24.7% un nivel medio, el 7.4% un nivel alto y el 11.11% no contestó. Así mismo, el 37% de las mujeres sanas eran sostenidas económicamente por su pareja, el 19.8% se sostenía ella misma, el 28.39% ambos (pareja y ella misma) y solamente el 6.2% eran apoyadas por sus hijos.

6.2 Variables Reproductivas y de Salud

De acuerdo al historial médico de las mujeres participantes, el 3.7% de los casos padeció alguna enfermedad del corazón que no impedía su participación en el estudio. El 19.8% de los casos padecía de hipertensión a una edad promedio de 52.5 años y el 34.6% de los controles a una edad promedio de 51.9 años. El 17.3% de los casos y los controles padecía de hipercolesterolemia. El 4.93% de los casos y el 11.1% de los controles padecía de artritis reumatoide. El 6.17% de los casos padecía de osteoporosis y al 3.7% alguna vez le dio hepatitis. Así mismo, el 4.93% de los controles padecía de osteoporosis y al 4.93% le había dado hepatitis. El 19.8% de los casos y el 22.2% de los controles padecía de alergias o asma. Por último, el 1.23% de los casos y el 12.34% de los controles había padecido alguna enfermedad del hígado o riñón.

Con respecto al historial familiar de cáncer en las mujeres participantes, se encontraron diferencias significativas entre casos y controles ($p \leq 0.01$). El 95.06% de los casos tuvo antecedentes familiares de cáncer, mientras que solo el 54.32% de los controles presentó antecedentes de cáncer en su familia. En

los casos y controles, los familiares que más presentaron cáncer fueron tías, con el tipo de cáncer más común de mama, cervicouterino, pulmonar y en los huesos.

En la tabla 1, se presentan los resultados de algunas de las características reproductivas y de salud de los casos y controles. La edad promedio de los casos fue de 51 años, donde el 19.8% de las mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama entre los 30 y 40 años, el 32.1% entre los 41 y 50 años y el 48.1% a una edad mayor de los 50 años.

Tabla 1. Características reproductivas y de salud

Variable	Casos (n=81)	Controles (n=81)	p
Edad (años)*	51.8 ± 11.7	51.5 ± 11.3	0.85
Historial familiar de cáncer (SI)	95%	54.3%	0.00
Edad menarquia (años)*	12.7 ± 1.6	12.8 ± 2	0.42
Edad menopausia (años)*	46 ± 5.1	46.3 ± 5.5	0.83
Lactancia materna (SI)	79%	86.4%	0.21
Lactancia materna acumulada (meses)*	22.5 ± 22.3	31.2 ± 32.1	0.06
LME acumulada (meses)*	14.2 ± 18.8	16.5 ± 16.6	0.02
Uso de anticonceptivos (SI)	64.2%	56.8%	0.33
Tiempo de uso de anticonceptivos (meses)*	52 ± 54.8	47.5 ± 64.2	0.52
Uso de terapia hormonal (SI)	23.4%	22.2%	0.85
Tiempo de uso de hormonas (meses)*	18.6 ± 20.6	24.7 ± 36.7	0.54

n: tamaño de muestra; *Media ± Desviación estándar; SI: mujeres que si proporcionaron LM, que si usaron anticonceptivos y que si usaron terapia hormonal; LME: lactancia materna exclusiva; diferencias significativas ($p \leq 0.05$).

La edad de la menarquia fue muy similar tanto en casos como en controles con valores de 12.72 años y 12.80 años respectivamente, y más del 87% de las

mujeres presentaron ciclos menstruales regulares. En el caso de edad de la menopausia, no se encontraron diferencias estadísticas entre casos y controles, sin embargo, hubo una mayor proporción de mujeres posmenopáusicas en los casos que en los controles ($p \leq 0.01$). Así, en los casos el 75.3% de las mujeres ya habían presentado la menopausia, mientras que en los controles solo el 54.3% había presentado la menopausia, ambos grupos a una edad promedio de 46 años.

El 90.1% de los casos presentaron al menos un embarazo, a una edad promedio de 23.4 ± 5.3 años. Mientras que en los controles, el 91.3% de las mujeres tuvieron al menos un embarazo a una edad promedio de 21.8 ± 4.5 años. El promedio de embarazos de los casos fue de 3.2 ± 2.1 y el de los controles de 3.5 ± 2.5 .

El 79% de los casos proporcionó lactancia materna a sus hijos, mientras que un 86.4% de las mujeres sin cáncer de mama lactaron al pecho a sus hijos. Además, estas últimas lactaron por más tiempo con una diferencia importante respecto a los casos (aproximadamente 8 meses) y cercana a la significancia. En cuanto al tiempo de lactancia materna exclusiva, éste fue mayor en los controles que en los casos por aproximadamente dos meses ($p \leq 0.05$).

El uso de anticonceptivos hormonales fue más frecuente en los casos con un valor del 64.19% en comparación con los controles que fue del 56.79%. El tiempo de uso de anticonceptivos también fue mayor en los casos con un promedio de uso de 52 meses, mientras que en los controles el promedio fue de 48 meses, sin haber diferencias estadísticas entre ambos grupos. Los métodos anticonceptivos más utilizados en los casos fueron las pastillas como microgynon y eugynon, y en los controles las inyecciones, seguido de las pastillas.

El uso de hormonas fue mayor en los casos con un 23.4% en comparación al 22.2% en los controles. Sin embargo, el tiempo de uso promedio fue mayor en los controles (24.8 ± 36.7 meses) que en los casos (18.6 ± 20.6 meses). No se

encontraron diferencias estadísticas entre ambos grupos con respecto al uso y tiempo de uso de hormonas y la terapia hormonal más utilizada fueron los estrógenos.

6.3 Variables Asociadas al Estilo de Vida

Dentro de las variables asociadas al estilo de vida, se encuentra el uso de tabaco cuyos resultados se resumen en la Tabla 2. Se puede observar que el 65.4% de los casos nunca fumó, el 24.7% fumó en el pasado y el 9.9% fumaba a pesar de haber padecido cáncer. En los controles, el 64.2% nunca fumó, el 22.2% fumó en algún momento de su vida y el 13.6% fumaba en la actualidad. Las mujeres en el grupo de casos fumaron en promedio 18.1 años, alrededor de 89 cigarros por mes, mientras que las del grupo control fumaron durante 20.7 años, 134 cigarros por mes en promedio.

También se evaluó la exposición al humo del cigarro en diferentes etapas de la vida de las mujeres participantes, y los resultados de exposición fueron mayores en los casos. Además se encontraron diferencias estadísticas entre casos y controles ($p \leq 0.05$) en la exposición al humo del cigarro en la niñez y en la etapa adulta durante el trabajo.

En el estudio se evaluó la ingestión de alcohol en las mujeres un año previo al diagnóstico de cáncer de mama en los casos y un año previo a la entrevista en los controles. En la Tabla 2, se muestran los resultados del consumo de alcohol para ambos grupos. La ingestión de alcohol fue muy similar en los casos y controles. A pesar de que no se encontraron diferencias estadísticas entre ambos grupos, los casos consumieron alcohol más días por año que los controles, pero el promedio de bebidas por día fue mayor en los controles con un valor promedio de 4.2 bebidas.

Tabla 2. Uso de tabaco e ingestión de alcohol en las mujeres participantes

	CASOS (n=81)	CONTROLES (n=81)	p
Uso del tabaco			
Nunca	65.4%	64.2%	0.86
Pasado	24.7%	22.2%	0.71
Actual	9.9%	13.6%	0.46
Tiempo fumando (años)*	18.1 ± 2.0	20.7 ± 12.6	0.48
Cigarros por mes*	88.6 ± 123.3	134.2 ± 180.7	0.57
Exposición al humo del cigarro			
Niña	48.1%	32%	0.03
Adulta en casa	43.2%	37%	0.42
Adulta en el trabajo	27.2%	8.6%	0.00
Ingestión de alcohol	56.8%	56.8%	1.00
Días de ingestión de alcohol por año*	30.6 ± 63.2	16.1 ± 40.8	0.19
Bebidas promedio por día*	3.1 ± 2.1	4.2 ± 4.1	0.25

n: tamaño de muestra; *Media ± Desviación estándar; Diferencias significativas ($p \leq 0.05$)

Con respecto a los niveles de actividad física de casos y controles, el 67.9% de los casos se clasificó con un nivel de actividad física tipo ligero o sedentario con valores menores a 1.7, seguido por el 30.9% en nivel de actividad moderado (1.7-1.99) y el 1.2% realizaron actividad física intensa. Mientras que en los controles, el 74.1% realizó actividad física ligera, el 22.2% moderada y el 3.7% actividad intensa.

En la Tabla 3, se muestran los resultados de la estimación del consumo de energía y macronutrientes a partir del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. El consumo de energía y macronutrientes fue mayor en los casos que en los controles ($p \leq 0.05$). El consumo de fibra en ambos grupos fue

superior al consumo mínimo recomendado (16-24 g/día) según la OMS, siendo mayor el consumo en los casos que en los controles ($p \leq 0.05$). No se encontraron diferencias significativas entre casos y controles en el consumo de vitaminas.

Tabla 3. Estimación del consumo dietario a partir del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Componente	Casos (n=81)	Controles (n=81)	p
Energía (Kcal)	2751.6 ± 902.1	2313.5 ± 801.2	0.00
Grasa total (g/día)	87.2 ± 34.0	71.6 ± 29.3	0.00
Grasa Saturada (g/día)	29.3 ± 13.6	23.7 ± 10.4	0.00
Carbohidratos (g/día)	403.2 ± 133.2	342.5 ± 127.2	0.00
Proteína (g/día)	91.1 ± 34.9	77.3 ± 27.4	0.00
Colesterol (mg/día)	269.1 ± 155.3	225.3 ± 133.9	0.05
Fibra (g/día)	46.7 ± 20.2	39.4 ± 13.9	0.00
Vit C (mg/día)	295.9 ± 152.7	272.2 ± 129.9	0.28
Vit A (µg RAE/día)	1944.4 ± 1308.5	1858.8 ± 1446.5	0.47
Ω-3 (g/día)	4.0 ± 2.3	3.2 ± 1.5	0.04

n: tamaño de muestra; Valores expresados como media ± desviación estándar; RAE: equivalentes de retinol; Diferencias significativas ($p \leq 0.05$).

Con respecto al uso de suplementos alimenticios, el 27.45% de los casos y el 50.9% de los controles consumieron algún tipo de suplemento en el último año, encontrándose diferencias significativas entre grupos ($p \leq 0.05$). Los suplementos más consumidos por las participantes fueron el complejo B y los multivitamínicos.

6.4 Exposición a Agentes Químicos y Plaguicidas

Entre las mujeres participantes que trabajaron alguna vez en su vida por más de un año, el 45.7% de los casos estuvo expuesta a químicos antes del diagnóstico de cáncer de mama, mientras que el 29.6% de los controles estuvieron expuestas a algún químico durante su vida (Tabla 4). Se encontraron diferencias significativas entre grupos en cuanto al uso de químicos ($p \leq 0.05$), sin embargo, no hubo diferencia estadística entre casos y controles considerando el tiempo de exposición de los agentes químicos. Los casos estuvieron expuestos un tiempo promedio de 64.1 ± 77.6 meses y los controles 105.1 ± 85.6 meses. Los químicos más utilizados fueron el cloro, ácido muriático, agroquímicos y algunos metales como el plomo y estaño. El 67.6% de los casos y el 78.2% de los controles comentó haber trabajado en áreas ventiladas y sólo el 24.3% de los casos utilizó guantes o cubrebocas al usar los químicos. En comparación, el 58.3% de los controles utilizó guantes o cubrebocas encontrándose diferencias significativas entre grupos ($p \leq 0.05$).

Tabla 4. Exposición a agentes químicos

VARIABLE	CASOS (n=81)	CONTROLES (n=81)	p
Exposición a químicos	45.7%	29.6%	0.03
Tiempo de exposición*	64.1 ± 77.6	105.1 ± 85.6	0.08
Trabajar en áreas ventiladas	67.6%	78.2%	0.37
Uso de guantes/cubrebocas	24.3%	58.3%	0.00
Vivir en comunidad agrícola	44.4%	28.4%	0.00
Tiempo viviendo en la comunidad agrícola*	14.1 ± 15.5	22.2 ± 18.7	0.09

n: tamaño de muestra; Valores expresados como porcentaje y *Valores expresados como media \pm desviación estándar; Diferencias significativas ($p \leq 0.05$).

Por otro lado, para evaluar la posible exposición a plaguicidas de las mujeres participantes se les preguntó si habían vivido en alguna comunidad agrícola a lo largo de su vida, resultando esta variable con diferencias significativas ($p \leq 0.05$) entre casos y controles (Tabla 4). El 44.4% de los casos aseguró haber vivido en una comunidad agrícola por un tiempo promedio de 14.1 ± 15.5 años, mientras que en los controles, solo el 28.4% había vivido en una comunidad agrícola con un tiempo promedio de 22.2 ± 18.7 años, siendo esta última variable mayor que en los casos.

El 56.8% de los casos comentó haber utilizado plaguicidas en los últimos tres años dentro de su casa y el 62.9% fuera de su casa, mientras que el 55.5% de los controles los utilizaron dentro y el 59.3% fuera de su casa tres años previos a la entrevista. Así mismo, el 14.8% de los casos y el 23.5% de los controles mencionó haber mezclado alguna vez plaguicidas, sin encontrar diferencias significativas entre grupos. Los plaguicidas mayormente utilizados fueron los de uso doméstico para plagas como arañas, cucarachas, mosquitos y grillos.

6.5 Características Antropométricas y de Composición Corporal

En la Tabla 5, se muestran las variables antropométricas y de composición corporal de casos y controles. Como se puede observar, no hay diferencias significativas entre grupos para las variables de estatura y porcentaje de grasa corporal, aunque tanto en casos como en controles el promedio de la grasa corporal fue mayor al 44%.

En cuanto a los valores del peso, IMC y la circunferencia de cintura, éstos fueron mayores en los controles que en los casos, encontrándose diferencias estadísticas entre los grupos ($p \leq 0.05$). Los valores promedio de IMC en casos y controles fueron superiores a 25, lo cual indica sobrepeso y obesidad en la mayoría de las mujeres participantes. Así, se muestra que aproximadamente el

66.6% de los casos y el 85.1% de los controles padecían sobrepeso y obesidad. El porcentaje de grasa corporal tanto en casos como en controles fue superior al 31%, siendo el valor límite que indica obesidad.

Tabla 5. Características antropométricas y de composición corporal

Variable	Casos (n=81)	Controles (n=81)	p
Peso (kg)*	70.2 ± 13.4	78.2 ± 19.3	0.01
Estatura (cm)*	157.6 ± 5.9	157 ± 6.5	0.57
IMC (kg/m²)*	28.2 ± 5.1	31.6 ± 7.4	0.00
Clasificación IMC			
<25	33.3%	14.8%	
25-30	30.8%	37%	
>30	35.8%	48.1%	
Cintura(cm)*	92.5 ± 11.1	100.1 ± 13	0.00
% Grasa (SI)*	44.2 ± 8.1	44.3± 7.4	0.95
MLG	56.5 ± 8.1	56.4 ± 7.5	0.91

n: tamaño de muestra; *Media ± Desviación estándar; SI: mujeres que si se les realizó bioimpedancia eléctrica (n=153); Diferencias significativas p≤0.05.

En las Figuras 3 y 4, se muestra la percepción del IMC en diferentes etapas de la vida, basándose en siluetas femeninas. Los resultados de percepción de IMC corresponden a 51 casos y 51 controles de la muestra total. Los valores obtenidos y presentados en el eje “y”, representan el porcentaje de mujeres que percibieron un determinado IMC, en la parte inferior de la figura están las diferentes edades a las cuales se les preguntó a cada mujer con qué imagen corporal se identificaban hasta un año previo al diagnóstico (Dx) en los casos y un año previo a la entrevista en los controles.

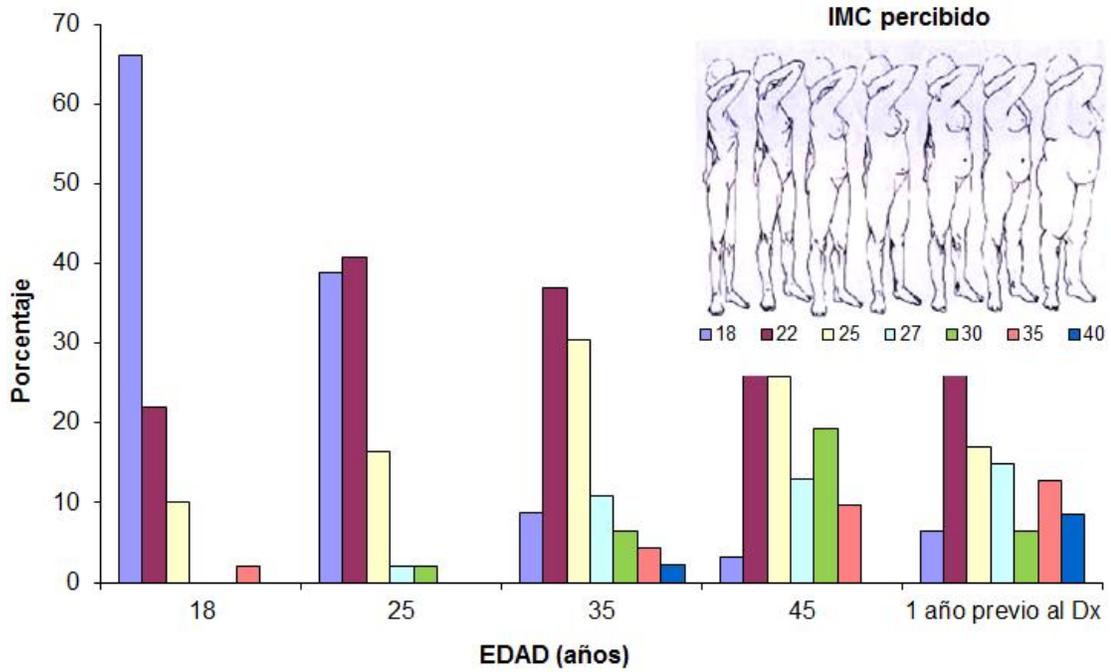


Figura 3. Percepción del IMC en los casos.

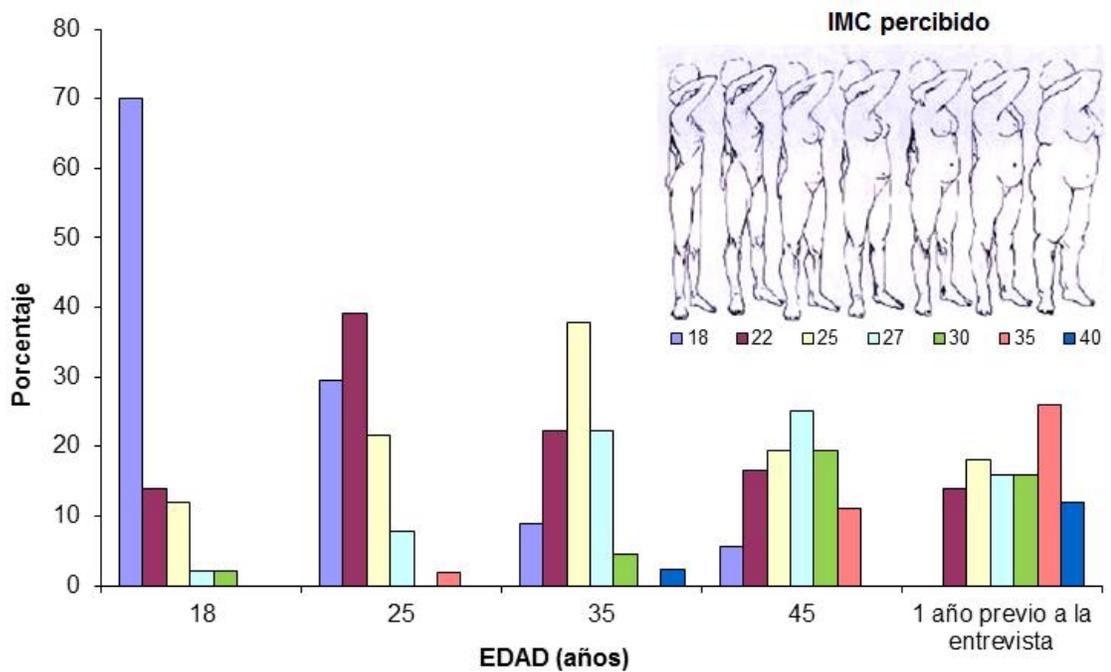


Figura 4. Percepción del IMC en los controles

Como se puede observar, a través del tiempo o conforme aumentaba la edad, fueron cambiando las siluetas y específicamente aumentando su tamaño, lo cual indica el aumento de peso. El incremento de IMC se dio a partir de los 25 años de edad para ambos grupos, aumentando el porcentaje de mujeres con IMC igual o mayor a 25.

En la Tabla 6, se compara entre casos y controles el aumento de peso percibido en diferentes intervalos de edad, cuando se utilizaron las siluetas femeninas. Los valores de incremento de peso fueron más altos en los controles que en los casos, siendo estadísticamente significativos entre los 18 a 25 años y de los 18 a un año previo al diagnóstico (o a la entrevista).

Tabla 6. Incremento de peso evaluado por percepción

Edades	Casos	n	Controles	n	p
18-25	3.16 ± 6.2	49	6.1 ± 7.9	50	0.04
18-35	11.5 ± 8.4	46	13.93 ± 8.2	44	0.17
18-45	15.16 ± 12.3	31	21.68 ± 14.3	35	0.05
18-1AP	17.42 ± 17.1	47	27.40 ± 17.0	49	0.00

Valores expresados en kilogramos como media ± desviación estándar; Diferencias significativas $p \leq 0.05$; n: tamaño de muestra; 1AP: un año previo.

En la Tabla 7, se muestra el incremento de peso de casos y controles obtenido por recordatorio en diferentes intervalos de edades. Se obtuvieron diferencias significativas en el incremento de peso en la etapa de los 20 a 45 años y de los 20 a un año previo al diagnóstico (o a la entrevista).

Tabla 7. Incremento de peso desde la adultez temprana

Edades	Casos	n	Controles	n	p
20-30	6.0 ± 7.0	37	8.0 ± 8.3	38	0.27
20-45	9.4 ± 8.3	24	19.8 ± 12.9	28	0.00
20-1AP	13.2 ± 11.1	35	25.9 ± 15.3	39	0.00

Valores expresados en kilogramos como media ± desviación estándar; Diferencias significativas $p \leq 0.05$; n: tamaño de muestra; 1AP: un año previo.

6.6 Asociación entre el Uso de Hormonas y el Cáncer de Mama

La Tabla 8 presenta las razones de momios para la asociación entre el cáncer de mama y el uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y la terapia hormonal. No se encontraron asociaciones significativas con respecto al cáncer de mama y el uso de anticonceptivos hormonales (RM: 1.43, IC 95%: 0.53-2.62), sucediendo lo mismo con respecto al tiempo de uso de anticonceptivos (RM: 1.00, IC 95%: 0.99-1.00).

La relación entre el uso de hormonas y el cáncer de mama no fue significativa (RM: 1.08, IC 95%: 0.49-2.38). En cuanto al tiempo de uso de hormonas, tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa en el modelo con respecto al cáncer de mama (RM: 1.00, IC 95%: 0.97-1.07).

Tabla 8. Asociación entre el cáncer de mama y el uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y la terapia hormonal

Variables independientes	n	RM cruda	IC 95%	RM ajustada	IC 95%
Uso anticonceptivos	162	1.36	0.72-2.56	1.43 ¹	0.53-2.62
Tiempo de uso de anticonceptivos	99	1.00	0.99-1.00	1.00 ²	0.99-1.00
Uso de hormonas	162	1.07	0.51-2.23	1.08 ²	0.49-2.38
Tiempo de uso de hormonas	37	0.99	0.97-1.01	1.00 ²	0.97-1.07

RM: Razón de momios; IC: Intervalo de confianza; n: Número de observaciones; ¹ modelo ajustado por edad, IMC, consumo de energía y nivel de actividad física. ² modelo ajustado por IMC, consumo de energía, nivel de actividad física.

6.7 Asociación entre la Práctica de Lactancia Materna y el Cáncer de Mama

La Tabla 9 muestra la asociación entre el cáncer de mama y la práctica de lactancia materna. Se encontró una asociación significativa entre la práctica de lactancia materna y el cáncer de mama en el modelo ajustado por IMC, estado de menopausia y consumo de energía, indicando un efecto protector (RM: 0.34, IC 95%: 0.12-0.92). De tal manera, que las mujeres que practicaron la lactancia materna tuvieron 66% menos probabilidad de padecer cáncer de mama con respecto a las que no practicaron la lactancia.

Tabla 9. Asociación entre el cáncer de mama y la práctica y duración de lactancia materna

Variables independientes	n	RM cruda	IC 95%	RM ajustada	IC 95%
Lactar	162	0.59	0.25-1.35	0.34 ¹	0.12-0.92
Tiempo LMA	134	0.77	0.55-1.07	0.85 ²	0.59-1.24
Tiempo LME	101	0.64	0.42-0.97	0.72 ²	0.46-1.10

RM: Razón de momios; IC: Intervalo de confianza; LMA: Lactancia materna acumulada; LME: Lactancia materna exclusiva; n: Número de observaciones; ¹ modelo ajustado por estado de menopausia, IMC y consumo de energía. ² modelo ajustado por IMC y consumo de energía.

Se analizó el posible efecto del tiempo de lactancia materna sobre el cáncer de mama con dos modelos diferentes, el primero consideró la lactancia materna acumulada (total de meses que ha lactado una mujer en su vida) y el segundo la lactancia materna exclusiva. Con respecto a la relación del tiempo de lactancia materna acumulada y el cáncer de mama, no se encontró una asociación significativa. En cuanto a la relación entre la lactancia materna exclusiva y el cáncer de mama se encontró asociación significativa (RM: 0.64, IC 95%: 0.42-0.97), de tal forma que las mujeres que proporcionaron lactancia materna exclusiva a sus hijos tuvieron una reducción de riesgo de padecer cáncer de mama del 36%. Sin embargo, en el modelo ajustado no hubo asociación significativa entre la lactancia materna exclusiva y el cáncer de mama.

6.8 Asociación entre la Composición Corporal y el Cáncer de Mama

La Tabla 10 presenta la asociación entre el cáncer de mama y las variables relacionadas con la composición corporal. Se encontró una asociación inversa significativa entre la obesidad abdominal y el cáncer de mama, tanto en el

modelo sin ajustar (RM: 0.94, IC 95%: 0.92-0.97) como en el modelo ajustado, (RM: 0.93, IC 95%: 0.90-0.97).

Tabla 10. Asociación entre el cáncer de mama y la obesidad abdominal, la grasa corporal y el incremento de peso en la adultez

Variables independientes	n	RM cruda	IC 95%	RM ajustada	IC 95%
Obesidad abdominal	162	0.94	0.92-0.97	0.93 ¹	0.90-0.97
Grasa corporal	153	0.99	0.95-1.04	1.02 ²	0.97-1.07
Incremento de peso	74	0.92	0.88-0.96	0.90 ³	0.85-0.95

RM: Razón de momios; IC: Intervalo de confianza; n: Número de observaciones; ¹ modelo ajustado por estado de menopausia y consumo de energía. ² modelo ajustado por estado de menopausia, IMC y consumo de energía. ³ modelo ajustado por edad, nivel de actividad física y consumo de energía.

En cuanto a la relación entre el incremento de peso a partir de la adultez temprana (a partir de los 20 años) y el cáncer de mama, se encontró una asociación inversa significativa en ambos modelos (RM: 0.92, IC 95%: 0.88-0.96 y RM: 0.90, IC 95%: 0.85-0.95). La grasa corporal no se relacionó con el cáncer de mama (RM: 1.02, IC 95%: 0.97-1.07).

Se decidió explorar las asociaciones entre obesidad y cáncer estratificando por uso de anticonceptivos y se encontró que en las mujeres usuarias de anticonceptivos, el IMC (RM:0.90, IC 95%:0.83-0.97), el peso corporal (RM:0.96, IC 95%:0.93-0.99), la circunferencia de cintura (RM:0.95, IC 95%:0.92-0.99), y el incremento de peso en la adultez (RM:0.93, IC 95%:0.88-0.98), se asociaron inversamente con el riesgo de padecer cáncer de mama. En las mujeres no usuarias de anticonceptivos, el IMC (RM:0.90, IC 95%:0.82-0.99), la circunferencia de cintura (RM:0.92, IC 95%:0.87-0.97), y el incremento

de peso en la adultez (RM:0.88, IC 95%:0.79-0.97), también se asociaron inversamente con el riesgo de cáncer de mama.

Al estratificar por uso de terapia hormonal, se observó que en las mujeres usuarias, los factores mencionados anteriormente no se relacionaron con el riesgo de padecer cáncer de mama. Mientras que en las no usuarias, la obesidad determinada por el IMC (RM:0.89, IC 95%:0.84-0.96), el peso corporal (RM:0.96, IC 95%:0.94-0.98), la obesidad abdominal determinada por la circunferencia de cintura (RM:0.94, IC 95%:0.91-0.97) y el incremento de peso en la adultez (RM:0.93, IC 95%: 0.89-0.98) se asociaron inversamente con el riesgo de padecer cáncer de mama. Al separar a las mujeres por estado de menopausia se observó que en las mujeres posmenopáusicas que no usaron terapia hormonal, el IMC (RM: 0.90, IC 95%:0.82-0.98), la circunferencia de cintura (RM:0.93, IC 95%:89-0.98) y el incremento de peso (RM:0.87, IC 95%:0.78-0.96) se asociaron inversamente con el riesgo de la neoplasia.

Al estratificar con base en el historial familiar de cáncer, se observó que el IMC (RM:0.91, IC 95%:0.85-0.98), la circunferencia de cintura (RM:0.95, IC 95%:0.92-0.98) y el incremento de peso en la adultez (RM:0.90, IC 95%:0.85-0.95), se asociaron inversamente con el riesgo de cáncer de mama, únicamente en las mujeres que contaban con un historial familiar de cáncer.

VII. DISCUSIÓN

En este estudio se pudo observar que no existió asociación entre el uso de anticonceptivos y terapia hormonal y el riesgo de cáncer de mama. También se encontró una asociación de la obesidad abdominal y el aumento de peso en la adultez con el cáncer, aunque la hipótesis de este estudio planteaba que la asociación sería de riesgo y no protectora, como lo indican los resultados. Además se encontró que la lactancia materna exclusiva protege contra el riesgo de cáncer mamario, lo cual se planteó como parte de la hipótesis de este trabajo.

Más del 50% de las mujeres con cáncer de mama fueron menores de 50 años. Esto coincide con estudios donde se ha reflejado que en México el cáncer de mama se está presentando en promedio una década antes en comparación con las mujeres de Estados Unidos o Europa, donde la edad promedio al momento del diagnóstico es alrededor de los 60 años (Rodríguez y Capurso, 2006).

Por otro lado, sabemos que la probabilidad de padecer cáncer de mama aumenta con la edad, pero el cáncer tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes (Lugones y Ramírez, 2009). En el presente estudio sólo el 22.36% de las mujeres participantes se encontró en el estadio III de la enfermedad, que corresponde a un cáncer de mama inflamatorio considerado como agresivo según Lugones y Ramírez (2009). Esta tendencia de ser el cáncer de mama más agresivo en mujeres jóvenes pudiera relacionarse con un diagnóstico tardío de la neoplasia, ya que la mamografía es menos eficaz en las mamas densas de las mujeres jóvenes (Rodríguez y Capurso, 2006).

El promedio de escolaridad en las mujeres participantes en el estudio es similar a los 9.4 años que reporta el INEGI, equivalente a un poco más de la secundaria concluida (INEGI, 2011). De acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva, las mujeres jóvenes con menor

escolaridad y estrato socioeconómico, residentes de áreas urbanas, informaron una práctica significativamente baja tanto de la revisión como del examen clínico de los senos (López-Carrillo *et al.*, 2009). La falta de estudios pudiera influir en la detección tardía del cáncer de mama por la carencia de información que promueve la prevención; según Knaul *et al.* (2009) aún falta educación para mujeres mexicanas sobre salud de la mama.

Por otro lado, en el presente estudio predominó el nivel socioeconómico bajo tanto en casos como en controles, lo que pudiera relacionarse indirectamente con el tipo de alimentación. Países en desarrollo como México, requieren de especial atención, ya que tanto la desnutrición como la sobrenutrición tienen una influencia nociva en el desarrollo de enfermedades. Además, la incidencia de los cánceres de mama, colon y recto, pulmón y próstata suele aumentar en paralelo con el desarrollo económico (OMS, 2003).

Con respecto al historial de salud de las mujeres participantes, la prevalencia de hipertensión arterial predominó tanto en casos como en controles, siendo estos valores más altos que los reportados por la ENSANUT (2012) para el grupo de edad de 40 a 49 años (19.9%). Sin embargo, al parecer este factor no influye sobre el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, según el estudio realizado por Lindgren *et al.* (2007), en donde se evaluó la frecuencia general del cáncer de mama en mujeres hipertensas y no fue distinta a la cantidad de casos en la población general.

Otros factores de riesgo de cáncer de mama llamados no modificables y considerados en el presente estudio son: el historial familiar de cáncer, la edad de la menarquia y la edad de la menopausia. En el estudio se observó que más del 95% de los casos tuvieron antecedentes familiares de cáncer, siendo mayor esta cifra que en los controles ($p \leq 0.01$). Se ha señalado que las mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* representan un 20 a 25% de los cánceres de mama hereditarios y cerca de 5 a 10% de todos los cánceres de mama (NCI, 2014). Además en el estudio realizado por Msolly *et al.* (2013) se encontró que las mujeres con historial familiar de cáncer de mama tenían 5 veces más riesgo de

padecerlo que las que no tenían historial familiar de cáncer (OR = 5.15, IC 95% 1.48-17.94). Por lo tanto, es importante para una mujer que tiene predisposición genética, cuidar otros factores de riesgo relacionados con el estilo de vida para reducir la posibilidad de padecer cáncer mamario.

En este estudio la edad promedio de la menarquia fue mayor a los 12 años tanto para casos como para controles ($p > 0.05$). La edad de la menarquia temprana (antes de los 12 años) es un factor de riesgo para el cáncer mamario en comparación con una menarquia después de los 14 años, con un incremento en el riesgo del 10 a 20%. Esto se debe al aumento de exposición de estrógenos a lo largo de la vida de una mujer y de la biodisponibilidad de hormonas en el tejido glandular mamario (Torres-Mejía y Ángeles Lleneras, 2009). En algunos estudios de casos y controles realizados en México, no se ha encontrado relevancia estadística entre la edad de la menarquia y el cáncer de mama (Romieu *et al.*, 1996; Ortiz-Mendoza y Galvan-Martínez, 2007).

La edad tardía de la menopausia se asocia con el incremento de riesgo de cáncer de mama por el mayor número de años de exposición a los estrógenos endógenos provenientes de los ovarios. Además se ha encontrado que por cada año que aumenta la edad de la menopausia se incrementa un 3% el riesgo de padecer cáncer de mama (Torres-Mejía y Ángeles-Lleneras, 2009). Los resultados del presente estudio coinciden con lo anterior, ya que se obtuvo una razón de momios de 3.97 en el modelo ajustado por el IMC y consumo de energía, por lo tanto conforme aumenta la edad de la menopausia se tiene 3.97 veces más riesgo de padecer cáncer de mama (OR:3.97, IC 95%:1.82-8.62).

Las variables asociadas al estilo de vida, como el uso de tabaco, consumo de alcohol, dieta e inactividad física pudieran tener una influencia en el riesgo de padecer cáncer de mama (Gram *et al.*, 2005; Cui *et al.*, 2006, AICR, 2007; ACS, 2013). La exposición al humo del cigarro en la niñez y en la edad adulta resultó mayor en los casos que en los controles ($p \leq 0.05$), lo que podría estar relacionado con un aumento en el riesgo de padecer cáncer de mama. Sin embargo, la evidencia sobre el humo de segunda mano y el riesgo de padecer

cáncer de mama en los estudios realizados no se ha aclarado. Al parecer, el humo del cigarro contiene químicos que causan cáncer mamario en roedores (Collishaw *et al.*, 2009). Los químicos en el humo del tabaco alcanzan el tejido de la mama y han sido encontrados en la leche materna (ACS, 2013).

El 67.9% de los casos presentó un nivel de actividad física ligero o sedentario, sin encontrar diferencias estadísticas con respecto al grupo control. En un estudio en mujeres mexicanas realizado por Aguilar *et al.* (2012) se encontró relación directa entre el cáncer de mama y la falta de actividad física (común en los casos) con respecto a las mujeres del grupo control (todas practicaban algún tipo de ejercicio físico). Así mismo, dos estudios de cohorte reportaron una disminución significativa del riesgo en las mujeres que realizaron una actividad física frecuente. Mientras que en dos análisis del estudio de seguimiento epidemiológico de la Encuesta Nacional de Evaluación de Salud y Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés) no se encontró asociación significativa entre la disminución del riesgo y efectuar una actividad física frecuente (AICR, 2007).

El consumo de energía fue mayor en los casos que en los controles ($p \leq 0.05$), al igual que el consumo de grasa, carbohidratos y colesterol. El elevado consumo calórico y de macronutrientes pudiera estar relacionado con el riesgo de cáncer. Esto se debe a que el incremento del consumo calórico produce una estimulación de la secreción adrenal de andrógenos, disminuyendo la actividad de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y elevando la aromatización de los andrógenos en el tejido graso, provocando el aumento de los niveles circundantes de estrógenos (Basilio *et al.*, 2007). Además, las dietas altas en hidratos de carbono y carga glicémica, aunadas a la falta de actividad física se han relacionado con un aumento en el riesgo de cáncer de mama, sobre todo en mujeres posmenopáusicas. Por otro lado, el papel de la ingestión de grasa total y saturada sobre el riesgo de cáncer de mama no está suficientemente claro (Romieu *et al.*, 2009).

En relación al consumo de fibra, éste fue elevado tanto en los casos como en los controles. La fibra podría influir en la disminución del riesgo de cáncer de mama por que fomenta la reabsorción intestinal de estrógeno y por lo tanto la reducción de sus niveles circulantes (Cohen, 1999 citado en Romieu *et al.*, 2009). Sin embargo, en el presente estudio el promedio de ingestión de fibra fue mayor en los casos ($p \leq 0.05$).

Con respecto a los factores de riesgo ambientales, como la exposición a químicos y plaguicidas evaluados en el presente estudio, se encontró un mayor porcentaje de mujeres con la enfermedad que estuvieron expuestas a estos factores antes del diagnóstico. También se observó que en las mujeres que alguna vez vivieron en una comunidad agrícola se duplicó el riesgo de padecer cáncer de mama en comparación con las que nunca vivieron en una comunidad agrícola.

El haber vivido en una comunidad agrícola está relacionado con la exposición a plaguicidas o agroquímicos. Romieu *et al.* (2000), evaluaron la presencia de plaguicidas organoclorados en el suero de mujeres mexicanas con cáncer de mama y mujeres sin la neoplasia, encontrando niveles más altos de DDT y DDE en los casos de cáncer que en los controles. El aumento del riesgo asociado con mayores niveles de DDE en suero fue más evidente entre las mujeres posmenopáusicas (OR= 5.26, IC 95%:0.80-34.30). Además se observó una disminución significativa en las concentraciones de DDE con el aumento del tiempo de la lactancia. Esto pudiera estar asociado a la eliminación de DDE por la leche materna, en la cual se ha detectado la presencia de DDT y DDE según un estudio realizado en mujeres sonorenses (Reyes, 1990). Cabe mencionar que estos plaguicidas se almacenan en el tejido adiposo y su uso está prohibido en México. A pesar de esto, hay estudios recientes donde se han detectado residuos de organoclorados en granos y en suelos agrícolas y urbanos del estado de Sonora (Aldana-Madrid *et al.*, 2007; Cantú-Soto *et al.*, 2011).

En el presente estudio, a pesar de no encontrar significancia entre el uso y tiempo de uso de anticonceptivos y el cáncer de mama, estas variables fueron

mayores en los casos que en los controles ($p < 0.05$). Además, la relación entre el uso de anticonceptivos y el riesgo de cáncer de mama reflejó una tendencia de asociación hacia el riesgo, sin llegar a ser significativa (RM:1.43, IC 95%:0.53-2.62). Recientemente, se publicó que el uso de anticonceptivos orales contemporáneos se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, que puede variar según la formulación (Beaber *et al.*, 2014). El riesgo podría estar asociado al contenido de etinilestradiol, ya que aumenta la potencia del estrógeno de 4 a 18 veces (Casey *et al.*, 2008). Sin embargo, en otros estudios no se ha detectado aumento en el riesgo (Msolly *et al.*, 2013).

El uso de la terapia hormonal fue mayor en las mujeres con cáncer de mama con un promedio de 1.6 años de uso, sin encontrar diferencia estadística con el grupo control. La terapia hormonal más utilizada fueron los estrógenos. Esto es interesante, ya que como consecuencia de los resultados del estudio Women's Health Initiative (Iniciativa de Salud de las Mujeres), los médicos recomendaron utilizar sólo estrógenos como terapia hormonal, debido a que la combinación de estrógenos y progesterona aumentó el riesgo de padecer cáncer de mama tanto en mujeres estadounidenses como hispanas (NIH, 2002). En el presente estudio no se encontró asociación entre el riesgo de padecer cáncer de mama y el uso, y tiempo de uso de terapia hormonal. Por lo tanto, podemos inferir que pudiera deberse al tipo de terapia hormonal utilizada por las mujeres y al poco tiempo de uso, ya que el riesgo de cáncer de mama aumenta cuando los estrógenos se utilizan por más de 10 años (ACS, 2007).

Con respecto a la lactancia, el 79% de los casos y el 86.4% de los controles proporcionó lactancia materna a sus hijos, sin encontrar diferencias significativas entre grupos. Aún así, se observó que el riesgo de cáncer de mama se reduce si la mujer proporciona lactancia materna (RM: 0.34, IC 95%:0.12-0.92). En cuanto al tiempo acumulado de lactancia materna exclusiva, éste fue mayor en las participantes sin la enfermedad que en las mujeres con cáncer y además proporcionó un 36% de protección contra el riesgo de padecer cáncer mamario. En un estudio de casos y controles se encontró una reducción

significativa del riesgo de cáncer de mama, cuando la duración de lactancia acumulada fue entre 73 y 108 meses (Msolly *et al.*, 2010). Por lo tanto, coincidiendo con más estudios, la lactancia materna pudiera ser un factor protector de cáncer de mama (Romieu *et al.*, 1996; Rojas-Camayo, 2008; Kobayashi *et al.*, 2012).

En cuanto a los valores promedio de IMC en casos y controles fueron superiores a 25, de tal manera que el 66.6% de los casos y el 85.1% de los controles padecían sobrepeso y obesidad. Esto concuerda con el estudio realizado en Sonora por Orduño (2012) en el cual se observó la presencia de sobrepeso y obesidad aproximadamente en un 85% de las mujeres participantes. Además, los valores obtenidos son cercanos o incluso superiores (en el caso de los controles) a los de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en Sonora (76.9%), reportados por la ENSANUT 2012.

Los valores del peso, IMC y la circunferencia de cintura, fueron mayores en los controles que en los casos, encontrándose diferencias estadísticas entre los grupos ($p \leq 0.05$). Esto coincide con un estudio de casos y controles en mujeres mexicanas con cáncer de mama, en donde se reportaron valores más altos de IMC, peso y circunferencia de cintura en los controles que en los casos, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas (Amadou *et al.*, 2014). Sin embargo, es importante considerar, que los casos pudieran estar presentando valores más bajos de peso, IMC y circunferencia de cintura debido a que las mediciones son realizadas después del diagnóstico y pueden estar sesgadas por los efectos del desarrollo del cáncer como el catabolismo del tejido adiposo producido por el tumor (Tisdale, 2002 citado en Roque, 2007). También pueden influir los efectos del tratamiento en el estado de la paciente, como la pérdida de apetito, alteraciones del gusto y olfato, saciedad temprana, dificultad para deglutir, náuseas y vómitos (Capra *et al.*, 2001 citado en Roque, 2007).

En este estudio se encontró una asociación inversa entre la obesidad abdominal determinada por la circunferencia de cintura y el riesgo de cáncer

(RM:0.93,IC 95%:0.90-0.97). Es importante mencionar que la asociación de IMC, peso y circunferencia de cintura con la enfermedad parece ser muy diferente considerando el estado de menopausia (Pollán *et al.*, 2012; Amadou *et al.*, 2014). Según el estudio realizado por Amadou *et al.* (2014), en las mujeres en estado de premenopausia, el elevado peso, IMC y circunferencia de cintura actúan como factores protectores contra el cáncer de mama. Cabe mencionar que el 45.6% de los controles son mujeres en premenopausia en comparación con un 23.4% en los casos, lo que pudiera estar influyendo en la tendencia de nuestros resultados.

Se reflejó un incremento de peso a través de los años en ambos grupos de estudio determinado por la percepción de siluetas corporales. Este incremento pudiera estar asociado con el riesgo de padecer cáncer de mama según un estudio realizado con mujeres mexicanas (Amadou *et al.*, 2014). En el estudio se encontró una fuerte asociación entre el riesgo de cáncer de mama y el aumento de tamaño en las siluetas de la mujer a través del tiempo en comparación con las mujeres sin o con escaso incremento de peso (Amadou *et al.*, 2014). Sin embargo, en el presente estudio el incremento de peso se asoció inversamente con el riesgo de padecer cáncer de mama.

Hay evidencias que sugieren que en mujeres con historial familiar de cáncer de mama, el aumento de peso incrementa el riesgo de padecer la neoplasia, en comparación con mujeres con historial familiar de cáncer pero delgadas (Basilio *et al.*, 2007). En nuestro estudio, en general tanto casos como controles presentaron sobrepeso y obesidad, y el historial familiar de cáncer que predominó fue el de mama. Al estratificar por historial familiar de cáncer, se observó un posible efecto modificador, ya que el IMC, la circunferencia de cintura y el incremento de peso en la adultez se asociaron inversamente con el riesgo de cáncer de mama, únicamente en las mujeres que contaban con un historial familiar de cáncer.

Al estratificar por el uso de terapia hormonal, se encontró que en las no usuarias, la obesidad general (con base en el IMC) y abdominal (con base en la

circunferencia de cintura), el peso corporal y el incremento de peso en la adultez se asociaron inversamente con el riesgo de padecer cáncer de mama. Al separar a las mujeres por estado de menopausia se observó que en las mujeres posmenopáusicas que no usaron terapia hormonal, el IMC, la circunferencia de cintura y el incremento de peso resultaron ser factores protectores contra el riesgo de la neoplasia. Así, parece ser que la terapia hormonal tiene un efecto modificador de la relación entre las medidas antropométricas y el riesgo del cáncer. En el estudio prospectivo de cohorte llamado The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), se encontró que en mujeres posmenopáusicas la asociación entre el tamaño corporal y el cáncer de mama se modificaba de acuerdo al uso actual de terapia hormonal. Entre las mujeres no usuarias de terapia hormonal, el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), y la circunferencia de cadera se asociaban positivamente con el riesgo de la neoplasia. Por otro lado, en las mujeres usuarias las medidas corporales se asociaron inversamente al riesgo de la enfermedad (Lahmann *et al.*, 2004).

La información que se encontraba disponible en las Instituciones de Salud y la accesibilidad de las personas afectadas por cáncer de mama a participar en el estudio, constituyó una limitante para que el tamaño de la muestra fuera completado. El tamaño de la muestra en la presente investigación fue pequeño comparado con otros estudios, por lo que los resultados presentados pudieron verse influenciados por el poder del estudio.

Otra de las limitaciones fue el sesgo en la variable de aumento de peso en la adultez, que fue muy evidente ya que se recopiló mediante recordatorio. Sin embargo, esta limitación fue subsanada al aplicar otra técnica para explorar el aumento de peso en la edad adulta, utilizando las figuras con siluetas.

Entre las fortalezas del estudio, se tiene que los datos de las encuestas realizadas fueron recopilados por una sola persona, por lo tanto se logró disminuir el sesgo por parte del entrevistador. Además la información recopilada en las encuestas fue directamente emitida por la participante, sin haber

intermediarios de por medio. Asimismo, las mediciones antropométricas se llevaron a cabo por personal calificado y previamente estandarizado en las técnicas.

VIII. CONCLUSIONES

No se encontró asociación entre el riesgo de padecer cáncer de mama y el uso y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y terapia hormonal. Con respecto a la práctica de lactancia materna, los resultados obtenidos mostraron una reducción en el riesgo de padecer cáncer de mama en las mujeres que sí lactaron en comparación con las mujeres que nunca proporcionaron lactancia materna a sus hijos. Asimismo, se demostró que a mayor tiempo de lactancia materna exclusiva se reduce el riesgo de desarrollar cáncer mamario. Por lo tanto, el fomento de la práctica de lactancia materna pudiera ayudar a la prevención del cáncer de mama en la población.

Por otro lado, se encontró una asociación inversa entre la obesidad abdominal determinada por la circunferencia de cintura y el cáncer de mama, sucediendo lo mismo con el factor de incremento de peso en la adultez. En cuanto a la grasa corporal no se encontró asociación con el riesgo de padecer cáncer mamario. Por lo tanto y coincidiendo con estudios recientes, la obesidad abdominal y el incremento de peso desde la adultez temprana, pudieran no ser considerados como un factor de riesgo de cáncer de mama, al menos en el periodo de premenopausia.

Es necesario llevar a cabo más estudios en nuestro país, donde se evalúen los factores de riesgo reproductivos, la práctica de lactancia materna y la obesidad en las diferentes regiones del país, con el fin de evaluar el comportamiento de la enfermedad dependiendo de los riesgos asociados a las diferencias socioeconómicas y culturales.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar MJ, González E, Álvarez J, Padilla CA, Mur N, García PA, Valenza MC. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2010;25:954-958.
- Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel ML, García A, Mur N. Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama; edad de diagnóstico. *Nutr Hosp* 2012a;27:1643-1647.
- Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel ML, García A, Sánchez AM. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México. *Nutr Hosp* 2012b;27:1631-1636.
- Ahn J, Schatzkin A, Lacey JV Jr, Albanes D, Ballard-Barbash R, Adams KF, Kipnis V, Mouw T, Hollenbeck AR, Leitzmann MF. Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk. *Arch Intern Med* 2007;167:2091-2102.
- Aldana-Madrid ML, Valdez-Hurtado S, Vargas-Valdez ND, Salazar-López NJ, Silveira-Gramont MI, Loarca-Piña FG, Rodríguez-Olibarria G, Wong-Corral FJ, Borboa-Flores J, Burgos-Hernández A. Insecticide Residues in Stored Grains in Sonora, México: Quantification and Toxicity Testing. *Bull Environ Contam Toxicol* 2008;80:93–96.
- Amadou A, Torres G, Fagherazzi G, Ortega C, Angeles-Llerenas A, Chajes V, Biessy C, Sighoko D, Hainaut P, Romieu I. Anthropometry, Silhouette Trajectory, and Risk of Breast Cancer in Mexican Women. *Am J Prev Med* 2014;46:52–64.
- American Cancer Society (ACS). *Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008*. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
- American Cancer Society (ACS). *Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012*. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2011.

American Cancer Society (ACS). Breast Cancer. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2013. Versión actual Enero, 2014. Internet: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002284-pdf.pdf> (Consultado el 06 de Mayo, 2014).

American Institute for Cancer Research (AICR). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research; 2007.

Anand P, Kunnumakara A, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, Sung B, Aggarwal B. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceut Res* 2008;25:2097-2116.

Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez V, Villarreal P. Cáncer de mama. *Rev Inst Nal Cancerol* 2011;6:77-86.

Basilio F, Berg G, Schreier L. Relación entre el Cáncer de Mama y el Síndrome Metabólico. *Rev Soc Argent Endocrinol* 2007;14:13-20.

Barquera S, Campos-Nonato I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gac Méd Méx* 2010;146:397-407.

Beaber EF, Buist DS, Barlow WE, Malone KE, Reed SD, Li C. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer Res* 2014;74:4078–4089.

Boggs DA, Palmer JR, Wise LA, Spiegelman D, Stampfer MJ, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Fruit and vegetable intake in relation to risk of breast cancer in the black women's health study. *Am J Epidemiol* 2010;172:1268–1279.

Cantú-Soto EU, Meza-Montenegro MM, Valenzuela-Quintanar AI, Félix-Fuentes, A, Grajeda-Cota, P, Balderas-Cortes JJ, Osorio-Rosas CL,

- Acuña-García G, Aguilar-Apodaca MG. Residues of organochlorine pesticides in soils from the southern Sonora, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011;87:556-560.
- Cárdenas J, Erazo A, Maafs E, Poitevin A. Consenso Nacional sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario Colima 2011. Cuarta revisión. Masson Doyma México. 2011. Internet: <http://www.fucam.org.mx/descargas/consenso-nacional.pdf> (Consultado el 10 de Abril, 2013).
- Casey PM, Cerhan JR, Ruthi S. Oral contraceptive use and the risk of breast cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83:86-91.
- Collishaw NE, Boyd NF, Cantor KP, Hammond SK, Johnson KC, Millar J, Miller AB, Miller M, Palmer JR, Salmon AG, Turcotte F. Canadian expert panel on tobacco smoke and breast cancer risk. Toronto, Canada: Ontario Tobacco Research Unit, OTRU Special Report Series, April 2009.
- Cui Y, Miller AB, Rohan TE. Cigarette smoking and breast cancer risk: update of a prospective cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2006;100:293–299.
- De la Vara-Salazar E, Suárez-López L, Ángeles-Llerenas A, Torres-Mejía G, Lazcano-Ponce E. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en México, 1980-2009. *Salud Publica Mex* 2011;53:385-393.
- Díaz-Villaseñor A. La obesidad en México. *Fundación Este País* 2011;239:61-64.
- Duarte F, Cáliz E, Santo R. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer de mama, admitidas en el centro de cáncer “Emma Romero de Callejas” 1999 a 2009. *Rev Fac Cienc Méd* 2011;8:32-44.
- Duffy D, Mitchell C, Martin N. Genetic and environmental risk factors for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1983;157:840-845.

- Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA* 2006;296:193-201.
- Eng SM, Gammon MD, Terry MB, Kushi LH, Teitelbaum SL, Britton JA, Neugut AI. Body size changes in relation to postmenopausal breast cancer among women on long island, New York. *Am J Epidemiol* 2005;162:229-237.
- Farouk M, Bartolomé P. Factores del riesgo para desarrollar un cáncer de mama: índice de masa corporal, circunferencia de cintura o índice cintura/cadera. *Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas* 2010;8:85-88.
- Feigelson HS, Jonas CR, Teras LR, Thun MJ, Calle EE. Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:220-224.
- Ferri N, Ferri F, Ferri FA, Brunicardi RA, Franco AE, Franco AL. Cáncer de mama e índice de masa corporal en mujeres postmenopáusicas. *Rev Venez Oncol* 2010;22:94-102.
- Freudenheim JL, Marshall JR, Vena JE, Moysich KB, Multi P, Laughlin R, Nemoto T, Graham S. Lactation history and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 1997;146:932–938.
- Fung TT, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC, Holmes MD. Low-carbohydrate diets, dietary approaches to stop hypertension-style diets, and the risk of postmenopausal breast cancer. *Am J Epidemiol*. 2011;174:652–660.
- Furberg H, Newman B, Moorman P, Millikan R. Lactation and breast cancer risk. *Int J Epidemiol* 1999;28:396–402.

- Gargallo MA, Palazio E. *Obesidad y cáncer*. Moreno E, Monereo S, Álvares, J. La obesidad en el tercer milenio. 3ra. ed. Madrid, Médica Panamericana; 2006.
- Gilliland FD, Hunt WC, Baumgartner KB, Crumley D, Nicholson CS, Fetherotf J, Samet JM. Reproductive risk factors for breast cancer in hispanic and non-hispanic white women. *Am J Epidemiol* 1998;148:683-692.
- GLOBOCAN. México. Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008. Internet: <http://globocan>. (Consultado el 05 de Abril, 2013).
- GLOBOCAN. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Internet: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (Consultado el 05 de Septiembre, 2014).
- González E, García PA, Schmidt-Río-Valle J, Valenza C. Influencia del estado nutricional, niveles hormonales séricos e historia familiar de cáncer en el desarrollo del cáncer de mama. *Rev Med Chile* 2012;140:1263-1267.
- González CA, Navarro C, Martínez C, Quirós JR, Dorronsoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Agudo A, Chirlaque MD, Amiano P, Ardanaz E, Pera G, Sánchez MJ, Berenguer A. El estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC). *Rev Esp Salud Pública* 2004;78:167-176.
- Gram IT, Braaten T, Terry PD, et al. Breast cancer risk among women who start smoking as teenagers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:61–66.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.

- Haggarty P, Valencia ME, Mcneill G, González NL, Moya SY, Pinelli, Quihui L, Saucedo MS, Esparza J, Ashton J, Milne E, James W. Energy expenditure during heavy work and its interaction with body weight. *Br J Nutr* 1997;77:359-373.
- Hill D. Obesidad y cáncer de mama. *Revista Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer*. 2010. Internet: <http://www.urucan.org.uy/uilayer/ep/doc/> (Consultado el 10 de Abril, 2013)
- Hurtado-Valenzuela JG, Sotelo-Cruz N, Williams-Lara C, García-Bojorquez MJ. Lactancia materna exclusiva, encuesta a 400 madres en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2006; 23:15-19.
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Prevención, tamizaje y referencia oportuna de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. México. Diciembre de 2011. Internet:<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/pages/guias.aspx> (Consultado el 05 de Abril, 2013)
- Instituto Nacional de Cáncer (NCI). BRCA1 y BRCA2: Riesgo de cáncer y pruebas genéticas. Última versión Enero, 2014. Internet: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/BRCA1-BRCA2> (Consultado el 09 de Mayo, 2014)
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas de Mortalidad. CONAPO (2006). Indicadores demográficos básicos por entidad federativa, 1970-2030.2010. Documento interno. Procesó INEGI.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Perspectiva estadística en Sonora. Versión actual: Diciembre, 2011. Internet: www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/sistemas/.../perspectiva-son.pdf (Consultado el 22 de Mayo, 2014).

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Versión actual: Enero de 2014. Internet: www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/.../2014/cancer9.pdf (Consultado el 5 de Mayo, 2014).

Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa, Sonora. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud, 2007.

Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa, Sonora. Cuernavaca, Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública, 2013.

Jacobs HS. Hormone replacement therapy and breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 2000;7:53-61.

Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009;51:335-344.

Kobayashi S, Sugiura H, Ando Y, Shiraki N, Yanagi T, Yamashita H, Toyama T. Reproductive history and breast cancer risk. *Breast Cancer* 2012;19:302-308.

Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH, Khaw K-T, Tehard B, Berrino F, Tjønneland A, Bigaard J, Olsen A, Overvad K, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2004;111:762-771.

Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B, Olsson H, Berglund G. A prospective study of adiposity and postmenopausal breast cancer risk: the malmo diet and cancer study. *Int J Cancer* 2003;103:246-252.

Lahmann PH, Schulz M, Hoffmann K, Boeing H, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Key TJ, Allen NE, Khaw K-T, et al. Longterm weight change

- and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Br J Cancer* 2005;93:582-589.
- Lee SY, Kim MT, Kim SW, Song MS, Yoon SJ. Effect of lifetime lactation on breast cancer risk: a Korean women's cohort study. *Int J Cancer* 2003;105:390–393.
- Lindgren A, Pukkala E, Toumileht J, Nissinen A. Incidence of breast cancer among postmenopausal, hypertensive women. *Int J Cancer* 2007;121:641–644.
- Lohman, TG, Roche, AF, Martorell, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign. IL: Human Kinetics. 1988.
- London SJ, Colditz GA, Stampfer MJ. Prospective study of relative weight, height and the risk of breast cancer. *JAMA* 1989;26:2853-2858.
- López-Carrillo L, Suárez-López L, Torres-Sánchez L. Detección del cáncer de mama en México: síntesis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva. *Salud Publica Mex* 2009;51:345-349.
- López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Avila M. La epidemia de cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? *Salud Publica Mex* 1997;39:259-265.
- Lugones M, Ramírez M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integ* 2009; 25:160-166.
- Luo J, Hom K, Ockene JK, Simon MS, Stefanick ML, Tong E, Margolis KL. Interaction between smoking and obesity and the risk of developing breast cancer among postmenopausal women. the women's health initiative observational study. *Am J Epidemiol*. 2011;174:919–928.
- Macías N, Alemán-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.

McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000;321:624-628.

Mendoza-Bello DA, Mendoza-Bello RA, Rojas-Rojas ML. Factores de riesgo para contraer cáncer de mama. Revisión bibliográfica. *Revista Científico Estudiantil de las Ciencias Médicas de Cuba* 2012. Internet: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/248/rb2.html> (Consultado el 16 de Abril, 2012).

Montero P, Morales EM, Carbajal A. Valoración de la percepción de la imagen corporal mediante modelos anatómicos. *Antropo* 2004;8:107-116.

Msolly A, Gharbi O, Ben Ahmed S. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Tunisia: a case-control study. *Med Oncol* 2013; 30:480-486.

Msolly A, Gharbi O, Harrabi I, Mahmoudi K, Chabchoub I, Chafai R, Bibi M, Ben Ahmed S. Breastfeeding reduces breast cancer risk: a case-control study in Tunisia. *Cancer Cause Control* 2010;21:393-397.

Muñoz-Duran L, Álvarez-Mondaca J, Espino-Villalobos J, Murillo-Llanes J, Alejo-Armenta LN. Receptores de estrógeno, progesterona y her 2/neu, en pacientes con cáncer de mama tratadas en el Centro Estatal de Oncología de Sinaloa. *A S Sin* 2008;11:126-131.

National Institutes of Health (NIH). NHLBI Stops trial of estrogen plus progestin due to increased breast cancer risk, lack of overall benefit. 2002. Internet: www.nhlbi.nih.gov/news/press-releases/2002/nhlbi-stops-trial-of-estrogen-plus-progestin-due-to-increased-breast-cancer-risk-lack-of-overall-benefit.html (Consultado el 03 de Abril, 2013).

- Negrete KA, Rosas XO, González MJ, Téllez E, Arango JA, Pastrana ME, Cervantes G. Revisión del mecanismo estrogénico en cáncer de mama, la terapia blanco utilizada más antigua de la oncología. *GAMO* 2008;7:139-149.
- Olaya-Contreras P, Pierre B, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodriguez J, Posso-Valencia HJ. Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. *Rev Saúde Pública* 1999;33:237-245.
- Orduño M. Consumo de fitoestrógenos y su relación con el perfil lípidico de mujeres sanas sonorenses. 2012. Tesis de maestría. Coordinación de nutrición. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Hermosillo, Sonora, México.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama: prevención y control. Versión actual 2013. Internet: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.htm> (Consultado el 05 de Abril del 2013).
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra, 2003.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°31. Versión actual: Mayo de 2012. Internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/> (Consultado el 10 de Abril, 2013).
- Ortega, MI, Quizán T, Morales G. Cálculo de ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir de registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. Hermosillo, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. 1999.

- Ortiz-Mendoza C, Galván-Martínez E. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:11-16.
- Ozmen V, Ozcinar B, Karanlik H, Cabioglu N, Tukenmez M, Disci R, Ozmen T, Igci A, Muslumanoglu M, Kecer M, Soran A. Breast cancer risk factors in Turkish women – a University Hospital based nested case control study. *World J Surg Oncol* 2009;7:37.
- Pollán M, Lope V, Miranda-García J, García M, Casanova F, Sánchez-Contador C, Santamarina C, Moreo P, Vidal C, Peris M, Moreno MP, Vázquez-Carretero JA, Collado F, Pedraza-Pingarrón C, Ascunce N, Salas-Trejo D, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Ruiz-Perales F. Adult weight gain, fat distribution and mammographic density in Spanish pre- and post-menopausal women (DDM-Spain). *Breast Cancer Res Treat* 2012;134:823–838.
- 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.
- Reyes B. Estudio preliminar sobre la presencia de plaguicidas organoclorados en leche materna de residentes del pueblo Yaqui, Sonora, México. 1990. Tesis de Licenciatura. Instituto Tecnológico de Sonora, Ciudad Obregón, Sonora, México.
- Rodríguez SA, Capurso M. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:585-93.
- Rojas-Camayo J. Lactancia materna y cáncer de mama: un estudio caso-control en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima-Perú. *An Fac Med* 2008;69:22-28.

- Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano E, Lopez L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *Am J Epidemiol* 1996;143:543–552.
- Romieu I, Hernández-Ávila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP, Dewailly E. Breast cancer, lactation history, and serum organochlorines. *Am J Epidemiol* 2000;152:363-370.
- 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;51:172-180.
- Romieu I, Touillaud M, Ferrari P, Bignon YJ, Antoun S, Berthouze-Aranda S, Bachmann P, Duclos M, Ninot G, Romieu G, et al. Physical activity and cancer survival. *Bull Cancer* 2012;99:979-94.
- Roque, V. Valoración del Estado de Nutrición en el Paciente con Cáncer. *Cancerología* 2007;2:315-326.
- Russo J, Russo I. The etiopathogenesis of breast cancer prevention. *Cancer Lett* 1995;90:81-89.
- Scheitlin BV. Obesidad en mujeres con cáncer de mama. 2008. Internet: <http://www.clinica-unr.com.ar/Posgrado/Graduados/Barbara%20Scheitlin-%20Post%20grado%20de%20Clinica-%20Obesidad%20y%20cancer%20de%20mama.pdf> (Consultado el 10 de Abril, 2013).
- Schonfeld SJ, Pfeiffer RM, Lacey JV, Berrington A, Doody MM, Greenlee RT, Park Y, Schairer C, Schatzkin A, Sigurdson AJ, et al. Hormone-related risk factors and postmenopausal breast cancer among nulliparous versus parous women: an aggregated study. *Am J Epidemiol* 2011;173:509–517.
- Secretaría de Salud Pública (SSP). Nota: Inicia Octubre, mes de lucha contra el cáncer de mama. Versión actual: 30 de Septiembre de 2013. Internet:

<http://www.saludsonora.gob.mx/nota.php?id=1573> (Consultado el 04 de Octubre, 2013).

Sezer H, Yilmaz M, Gurler H, Koyuncu A. Breast cancer risk factors in turkey: a hospital-based case–control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:2317-2322.

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedades. Información Epidemiológica de Morbilidad. Reporte correspondiente a: cierre 2010. SINAVE/DGE/salud/Sistema de notificación semanal de casos nuevos/Acceso al cierre 2010. Internet: www.sinave.gob.mx (Consultado el 09 de Abril, 2013).

Stavraky K, Emmons S. Breast cancer in premenopausal and postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1974;53:647-54.

Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. *Salud Publica Mex* 2009;51:165-171.

Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Lewis S, Gómez-Dantes H, López-Carrillo L. Factores de riesgo de cáncer mamario en mujeres residentes en América Latina y el Caribe. Versión preliminar 1 Enero, 2009. Internet: <http://tomateloapecho.org.mx/Archivos%20web%20TAP/61Factores%20de%20riesgo%20de%20cancer%20mamario.pdf> (Consultado el 05 de Febrero, 2013).

van den Brandt PA, Dirx MJ, Ronckers CM, van den Hoogen P, Goldbohm RA. 1997. Height, weight, weight change, and postmenopausal breast cancer risk: the Netherlands Cohort Study. *Cancer Cause Control* 1997;8:39-47.

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007. 517pp.

Zheng T, Duan L, Liu Y, Zhang B, Wang Y, Chen Y, Zhang Y, Owens PH. Lactation reduces breast cancer risk in Shandong Province, China. *Am J Epidemiol* 2000;152:1129-35.

Zheng T, Holford TR, Mayne ST, Owens PH, Zhang Y, Zhang B, Boyle P, Zahm SH. Lactation and breast cancer risk: a case-control study in Connecticut. *Br J Cancer* 2001;84:1472-1476.