

# Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: revisión de estudios en poblaciones mexicanas y México-americanas

*Risk factors for breast cancer in Mexico: a review of studies on Mexican and Mexican-american population*

*| Fatores de risco para câncer de mama no México: uma revisão de estudos sobre população mexicanos e Mexicano-americano |*

Erika Gabriela Grajales Pérez<sup>1</sup>, Carlos Cazares Flores<sup>1</sup>, Lorena Díaz Amezcua<sup>1</sup>, Victor de Alba Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médicos anatómo-patólogo adscritos al Hospital General No.1 del Instituto Mexicano de Seguridad Social. Tijuana, Baja California.

Recibido: Diciembre 12 de 2013 Revisado: Enero 20 de 2014 Aceptado: Marzo 30 de 2014

## Resumen

**Antecedentes:** El cáncer de mama, ocupa actualmente el primer lugar como causa de muerte en México. La población mexicana tiene en general factores reproductivos y de estilo de vida "protectores": Embarazos a edad temprana, mayor tiempo de lactancia, menor uso de anticonceptivos y de sustancias tóxicas (alcohol y tabaco), pero también cuenta con factores de riesgo que se han agregado con la modernización. **Objetivo:** Analizar los factores de riesgo para cáncer de mama en los artículos publicados en la última década en poblaciones mexicanas y México-americanas. **Materiales y métodos:** Se trata de una revisión cualitativa de estudios con diseño metodológico tipo casos-controles y prospectivos. **Resultados:** Se encontraron un total de 23 artículos, 18 de ellos casos y controles, 5 estudios prospectivos y transversales analíticos: 3 de actividad física, 4 de obesidad y tipo de dieta; 4 con sustancias tóxicas (alcohol, DDT y falatos); 7 de mutaciones genéticas y 5 de factores de riesgo en general (historia familiar, lactancia etc.). **Conclusión:** El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial, en la población mexicana sobresalen la obesidad, la poca actividad física y la historia familiar como los factores de riesgo más comunes. El embarazo y la lactancia a temprana edad y por al menos seis meses tienen un efecto protector. La acumulación de factores de riesgo a lo largo de la vida conlleva a presentar tumores de inicio más temprano y con peor pronóstico.

**Palabras clave:** Neoplasias de la mama, factores de riesgo, México

## Abstract

**Background:** Breast cancer, currently is the first cause of death in México. The Mexican population have in general, reproductive and lifestyle "protective" factors: early pregnancies, longer breastfeeding, less use of contraceptive and toxic substances (alcohol and cigarettes), but also has risk factors that have been added to modernization. **Objective:** To analyze the risk factors for breast cancer in the articles published in the last decade in Mexican and Mexican - American populations. **Materials and methods:** This is a qualitative systematic review of studies with methodological design type case-control and prospective. **Results:** A total of 23 articles, including 18 case-control 5 prospective and cross-sectional analytical studies were found: 3 of physical activity, 4 of obesity and type diet, four of toxic substances (alcohol, DDT and phthalates), 7 of genetic mutations and 5 general risk factors (familial history, breastfeeding etc.). **Conclusion:** Breast cancer is a multifactorial disease. In Mexican population obesity, low physical activity and family history as the most common risk factors. Early pregnancy and breastfeeding for at least six months, have a protective effect. The accumulation of risk factors throughout life leads to early onset tumors and poorer prognosis. **Key words:** Breast Neoplasms, risk factors, Mexico.

## Resumo

**Background.** O câncer de mama, atualmente, a principal causa de morte no México. A população mexicana é geralmente reprodutiva e estilo de vida "protetores" fatores: gravidez em uma idade precoce, promoção do aleitamento materno, menor uso de contraceptivos e substâncias tóxicas (álcool e rapé), mas também tem fatores de risco que foram adicionados à

modernização. **Objetivo.** Analisar os fatores de risco para câncer de mama nos artigos publicados na última década no México e populações mexicano-americanas. **Materiais e métodos.** Esta é uma revisão qualitativa dos estudos de caso-controle com tipo de desenho metodológico e prospectivo. **Resultados.** Um total de 23 itens, incluindo 18 estudos caso-controle e transversal prospectivo 5 analítica encontrados: 3 de atividade física, obesidade e dieta tipo 4; 4 com substâncias tóxicas (álcool, DDT e ftalatos); 7 mutações genéticas e cinco fatores de risco gerais (história da família, lactação etc). **Conclusões.** O câncer de mama é uma doença multifatorial na população mexicana estão a obesidade, baixa atividade física e histórico familiar como fatores de risco mais comuns. Gravidez e lactação e durante pelo menos seis meses ter um efeito protetor. O acúmulo de fatores de risco ao longo da vida leva a tumores apresentam início mais precoce e pior prognóstico.

**Palavras chave:** Neoplasias da mama, fatores de risco, México

## Introducción

El cáncer de mama (CM), desde el 2006, ocupa el primer lugar en México como causa de muerte por cáncer en las mujeres. Es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y afecta a todos los grupos socioeconómicos. Las tasas de mortalidad por CM en México muestran un aumento notorio en las últimas cinco décadas. Entre 1955 y 1960, la tasa era alrededor de dos a cuatro muertes por 100000 mujeres. Luego se elevó de manera sostenida en las mujeres adultas de todas las edades hasta alcanzar una cifra cercana a 9 por 100000 para la mitad de la década de 1990 y se ha mantenido más o menos estable desde entonces. Se estima un incremento cercano a 16500 nuevos casos anuales para 2020 (1).

En México son realmente escasos los estudios del CM, que intentan explicar esta tendencia a la alza, tanto en la prevalencia, como en la mortalidad; algunos autores relacionan el aumento en los números por el crecimiento poblacional de mujeres de 45 a 54 años, así como también del grupo de 35 a 44 años (2). Se ha incluido en este rubro, el aumento en la detección por las políticas de salud nacionales. Y por supuesto los factores de riesgo ya conocidos en otras poblaciones como son los cambios socioculturales y ambientales (la actividad física, el tipo de dieta, el stress, la migración, etc.) asociados a una predisposición genética (presencia reconocida de los genes BRCA1, BRCA2 y otras mutaciones).

Se pretende realizar una revisión de tipo cualitativo en relación a los factores de riesgo de cáncer de mama, porque es necesario dar a conocer los estudios que se han llevado a cabo en poblaciones mexicanas y discutir si algunos de los datos obtenidos en los artículos revisados, realmente son diferentes a los factores de riesgo para cáncer de mama que afectan a otras poblaciones del mundo.

## Materiales y métodos

Se buscó en internet en las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo y LILACS; con las palabras clave:

## Cáncer de mama, factores de riesgo y México.

Se buscaron artículos originales, de preferencia con diseños metodológicos de tipo casos-controles y prospectivos. Al inicio se buscaron artículos recientes de hasta de 5 años atrás y posteriormente se incluyeron artículos que se encontraron como referencia en otros, hasta de 10 años previos. Se usaron los que pudieron obtenerse sin costo (free full text).

Los criterios de inclusión utilizados fueron: Estudios de casos y controles, así como prospectivos; en poblaciones Mexicanas y México-Americanas (se incluyeron estas últimas para analizar el fenómeno de la migración) que valoraran factores de riesgo para cáncer de mama. Se excluyeron los estudios de revisión.

Los artículos revisados fueron leídos y analizados por 4 anatómo-patólogos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Regional No. 1 del IMSS, Tijuana Baja California, México; quienes se basaron en los siguientes puntos tomando como modelo una revisión sistemática realizada en Brasil (3), en el que se valoran los siguientes datos:

- Identificación de los estudios: Autores, ciudad, año y la lengua de la publicación;
- Características del estudio: Diseño y el método de recopilación de datos;
- Características de la muestra: tamaño, edad promedio, rangos de edad y métodos de selección.
- Factores de Riesgo encontrados y su significancia estadística

A diferencia del modelo utilizado, esta es una revisión cualitativa, por lo que se limitó a ser descriptiva sin la realización de un análisis estadístico.

## Resultados

Los factores de riesgo para Cáncer de Mama, observados en los 23 artículos analizados incluyeron:

18 estudios de casos y controles de los cuales; 3 fueron de actividad física, 4 relacionados con la obesidad y el tipo de dieta; 4 con sustancias tóxicas (alcohol, DDT y falatos); 7 de mutaciones genéticas y 5 de factores de riesgo en general: historia clínica, lactancia etc. (Tabla 1).

**Actividad Física.** Los tres artículos evaluaron la actividad física basándose en la tasa de gasto de energía propuesta por Ainsworth y colaboradores expresada en METs que es un equivalente metabólico que valora kcal/kg/horas. Los datos fueron obtenidos a través de un cuestionario y clasificados posteriormente en leve, moderada y vigorosa o intensa.

En el artículo Sánchez-Zamorano (4), se valoró un índice de estilo de vida saludable, que se dividió en quintiles y se clasificó como Leve (Q1), leve a moderada (Q2), intermedia (Q3), de media a alto (Q4) y Alta (Q5), este índice engloba la actividad física medida en METs, la dieta, los grupos de alimentos, el consumo de alcohol y de tabaco. El quintil considerado saludable incluyó una actividad moderada a intensa, estar en el tercil más bajo de la dieta occidental, haber fumado menos de 100 cigarrillos en toda su vida o nunca y no haber ingerido alcohol nunca.

Los tres artículos evaluados analizaron además otros factores de riesgo conocidos para CM, pero entre los tres artículos solo coincidieron: con el estado menopáusico (pre-menopáusicas y post-menopáusicas), con la existencia de familiares de primer grado con cáncer de mama y con los rangos del índice masa corporal (IMC). En el artículo de Gilliland (5), se comparan mujeres hispanas con mujeres blancas no hispanas en Nuevo México, Estados Unidos; se concluyó que la actividad física vigorosa está relacionada con la reducción del riesgo de cáncer de mama, en hispanas y no hispanas; cuándo se evaluaron por su estado de menopausia, ambas, premenopáusicas y postmenopáusicas, disminuyeron su riesgo de cáncer de mama conforme su actividad física aumentó y la actividad física tuvo un efecto protector solo entre mujeres post-menopáusicas blancas no hispanas.

En relación al índice de estilo de vida saludable (4), los resultados obtenidos después de analizar muchas variables fue que en ambas mujeres pre y postmenopáusicas había un efecto protector cuando se encontraban en los quintiles más altos vs los más bajos. El artículo de Ortiz-Rodríguez (6), difiere con el de Gilliland (5) en sus conclusiones pues el primero encontró que la reducción de riesgo de cáncer de mama disminuyó por cada hora adicional de actividad física vigorosa en mujeres posmenopáusicas únicamente; a diferencia del de Gilliland<sup>5</sup> que lo observó en ambas.

**Obesidad y tipo de dieta.** Se analizaron 4 artículos sobre este tema, encontrándose en particular estudios

de casos y controles de micronutrientes de la dieta que pueden tener un efector protector para el cáncer de mama al consumirlos (Folatos y complejo B), o ser un factor de riesgo al consumirlos en exceso (carbohidratos y alcohol). Se observó que de acuerdo al cuestionario de frecuencia de alimentos modificada para la población mexicana (7), la dieta mexicana es rica en folatos y complejo B, sin embargo también lo es en carbohidratos, considerados como factor de riesgo para cáncer de mama, probablemente por los elevados niveles de insulina libre, estrógenos y factor de crecimiento 1, tipo insulina. Romieu et al (8), observaron que un alto porcentaje de calorías de los carbohidratos, pero no de grasa, se asoció con el riesgo de cáncer y que los carbohidratos con asociación más fuerte eran la sucrosa y la fructosa (Tabla 2).

**Alcohol y sustancias Tóxicas.** Se incluyó en esta sección un artículo de Beasley 12, este artículo incluyó la relación del alcohol y los folatos con el riesgo de cáncer de mama; la entrevista obtuvo información del consumo de alcohol a lo largo de la vida y no de forma reciente. De los 1000 casos estudiados 57% de las mujeres ingieren alcohol y de los controles el 45%; el haber ingerido alcohol aumenta el riesgo comparándolas con las que nunca lo han ingerido (OR=1.25, 95% IC 0.99-1.58), cualquier consumo de alcohol disminuye los folatos y las mujeres que tienen una dieta alta en folatos o que los ingieren en suplementos tienen un efecto protector (en esta población OR=1.12, 95% IC 0.69-1.83).

Los estudios relacionados con sustancias tóxicas incluyeron al DDT (diclofeniltricloroetano), pesticida usado para el control de la malaria y su metabolito DDE (1- dicloro-2,2-bis (p-clorofenil) etileno), encontrado como residuo en las frutas y verduras; los dos se han obtenido en muestras biológicas (sangre, tejido adiposo y leche materna) de personas no expuestas directamente al pesticida. Aunque hay estudios que han tenido una correlación intensa con cáncer de mama; los dos artículos encontrados no son consistentes, el de Romieu (13) encuentra una fuerte correlación sobretodo en postmenopáusicas y el de López Carrillo (14) no encuentra ninguna correlación significativamente estadística, ambos estudios fueron realizados en la ciudad de México donde el uso directo de DDT no se lleva a cabo a diferencia de otras zonas tropicales de México. El artículo de López Carrillo sobre los falatos (15) (DEP y DBP utilizados en cosméticos; DiBP, BBzP, DEHP y DOP plastificadores usados en pisos, paredes y otros de la industria de los alimentos y farmacéuticos), examinó la asociación entre seis metabolitos de falatos analizados en muestras de orina y su relación con el riesgo de cáncer de mama en una población del noroeste de México. Los metabolitos de los falatos fueron encontrados en el 82 % de la población estudiada (233 casos y 221 controles), MEP (el principal metabolito de DEP) fue el metabolito más altamente relacionado con el riesgo de cáncer de mama (Tabla 3).

Tabla 1. Características generales de los artículos revisados

| No. | Autores         | Año  | Lenguaje | Estado  | Diseño                | Recolección           | Muestra                         | Edades          | Factor de riesgo            |
|-----|-----------------|------|----------|---|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 1   | Gilliland et al | 2001 | Inglés   | Nuevo México  | Casos y controles     | Registro y entrevista | **                              | **              | Actividad Física            |
| 2   | Ortiz et al     | 2008 | Español  | DF, Monterrey y Veracruz (CAMA)                     | Casos y controles     | Registro y entrevista | 58 casos y 58 controles         | 35 a 69         | Actividad Física            |
| 3   | Sánchez et al   | 2011 | Inglés   | DF, Monterrey y Veracruz (CAMA)                     | Casos y controles     | Registro y entrevista | 1000 casos y 1074 controles     | 35 a 69         | Actividad Física            |
| 4   | Chajes et al    | 2012 | Inglés   | DF, Monterrey y Veracruz (CAMA)                     | Casos y controles     | Registro y entrevista | 1000 casos y 1074 controles     | 35 a 69         | Tipo de dieta               |
| 5   | Lajous et al    | 2006 | Inglés   | D.F.  | Casos y controles     | Registro y entrevista | 475 casos y 1391 controles      | 18 a 82         | Tipo de dieta               |
| 6   | Romieu et al    | 2004 | Inglés   | D.F.  | Casos y controles     | Registro y entrevista | 475 casos y 1391 controles      | 20 a 75         | Tipo de dieta               |
| 7   | Yang et al      | 2013 | Inglés   | Estudio 4 esquin-<br>nas                            | Casos y controles     | Registro y entrevista | 2325 casos y 2525 controles     | 25 a 79         | Tipo de dieta               |
| 8   | Beasley et al   | 2010 | Inglés   | D.F., Monterrey y Veracruz (CAMA)                   | Casos y controles     | Registro y entrevista | 1000 casos y 1074 controles     | 28 a 74         | Consumo de alcohol          |
| 9   | Romieu et al    | 2000 | Inglés   | D.F.  | Casos y controles     | Reg/entre/muestras*   | 120 casos y 126 controles       | 35 a 69         | Sustancias Tóxicas (DDT)    |
| 10  | López et al     | 1997 | Inglés   | D.F.  | Casos y controles     | Reg/entre/muestras*   | 141 casos y 141 controles       | 20 a 79         | Sustancias Tóxicas (DDT)    |
| 11  | López et al     | 2010 | Inglés   | Noroeste Mexi-<br>cano (7 estados)                  | Casos y controles     | Registro y entrevista | 233 casos y 221 controles       | Más de 18       | Sustancias Tóxicas (Ftalos) |
| 12  | Fejerman et al  | 2010 | Inglés   | CAMA y San Francisco Bay                            | Casos y controles     | Reg/entre/muestras*   | 846 casos y 1035 controles      | 35 a 69         | Genética                    |
| 13  | Calderón et al  | 2005 | Inglés   | Monterrey   | Transversal analítico | Reg/entre/muestras*   | 22 pacientes                    | 24 a 35         | Genética                    |
| 14  | Cardenas et al  | 2012 | Inglés   | D.F.  | Casos y controles     | Reg/entre/muestras*   | 55 casos y 54 controles         | 31 a 83         | Genética                    |
| 15  | Connor et al    | 2012 | Inglés   | México- Estudio 4 esquin-<br>nas- San Francisco Bay | Casos y controles     | Reg/entre/muestras*   | 4703 hispanas, 1031 No hispanas | 25 a 79         | Genética                    |
| 16  | García et al    | 2005 | Inglés   | D.F.  | Transversal analítico | Registro/ muestras    | 15 pacientes                    | 40 y 68         | Genética                    |
| 17  | Vaca-et al      | 2012 | Inglés   | México  | Transversal analítico | Reg/entre/muestras*   | 39 pacientes                    |                 | Genética                    |
| 18  | Ruiz et al      | 2002 | Inglés   | Monterrey   | Casos y controles     | Reg/entre/muestras*   | 51 casos y 68 controles         | 35 años o menos | Genética                    |
| 19  | Romieu et al    | 1996 | Inglés   | D.F.  | Casos y controles     | Registro y entrevista | 349 casos y 1005 controles      | 20 a 75         | Lactancia                   |
| 20  | Calderón et al  | 2000 | Inglés   | Monterrey   | Casos y controles     | Registro y entrevista | 151 casos y 235 controles       | Más de 25       | Historia Familiar           |
| 21  | Aguilar et al   | 2012 | Español  | D.F.  | Casos y controles     | Registro y entrevista | 115 casos y 115 controles       | Más de 18       | Factores de riesgo          |
| 22  | Lara et al      | 2011 | Inglés   | D.F.  | Transversal analítico | Registro              | 2074 casos                      | Más de 18       | Factores de riesgo e HHQ    |
| 23  | Balderas et al  | 2013 | Español  | D.F.  | Transversal analítico | Registro de cáncer    | 43 casos                        | Más de 18       | Factores de riesgo e HHQ    |

Tabla 2. Asociaciones significativas de obesidad, micronutrientes y cáncer de mama

| Chájes et al 9                         |      |           |         |
|--|------|-----------|---------|
| Ingesta de omega 6                     | OR   | 95 % IC   | P       |
| Premenopáusia (Aumento de riesgo)      | 1.92 | 1.13-3.26 | 0.04    |
| Ingesta de omega 3                     |      |           |         |
| Mujeres obesas (Disminución de riesgo) | 0.58 | 0.39-0.87 | 0.008   |
| Lajuos at al 10                        |      |           |         |
| Ingestas de Folato*                    | 0.64 | 0.45-0.90 | 0.009   |
| Ingesta de vitamina B12                | 0.32 | 0.22-0.49 | <0.0001 |
| Romieu al 8                            |      |           |         |
| Ingesta de carbohidratos               | 2.2  | 1.63-3.04 | <0.0001 |
| Premenopáusicas (Aumento de riesgo)    | 2.31 | 1.36-3.91 |         |
| Postmenopáusicas (Aumento de riesgo)   | 2.2  | 1.49-3.30 |         |
| Yang et al 11                          |      |           |         |
| Ingesta de Folatos**                   | 0.5  | 0.25-1.00 | 0.07    |
| Ingestas de vitamina B12:              | 0.73 | 0.53-1.00 | 0.06    |
| Para cáncer de mama ER (+)             | 0.67 | 0.49-0.99 | 0.06    |
| Entre mujeres blancas no hispanas      | 0.49 | 0.29-0.81 | 0.01    |
| Para cáncer de invasor                 | 0.63 | 0.42-0.93 | 0.01    |
| Ingestas de metionina con CM, ER (+)   | 0.83 | 0.66-1.03 | 0.04    |
| Entre mujeres hispanas                 | 0.71 | 0.47-1.06 | 0.02    |

\* Comparando el cuartil más bajo con el más alto

\*\* Inversamente asociado con CM ER(-)

ER: Marcador de inmunohistoquímica de estrógenos

Tabla 3. Sustancias tóxicas y riesgo de cáncer de mama

| Romieu et al 13                      |      |            |                   |
|--------------------------------------|------|------------|-------------------|
| Niveles de DDE 13                    | OR   | 95 % IC    | P                 |
| Q1- Q2                               | 1.24 | 0.50-3.06  |                   |
| Q1- Q3                               | 2.31 | 0.92-5.86  |                   |
| Q1-Q4                                | 3.83 | 1.14-12.8  | 0.02              |
| Postmenopáusicas                     |      |            |                   |
| Q1-Q4 (Aumento de riesgos)           | 5.26 | 0.80-31.30 | 0.03              |
| Lactancia **                         | 0.91 | 0.85-0.99  | 0.99              |
| López-Carrillo et al 14              |      |            |                   |
| Niveles de DDE***                    |      |            |                   |
| Tercial 2 Tercial 3                  | 0.69 | 0.38-1.24  | No significativas |
| Tercial 3 Tercial 1                  | 0.97 | 0.56-1.70  | No significativas |
| López-Carrillo et al 15              |      |            |                   |
| Falatos                              |      |            |                   |
| Monoethylfalato MEP                  |      |            |                   |
| Tercial más bajo vs Tercial más alto | 2.2  | 1.33-3.63  | <0.01             |
| Permenopausiásicas                   |      |            |                   |
| Tercial mas alto vs Tercial más bajo | 4.13 | 1.60-10.70 | <0.01             |

\* 1- dicloro-2,2-bis (p-clorofenil) etileno

\*\* Al menos por 10 meses

\*\*\* En este artículo no fueron significativos

Tabla 4. Asociaciones significativas genética según cáncer de mama

| TCF7L2 (Polimorfismo)       | OR   | 75%IC     |
|-----------------------------|------|-----------|
| rs7903146                   | 1.24 | 1.03-1.49 |
| rs750805                    | 1.15 | 1.03-1.28 |
| Rs7900000150                | 1.23 | 1.07-1.42 |
| Rs1225404                   | 0.82 | 0.70-0.94 |
| <b>Mujeres con diabetes</b> |      |           |
| rs370804                    | 2.46 | 1.28-4-73 |
| <b>Mujeres sin diabetes</b> |      |           |
|                             | 1.06 | 0.85-1.32 |

Tabla 5. Mutaciones observadas en hospitales de Monterrey

| Mutaciones en CM temprano                         | BRCA1 | BRCA2     |
|---|-------|-----------|
| Calderón-Garcidueñas <sup>18</sup> (22 pacientes) | 1.24  | 1.03-1.49 |
| Ruíz Florez <sup>23</sup> (51 pacientes)          | 1.15  | 1.03-1.28 |

Tabla 6. Factores de riesgo en general y cáncer de mama

|  | OR    | 95%IC        | P      |
|--|-------|--------------|--------|
| <b>Calderón-Gacilidueña<sup>23</sup></b>           |       |              |        |
| Historia familiar en 1 grado.                      | 11.2  | 2.42-51.92   |        |
| HF y cáncer gástrico o pancreático.                | 17.7  | 2.2-142.6    |        |
| Inicio de lactancia antes de los 25 años.          | 0.4   | 0.24-0.26    |        |
| Factor protector no de riesgo.                     |       |              |        |
| <b>Aguilar Cordero<sup>24</sup></b>                |       |              |        |
| Ejercicio  | 2.03  | 1.053-3.921  |        |
| Lactancia  | 3.07  | 1.782-7.570  | <0.00  |
| IMC  | 11.92 | 6.087-23.375 | <0.00  |
| <b>Balderas-Peñas<sup>25</sup></b>                 |       |              |        |
| Obesidad=CM positivos a estrógenos                 | 19.1  | 2.1-169.1    | 0.008  |
| <b>Lara Medina<sup>26</sup></b>                    |       |              |        |
| Prevalencia de TTM* en CM                          |       |              |        |
| Edad menor.  |       |              | >0.001 |
| Premenopausia.                                     | 0.72  | 0.58-0.88    | 0.02   |
| Aumento de la paridad.( + de 1)                    | 1.32  | 1.03-1.54    | 0.029  |
| Enfermedad Avanzada.                               | 4.2   | 2.50-7.01    | >0.001 |
| Postmenopausica con IMC menor a 30                 |       |              | 0.001  |
| <b>Romiut<sup>27</sup></b>                         |       |              |        |
| Lactancia  |       |              |        |
| Mujeres con parida y lactancia                     | 0.39. | 0.25-062     | <0.001 |
| Mujeres con paridad sin lactancia de 12 a 24 años. | 0.47  | 0.27-0.83    |        |
| Paridad des púes de los 29 años                    |       |              |        |
| Comparada con paridad antes de los 19 años.        | 1.91  | 1.12-3.24    |        |
| Multiparidad.                                      |       |              | <0.001 |

\*TTN: Tumor Triple Negativo

**Genética.** Se analizaron tres estudios de casos-control y tres estudios transversales analíticos. El artículo de Fejerman (16) indaga sobre la relación entre tener ancestros europeos y presentar cáncer de mama; encontró efectivamente que los casos tenían más ancestros europeos que los controles, pero se observó además que tener ancestros europeos conlleva a un estilo de vida con estado socioeconómico más alto, educación diferente, ingesta calórica mayor e historia familiar de cáncer de mama. Cardenas-Rodríguez (17), observó que el tabaco, la obesidad y la hiperglicemia incrementan el riesgo de cáncer de mama en pacientes que tienen el genotipo CYP2W1 ( $p < 0.05$ ) y Connor (18), examinó la asociación entre el factor de transcripción factor 7 tipo2 (TCF7L2) con variantes asociadas a la diabetes tipo 2 (Tabla 4), este fue un estudio con muchos casos y controles de población mexicana y blancos no hispanos, no hubo diferencias significativas entre grupos solo observaciones en relación a que las mujeres mexicanas estudiadas tenían un IMC mayor y más casos de diabetes.

Los estudios descriptivos y transversales estudiaron las mutaciones del BRCA1 y BRCA 2 conocidos por su relación con el cáncer de mama con antecedentes de historia familiar (19-21); el artículo de García (22) observó la sobreexpresión génica de Bik/NBK. Todos estos estudios fueron realizados en poblaciones pequeñas, probablemente por los costos que implican este tipo de investigaciones (Tabla 5).

**Factores de riesgo en general.** Se analizaron cuatro artículos, todos de tipo casos-control, cada uno examinó factores de riesgo asociados al cáncer de mama en general y dos de ellos observaron la asociación de estos con el tipo de cáncer según su expresión de inmuno-histoquímica (estrógenos o progesterona positivos y los conocidos como triple negativos). En el artículo de Calderón- Garcidueñas (23) se observa la asociación entre la historia familiar, factores gineco-obstétricos y el cáncer de mama. Aguilar Cordero (24) analiza factores diversos encontrando solo significativos: la poca actividad física, la lactancia como efecto protector y la obesidad como factor de riesgo. Balderas –Peña (25) realizó un estudio que considera que las mujeres obesas tienen mayor riesgo de presentar cáncer de mama positivos a estrógenos, en este rubro Lara-Medina (26) encontró que en la población estudiada, los casos de CM triple negativos (TTN) eran por lo menos 10 años más jóvenes que los casos positivos a estrógenos y progesterona, tenían más de un hijo y en el caso de las postmenopáusicas estas tenían IMC  $< 25$  y  $< 30 \text{ kg/m}^2$ . Romieu (27) analizó a la lactancia desde diferentes puntos de vista, coincidiendo con su efecto protector, encontró aumento de riesgo en aquellas mujeres en

que la edad del primer embarazo era mayor de 29 años comparada con las mujeres de 19 años o menos (Tabla 6).

## Conclusiones

Los factores de riesgo estudiados para CM en poblaciones mexicanas son diversos, varios enfocados en poblaciones que podrán considerarse representativas de todo el país (Base de datos CAMA, que incluye 12 hospitales de México D.F., Monterrey y Veracruz), del cual se generaron 5 artículos de los 23 estudiados, así como la base de datos Norteamericana (Cuatro esquinas: Arizona, Colorado, Nuevo México y Utah), del que se elaboraron 3 estudios. En general se observan como factores de riesgo más importantes: la obesidad, la actividad física y la historia familiar. El resto de estudios tienen limitaciones metodológicas ya sea de diseño o del número de casos. Es de hacer notar que la población mexicana en general conserva los factores protectores comunes en los países en vías de desarrollo, como la lactancia y el bajo consumo de alcohol y tabaco, pero las mujeres que están adquiriendo hábitos “más occidentales” y que han migrado a los Estados Unidos aumentarán su riesgo con el tiempo. Lo más alarmante sería que éste acúmulo de variables nos lleve a un porcentaje aún mayor de casos de inicio temprano y del tipo TTN, que como es sabido tienen mayor tasa de recurrencia loco-regional y pobre respuesta al tratamiento.

## Referencias

1. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, et al. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009; 51 supl 2:S335-S344.
2. Maza-Fernández ME, Vecchi-Martini E. El cáncer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil. *Salud Publica Mex* 2009; 51 supl 2:S329-S334.
3. Fernandes de Souza V, da Silva Freire E. Risk factors for breast cancer: a systematic review of studies with female samples among the general population in Brazil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro* 2005; 21(2):351-360.
4. Sánchez-Zamorano LM, Flores-Luna L, Ángeles-Llerenas A, et al. Healthy Lifestyle on the Risk of Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(5): 912-922.
5. Gilliland FD, Li YF, Baumgartner K, Crumley D et al. Physical Activity and Breast Cancer Risk in

- Hispanic and Non-Hispanic White Women. *Am J Epidemiol* 2001; 154(5): 442-450.
6. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous F, Ángeles-Llerenas A, et al. Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pub Mex* 2008; 50:126-135.
  7. Hernández –Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in México City. *Salud Publica Mex* 1998; 40:133-140.
  8. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sánchez-Zamorano et al. Carbohydrates and the Risk of Breast Cancer among Mexican Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13:1283-1289. Disponible en <http://cebp.aacrjournals.org/content/13/8/1283>
  9. Chajès V, Torres-Mejía G, Biessy C et al. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated Fatty Acid Intakes and the Risk of Breast Cancer in Mexican Women: Impact of Obesity Status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21:319-326
  10. Lajous M, Lazcano-Ponce E, Hernandez-Avila M et al.. Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 Intake and the Risk of Breast Cancer Among Mexican Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(3). March 2006. 443-448.
  11. Yang D, Baumgartner R, Slattery ML, Wang CH et al. Dietary Intake of Folate, B-Vitamins and Methionine and Breast Cancer Risk among Hispanic and Non-Hispanic White Women. *Febrero* 2013 (18): 1-9. Disponible en [www.plosone.org](http://www.plosone.org)
  12. Beasley JM, Coronado GD, Livaudais J, Angeles-Llerenas A et al. Alcohol and risk of breast cancer in Mexican women. *Cancer Causes Control* 2010 June; 21(6): 863–870.
  13. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP et al. Breast Cancer, Lactation History, and Serum Organochlorines. *Am J Epidemiol* Vol. 152, No. 4, 2000. 363-370.
  14. López-Carrillo L, Blair A, López-Cervantes M. Dichlorodiphenyltrichloroethane Serum Levels and Breast Cancer Risk: A Case Control Study from Mexico. *Cancer Res* 1997; 57:3728-3732.
  15. López-Carrillo.L, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, Torres-Sánchez L. Exposure to Phthalates and Breast Cancer Risk in Northern Mexico. *Environ Health Perspect* 2010; 118:539–544.
  16. Fejerman L, Romieu I, John EM, et al. European Ancestry Is Positively Associated with Breast Cancer Risk in Mexican Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010.; 19(4): 1075-1082.
  17. Cárdenas-Rodríguez N, Lara-Padilla E, Bandala C, López-Cruz J et al. CYP2W1, CYP4F11 and CYP8A1 Polymorphisms and Interaction of CYP2W1 Genotypes with Risk Factors in Mexican Women with Breast Cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2012;13: 837-846.
  18. Connor AE, Baumgartner R, Baumgartner K, Kerber R. Associations between TCF7L2 polymorphisms and risk of breast cancer among Hispanic and non-Hispanic White women: The Breast Cancer Health Disparities Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 November; 136(2): 593–602.
  19. Calderón-Garcidueñas AL, Ruiz-Flores P, Cerda-Flores RM, Barrera-Saldaña HA. Clinical follow up of Mexican women with early onset of breast cancer and mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. *Salud Publica Mex* 2005; 47:110-115.
  20. Vaca-Paniagua F, Alvarez-Gomez RM, Fragoso-Ontiveros V, Vidal-Millan S et al. Full-Exon Pyrosequencing Screening of BRCA Germline Mutations in Mexican Women with Inherited Breast and Ovarian Cancer. *May* 2012(7):5: 1-11. Disponible en [www.plosone.org](http://www.plosone.org).
  21. Ruiz-Flores P, Sinilnikova OM, Badzioch M, Calderon –Garcidueñas AL. BRCA1 and BRCA2 Mutation Analysis of Early-Onset and Familial Breast Cancer Cases in Mexico. *Human Mutation. Mutation in Brief #555* (2002) Online
  22. García N, Salamanca F, Astudillo-de la Vega H, Curiel-Quesada E et al. A molecular analysis by gene expression profiling reveals Bik/ NBK overexpression in sporadic breast tumor samples of Mexican females. *BMC Cancer* 2005, 5:93: 1471-2407. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/5/93>.

23. Calderón-Garcidueñas AL, Parás-Barrientos FU. Reproductive Risk Factors for Breast Cancer in Hispanic and Non-Hispanic White Women. The New Mexico Women's Health Study. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Publica Mex* 2000;42:26-33.
24. Aguilar Cordero MJ, Neri Sánchez M. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en el estado de México. *Nutr Hosp.* 2012;27:1631-1636.
25. Balderas-Peña LM, Sat-Muñoz D. Porcentaje de adiposidad y su relación con el índice de inmunorreactividad de los receptores hormonales en mujeres mexicanas con cáncer de mama. *Nutr Hosp.* 2013;28:1321-1329.
26. Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Saavedra-Pérez D, Blake-Cerda M, et al. Triple-Negative Breast Cancer in Hispanic Patients High Prevalence, Poor Prognosis, and Association with Menopausal Status, Body Mass Index, and Parity. *Cancer* 2011; 117: 3658–69.
27. Romieu I, Hernandez-Avila M. Breast Cancer and Lactation History in Mexican Women. *Am J Epidemiol* 1996;143:543-52.

#### Forma de citar:

Grajales EG, Cazares C, Díaz L, De Alba V. Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: estudios en poblaciones Mexicanas y México-Americanas. *Rev CES Salud Pública* 2014; 5(1): 50-58

