

11290



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
MEDICAS, ODONTOLOGICAS Y DE LA SALUD.

RELACION ENTRE LA DISTRIBUCION DE GRASA  
ABDOMINAL Y LA PRESENCIA DE CANCER MAMARIO EN  
MUJERES MEXICANAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD Y CAMPO  
PRINCIPAL DE ESTUDIOS EN EPIDEMIOLOGIA

P R E S E N T A :

M. en C. ERNESTINA ARACELI ZIMBRON ROMERO



TUTOR: DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT  
COTUTOR: DR. SERGIO A. RODRIGUEZ CUEVAS

MEXICO, D. F. MARZO DE 2005

m341986



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	4
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>II. PANORAMA MUNDIAL</b> .....	5
2.1. Morbilidad y mortalidad .....	5
2.2. Epidemiología.....	7
2.2.1. Edad y sexo.....	7
2.2.2. Diferencias Internacionales .....	8
2.2.3. Raza.....	9
2.2.4. Estrato social.....	10
2.2.5. Tendencias seculares.....	10
2.2.6. Factores de riesgo.....	11
2.2.6.1. Antecedentes médicos y familiares.....	11
2.2.6.2. Factores menstruales y reproductores.....	12
2.2.6.3. Radiaciones ionizantes.....	12
2.2.6.4. Campos eléctricos y magnéticos.....	12
2.2.6.5. Compuestos organoclorados.....	13
2.2.6.6. Dieta.....	13
2.2.6.7. Hormonas.....	13
2.2.6.7.1. Endógenas.....	13
2.2.6.7.2. Exógenas.....	14
2.2.6.8. Historia Familiar y Herencia.....	14
2.2.6.8.1. Definiciones.....	14
2.2.6.9. Alcohol.....	15
2.2.6.10. Explicaciones causales.....	16
2.2.6.10.1. Iniciadores y Promotores.....	16
2.2.6.11. Naturaleza y cultura.....	17
2.2.6.12. Estado endocrino.....	17
2.2.6.13. Peso corporal, distribución de grasa y medidas antropométricas.....	17
<b>III. MODELOS TEÓRICOS</b> .....	22
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	24
<b>V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	26
<b>VI. OBJETIVO GENERAL</b> .....	26
<b>VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	26
<b>VIII. HIPÓTESIS</b> .....	26
<b>IX. METODOLOGÍA</b> .....	26
9.1. Diseño del estudio.....	26

9.2. Muestra.....	26
9.3. Criterios de inclusión.....	27
9.3.1. Para los casos.....	27
9.3.2. Para los controles.....	27
9.4. Criterios de exclusión.....	28
9.4.1. Para los casos y controles.....	28
9.5. Características del universo de trabajo.....	28
9.6. Tipo de muestreo.....	28
9.7. Método.....	28
9.8. Modelo conceptual.....	29
9.9. Variables.....	29
9.9.1. Conceptualización y operacionalización de las variables.....	30
<b>X. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>XI. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.....</b>	<b>31</b>
<b>XII. PLAN DE ANÁLISIS.....</b>	<b>31</b>
<b>XIII. RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
13.1. Análisis univariado.....	32
13.2. Análisis bivariado.....	40
13.3. Análisis estratificado.....	45
13.4. Análisis multivariado.....	47
<b>XIV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>50</b>
14.1. Limitaciones del estudio.....	50
<b>XV. CONCLUSIONES.....</b>	<b>53</b>
<b>XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>
<b>XVII. ANEXO 1.....</b>	<b>64</b>
17.1. Cuestionario.....	64
<b>XVIII. ANEXO 2.....</b>	<b>70</b>
18.1. Prueba piloto.....	70
18.1.1. Objetivo.....	70
18.1.2. Metodología.....	70
18.1.2.1. Diseño del estudio.....	70
18.1.2.2. Muestra.....	70
18.1.2.3. Método.....	70
18.1.3. Tipo de análisis.....	71
18.1.4. Resultados.....	71
18.1.4.1. Análisis factorial.....	78
18.1.5. Conclusiones.....	81
<b>XIX. ANEXO 3.....</b>	<b>82</b>
19.1. Variables.....	82

## CON ADMIRACIÓN A:

- Mi familia Rafael, Celia y Juan que construyeron la base ideal para desarrollarme como ser humano.
- Alejandro Mohar Betancourt quién con su paciencia, entrega y confianza, me dio la oportunidad de demostrar que nuestras fantasías pueden ser parte de nuestra realidad.
- Sergio Rodríguez Cuevas que con su entusiasmo y dedicación me transmitió la importancia de buscar alternativas para disminuir la mortalidad por cáncer.
- Sinuhé Barroso Bravo quién compartió día a día el reclutamiento de las mujeres en el estudio
- Norma Ramos que con su compromiso y experiencia en la nutrición, hizo posible la medición de la grasa corporal.
- Orlanda Gutiérrez Nieto y al doctor Alberto Montoya Rodríguez que incondicionalmente formaron parte del equipo de investigación con el diagnóstico e interpretación de la mastografía.
- Sonia Labastida quién con su aportación matemática hizo posible que los datos recolectados tuvieran sentido en el estudio.
- Pablo Kuri Morales que finalmente me hizo creer en la Epidemiología como parte de la respuesta para obtener condiciones favorables de vida.
- Patricia Cravioto Quintanilla de quién he aprendido que los obstáculos son puertas de entrada para la capacitación profesional.
- Marisela Vargas Cortés quién con su ejemplo gerencial y humano me ha permitido crecer académicamente.
- A los directores y jefes de servicio en el hospital de oncología siglo XXI, de las unidades médico familiares 10 y 15 de quienes tomé el ejemplo de que la investigación es la parte esencial para la toma de decisiones.
- A todos y cada uno de mis profesores durante la maestría que me guiaron para que la investigación sea parte de mi formación profesional.
- A quienes sin ellas no habría sido posible dicha investigación, a ustedes, las mujeres que aceptaron sin condiciones participar.

## **INTRODUCCIÓN.**

Conceptualmente el cáncer ha sido considerado como una enfermedad celular en la cual los mecanismos normales de control del crecimiento y proliferación están alterados de manera permanente originando tejidos relativamente autónomos, caracterizados por su capacidad de invadir tejidos vecinos y dar metástasis (crecimientos a distancia), produciendo la muerte del huésped <sup>(1, 2, 3)</sup>

El cáncer mamario que en su mayoría afecta a las mujeres, ha ocasionado 1,000,000 de casos anuales en el ámbito mundial, con un interés permanente por buscar su posible solución. Sin embargo, los resultados encontrados no han permitido modificar la incidencia de la enfermedad, pero sí aumentar la supervivencia con alternativas que contribuyen a mejorar la calidad de vida de la paciente.

Actualmente las investigaciones se han enfocado en buscar las características potencialmente modificables en el estilo de vida de la paciente, la actividad física, dieta, uso de hormonas de reemplazo, anticonceptivos, así como la identificación de genes que producen susceptibilidad para desarrollar cáncer de mama.

Es verdaderamente importante asumir el reto que representa la prevención de la enfermedad como el objetivo para lograr disminuir la incidencia del cáncer mamario a través de los pilares que conforman el diagnóstico oportuno, tratamiento correcto, investigación intensa y docencia permanente.

La salud y bienestar de la mujer son importantes en el ámbito individual pero, además, es una garantía de la salud familiar (infantil y del hombre) así como el desarrollo de la salud en la sociedad <sup>(1, 2, 4, 5)</sup>

## **PANORAMA MUNDIAL.**

### **Morbilidad y Mortalidad**

El cáncer mamario ha representado un problema mundial de salud pública y la prevalencia está aumentando progresivamente sobre todo en los países en desarrollo. Actualmente en México constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer en mujeres (tasa 14.98 por 100,000 mujeres ajustada por mayores de 25 años) <sup>(6)</sup>, la incidencia en países desarrollados es de 176 por ciento más alta que en los países en vías de desarrollo.

La enfermedad de la glándula mamaria fue reportada por primera vez en forma epidemiológica en 1968 en el Centro de Detección de Cáncer en Minnesota, donde se hizo el seguimiento de 98 mujeres durante 5 años y encontraron una sobrevida del 87.5 por ciento <sup>(5, 7)</sup>. Más adelante la Organización Mundial de la Salud (1980) aplica un sistema de vigilancia mundial y reporta en el primer lugar al cáncer de la glándula mamaria con el 18.4 por ciento.

Durante esta época Australia, China, Hong Kong, Japón y Nueva Zelanda reportaron las tasas de incidencia más altas, con 250 por 100,000 mujeres siendo glándula mamaria, cuello del útero, estómago, pulmón, hígado, esófago, colon-recto y boca-faringe los sitios más afectados <sup>(8, 9, 10)</sup>

Así mismo Joensuu, en un estudio retrospectivo para el diagnóstico de la enfermedad en Finlandia, reportó que las tasas de incidencia para cáncer mamario ajustadas por edad aumentaron de 30.8 a 62.2 por 100,000 mujeres (1953-1983) y la mortalidad también se incrementó de 16.7 a 17.2 por 100,000 años persona. <sup>(11)</sup>

También en esta década de los 80's, el Reino Unido, Inglaterra, Gales y Dinamarca mantuvieron el primer lugar en mortalidad por cáncer mamario con tasas de 48.17 a 53.40 por 100,000 mujeres. En América, Uruguay ocupó el primer lugar con la tasa constante de 33.67, seguido por Canadá (28.81 a 33.50) y Estados Unidos (30.51 a 32.75) <sup>(12, 13, 14)</sup>

A pesar de que la enfermedad se ha caracterizado por afectar a mujeres de nivel socio-económico alto y de países altamente industrializados, su comportamiento ha variado y los países en vías de desarrollo también se han visto involucrados con la presencia del cáncer mamario.

De acuerdo con las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, México durante los años ochenta presentó tasas de mortalidad ajustadas por edad de 6.87 a 8.00 por 100,000 mujeres.

Para 1990, el cáncer llega a ser un problema de salud pública en varios países del mundo con reportes epidemiológicos emitidos por la Organización Mundial de la Salud de 1.5 millones de mujeres afectadas por dicha enfermedad. En esa época los factores atribuibles eran: los diferentes estilos de vida, factores ambientales, fumar, mascar tabaco, dieta poco sana, infección por hepatitis B y la transmisión del virus del papiloma humano <sup>(15, 16)</sup>.

Frazier AL, durante este periodo también sostuvo que el rápido crecimiento físico en la adolescencia jugaba una regla importante para el desarrollo de cáncer mamario <sup>(15)</sup>.

Durante 1995, Japón reportó incremento en las tasas de mortalidad de 4.1 a 6.6 por 100,000 habitantes <sup>(8, 9)</sup>. Pero para el siguiente año, la República Checa ocupó el primer lugar de mortalidad, aún cuando el cincuenta por ciento de los casos diagnosticados eran en estadio temprano <sup>(10)</sup>.

En California, Estados Unidos el cáncer de mama representó el 32 por ciento en relación con todos los nuevos cánceres diagnosticados. Las características demográficas asociadas con el incremento en el riesgo incluían: incremento en la edad, nacer en Norteamérica o en el norte de Europa, alto estatus económico, no estar casado, y la raza blanca cuando la mujer era diagnosticada después de los 45 años <sup>(16, 17, 18, 19, 20)</sup>.

De igual manera el mundo occidental reportaba incremento en la incidencia con el 1 por ciento anual, de los cuales el 40 por ciento moría por la enfermedad. Los factores de riesgo más conocidos eran: edad, historia familiar, antecedentes gineco-obstétricos, la forma de vida, y la enfermedad hiperplásica benigna mamaria con ó sin atipia celular. Estos factores se presentaban asociados y en forma acumulativa.

Para el año 2000, Holanda, Estados Unidos y Dinamarca reportaron las tasas de incidencia más altas en el mundo con 91.64, 91.39 y 86.15 por 100,000 habitantes estandarizadas por edad respectivamente a diferencia de la mortalidad para la cual Islandia ocupó el primer lugar (36.7) seguida por Dinamarca y Malta con 29.16 y 28.39 por 100,000 habitantes <sup>(21)</sup> (Tabla 1)

México aunque no formó parte de los primeros lugares, sí reportó una tasa de incidencia (38.39) por arriba de la mundial (35.66) y se encontró muy cerca de alcanzar la tasa de mortalidad en el mundo (12.5) con 12.2 por 100,000 habitantes estandarizada por edad <sup>(21)</sup>.

Tabla 1. Países con las tasas de incidencia y de mortalidad más altas en el mundo

PAÍS	TASA DE INCIDENCIA*	TASA DE MORTALIDAD*
Holanda	91.64	27.76
Estados Unidos	91.39	21.22
Dinamarca	86.15	29.16
Australia	82.74	19.74
Nueva Zelanda	82.58	25.90
Bélgica	82.20	26.36
Canadá	81.78	22.75
Suecia	81.03	17.48
Uruguay	79.99	26.20
Barbados	79.46	25.50

\*Tasa ajustada por edad por 100,000 habitantes. Población estándar mundial

FUENTE: Globocan2000-Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide/IARC/Lyon-France,2001

## EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios de la distribución de la enfermedad en la población -¿Con qué frecuencia ocurre?, ¿A quiénes afecta?, ¿En dónde se presenta?- ayuda a los investigadores a identificar factores de riesgo que causan y previenen el cáncer de mama <sup>(22)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud con sus 192 miembros se han dado a la tarea de generar información epidemiológica de la enfermedad, ya que se ha demostrado que un tercio de la detección de casos son curables cuando se detectan en estadios tempranos y otro tercio son prevenibles mediante la modificación de factores <sup>(22)</sup>.

**Edad y sexo.** En todo el mundo el cáncer mamario en hombres es raro y en general en jóvenes hombres y mujeres también lo es. La relación mujer-hombre es de 100 a 1, salvo en aquellas regiones con incidencia baja para la enfermedad. Clifford y Bulbrook demostraron altos niveles de secreción urinaria de estrógenos en los hombres con cáncer mamario <sup>(23)</sup>. Se ha sugerido que esta observación podría estar relacionada con la prevalencia de bilharziosis, enfermedad asociada con cirrosis hepática y ginecomastia masculina <sup>(24)</sup>.

Otro fenómeno común a todos los países del mundo consiste en un aumento creciente de los índices de incidencia específicos por edad hasta la etapa de la menopausia.



Entre mujeres de 30 a 54 años, las tasas entre hawaianas son comparables con aquellas blancas no hispanas. Aquellas mujeres con edades mayores de 55 años, las tasas más altas las presentan las blancas, hawaianas y negras.

La incidencia del carcinoma in situ entre mujeres de 30 a 54 años y de 70 años y más, las tasas más altas son para mujeres blancas no hispanas, seguidas de las japonesas y de las blancas en su totalidad. En el período comprendido entre los 55 y 69 años el cáncer in situ es más alto en las mujeres blancas, seguidas de las japonesas y de las negras (<sup>15, 25</sup>)

**Diferencias Internacionales.** Las mujeres que habitan en países menos industrializados se asocian generalmente con índices menores que las que residen en países desarrollados, aunque Japón ha sido la excepción. Por ejemplo el que una mujer resida en Japón tiene un riesgo de 12.1 (estandarizado por edad por cada 100,000 mujeres) para toda su vida, no así en Canadá en donde el aumento es evidente con el 80.3 sobre todo si residen en Columbia Británica, porque si lo hacen en Alberta su riesgo disminuye a 57.4; lo cuál demuestra que pueden existir considerables diferencias en los índices registrados en el territorio de un mismo país (Tabla 2). (<sup>11</sup>)

En 1977, Buell observó que los inmigrantes polacos y japoneses establecidos en los EE.UU. mostraban índices de incidencia de cáncer de mama relacionados con el país de adopción más que con el país de origen (<sup>9</sup>). Así mismo demostró que las japonesas establecidas en los EE.UU. tardaron más en mostrar un riesgo aumentado para la enfermedad que las polacas que llegaron al país en la misma época, para lo cual sustentó que la asimilación cultural entre las mujeres de ambas nacionalidades presentaba un ritmo distinto.

Los estudios en poblaciones migrantes sugieren que los factores ambientales más que los genéticos son los responsables de las variaciones internacionales reportadas para la enfermedad

Tabla 2. Variación internacional de la frecuencia anual de cáncer mamario

PAÍS	ÍNDICE ESTANDARIZADO*	ÍNDICE ACUMULADO
<b>Canadá (Columbia Británica)</b>	<b>80.3</b>	<b>8.8</b>
Estados Unidos (Ángeles)	79.9	8.9
Suiza (Ginebra)	70.6	7.5
<b>Canadá (Alberta)</b>	<b>57.4</b>	<b>6.2</b>
Estados Unidos (New York)	57.2	6.2
Gran Bretaña (Oxford)	54.5	5.9
Nueva Zelanda	52.5	5.8
Suecia	52.4	5.8
Cuba	28.0	3.1
Japón (Osaka)	12.1	1.3

\* Por edad (100,000 mujeres)

Fuente: Cancer Incidence in Five Continents, Lyon. IARC, 1976.

**Raza.** Otro de los problemas que producen variaciones en la incidencia de la enfermedad son los diferentes grupos étnicos dentro de cada país. Estados Unidos es el país que ha investigado ampliamente este factor en su población y ha encontrado que las mujeres afro-americanas tienen las tasas más altas de mortalidad por cáncer mamario, seguidas de las mujeres blancas y en tercer lugar de las hawaianas en el país (Johnson-Thompson MC., 1999). Las mujeres hispanas presentan las tasas más bajas en comparación con las anglosajonas o afro-americanas. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad se incrementa rápidamente debido a la velocidad de aumento en su población.

Es interesante observar que las mujeres asiático-americanas quienes inmigraron a EE.UU. hace una década tuvieron el ochenta por ciento de riesgo más alto al que presentan las actuales inmigrantes. Y para aquellas mujeres nacidas en EE.UU., el riesgo de cáncer mamario es similar al de la mujer americana nativa caucásica.

A pesar de que las tasas de mortalidad para las mujeres nativas americanas son más bajas que para las blancas, africanas e hispanas. En general las tasas se han incrementado desde 1970 en zonas selectas de EE.UU.

Así mismo la incidencia anual de casos se ha incrementado evidentemente, por ejemplo si revisamos en el periodo comprendido de 1968 a 1972, los índices de incidencia estandarizados para la edad del cáncer de mama femenino (cada 100,000) en los diferentes grupos étnicos de Hawai encontraremos que las mujeres blancas tuvieron 80.3, las hawaianas 66.2, las chinas 54.2, japonesas 44.2 y las filipinas 21.5 <sup>(26)</sup>.

De acuerdo con las diferentes regiones que registra el SEER, la incidencia ajustada por edad del cáncer de mama invasivo, reveló que las mujeres blancas, hawaianas y negras tienen las tasas más altas. Las tasas más bajas ocurren entre coreanas, indias americanas y vietnamitas. La incidencia para blancas no hispanas es 4 veces más alta que para el grupo más bajo de coreanas.

En cambio el cáncer in situ ocurre con menor frecuencia que el invasivo, pero tiene un patrón racial/étnico similar. Las mujeres blancas no hispanas tienen tasas dos veces más altas que para las hispanas.

Como se observa, los patrones raciales de mortalidad difieren ligeramente de la incidencia. La mortalidad más alta ajustada por edad ocurre entre las negras, seguidas de blancas y hawaianas. La mortalidad elevada en mujeres negras se debe al hecho de que se diagnostican en estadio tardío no tratable. En los grupos de edad de 30 a 54 años y de 55 a 69, las mujeres negras tienen las tasas más altas, seguidas de las hawaianas y de las blancas no hispanas. En cambio en el periodo de los 70 años y más, las tasas de mortalidad para las mujeres blancas exceden a las mujeres negras.

De acuerdo con los cálculos realizados en el SEER, se estima que una mujer que nace el día de hoy tiene 1 de 8 "chances" para desarrollar cáncer mamario en algún momento de su vida. Por ello los "chances" de una mujer para ser diagnosticada con cáncer mamario son: para la edad de 30 años tiene 1 en 2,000; a la edad de 40 tendrá 1 en 233; a los 50 años será de 1 en 53, en los 60 presentará 1 en 22; para cuando llegue a los 70 tendrá 1 en 13, en los 80 será 1 en 9 y para más años tendrá 1 en 8 chances de ser diagnosticada con la enfermedad <sup>(27)</sup>.

**Estrato social.** Se han realizado varios estudios relacionados con el estrato socio-económico en la mujer (IARC) que demuestran que la mortalidad por cáncer de mama es mayor en los estratos económicos altos (definidos sobre la base del salario, educación o profesión) (17, 18, 20, 28). Así mismo la incidencia muestra la misma relación positiva para el estrato social elevado. Como ejemplo tenemos Hong Kong en 1971 en mujeres de 35 a 64 años presentaron tasas de mortalidad por 100,000 de 46.6 cuando su ingreso medio era de 400 dólares y más, de 28.8 cuando el ingreso se encontraba entre 200 y 399 dólares y la tasa más baja era de 15.4 correspondiente al salario de menos de 200 dólares. Escocia en estudios epidemiológicos (1959-1963), reportó en mujeres casadas de 20 a 64 años con clase social I, la tasa de 115 por cada 100,000 y 135 cuando las mujeres eran solteras, no así en la clase social más baja (clase social V) que se observaron las tasas bajas de 102 para casadas y de 98 para solteras. Cuando se tomó como base la educación, EE.UU. en 1960 reportó que la mujer blanca de 25 a 64 años de edad con estudios de universidad presentó las tasas más altas (111 por 100,000) a diferencia de aquellas mujeres que tuvieron menos de 8 años de estudios, quienes reportaron 87 por cada 100,000 (Tabla 3)

Tabla 3. Mortalidad en mujeres relacionado con el estrato social económico

PAÍS	EDAD	ESTRATO SOCIAL	TASA DE MORTALIDAD *
Hong Kong 1971	35-64	Ingreso en dolares	Mujeres
		400	46.6
		200-399	28.8
		<200	15.4
Escocia 1959-1963	20-64	Clase social	Casada/soltera
		I	115/135
		V	102/98
Estados Unidos 1960	25-64	Educación	Raza blanca
		Universidad	111
		< 8 años	87

\* Tasa por 100, 000 mujeres

Fuente: International Agency Research of Cancer. Scientific Publication 36-OPCS/Serie SMPS 44/ London, 1982

**Tendencias seculares.** En los Estados Unidos Americanos y en Inglaterra se han registrado escasas modificaciones de los índices de incidencia o de mortalidad de cáncer de mama durante los últimos 30 años. Los índices de incidencia anual corregidos para la edad cada 100,000 mujeres en los EE.UU., de acuerdo con los estudios poblacionales del cáncer de los períodos 1947-48 y 1969-1971 fueron de 73.6 y 73.3 en mujeres blancas y de 50.4 y 53.7 en mujeres no blancas, respectivamente.

El grupo de estudio de la Unión Internacional Contra el Cáncer (U.I.C.C.) ha pronosticado un mayor aumento de la incidencia del cáncer de mama en EE.UU., Inglaterra, Asia, Europa central y algunos países de Sudamérica dentro de 20 a 30 años (29). Sin embargo, los factores de riesgo estudiados aún no permiten explicar el

incremento observado en países con índice de incidencia previamente reducidos como son Japón y Singapur, que su incidencia ha aumentado en mujeres menores de 50 años.

### **Factores de Riesgo.**

**-Antecedentes médicos y familiares.** Es indudable que si una mujer tiene una historia familiar de cáncer de mama, corre el riesgo aumentado de padecer dicha enfermedad. Los patrones familiares basados en el número de parientes de primer grado con cáncer; la edad de aparición y la bilateralidad de las neoplasias en los familiares afectados se asocian con un riesgo relativo que oscila entre 1.1 y más de 9 veces. Por ello el riesgo relativo de una mujer de desarrollar cáncer de mama es de 1.8 si solo su madre ha tenido este tipo de cáncer; 2.5 si lo ha tenido una hermana y 5.6 si lo han padecido tanto la madre como una hermana. <sup>(30, 31, 32, 33)</sup>.

Ottman y colaboradores, han publicado una guía práctica para estimar ese riesgo en la forma de un conjunto de tablas de probabilidad <sup>(31)</sup>. Los familiares de las pacientes con cáncer de mama premenopáusico bilateral son la que tiene un riesgo máximo; una hermana de 30 años de edad de una paciente con dichas características se asocia con el 51 por ciento de probabilidades de desarrollar cáncer de mama antes de los 70 años. Sin embargo, el riesgo disminuye entre los familiares cuando la paciente presenta cáncer mamario unilateral. La mayor parte de los casos controlados indican que el riesgo relativo es de 2 a 3 veces mayor en las parientes de primer grado, lo que equivale a un riesgo durante toda la vida de aproximadamente un 20%. Existen datos contradictorios relacionados con la posibilidad de un mayor riesgo para las familiares si la paciente desarrolla cáncer de mama unilateral antes de la menopausia. Anderson DE. (1974), postuló que la susceptibilidad a la enfermedad sería transmitida tanto por línea paterna como materna y que el riesgo es directamente proporcional a la cantidad de familiares afectados. <sup>(32)</sup>

El riesgo de desarrollar un segundo cáncer después del diagnóstico del primer tumor es de 5 veces el riesgo que para la población en general y está inversamente relacionado con la edad en el momento de la presentación del primer cáncer <sup>(33)</sup>.

En aproximadamente el 0.5% de las mujeres con antecedentes previos de cáncer mamario unilateral es posible anticipar el desarrollo de un segundo tumor cada año durante un periodo de por lo menos 15 años <sup>(34)</sup>. El cáncer de ovario y de endometrio se asocia con mayor riesgo de presentar cáncer mamario.

La enfermedad mamaria benigna abarca una diversidad de entidades patológicas y epidemiológicas distintas. El tipo más común de enfermedad benigna mamaria es la llamada fibroquística. Esta condición se asocia con un incremento de aproximadamente el doble de riesgo de tener cáncer de mama. Aunque Dupont y Page afirman que el riesgo aumentado esta relacionado con lesiones que presentan hiperplasia epitelial e indicios histológicos de calcificación <sup>(35)</sup>.

El tipo de enfermedad benigna que le sigue a la fibroquística es el llamado fibroadenoma que no tiene muy clara la asociación con el cáncer mamario.

**Factores menstruales y reproductores.** Varios estudios han demostrado que la edad temprana al inicio de la menarca (12 años) incrementa dos veces el riesgo de presentar cáncer mamario y el riesgo aumenta a 3 a 3.7 veces cuando la paciente regulariza rápidamente sus ciclos <sup>(30, 36, 37, 38)</sup>. Las mujeres con menopausia antes de los 45 años tienen un riesgo de dos veces menor de cáncer de mama en comparación con las mujeres que desarrollan menopausia después de los 55 años de edad <sup>(30, 39)</sup>. La menopausia artificial inducida tiene efecto protector semejante a la menopausia natural.

En relación con el efecto protector del primer embarazo a término en edad temprana fue demostrado por MacMahon y colaboradores en 1970, e incluso afirmaron que la alta paridad confiere protección adicional por lo que el fenómeno se explicaba en los países en vías de desarrollo con índices altos demográficos en donde sus hallazgos de la enfermedad eran disminuidos <sup>(40, 41, 42)</sup>. Sin embargo otros autores opinan que el número de embarazos a término es importante, pero solo si el primero de ellos se ha producido antes de los 30 años. Una mujer cuyo primer embarazo a término ha tenido lugar antes de los 19 años corre un riesgo de cincuenta por ciento menor que el de una mujer nulípara. Si el primer embarazo a término se produce entre los 30 y 34 años, el riesgo relativo es igual que el de la mujer nulípara; a diferencia del que ocurre después de los 35 años, ya que el riesgo es realmente superior al de la mujer nulípara <sup>(43)</sup>.

Lo relacionado con abortos ha sido ampliamente discutido sin llegar a conclusiones certeras, sin embargo en algunos estudios se afirma que el aborto durante el primer trimestre del embarazo antes del primer embarazo a término tiene mayor riesgo si el aborto se presenta posterior al primer embarazo a término <sup>(36, 44, 45)</sup>. Daling y otros autores evaluaron el riesgo de la enfermedad en mujeres jóvenes con historia de aborto y encontraron asociación con el cincuenta por ciento de incremento en el riesgo (las mujeres quienes reportaron abortos tuvieron 1.5 veces el riesgo de quienes no se expusieron a él) <sup>(46, 47)</sup>.

La ooforectomía terapéutica realizada entre los 50 y 54 años se asocia con un riesgo relativo de 1.34, en comparación con las realizadas entre los 45 y 49 años <sup>(30)</sup>.

Con lo referente a la hipótesis de que la lactancia reduce el riesgo de cáncer mamario ha sido investigado en numerosos estudios epidemiológicos, pero los resultados aún son inconclusos. Existen estudios que no han encontrado asociación protectora <sup>(46, 48)</sup> para el desarrollo de la enfermedad, pero algunos otros sí lo han reportado <sup>(47, 49)</sup>, e incluso hablan de la importancia del tiempo de amamantamiento y que las mujeres jóvenes presentan mayor protección, así como las premenopáusicas <sup>(50, 51)</sup>.

**Radiaciones ionizantes.** Existen evidencias de efectos carcinógenos cuando se aplican radiaciones directas a las mamas (explosiones atómicas de Japón, mujeres expuestas altas dosis de radiación por mastitis o tuberculosis) <sup>(52)</sup>, lo cual es directamente proporcional a la dosis de radiación e inversamente proporcional a la edad de la mujer en el momento de la exposición. La probabilidad de que una mujer desarrolle cáncer mamario como consecuencia de una sola mamografía se ha estimado en 1 en 2,000,000

**Campos eléctricos y magnéticos.** Han sido motivo de varios estudios con resultados positivos y negativos para desarrollar la enfermedad. Lomms en 1994, realizó un

estudio epidemiológico de mujeres dedicadas a trabajos eléctricos y encontró incremento en la mortalidad por cáncer mamario comparado con la población en general. Sin embargo, el Programa Nacional de Toxicología en 1998, trató de demostrar en ratas que la exposición a campos magnéticos promovía el desarrollo de la enfermedad, sin resultados positivos (<sup>53, 54</sup>)

**Compuestos Organoclorados.** Algunos compuesto organoclorados, aunque estructuralmente no se relacionan con estrógenos, tienen la habilidad de producir respuesta estrogénica e interferir con la vía de control de estrógenos. Estos compuesto incluyen: bifenil policlorinato (PCBs), dioxinas, pesticidas tales como dieldrin, DDT, y metabolito del DDT (DDE). Exposición a estos compuestos en la etapa prenatal o posnatal temprana puede desarrollar disturbios en el sistema endocrino (<sup>55, 56, 57, 58, 59</sup>).

Mujeres expuestas en etapas temprana de la vida a éstos compuestos pueden incrementar el desarrollo de carcinoma mamario, endometriosis e infertilidad.

Hoyer Ap, Jorgensen T, y colaboradores en 1998 mediante un estudio de cohorte demostraron la asociación de los pesticidas organoclorados, dieldrin con el desarrollo de la enfermedad (dos veces el riesgo en comparación con mujeres que presentaron niveles bajos de dieldrin en suero)

**Dieta.** Estudios de correlación poblacional, tanto transversales como de tendencias cronológicas, sugieren que el consumo de grasa animal o de carne podría tener importancia en el desarrollo de la enfermedad (<sup>60, 61</sup>). Wynder y colaboradores, publicaron datos experimentales epidemiológicos que relacionan la grasa de la dieta con el cáncer de mama.

Tannebaums en 1942 demostró en un estudio de ratas que la ingesta alta de grasas se asociaba al desarrollo de la enfermedad.

Recientes estudios demuestran que la dieta alta en grasas puede ser un factor que incrementa la ocurrencia de cáncer mamario cuando la ingesta de grasa es abundante durante la infancia y adolescencia. Algunos autores atribuyen un modesto incremento del riesgo para cáncer mamario en mujeres altas posmenopáusicas (<sup>62</sup>).

Algunos otros alimentos como la vitamina A, C, D, E; betacarotenos, el té, la soya (estrógeno vegetal), la ingesta baja en grasas se ha demostrado en ciertos estudios que actúan como factores protectores ante el cáncer mamario (<sup>63, 64, 65, 66, 67, 68</sup>).

### **Hormonas.**

**Endógenas.** Estrone, estradiol y estriol exógenos con ciertas condiciones incrementan la incidencia de tumores mamaros en ratones y ratas. Existen tres hipótesis que consideran la relación entre los estrógenos y el cáncer mamario en la mujer. Esas hipótesis afirman que el riesgo está relacionado con: a) La total exposición a estrógenos, b) Exposición a la bio-disponibilidad de estrógenos libres y c) Exposición a la combinación de estrógenos y progesterona. Las tres hipótesis están basadas en el concepto de que la división celular representa un papel importante en la patogénesis del cáncer mamario humano; que es, cualquier factor que incrementa actividad mitótica en el epitelio mamario (<sup>37</sup>), incrementará el riesgo de padecer la enfermedad. Estudios sobre la división celular epitelial muestran que las tasas de proliferación son bajas

durante la fase folicular del ciclo menstrual cuando los niveles de estradiol y progesterona son más bajos que durante la fase lútea cuando los niveles se encuentran altos <sup>(69)</sup>.

Estudios de casos y controles han demostrado que mujeres con bajos y altos riesgos para cáncer mamario presentan evidentes diferencias en sus perfiles estrogénicos <sup>(70, 71)</sup>. Los resultados no han sido muy claros en mujeres premenopáusicas por la dificultad de la medición en los cambios hormonales durante los ciclos menstruales; sin embargo, en estudios de mujeres posmenopáusicas, los resultados son consistentes en demostrar que las mujeres con cáncer mamario han mostrado altos niveles estrogénicos.

En estudios que comparan mujeres asiáticas con caucásicas han demostrado que las primeras presentan bajos niveles de estrógenos tanto en etapa premenopáusica como en la posmenopáusica.

La obesidad también puede aumentar el riesgo de cáncer mamario porque se encuentra aumentado la producción de estrone a través de la aromatización de androstenedione por las enzimas de las células grasas. Así mismo las mujeres obesas también tienen niveles altos de estrógenos biodisponibles por la reducción de la proteína de unión.

**Exógenas.** Los anticonceptivos han sido utilizados desde los años sesentas y, actualmente existe literatura que demuestra en forma controversial que existe relación entre el uso hormonal y la presencia del cáncer mamario. Estudios con prolongado uso de anticonceptivos compuestos de progesterona orales e inyectables muestran poca evidencia para el desarrollo de la enfermedad; no así el uso para terapia de reemplazo con estrógenos en donde el riesgo se ha visto aumentado. Sin embargo, si los estrógenos se combinan con progesterona el riesgo de presentar la enfermedad se incrementa significativamente <sup>(73, 74)</sup>.

En un estudio realizado en Los Ángeles, California con 1,897 mujeres posmenopáusicas diagnosticadas de 1980 a 1990, pareadas por edad, residencia, y raza; se reportó que las mujeres que usaron estrógenos como terapia de reemplazo tuvieron 6 por ciento de incremento en el riesgo de presentar cáncer mamario para 5 años de uso. Sin embargo, aquellas mujeres que combinaron estrógenos con progesterona, el riesgo se incremento al 38 por ciento por cada 5 años de uso

### **Historia Familiar y Herencia.**

**Definiciones.** Cáncer de mama esporádico. Un caso de cáncer de mama sin historia familiar de carcinoma mamario durante dos generaciones completas que abarque hermanos, progenie, progenitores, tías, tios y ambas parejas de abuelos. Cáncer de mama familiar. Un caso de cáncer de mama asociado con una historia familiar que incluya a uno más parientes de primer o segundo grado con cáncer de mama que no pertenezca a la categoría de cáncer de mama hereditario. Cáncer de mama hereditario. Un caso de cáncer de mama con antecedentes familiares positivos de cáncer de mama y, a veces, de otros cánceres relacionados (ovario) con alta incidencia y distribución el árbol genealógico compatible con un factor de susceptibilidad (edad temprana en el

momento del diagnóstico, incidencia alta de cáncer mamario bilateral) al cáncer de transmisión autosómica dominante y de alta penetrancia

La historia familiar de cáncer mamario confiere incremento en el riesgo. El riesgo es alto tanto en la madre como en la hija que han sido afectadas en edad joven. Una mutación en el gen BRCA1 sobre el brazo largo del cromosoma 17 está asociada con una susceptibilidad hereditaria para cáncer mamario en algunas familias. Otro gen que también produce susceptibilidad para presentar la enfermedad es el BRCA2 que se localiza en el brazo largo del cromosoma 13. <sup>(16)</sup>

En los países del oeste se ha encontrado que el 10 por ciento de todos los cánceres mamaros presentaron predisposición genética. Sin, embargo en personas jóvenes el porcentaje es más alto y se ha estimado que cerca del 25 por ciento del cáncer mamario diagnosticado antes de los 40 años de edad se le atribuye a la mutación de BRCA1

Una mujer que ha desarrollado cáncer mamario tiene 3 a 5 veces la probabilidad de desarrollar carcinoma contralateral que en el promedio de mujeres <sup>(75)</sup>. Así mismo se han estudiado las agregaciones familiares que han demostrado que la presencia de cáncer mamario en un pariente de primer grado duplica ó triplica el riesgo de la enfermedad en la mujer.

En Italia (Milan), las mujeres con antecedentes de un familiar con cáncer mamario tienen 2.7 el riesgo de presentar la enfermedad (ajustado por edad), y con dos o más familiares el riesgo se incrementa al 2.8 <sup>(76)</sup>.

Saltin y colaboradores, observaron que el riesgo relativo de una mujer con un familiar de primer grado afectado de cáncer mamario era de 2.3; de una mujer con un familiar de segundo grado afectado era de 1.5 y el de una mujer con la madre y la hermana con antecedentes de la enfermedad obtuvieron 14 de riesgo.

**Alcohol.** La ingesta de alcohol y el desarrollo de cáncer mamario sigue siendo un tema de debate. Los estudios que sustentan el efecto son generalmente realizados en hospitales lo que refleja la abstinencia relativa de los controles más que el consumo excesivo de alcohol por parte de las pacientes con la enfermedad <sup>(77)</sup>. En estudios de cohorte se ha observado el riesgo global aumentado en el 60 por ciento. Estudios como los de Hiatt y Bawol (1984), han sido criticados por no considerar otros factores asociados con la enfermedad; de igual forma el estudio realizado por Willet y colaboradores (1987), que solo incluyó mujeres de estrato social elevado y el Schatzkin y colaboradores (1987), que su muestra fue muy pequeña.

Varias revisiones con meta-análisis han demostrado que existe riesgo moderado, pero estadísticamente significativo entre la ingesta de alcohol y el subsecuente riesgo de desarrollar cáncer mamario <sup>(78, 79)</sup>. Existe evidencia entre la relación de dosis-respuesta. De los 53 estudios revisados se encontró que el riesgo relativo (RR) para desarrollar la enfermedad se incrementó siete por ciento por cada 10 gramos adicionales de alcohol consumido diario <sup>(43, 80)</sup>. También se ha demostrado que las mujeres pre y posmenopáusicas que utilizan hormonas de reemplazo, tienen altas concentraciones de estrógenos circulando cuando son bebedoras en comparación con



aquellas mujeres que no lo consumen (<sup>81, 82, 83</sup>), lo que en parte explicaría el desarrollo de la enfermedad. Datos en estudios de animales han mostrado que el alcohol puede inhibir la detoxificación de carcinógenos a través del hígado, y de igual manera el metabolito acetaldehído puede inhibir la reparación del DNA dañado por inducción de carcinógenos (<sup>79</sup>).

**Explicaciones causales.**

**Iniciadores y Promotores.** El cáncer de mama no es consecuencia de una sola causa, representa un proceso de múltiples etapas que probablemente sea afectado por diferentes factores en cada estadio del proceso. Algunos de ellos funcionando como iniciadores y otros como promotores del cáncer e incluso la misma sustancia puede funcionar como iniciador y promotor en diferentes etapas de la enfermedad. Por ejemplo las radiaciones ionizantes dependen de la edad de la mujer y del estadio de desarrollo de la mama. Los efectos aumentados del riesgo de la radiación para la presencia de la enfermedad se presentan durante la adolescencia y la edad adulta joven para decrecer con el incremento de la edad (<sup>84</sup>).

La hipótesis de la "ventana de estrógenos" se basa en un modelo que presupone la susceptibilidad diferente en los distintos rangos de edades. Esta hipótesis fue propuesta por Korenman, en 1980, quién postuló que la estimulación estrogénica en ausencia de progesterona sería el contexto más favorable para la inducción de la enfermedad. En consecuencia, este investigador sugirió que los períodos perimenarca y perimenopausia, en los cuales son comunes los ciclos anovulatorios irregulares, serían los principales determinantes del riesgo aumentado. Sin embargo, Henderson (<sup>36, 45, 60</sup>) y colaboradores, demostraron que las pacientes con cáncer mamario regularizan sus ciclos menstruales más rápidamente que las pacientes controles. Aunque Coulam (<sup>85</sup>) y colaboradores (1983) no registraron incidencia aumentada de cáncer mamario en 1270 mujeres con "síndrome de anovulación crónico" (Fig. 1)

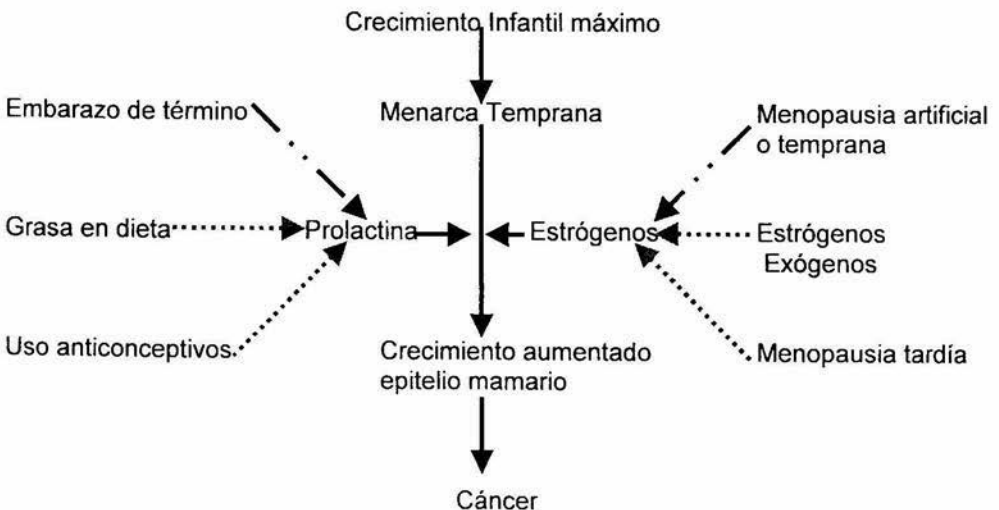


Fig. 1. Modelo de la patogénesis de cáncer de mama. Henderson BE, Pike MC, Ross RK, Bonadonna G. 1984. (— · · —> efecto protector)

**Naturaleza y cultura.** La influencia genética en el desarrollo del cáncer mamario se ha sustentado con el riesgo presente en familiares de primer grado de pacientes que lo padecen y con las diferencias de los índices de incidencia en los distintos grupos raciales. Sin embargo, también puede argumentarse que un porcentaje del riesgo familiar está relacionado con influencias ambientales comunes, y a la tendencia observada entre los inmigrantes, quienes presentan índices de incidencia similares a los registrados en sus países adoptivos.

Hoel y colaboradores (1983), se dedicaron a estudiar hasta qué punto los factores de riesgo conocidos relacionados con el comportamiento y el medio ambiente podían explicar las diferencias en los índices de cáncer de mama registrados entre las japonesas y las mujeres norteamericanas. Estos investigadores, demostraron profundas diferencias en los factores del sistema reproductor, sobre todo la edad en el momento de la menarca, los cuales podrían explicar entre una tercera parte y la mitad de las diferencias en los índices de cáncer mamario premenopáusico (<sup>38, 86</sup>)

Sin embargo, Pike y colaboradores (1983), han postulado que las diferencias en los índices de cáncer mamario posmenopáusico podían ser completamente explicadas por el gran aumento de peso corporal de las mujeres norteamericanas después de la menopausia. Estos autores han desarrollado un modelo teórico, que relaciona los factores de riesgo hormonal, la edad del tejido mamario y el peso corporal, que explica alrededor de un 85 por ciento de la diferencia entre los índices de cáncer registrados en mujeres japonesas y norteamericanas. También sugieren que la baja ingesta de grasa durante la infancia y el retardo de la instalación de ciclos regulares en las mujeres japonesas, pueden relacionar el desarrollo de la enfermedad, pero no existen datos suficientes para sustentar estas teorías (<sup>38, 86</sup>)

**Estado endocrino.** El estrógeno endógeno de mayor relevancia es el estradiol (E2), pero en mujeres posmenopáusicas la estrona (E1). La relación con cáncer mamario ha sido ampliamente estudiado, con lo que ha sido posible identificar que el E2 libre o fijado en forma laxa (albumina) se encuentra aumentado en pacientes que presentan la enfermedad. Sin, embargo la dificultad de su determinación limita caracterizar los efectos biológicos, lo cual se ha mejorado con la cuantificación de la globulina fijadora de hormonas sexuales donde se une la mayor parte del estrógeno del plasma, con grandes variaciones dependiendo de los niveles hormonales según la hora del día y la fase del ciclo menstrual.

Key y Pike (1988), revisaron estudios de casos y controles en los periodos de 1964 a 1987 en donde demostraron que las mujeres que padecen la enfermedad presentaron los niveles más elevados de estrógenos endógenos que las controles. Así también observaron que la progesterona en mujeres premenopáusicas que presentaron la enfermedad mostraron una menor exposición, lo cual es sorprendente porque las publicaciones relacionadas con la progesterona incrementan los efectos de la prolactina, la que se sabe que promueve el crecimiento del cáncer de mama en los roedores (<sup>87</sup>)

**Peso corporal, distribución de grasa y medidas antropométricas** Algunos estudios afirman que el cáncer de mama e directamente proporcional al peso corporal relativo, y las mujeres obesas se asocian con un riesgo de 1.5 a 2 veces en mujeres

posmenopáusicas. En premenopáusicas el peso corporal se comporta como factor protector. Willet y colaboradores (1985), han afirmado que esto se puede deberse a que las mujeres delgadas son diagnosticadas con mayor facilidad <sup>(88)</sup>. Es interesante notar que el rápido incremento de la mortalidad por cáncer mamario registrado en Japón se ha asociado con un aumento de la estatura y del peso corporal en las mujeres japonesas <sup>(89, 90)</sup>.

En mujeres posmenopáusicas el riesgo se ha observado de 1.5 a 2 veces para desarrollar carcinoma mamario. Willet y colaboradores comentan que el efecto protector del alto peso corporal en mujeres premenopáusicas, puede ser atribuido a la facilidad del diagnóstico para cáncer mamario en mujeres con bajo peso corporal, y el riesgo incrementado en mujeres con grasa posmenopáusicas, puede ser explicado a través de la alta conversión de androstenedione a estrona en el tejido adiposo, como es la rica fuente de estrógenos endógenos en la mujer. <sup>(91, 92)</sup>.

Los estudios epidemiológicos aplicados en los diferentes países han mostrado las características tan variadas que presentan los factores asociados a la enfermedad. En la última década la obesidad y el sobrepeso se han incrementado en todas las razas y en todos los grupos de edad, sobre todo entre los 25 y 44 años; al grado de ser consideradas epidemias en salud pública (Cuarenta millones de americanos tienen más del veinte por ciento del peso deseable). Los investigadores han reconocido los efectos en enfermedades cardiovasculares, diabetes y aumento del riesgo en padecer cáncer. Varios cánceres se han reportado asociados con obesidad por ejemplo: mamario, de endometrio, colon, renal, del esófago, estómago, y vejiga. En algunos estudios también han encontrado relación con el cáncer de próstata, ovario y de páncreas <sup>(93)</sup>.

En resultados preliminares sobre nutrición (National Health, 1999) en Estados Unidos Americanos, el 61 por ciento de los adultos presentaron sobrepeso u obesidad, lo que se incrementó en el 5 por ciento de estudios previos de 1988-1994 <sup>(94)</sup>. El 13 por ciento de los niños entre 6 y 11 años, así como el 14 por ciento de los adolescentes entre los 12 y 19 años reportaron sobrepeso <sup>(95, 96)</sup>.

Expertos de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) concluyeron que para el 2001 la prevención en la ganancia de peso podía reducir el riesgo de padecer cáncer ya que se demostró que con perder entre el 5 y 10 por ciento del total del peso provee beneficios en la salud <sup>(97, 98, 99, 100)</sup>.

El efecto de la obesidad sobre el riesgo de padecer cáncer mamario depende en parte del estado menopáusico, ya que se ha demostrado que el riesgo de tener la enfermedad es menor antes de la menopausia en mujeres obesas <sup>(101, 102, 103, 104)</sup> (con respecto de aquellas que tienen peso aceptable) que aquellas mujeres que son posmenopáusicas, las cuales tienen 1.5 veces el riesgo <sup>(101, 102, 103, 105)</sup>.

También se ha reportado que la distribución de la grasa corporal puede afectar al riesgo de padecer la enfermedad. El incremento en la grasa abdominal confiere mayor riesgo que sí la mujer presenta la grasa en cadera, glúteos, y extremidades inferiores <sup>(98, 101, 106)</sup>.

Con lo que respecta a la utilización de la terapia de reemplazo hormonal, no se ha encontrado significancia estadística entre las mujeres obesas para presentar la enfermedad (<sup>102, 107</sup>) con respecto a quienes mantienen el peso ideal.

En cuanto a la raza se ha demostrado que en las mujeres Afro-americanas, el riesgo con obesidad puede estar ausente o disminuido con respecto a otras poblaciones (<sup>19, 108, 109</sup>).

Algunas investigaciones han reportado que el ganar peso durante la adultez es más importante para determinar el riesgo de presentar cáncer mamario que el índice de masa corporal (<sup>27, 99, 103, 107, 110</sup>). Estas condiciones se encuentran asociadas con el estilo de vida que generalmente se caracteriza por alta ingesta en dieta calórica, rica en grasa, carbohidratos refinados, proteínas animales combinada con baja actividad física.

Otro aspecto importante son los patrones de migración de los diferentes países, que quienes lo llevan a cabo adquieren el estilo de vida (ocupación, nivel educativo, socio-económico, actividad física) del país tutor, lo que condiciona al riesgo de padecer la enfermedad (<sup>20, 28, 100</sup>).

A partir de estas investigaciones han surgido una serie de estudios que han tratado de demostrar la asociación de la obesidad con la enfermedad reportando resultados positivos como se reportó en la cohorte realizada en el Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP) de 1973 a 1981 en 29 centros de Estados Unidos, con 64,182 mujeres de las cuales 4,275 fueron diagnosticadas con cáncer mamario, 226 premenopáusicas y 1,198 posmenopáusicas. Entre las mujeres premenopáusicas no hubo evidencia de asociación entre el peso y el riesgo de cáncer mamario; en contraste con las mujeres posmenopáusicas que manifestaron incremento del riesgo 1.3 (95%, CI, 1.1-1.6). Similares resultados se encontraron para el índice de masa corporal. Sin embargo, la magnitud del riesgo relativo para el peso fue ligeramente más alto que para el índice de Quételet. (<sup>111, 112, 113, 114</sup>)

De igual manera mediante una cohorte en Boston con 101,159 mujeres (1976-1992) se demostró que el riesgo de carcinoma mamario posmenopáusico fue más bajo en niñas con menarca tardía (RR=0.80), con más grasa a la edad de 10 años (RR=0.72) y de talla corta (RR=1.29 para quienes midieron más o igual de 67 pulgadas contra las de menor o igual a 62 pulgadas). El pico más alto en la velocidad de crecimiento derivado de estas 3 variables estuvo asociado con un incremento en el riesgo tanto en premenopáusicas (RR=1.31 para los más altos quintiles contra los más bajos) como en posmenopáusicas (RR=1.40). (<sup>15, 39, 40, 46, 115</sup>)

Cabe resaltar que en dichos estudios la grasa demostró asociación positiva con el desarrollo de la enfermedad, considerando que, el depósito de la misma representa un papel diferente durante las diversas etapas hormonales de la mujer. Así se demuestra también un estudio de cohorte (Estados Unidos, 1996) con 54,896 mujeres de 31 a 89 años de edad en el cual las mujeres posmenopáusicas tuvieron mayor riesgo de desarrollar cáncer mamario, conforme se incrementaba el peso ( $p < 0.05$ ) (<sup>99, 105, 109, 111, 116</sup>)

Sin embargo, cuando la relación de la enfermedad es con la menarca, los resultados son inversos. En Italia (1983-1994) mediante un estudio de casos (5984) y controles

(5504) con mujeres menores de 40 años, se reportó que la razón de momios multivariado fue de 0.53 (95% de intervalo de confianza, CI, 0.31-0.89) para mujeres que presentaron la menarca mayor o igual de 15 años, comparada con las que reportaron menor de 12 años. Y al compararlo con el índice de masa corporal se obtuvo un OR de 0.51 (95% CI, 0.26-0.97) para más o igual de 30 kg/m<sup>2</sup> comparado con menores de 20. (<sup>117, 118, 119, 120, 121</sup>)

De igual manera se han ampliado estudios para tratar de explicar cómo la obesidad se relaciona con la enfermedad, y para ello se han aplicado una serie de medidas antropométricas que reflejan la presencia de grasa, su distribución y la cantidad. Así tenemos algunos ejemplos como son: la talla, el peso, adiposidad, índice de masa corporal (IMC peso/talla<sup>2</sup>), patrón de depósito de grasa (definido como: relación cintura-cadera), cambio en el peso (ganancia de peso, pérdida de peso), ciclo de peso durante la vida y tamaño de la mama. Sin embargo, los errores han sido frecuentes en la obtención de las medidas, tal vez por la falta de definición de los puntos de corte para considerar obesidad y adiposidad central. Pero también pudiera ser el momento del registro de la medida que en ocasiones es cuando la paciente comienza a recibir tratamiento o sin considerar los diferentes espacios en la vida de la mujer. (<sup>91, 122, 123, 124, 125, 126, 127</sup>)

Existen algunos estudios que han demostrado asociación significativa estadísticamente entre las medidas antropométricas y la presencia de la enfermedad. Así lo reporta el estudio de casos y controles anidado en una cohorte (H. Lee Moffit Cancer Center and Research Institute, EE.UU.), con un total de 166 pacientes con cáncer de mama (diagnosticadas durante los 3 primeros meses de haber empezado el estudio y que no habían recibido tratamiento) en el cual la distribución de grasa corporal androide (deposición de grasa por arriba de la cintura) indicado por el valor más alto de la relación suprailíaca y del muslo, que fue estadísticamente significativa ( $p=0.0001$ ) con un riesgo de 2.6 (95% CI, 1.63-4.17). También, la ganancia de peso en el adulto, indicado específicamente por el peso a la edad de 30 años fue estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) siendo indicador pronóstico para sobrevida con riesgo de 1.15 (95% CI, 1.0-1.28). El índice de masa corporal fue negativo en significancia ( $p<0.01$ ) indicador pronóstico de sobrevida con riesgo de 0.92 (95% CI, 0.87-0.98) (<sup>43, 112, 128, 129</sup>)

Otros estudios han demostrado que el índice de masa corporal se comporta diferente cuando se considera la raza y no así la medida de cintura-cadera que se presenta de una manera similar; por ejemplo: El estudio casos-contróles realizado por Ingrid J. Hall, (1993-1996) en mujeres negras (350 casos y 353 contróles) y blancas (523 casos y 471 contróles) de 24 áreas del Centro y el Este de Carolina con edades de 20 a 74 años. Para la entrevista se usó un cuestionario que incluyó: historia familiar de cáncer, historia menstrual y reproductiva, el uso de hormonas, consumo de alcohol, ocupación y características sociodemográficas. Se midió talla, peso, circunferencia de cintura y cadera. El análisis estadístico se representó por el modelo de regresión logístico. Resultados: El índice de masa corporal fue inverso al riesgo de carcinoma mamario en mujeres blancas premenopáusicas (0.98) pero no en mujeres negras también premenopáusicas (1.00) en quienes no se encontró asociación. La medida de la circunferencia de la cintura y la cadera presentó incremento en el riesgo tanto en pre como en posmenopáusicas mujeres blancas (1.04 y 1.03) y negras (1.05 y 1.03) (<sup>130, 131, 132, 133</sup>)

Por ello en la actualidad el patrón de distribución de grasa corporal ha cobrado importancia en la explicación del desarrollo de la enfermedad y estudios como los de Ballard-Barbash et al.,1990; Schapira et al.,1993; Stoll, 1996; Huang et al.,1997; Tonkelaar et al.,1998; y Toth et al., 2000 han demostrado que la adiposidad central en la mujer ha incrementado el riesgo para desarrollar la enfermedad independientemente de cómo ha sido medida. Sin embargo, Huang afirma que la circunferencia de cintura es un fuerte predictor del riesgo de cáncer mamario más que la relación cintura-cadera. (18, 98,107, 126, 127, 134)

Algunos otros autores (Stoll, 1996; Boyd, 1998; y Sonnenschein, 1999) han demostrado la importancia de considerar el estadio hormonal de la mujer ( pre y posmenopáusicas) ya que la distribución de grasa abdominal se ha comportado de manera diferente para el riesgo de la enfermedad (18, 116, 127, 135)

Estas diferencias se han visto reflejadas en el estudio de cohorte realizado por Törnberg y Carstensen (136, 137) en mujeres suecas, en el cual se demostró que el cáncer mamario presentó una correlación negativa con el índice de Quetelet en mujeres menores de 55 años mientras que las mujeres obesas mayores de esta edad reportaron incremento en el riesgo para desarrollar la enfermedad pero solo en los dos primeros periodos de seguimiento planteados (de 1 a 5 años y de 6 a 10 años) ya que el riesgo declinó estadísticamente significativo después de estos años ( $p = 0.041$ )

Sin embargo los japoneses solo encontraron riesgo en mujeres post-menopáusicas que pesaron más de 58 kilogramos comparadas con mujeres de 47 kg. (ajustado por edad OR: 1.83, 95% IC: 1-10-3.01) ya que en las mujeres pre-menopáusicas el riesgo se reportó incrementado cuando la talla correspondió a 1.59 metros comparada con mujeres de 1.49 mts. (ajustado por edad OR: 2.51, 95% IC:1.17-5.39) (28, 89, 105, 131, 132)

Sonnenschein, en un estudio que aplicó en Nueva York demostró contradictoriamente a lo ya expuesto, que el mejor predictor para el riesgo de cáncer mamario es la razón cintura-cadera incrementada, sobre todo en mujeres premenopáusicas con sobrepeso (105, 116, 138)

Con lo que respecta al consumo de grasas y su distribución corporal; en México se sabe que las mujeres de 12 a 49 años tienen un porcentaje del 25 para ingesta de grasas, y que el 17 por ciento de aquellas con edad de 35 años y más, presentan sobrepeso. Una de cada tres mujeres mayores de 40 años presentan obesidad, aunque se desconoce el porcentaje de cómo se encuentra distribuida la grasa en el organismo. (111, 112, 117, 133, 139, 140)

Los estudios que se han desarrollado en el país, solo han reportado la obesidad en forma descriptiva y su asociación se ha manifestado con las neoplasias en general. Así se demuestra en el estudio retrospectivo descriptivo del Instituto Nacional de Cancerología, realizado durante el periodo 1989-1990, constituido por 1,313 pacientes, de los cuales 813 correspondieron a neoplasias malignas y 500 a benignas. Los resultados que se obtuvieron en las pacientes con neoplasias malignas fueron los siguientes: presentaron obesidad, en general fueron más jóvenes, pertenecían al nivel socio-económico bajo, con menarca después de los 12 años, multíparas, primer parto antes de los 30 años; lo cual fue similar en las pacientes con neoplasias benignas, cuya

única diferencia se manifestó con la edad, la cual fue menor en estas últimas. (<sup>141, 142</sup>) En cuanto al patrón de distribución de la grasa en mujeres mexicanas aún no ha sido motivo de investigación en el país.

A pesar de que muchos de estos estudios han sugerido que la incidencia del cáncer mamario pudiera estar relacionado con la prevalencia de obesidad y de alta ingesta energética, pocos han sido los resultados concluyentes. (<sup>18, 71, 113, 143, 144</sup>)

De acuerdo a todos los estudios planteados, es evidente que la obesidad se relaciona con la presencia de la enfermedad, ya sea en forma inversa o positiva, según la forma en como se ha medido la grasa corporal. Por ello se ha buscado plantearse la mejor manera de medirla, por ejemplo: los chinos proponen que el mejor predictor para la medición de la grasa es el índice de masa corporal combinado con los pliegues cutáneos del miembro superior (tríceps y bíceps) (<sup>145</sup>). Los mexicanos afirman que el índice de masa corporal es el mejor predictor del riesgo de obesidad y sobrepeso (<sup>139, 140</sup>). Sin embargo Stoll, afirma que no es la obesidad directamente la ligada a la presencia de la enfermedad sino la distribución de la grasa abdominal, como el mejor marcador de dicho riesgo y que la técnica para su mejor medición es a través de imágenes computarizadas del tejido adiposo (<sup>127</sup>), ya que junto con Sjöström confirman que en la razón cintura-cadera intervienen hueso, músculo, órganos viscerales y tejido subcutáneo (<sup>137</sup>)

Contrario a esta teoría de la obesidad, Swanson (<sup>118</sup>), en un estudio de casos y controles aplicado en Atlanta, Seattle, Washington y Nueva Jersey demostró que no existe asociación entre la presencia de grasa abdominal y el cáncer mamario, ella afirma que es la talla la responsable de la enfermedad y logra reportar que la mujer delgada y alta tiene mayor riesgo de enfermar que la de talla corta y obesa (OR: 2.1; 95% IC:1.2-3.8) (<sup>13</sup>)

De igual modo Manjer y colaboradores a través de una cohorte sueca (Malmö) afirman que la obesidad y el síndrome metabólico no tienen asociación con la presencia de cáncer mamario (<sup>30</sup>)

Ante esta situación Friedenreich propone que debido a tantas inconsistencias de resultados es necesario agrupar los datos originales de estudios epidemiológicos realizados en cada país y re-analizarlos, utilizando definiciones comunes para todas las variables como posible solución. (<sup>101</sup>).

## MODELOS TEÓRICOS

El cáncer mamario como variable central representa el problema de esta investigación en dónde hipotéticamente se relaciona con el depósito de grasa en la zona abdominal de la mujer.

El mecanismo mediante el cual tales anomalías endocrino-metabólicas pueden promover carcinogénesis mamaria es incierto, pero sus efectos parecen predominar en los años próximos a la menopausia cuando el depósito de tejido adiposo en esta región es común. El aumento de depósitos adiposos se sabe que producen un exceso de ácidos grasos libres y del factor alfa de necrosis del tumor, ambos pueden estar involucrados en la patogénesis de la resistencia a la insulina. En mujeres de edad

media, los concomitantes de la hiperinsulinemia pueden activar la actividad invasiva y proliferativa en lesiones mamarias pre-neoplásicas. Esto pudiera aumentar el riesgo de progresión del cáncer mamario invasivo (<sup>113, 146</sup>)

Algunos estudios en poblaciones han demostrado que la acumulación de grasa abdominal es de origen multifactorial, así que se puede presentar como la expresión de un gen con herencia recesiva (Bouchard et al., 1996) y/o asociado a la presencia de esteroides sexuales endógenos y exógenos (Samaras y Campbell, 1997); disminución de los niveles estrogénicos asociado con la disminución de la lipasa lipoproteica en la región gluteofemoral (Rebuffe-Scrive et al., 1987); por el uso de hormonas de reemplazo y posiblemente anticonceptivos. Otros estudios también han demostrado que el tabaco, alcohol, nivel socioeconómico, educación y actividad física se asocia al patrón de distribución. (<sup>38, 146, 147</sup>)

La distribución abdominal de grasa en la mujer incrementa el riesgo de presentar cáncer mamario, tal vez debido a la existencia de mayor cantidad de células por unidad de masa, más flujo sanguíneo, mayor número de receptores glucocorticoides y androgénicos, así como un aumento en la lipólisis inducida por catecolaminas; evidenciando la importancia en el desarrollo de la resistencia a la insulina y del Síndrome Metabólico o Síndrome X (resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hipertensión, intolerancia a la glucosa, aumento del VLDL-triglicéridos, disminución de HDL-colesterol, hiperuricemia y aumento al riesgo de enfermedad macro vascular). (<sup>13, 71, 143, 148, 149, 150, 151</sup>)

Antecesoras, a la distribución de la grasa corporal abdominal se encuentra la edad, la cuál condiciona a la enfermedad por el deterioro natural celular del proceso de la vida. Así como la exposición a factores posiblemente de riesgo, y directamente con la grasa porque conforme la mujer llega a la etapa reproductiva, el embarazo y la menopausia son directos agentes para aumentar de peso. (<sup>13, 27, 35, 46</sup>)

El alcohol y el tabaco en la mayoría de los estudios realizados en Estados Unidos y en Italia han mostrado pocos resultados de asociación, lo que se puede explicar por la gran dificultad que representa encontrar el consumo por separado (<sup>80, 81, 83, 152, 153, 154, 155, 156, 157</sup>) Samaras et al., en 1998 demostraron que el fumar tabaco se asociaba a un menor depósito de grasa abdominal

Los antecedentes ginecológicos, algunos autores los han relacionado con aumento de la grasa corporal específicamente por la asociación hormonal que se presenta en la mujer en etapa reproductiva y posmenopáusica. La mujer obesa tiene presente una serie de mecanismos sugestivos de incremento en el nivel de estrógenos, sobre todo que tienen más precursores androgénicos disponibles para la conversión de estrógenos (<sup>76, 105, 114, 158, 159</sup>) y con esto mayor predisposición de desarrollar la enfermedad.

Otro factor motivo de investigación es la lactancia, la cuál se ha demostrado en estudios epidemiológicos ser protector en relación con mujeres que no amamantan (0.47, 95% CI 0.30-0.73) (<sup>49, 155, 160, 161</sup>)

La herencia se encuentra asociada al desarrollo de cáncer mamario según reportes emitidos en estudios epidemiológicos; por ejemplo: en familiares de primer grado (<sup>76</sup>);



en mutaciones del cromosoma 17 (BRCA1), cromosoma 13 (BRCA2) <sup>(162)</sup> y asociaciones a síndromes (Li-Fraumeni, Peutz-Jeghers, Muir-Torre, Cowden) <sup>(148)</sup>

La relación de los familiares con la distribución de grasa corporal en el paciente se ha asociado principalmente con el estilo de vida familiar que se tiene frente al consumo de grasas; como es la ocupación, escolaridad, y nivel socio-económico <sup>(13, 163)</sup>, sin olvidar que también puede ser la expresión de un gen con herencia recesiva (Bouchard et al., 1996) <sup>(149)</sup>

Stoll, y colaboradores, en 1996 demostraron que el nivel socioeconómico alto de la mujer del oeste en Estados Unidos tenía mayor riesgo de presentar la enfermedad, lo cual fue relacionado con el estilo de vida en donde generalmente la mujer tiene su primer hijo después de los 35 años, no los amamanta, y tiene pocos hijos. Sin, embargo cuando una mujer de bajo estrato socio-económico padece la enfermedad tiene peor pronóstico de sobrevivida. <sup>(18, 28)</sup>

Actualmente una serie de preguntas aún están al aire, ya que las teorías explicativas de la posible relación de la grasa con el cáncer mamario, se diluyen al encontrar mujeres muy obesas sin la enfermedad. Algunos autores han trabajado al respecto para identificar marcadores bioquímicos presentes en pacientes con obesidad y cáncer mamario pero ausentes en obesas sin la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad, la incidencia de cáncer mamario mundial es de 1,050,346 casos, que representa una tasa de 34.94 por 100,000 mujeres (35.66 ajustada por edad) y la mortalidad de 372,969 defunciones con una tasa de 12.41 (12.51 ajustada por edad) <sup>(101)</sup>

Los países desarrollados presentan tasas de 94.93 por 100,000 mujeres de incidencia anual y 31.01 de tasa de mortalidad, así mismo los países en vías de desarrollo también participan activamente con el problema, reportando tasas anuales de incidencia de 19.66 y 7.67 para mortalidad <sup>(101)</sup>.

México reporta tasas de incidencia de 3.72 (2000) por 100,000 habitantes mayores de 14 años con incremento de 6.8 para el 2002 <sup>(64, 110, 164, 165)</sup>, ocupando el segundo lugar por cáncer en la mujer con el dieciséis por ciento <sup>(109)</sup>. En cuanto a la mortalidad, también refleja tendencia al aumento de 2,230 (1990) defunciones a 3,857 para el 2002, lo que representa una tasa de 7.47 por 100,000 mujeres (10.84 ajustada por edad mayor de 14 años) de las cuales 10 fallecen por día, lo que significa que una mujer muera cada dos horas y media <sup>(6, 166)</sup>. También es importante reconocer que las mujeres mexicanas presentan la enfermedad a menor edad que en otros países <sup>(25, 72)</sup>. y la mortalidad se refleja aumentada entre los 45 y 54 años (etapa productiva) (Tabla 4)

Una serie de investigaciones han sido planteadas alrededor de aquellos factores que se han observado asociados al desarrollo de la enfermedad, como son: dieta (grasas animales), sobrepeso, obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol, reemplazo hormonal, tabaquismo, edad, herencia, edad a la menarca, edad a la menopausia,

cáncer mamario en familiares de primer grado, por citar algunos; los cuales han mostrado resultados aún no concluyentes.

En los últimos 10 años, la obesidad ha cobrado importancia en el desarrollo de la enfermedad, lo cual ha sido motivo de variados estudios, sin embargo, sus resultados han mostrado ser inversos a la presencia del cáncer sobre todo en mujeres premenopáusicas. Una de las explicaciones es que en realidad no es tan importante ser obeso, lo esencial está en la forma como la grasa se distribuye en el organismo sea en forma androide, ginecoide o mixta. El depósito de grasa abdominal o central ha mostrado un incremento en el riesgo de presentar la enfermedad sobre todo en mujeres posmenopáusicas, tal vez por la asociación con múltiples cambios metabólicos hormonales. <sup>(38, 127)</sup>

En México el problema de la obesidad se ha incrementado sobre todo en la mujer (60%) con riesgo de 3.3 veces mayor de tener sobrepeso después de los 35 años, en comparación con las menores de 14 años <sup>(129, 167)</sup>, aunque no se conoce la proporción de ellas que presenten distribución de grasa androide, ginecoide o mixta.

En el Distrito Federal el 52.6 por ciento de la población (4,497,389) son mujeres, de las cuales el 37.5 por ciento son mayores de 35 años y el 17 por ciento padecen sobrepeso, lo cual las hace susceptibles de desarrollar cáncer mamario, entre otras enfermedades crónico-degenerativas.

Sí tomamos en consideración que la esperanza de vida también está en aumento, y que ha condicionado a que el individuo presente mayor exposición a factores de riesgo; aunado a que las medidas empleadas para la detección oportuna del cáncer mamario aún no han dado los resultados esperados y que las dos terceras partes de las mujeres son diagnosticadas en estadios III y IV siendo menores de 50 años. Es necesario trabajar en conjunto para la búsqueda de elementos psicológicos, socioeconómicos, demográficos, culturales y biológicos que pudieran explicar el desarrollo de la enfermedad en las mujeres mexicanas <sup>(12)</sup> con la finalidad de crear medidas pertinentes que beneficien a las pacientes y a la sociedad en general.

Tabla 4. Mortalidad por cáncer mamario en mujeres mexicanas, 1998-2002

EDAD	POBLACIÓN*	DEFUNCIONES	TASA DE MORTALIDAD**
15 - 24	50,494,059	43	0.09
25 - 34	43,073,512	807	1.87
35 - 44	31,125,960	3,040	9.77
45 - 54	19,691,644	4,569	23.20
55 - 64	12,504,093	3,881	31.04
65 Y MÁS	12,842,590	5,392	41.99
TOTAL	169,731,858	17,732	10.45

\* Mujeres mayores de 14 años

\*\* Ajustada por edad y por 100,000 mujeres

Fuente: Sistema Estadístico y Epidemiológico de Defunciones/ Dirección General de Epidemiología/ Secretaría de Salud. 1998-2002

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la distribución de grasa abdominal un factor asociado a la presencia de cáncer mamario en mujeres mexicanas?

## OBJETIVO GENERAL

- Determinar, si la distribución de grasa abdominal de la mujer mexicana es un factor asociado con la presencia de cáncer mamario.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la distribución de grasa abdominal en la mujer con menarca temprana.
- Identificar si la mujer menopáusica tiene mayor índice de distribución de grasa abdominal

## HIPÓTESIS

*La distribución de la grasa corporal en la región abdominal está asociada a la presencia de cáncer mamario en mujeres mexicanas.*

## METODOLOGÍA:

### DISEÑO DEL ESTUDIO

El proyecto se llevó a cabo mediante un diseño de casos y controles no pareado con mujeres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### MUESTRA

El cálculo de la muestra fue de acuerdo a la proporción menor de obesidad (0.35) reportada en México en mujeres que no tienen la enfermedad (<sup>128</sup>); con el 95 por ciento de confianza, el 80 por ciento de poder y la razón de momios de 3.1 de acuerdo a la literatura, mediante la siguiente fórmula (<sup>168, 169, 170</sup>):

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(q)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(q_1) + p_0(q_0)}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Donde:

$$p = \frac{p_1 + p_0}{2}$$

$$p_1 = \frac{wp_0}{(1-p_0) + wp_0}$$

n = Tamaño de la muestra

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$

$Z_{1-\beta} = 0.84$

p = proporción a estimar

q = (1 - p)

p<sub>1</sub> = frecuencia de la exposición entre los casos

q<sub>1</sub> = (1 - p<sub>1</sub>)

$p_0$  = frecuencia de la exposición entre los controles

$q_0 = (1 - p_0)$

$w$  = valor de la razón de momios que se desea estimar

Cálculo para el tamaño de muestra:

Frecuencia de exposición entre los controles: 35%

Razón de momios previsto: 3.1

Nivel de confianza: 95%

Poder estadístico: 80%

$$p_1 = \frac{(3.1)(0.35)}{(1 - 0.35) + (3.1)(0.35)} = 0.62$$

$$p = \frac{0.62 + 0.35}{2} = 0.48$$

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2(0.48)(1 - 0.48)} + 0.84\sqrt{(0.62)(1 - 0.62) + (0.35)(1 - 0.35)}]^2}{(0.62 - 0.35)^2} = 52$$

Es importante aclarar que con base a la experiencia adquirida durante la prueba piloto en la recolección de los casos, que presentó la dificultad del tiempo (4 meses) por las condiciones de casos incidentes, fue necesario calcular la mínima cantidad de los mismos aumentando el poder estadístico con un mayor número de controles (4). Por lo tanto la muestra se conformó de 52 casos y 208 controles.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

### Para los casos:

- Todas las mujeres mexicanas que sean diagnosticadas con cáncer mamario mediante la confirmación de una biopsia, y que la fecha de su diagnóstico sea de tres meses como máximo con relación al día de la entrevista.
- Que sean derechohabientes del IMSS.
- Residentes en el Distrito Federal con un mínimo de 5 años.
- Mujeres sin haber recibido tratamiento para cáncer.
- Que acepten la aplicación del cuestionario y la toma de medidas antropométricas.

### Para los controles:

- Mujeres mexicanas aparentemente sanas, que no reporten la presencia de cáncer mamario.
- Sin antecedentes de padecimientos benignos en la glándula mamaria.
- Que sean certificadas por un examen clínico médico
- Que sean derechohabientes del IMSS.

- Residentes en el Distrito Federal con un mínimo de 5 años.
- Que acepten la aplicación del cuestionario y la toma de medidas antropométricas.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

### **Para los casos y controles:**

- Aquellas mujeres que estén bajo un régimen dietético o para perder peso.
- Quienes consuman anabólicos.
- Con incapacidad mental que limite la aplicación del cuestionario y la toma de medidas antropométricas.
- Mujeres con implantes mamarios y liposucción.
- Que presenten amputación de miembros superiores e inferiores.
- Las mujeres que tengan enfermedad tiroidea y diabetes tipo I y II sin control
- Pacientes con antecedentes de tumoración maligna mamaria tratada y que actualmente presentan otro primario de mama.
- Y aquellas que se encuentren embarazadas

## **CARACTERÍSTICAS DEL UNIVERSO DE TRABAJO**

Para los casos se incluyeron mujeres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que asistieron al servicio de mama del Hospital de Oncología del Centro Médico SXXI y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Con respecto a los controles participaron las mujeres derechohabientes que solicitaron el servicio de medicina preventiva en las unidades médico familiares número 10, 15 y que aceptaron integrarse a la investigación.

## **TIPO DE MUESTREO**

Mediante un listado de hospitales del Distrito Federal del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), fueron seleccionados los hospitales de tercer nivel con servicio de oncología mamaria y que contaran con mastógrafo y departamento de histopatología. Los hospitales seleccionados fueron Centro Médico la Raza y Centro Médico Siglo XXI; el primero fue eliminado por que los diagnósticos que ahí se realizan son mediante biopsia por punción (citología) y las mujeres son remitidas a Siglo XXI para confirmación del diagnóstico y aplicación del tratamiento.

Para seleccionar a los controles, se eligieron al azar dos unidades médicas del mismo listado de hospitales utilizado para los casos y quedando incluidas la Unidad Médico Familiar número 15 y el Hospital Psiquiátrico-Unidad Médico Familiar No. 10.

## **MÉTODO**

Todas las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron ingresar al proyecto, se les entrevistó con la ayuda de un cuestionario (Anexo 1), el cual fue validado a través de una prueba piloto (Anexo 2).

Posteriormente se tomaron medidas antropométricas (calibración por el método Habich) como son: peso, talla, pliegues cutáneos (tricipital, subescapular, abdominal, suprailiaco), circunferencia mesobraquial, de cintura, cadera y por último el volumen de la mama. (<sup>171, 172</sup>)

Se construyó la base de datos con los casos y controles confirmados. Los primeros a través de la biopsia y los últimos mediante la revisión clínica ya que por norma técnica de salud y ética profesional no procedía la toma de biopsia o de mastografía.

Finalmente los datos se analizaron mediante un paquete estadístico computarizado (SPSS 10.0)

## MODELO CONCEPTUAL



## VARIABLES (Anexo 3)

1.- Aquellas que serán consideradas para los objetivos de estudio:

a) **Variable Dependiente:** Cáncer mamario

b) **Variable Independiente:** Distribución de grasa abdominal

c) **Variables antecedentes:** Edad, Edad de inicio de vida sexual, edad de la menarca, edad primer embarazo, edad último embarazo, gestas, paras, abortos, nuliparidad, edad de la menopausia, lactancia (edad inició lactancia, edad última lactancia, tiempo total lactancia), hormonales (tipo de hormonales, tiempo de uso de hormonales), familiares con cáncer mamario, tipo de familiar, familiares con otro cáncer, localización del cáncer, tipo de familiar, patología benigna mamaria, tipo de patología benigna, edad

de inicio patología benigna, antecedentes quirúrgicos ginecológicos y antecedentes de traumatismos directos en la glándula mamaria. Talla, peso, índice de masa corporal, circunferencia mesobraquial, pliegue cutáneo tricípital, bicipital, abdominal, subescapular, suprailiaco y volumen de la mama. Ingresos, Escolaridad, Estado civil y Ocupación (tiempo de realizar la ocupación)

d) **Variables confusoras:** Consumo de tabaco (tiempo de fumador, número de cigarrillos, frecuencia de consumo, tipo de cigarrillo, ex fumador, años que duro fumando); y Consumo de alcohol (tiempo de bebedor, cantidad de consumo, frecuencia de ingesta, tipo de bebida, ex bebedor, años que duro bebiendo)

## CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Variable Dependiente:** Cáncer mamario

**Concepto:** Enfermedad celular de la glándula mamaria en la cual los mecanismos normales de control del crecimiento y proliferación están alterados de manera permanente originando tejidos relativamente autónomos, caracterizados por su capacidad de invadir tejidos vecinos y dar metástasis (crecimientos a distancia), produciendo la muerte del huésped (<sup>1</sup>)

**Operacionalización:** Mujer residente del Distrito Federal que a través de la confirmación por biopsia y conforme a la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas (CIEO-10) (<sup>173</sup>) se le atribuya la enfermedad.

**Escala de Medición:** Cuantitativa ordinal

**Codificación:** 1= Mujer con cáncer mamario y 0= Mujer entrevistada sin la enfermedad

**Variable Independiente:** Distribución de grasa abdominal

**Concepto:** Es la relación del perímetro de la zona por debajo de las costillas "falsas" y por encima de la cresta iliaca (cicatriz umbilical) (<sup>143</sup>) entre el punto máximo del perímetro de la región glútea.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al dividir el perímetro de la zona por debajo de las costillas "falsas" y por encima de la cresta iliaca (cicatriz umbilical) entre el punto máximo del perímetro de la región glútea de la mujer entrevistada

**Escala de Medición:** Cuantitativa continua

**Codificación:** 1= (>880 milímetros= con grasa)    0= (<880 milímetros= sin grasa)

**Variable Antecedente:** Distribución de grasa abdominal

**Concepto:** Acumulo de tejido adiposo en la zona de cintura

**Operacionalización:** Mujer residente del Distrito Federal que obtenga un valor mayor de 88 centímetros de circunferencia de la zona por debajo de las costillas "falsas" y por encima de la cresta iliaca (cicatriz umbilical) (<sup>143</sup>)

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** 1= (>880 milímetros= con grasa)    0= (<880 milímetros= sin grasa)

**Variable Antecedente:** Índice de Masa Corporal

**Concepto:** Es la relación entre la unidad de carga medida en gramos y la altura de la persona medida en centímetros cuadrados.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al dividir el peso y la talla al cuadrado de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en kilogramos/metros cuadrados

**Puntos de corte:** <18.5 desnutrición; 18.5 - 24.9 ideal; 25.0 - 29.9 sobrepeso; y > 30.0 obesidad

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

La participación de las mujeres fue de forma voluntaria respetando la confidencialidad y aclarando que los datos serían para el apoyo académico <sup>(174, 175)</sup>

## RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.

Característica	Diseño	Cantidad	Costo por unidad en pesos	Costo total en pesos
Cuestionario en Power Point	6 páginas		500.00	3,000.00
Fotocopiado del cuestionario	600 cuestionarios por 6 páginas	3600	0.50	1,800.00
Pantalla de captura en Epi 6	117 variables		45.00	5,265.00
Analizador composición corporal "Tanita" modelo TBF 300GS		1	26,429.10	26,429.10
Estuche para "Tanita" TBF-300		1	1,374.25	1,374.25
Rollos papel para el analizador		2	300.00	600.00
Picómetro "Holtain" metálico		1	7,958.00	7,958.00
Estadimetro "Seca" 222		1	1,758.00	1,758.00
Cintas tela "Seca"		2	100.00	200.00
Computadora Compac presario		1	15,500.00	15,500.00
Impresora Laser Jet 1000 HP		1	1,700.00	1,700.00
No brake ISB		1	1,450.00	1,450.00
Protector de pantalla Verbatim		1	350.00	350.00
Discos de 3.5	10 discos por caja	150	5.00	750.00
CD - regrabable		10	25.00	250.00
Papelaria-varios			3,100.00	3,100.00
Misceláneos			4,200.00	4,200.00
Capturista	117 variables por 320 cuestionarios	37400 variables	0.20	7,488.00
Pasajes de recolección	6 meses	120 días	25.00	3,000.00
Entrevista y medición antropométrica	320 cuestionarios		50.00	16,000.00
<b>TOTAL DE COSTOS</b>			<b>64,870.05</b>	<b>102,172.35</b>

**Costo total del proyecto: \$150,000.00 pesos sin considerar la toma de 192 mastografías (\$550.00 por unidad)**

## PLAN DE ANÁLISIS.

### A. Univariado:

1. Análisis de frecuencias

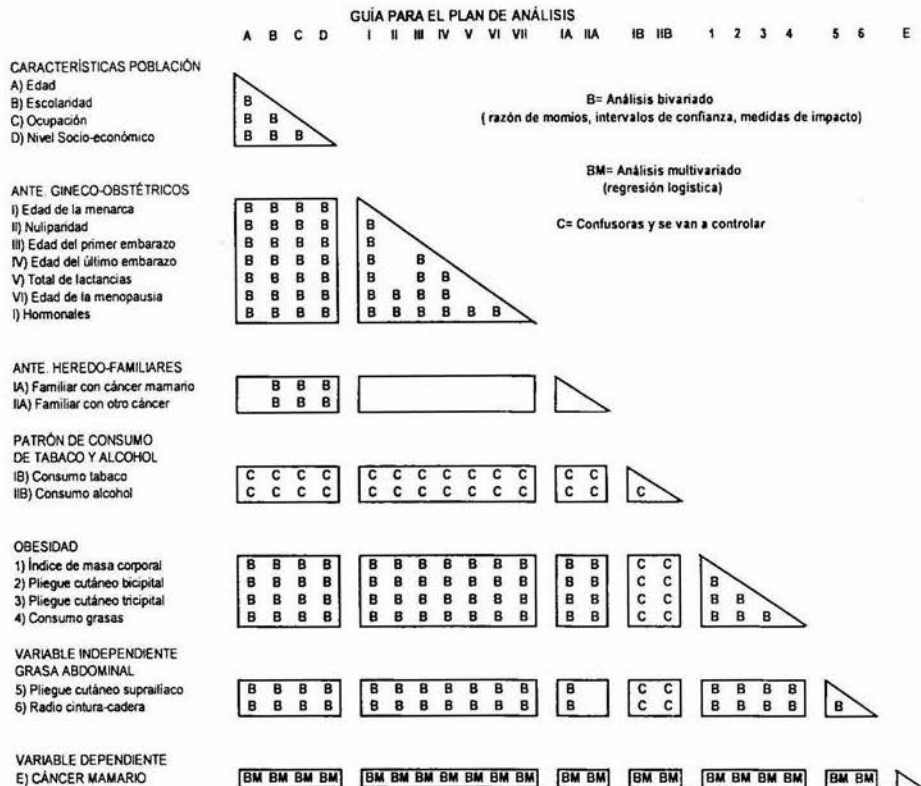
### B. Bivariado:

1. Medidas de asociación: Razón de momios, significancia estadística (Ji de Mantel-Haenszel) e intervalos de confianza



### C. Multivariado:

1. En razón de momios con regresión logística no condicional
2. Medidas de impacto: Fracción etiológica poblacional y fracción etiológica en los expuestos.



### RESULTADOS:

#### Análisis univariado:

a) Dentro de las variables demográficas (Tabla 5), se puede observar que el nivel de escolaridad básica y media predominó tanto en los casos (40.0%), como en los controles (38.0 y 29.8%) con una  $p > 0.05$ , lo que representa que las poblaciones de ambos grupos son similares. (Fig. 2)

El estado civil casada representó a la mayoría en ambas poblaciones con el sesenta y nueve por ciento para los casos, y 48.1 por ciento para los controles seguidos de las viudas (9.6%) y las solteras (20.7%) respectivamente. (Fig. 2)

Los ingresos familiares con sueldo mínimo ocuparon el primer lugar con 75 y 60.1 por ciento para los casos y controles, y en el segundo lugar se encontró el ingreso medio (13.5% y 26%) lo cual no fue significativo ( $p > 0.05$ ) ya que ambos grupos provienen de la misma población. (Fig.3)

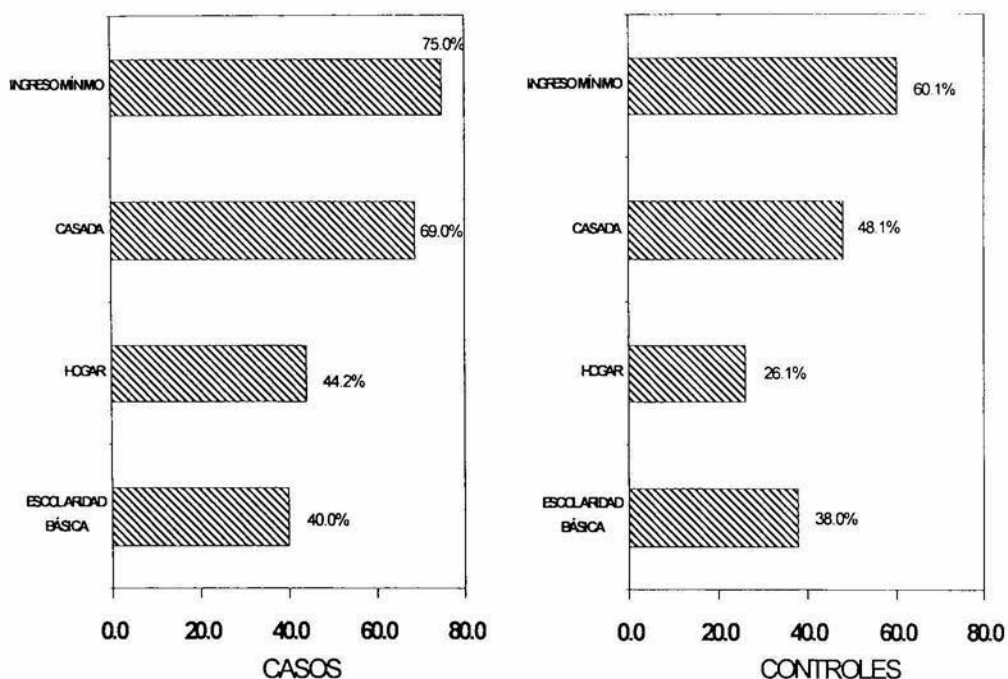
A pesar de que la ocupación "hogar" fue la principal en ambos grupos (44.2% y 26.1%), existieron diferencias para el segundo y tercer lugar, en donde los casos se desempeñaban como obreras (23%) y empleadas de oficina (19.2%) y las controles fueron empleadas de oficina (28.4%) y obreras (19.7%). (Fig. 2)

Tabla 5. Distribución porcentual de las variables socio-económicas de la población en estudio

Variable	Casos n=52		Controles n=208		Diferencia estadística
	Descripción	%	Descripción	%	Valor p
<b>Escolaridad</b>					p = 0.154
	No estudio	11.5	No estudio	5.3	
	Básica	40.4	Básica	38.0	
	Media	40.4	Media	29.8	
	Superior	7.7	Superior	26.9	
<b>Estado Civil</b>					p = 0.063
	Soltera	7.7	Soltera	20.7	
	Casada	69.2	Casada	48.1	
	Divorciada	3.8	Divorciada	3.4	
	Separada	3.8	Separada	5.8	
	Viuda	9.6	Viuda	17.8	
	Unión libre	5.8	Unión libre	4.3	
<b>Ingreso</b>					p = 0.093
	Bajo	75.0	Bajo	60.1	
	Medio	11.5	Medio	13.9	
	Alto	13.5	Alto	26.0	
<b>Ocupación</b>					p = 0.767
	Hogar	44.2	Hogar	36.1	
	Empleada ambulante	3.8	Empleada ambulante	3.8	
	Empleada oficina	19.2	Empleada oficina	28.4	
	Trabajo con químicos	1.9	Trabajo con químicos	2.4	
	Obrera	23.1	Obrera	19.7	
	Profesionista	7.7	Profesionista	9.6	

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

Figura 2. Características socio-demográficas de las mujeres en estudio



Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

b) En la tabla 6, se reporta que el promedio de edad de las pacientes fue de  $51.6 \pm 13$  años (I.C.95% 47.9-55.2) mayor que la de los controles con  $49.9 \pm 14$  años (I.C.95% 47.9-51.8), lo cual no fue significativo ( $p > 0.05$ ) (Fig. 4)

En cuanto a los años de residencia los casos y los controles se comportaron de igual manera con antecedentes de 29 años.

Los años promedio que se dedicaron a la ocupación, fueron de 22 para ambos grupos.

Tabla 6. Datos Socio-económicos de la población en estudio

Variable	Casos n=52		Controles n=208		Diferencia estadística
	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Valor p
Edad	$51.6 \pm 13$	47.9 – 55.2	$49.9 \pm 14$	47.9 – 51.8	$p = 0.072$
Años de Residencia	$28.7 \pm 16.5$	24.0 – 33.0	$28.8 \pm 16$	26.6 – 31.0	$p = 0.041$
Años de Ocupación	$22.5 \pm 12$	19.1 – 25.9	$22.2 \pm 14.9$	20.0 – 24.0	$p = 0.085$

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

c) Con respecto a las características reproductivas de la población (Tabla 7) se reportó que el promedio de edad a la menarca fue de  $12.7 \pm 1.4$  (I.C. 95% 12.3-13.1) años para los casos y controles.

Tabla 7. Características Reproductivas de la población en estudio

Variable	Casos n=52		Controles n=208		Diferencia estadística
	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Valor p
Edad a la menarca	$12.7 \pm 1.4$	12.3 – 13.1	$12.7 \pm 1.5$	12.5 – 13.0	p = 0.163
Edad al primer embarazo	$22.7 \pm 6.1$	21.0 – 24.3	$22.6 \pm 5.7$	21.7 – 23.5	p = 0.361
Edad al último embarazo	$31.7 \pm 7.7$	29.5 – 33.9	$31.7 \pm 5.7$	30.8 – 32.6	p = 0.011
Meses de lactancia	$27.8 \pm 30.2$	18.3 – 37.2	$28.5 \pm 25.7$	24.3 – 32.7	p = 0.376
Edad a la histerectomía	$43.2 \pm 5.7$	38.7 – 47.6	$41.8 \pm 8.3$	38.7 – 44.9	p = 0.388
Edad a la ooforectomía	$42.5 \pm 6.8$	31.5 – 53.4	$39.6 \pm 8.6$	35.0 – 44.0	p = 0.746
Edad a la menopausia	$48.7 \pm 4.5$	46.6 – 50.8	$46.6 \pm 5.4$	45.4 – 47.8	p = 0.291
Edad a la amenorrea	$43.2 \pm 5.7$	38.8 – 47.6	$41.7 \pm 7.1$	39.2 – 44.2	p = 0.463
Edad de inicio de las hormonas	$33.1 \pm 13.5$	26.7 – 39.4	$33.6 \pm 13.0$	30.6 – 36.6	p = 0.394
Meses de uso del hormonal	$41.6 \pm 39.5$	23.1 – 60.1	$37.3 \pm 51.8$	25.4 – 49.2	p = 0.172

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

La mayoría de las mujeres fueron multiparas (98.1% casos y 80.3% controles) y solo el 1.9 y el 19.7 por ciento de los casos y controles fueron nulíparas. La media de edad al primer y último embarazo fue de 22.7 y 31.7 años respectivamente.

Más del ochenta por ciento de los casos (82.4) y de los controles (87.4) amamantaron a sus hijos en promedio dos años tres meses, con una diferencia de un mes (27 y 28 meses) no siendo significativa ( $p=0.376$ ).

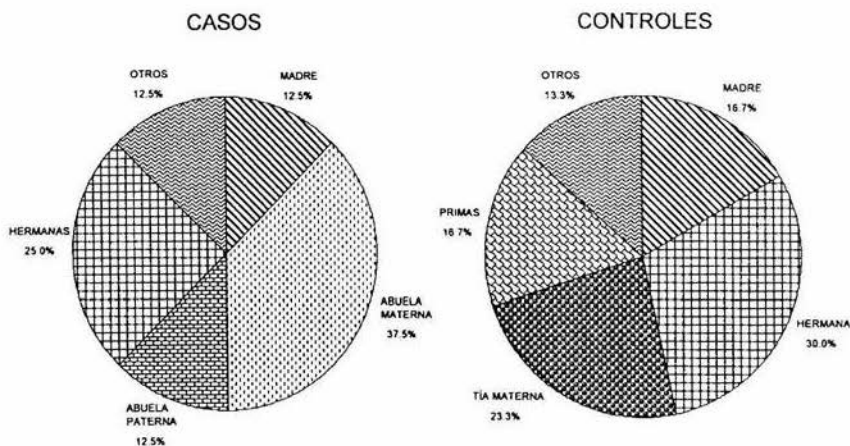
En antecedentes quirúrgicos ginecológicos algunas mujeres se practicaron la histerectomía (17.3% casos y 14.9% controles) y la ooforectomía (7.7% casos y 8.2% controles) siendo la edad promedio para la primera de 43 años para los casos y de 41.8 para los controles y para las segundas fue de 42 años y 39.6 en los controles.

Solo el 38 por ciento de las mujeres en ambos grupos presentó la menopausia con un promedio de edad de  $48.7 \pm 4.5$  y  $46.6 \pm 5.4$  años (casos-controles). También se encontraron mujeres con amenorrea post-quirúrgica (17.3% y 16.3%) con la media de edad a los 43.2 (I.C.95% 38.8 – 47.6) y 41.7 (I.C.95% 39.2 – 44.2) años.

La mayoría de las mujeres no utilizó hormonales, sin embargo, del 38.5 y 36.1 por ciento de los casos y controles que sí tomaron hormonas, los de mayor uso fueron los anticonceptivos (65% casos y 57.3% controles) y los de reemplazo (35% y 41%) con el promedio de edad de haber iniciado a los 33 años, con una duración en meses de 41.6 para los casos y de 37.3 para los controles.

d) En cuanto a los antecedentes de familiares con cáncer de mama se reportó que el 15.4 por ciento de los casos y el 14.4 por ciento de los controles tuvieron al menos un familiar con la enfermedad (75 y 83.3 %); la abuela materna (37.5%) ocupó el primer lugar en los casos y la hermana (30%) en los controles seguidas de la hermana (25%) en los primeros y la tía materna (23.3%) en los controles. (Fig. 3)

Figura 3. Antecedentes de familiares con cáncer de mama



Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

e) También existieron antecedentes con familiares que presentaron otro tipo de cáncer (36.5% y 37% casos-controles) de los cuales la madre (36.8%) ocupó el primer sitio en los casos y las hermanas (18.2) en los controles, con una  $p=0.105$  no significativa. En la mayoría de la población sólo un familiar se afectó (68.4% casos, 64.9% en los controles)

f) Para los antecedentes de lesión benigna en la mama (Tabla 8), la mayoría de las mujeres (92.3 y 89.9%) no lo reportaron, sin embargo del 7.7 y del 10.1 por ciento de quienes sí tenían lesiones, fue la enfermedad fibroquistica quien en ambos grupos ocupó el primer lugar (100 y 42.9 % casos-controles) con edad promedio de inicio de la lesión a los  $34.2 \pm 15.3$  (I.C.95% 9.7 – 58.7) y  $29.9 \pm 9.9$  (I.C.95% 25.4 – 34.4) años.

En cuanto a la exposición a radiaciones, el 100 de los casos se habían tomado por lo menos una radiografía (mastografía 69.2%) en su vida no así los controles, que únicamente se expusieron el 54.3 por ciento y de ellos el 42.5 se había tomado una mastografía. El promedio de radiografías que se tomaron los casos fue de  $3.5 \pm 2.8$  (I.C.95% 2.8-4.3) a diferencia de los controles que solo se expusieron a  $2.7 \pm 2.8$  (I.C.95% 2.2-3.2) placas con una  $p=0.001$  significativa.

Tabla 8. Antecedentes de lesiones y exposición a radiación de la población en estudio

Variable	Casos n=52		Controles n=208		Diferencia estadística
	Descripción	%	Descripción	%	Valor p
Lesión benigna					p = 0.590
	Sí	7.7	Sí	10.1	
	No	92.3	No	89.9	
Tipo de lesión benigna					p = 0.204
	Enfermedad fibroquística	100.0	Enfermedad fibroquística	42.9	
	Infecciones	0.0	Infecciones	4.3	
	Necrosis grasa	0.0	Necrosis grasa	38.1	
	Trastorno hormonal	0.0	Trastorno hormonal	9.5	
	Fibroma	0.0	Fibroma	4.8	
Radiografías					p = 0.000
	Sí	100.0	Sí	54.3	
	No	0.0	No	45.7	
Mastografía					p = 0.000
	Ninguna	0.0	Ninguna	51.3	
	1	69.2	1	42.5	
	2	19.2	2	2.7	
	3	1.9	3	1.8	
	4	5.8	4	0.0	
	5	1.9	5	0.0	
	6	0.0	6	1.8	
	9	1.9	9	0.0	

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

g) Con lo relacionado al consumo de tabaco y alcohol (Tabla 9), el 15.4 por ciento de los casos y el 18.8 por ciento de los controles fueron fumadoras activas con una media de consumo de  $19.6 \pm 10.3$  años para los casos y de  $24.3 \pm 13.0$  para los controles.

Para lo referente al consumo del alcohol el 25 y 20 por ciento de casos-controles se encontraban activas, con un promedio de uso de  $29.2 \pm 15.0$  y  $27.5 \pm 14.1$  años respectivamente.

También existió un grupo de mujeres ex-fumadoras (11.5 y 14.4% casos-controles) que llegaron a consumir el tabaco por periodos de 6.3 años en los casos y 14.9 en los controles. De igual forma se reportaron ex-bebedoras pero solo en los controles (2.9%).

Tabla 9. Consumo de tabaco y alcohol en la población en estudio

Variable	Casos n=52		Controles n=208		Diferencia estadística
	Descripción	%	Descripción	%	Valor p
<b>Fuma actualmente</b>					p = 0.567
	Sí	15.4	Sí	18.8	
	No	84.6	No	81.3	
<b>Exfumadora</b>					p = 0.567
	Sí	11.5	Sí	14.4	
	No	88.5	No	85.6	
<b>Bebe actualmente</b>					p = 0.451
	Sí	25.0	Sí	20.2	
	No	75.0	No	79.8	
<b>Exbebedora</b>					p = 0.100
	Sí	0.0	Sí	2.9	
	No	100.0	No	97.1	

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

h) En la tabla 10, se puede observar las características relacionadas con la distribución de grasa corporal. La circunferencia de la cintura se reportó con  $89.7 \pm 10.7$  centímetros en los casos (I.C.95% 86.7 – 92.7) y  $86.9 \pm 11.2$  en los controles (I.C.95% 85.4 – 88.5).

En los referente a la cadera, la circunferencia promedio en ambos grupos fue de 101.7 centímetros, con una p=0.084 no significativa.

La talla fue ligeramente mayor en los controles ( $153.1 \pm 6.2$ ) que en los casos ( $151.9 \pm 5.1$ ), y de igual manera se comportó el peso que se expresó con un promedio de 65.3 y 66.0 kilogramos respectivamente.

Para el índice de masa corporal la media se estableció en el grupo denominado sobrepeso con  $28.2 \pm 4.7$  para los casos y  $27.9 \pm 4.8$  en los controles. La razón de cintura/cadera quedó conformada en el grupo denominado "Mujer con riesgo" y se reportó para los casos  $0.881 \pm 0.043$  y  $0.852 \pm 0.048$  en los controles.

El volumen de la mama izquierda de los casos se reportó con  $273.3 \pm 87.7$  centímetros cúbicos (IC95% 248.9 – 297.8) mayor que los controles quienes obtuvieron  $249.0 \pm 67.8$  (IC95% 239.7 – 258.3) con el valor de  $p=0.014$  significativo, lo cual es congruente por la presencia del tumor.

La mama derecha de los casos reportó un volumen de  $271.2 \pm 84.0$  centímetros cúbicos (IC95% 247.8 – 294.6) la cuál también fue mayor que los controles quienes obtuvieron  $248.0 \pm 67.8$  (IC95% 238.7 – 257.3) con el valor de  $p=0.059$  significativo, debido a la presencia del tumor.

En cuanto al análisis del porcentaje de grasa se encontró que de acuerdo a la edad y la sumatoria de los cuatros pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, suprailiaco y subescapular) todas las mujeres se encuentran dentro de los parámetros de normalidad<sup>(80, 176, 177, 178)</sup>. Los controles reportaron en promedio  $36.2 \pm 3.7$  por ciento (IC95% 35.7 – 36.8) muy similar a los casos con  $37.4 \pm 3.2$  por ciento (IC95% 36.5 – 38.3) y el valor de  $p = 0.274$  no significativo.

Tabla 10. Características relacionadas con la distribución de grasa corporal en la población en estudio

Variable	Casos n=52		Controles n=208		Diferencia estadística
	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Valor p
Cintura	$89.7 \pm 10.7$	86.7 – 92.7	$86.9 \pm 11.2$	85.4 – 88.5	$p = 0.173$
Cadera	$101.7 \pm 11.0$	98.6 – 104.8	$101.7 \pm 10.8$	100.2 – 103.2	$p = 0.084$
Talla	$151.9 \pm 5.1$	150.5 – 153.3	$153.1 \pm 6.2$	152.2 – 153.9	$p = 0.016$
Peso	$65.3 \pm 13.1$	61.7 – 69.0	$66.0 \pm 13.4$	64.1 – 67.8	$p = 0.324$
Índice de masa corporal kg/m <sup>2</sup>	$28.2 \pm 4.7$	26.9 – 29.5	$27.9 \pm 4.8$	27.2 – 28.6	$p = 0.331$
Relación cintura/cadera	$0.881 \pm 0.043$	0.869 – 0.893	$0.852 \pm 0.048$	0.846 – 0.859	$p = 0.358$
Volumen mama izquierda	$273.3 \pm 87.7$	248.9 – 297.8	$249.0 \pm 67.8$	239.7 – 258.3	$p = 0.014$
Volumen mama derecha	$271.2 \pm 84.0$	247.8 – 294.6	$248.0 \pm 67.8$	238.7 – 257.3	$p = 0.059$
Porcentaje de grasa	$37.4 \pm 3.2$	36.5 – 38.3	$36.2 \pm 3.7$	35.7 – 36.8	$p = 0.274$

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003



### **Análisis bivariado:**

Para desarrollar este análisis fue necesario dicotomizar las variables que de acuerdo a la literatura y la norma técnica mexicana (<sup>179</sup>), tienen asociación con la relación cintura-cadera y la presencia de cáncer de mama.

La asociación para variables dicotómicas se calculó a través de la Razón de Momios, con las medidas de significancia estadística de Mantel y Haenzel o de Fisher según el caso. Y también, se estableció el rango donde fluctuaba el riesgo con la confiabilidad al 95 por ciento.

En cuanto a la variable de interés y las relacionadas, se dicotomizaron de la siguiente manera:

- Mujeres sin riesgo. Aquellas que obtuvieron en la relación cintura-cadera de 0.500 a 0.845
- Mujeres con riesgo. Quienes obtuvieron valores de 0.886 a 1.000
  
- Mujer sin riesgo para índice de masa corporal. Son quienes obtuvieron valores de 15.0 a 24.9 kg/mt<sup>2</sup>
- Mujer con riesgo. Con valores de 25.0 a 46.0 kg/mt<sup>2</sup>
  
- Circunferencia cintura sin riesgo. Valores de 50.0 a 88.5 centímetros
- Circunferencia cintura con riesgo. Valores de 88.6 a 150.0 centímetros
  
- Circunferencia cadera sin riesgo. Medidas de 78.0 a 100.9 centímetros
- Circunferencia cadera con riesgo. Medidas de 101.0 a 143.0 centímetros
  
- Menarca sin riesgo. Edad de 12 a 18 años
- Menarca con riesgo. Edad de 9 a 11 años
  
- Edad sin riesgo. De 20 a 40 años
- Edad en riesgo. De 41 y más años
  
- Ingreso familiar sin riesgo. De uno a tres sueldos mínimos
- Ingreso familiar con riesgo. De cuatro y más sueldos mínimos
  
- Ocupación sin riesgo. Mujeres que laboran en áreas administrativas, educativas, vendedoras locales, psicología, decoración de interiores, y en investigación
- Ocupación con riesgo. Aquellas que laboran con químicos, farmacéuticos, en actividades domésticas, cosméticos, análisis clínicos, fábrica de alimentos, agricultura, obreras, médicos y personal afín.

Las variables ordinales se clasificaron de la siguiente manera:

- Peso bajo. Mujeres que obtuvieron de 40.0 a 59.9 kilogramos
- Peso medio. Quienes obtuvieron de 60.0 a 79.9 kilogramos
- Peso alto. Aquellas que tuvieron de 80.0 y más kilos

- Premenopausia. Mujeres que presentaron la menopausia entre los 30 a 44 años
- Menopausia. Entre los 45 y 52 años
- Posmenopausia. También llamada menopausia tardía entre los 53 y más años
  
- Lactancia. Mujer gestante que amamanta
- No lactancia. Mujer gestante que no amamanta
- No lactancia por ser nulípara. Mujer que no ha gestado y por lo tanto no ha amamantado

Los resultados obtenidos del análisis de acuerdo a cada uno de los rubros considerados en el cuestionario se presentan a continuación:

i) La tabla 11 representa los factores socio-económicos y la asociación que pueden tener con el desarrollo de cáncer mamario. Se reportó que las mujeres que tuvieron actividades en las cuales se encontraban expuestas a sustancias químicas (cosméticos, fármacos) presentaron 2.283 (I.C.95% 1.209–4.699) riesgo de desarrollar cáncer de mama a diferencia de aquellas que laboraban en oficinas con significancia estadística ( $p=0.019$ ) sin importar los años que dedicaron a la ocupación (OR 1.867 I.C.95% 0.882-3.951).

Para considerar la edad en riesgo de tener cáncer de mama fue de acuerdo a las estimaciones que realiza el Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos (<sup>17</sup>). El corte de edad para la mujer sin riesgo fue a los 40 años y se reportó que quienes tenían más de dicha edad el riesgo fue de 1.825 (I.C.95% 0.862-3.865  $p=0.102$ ) sin tener significancia. En el resultado obtenido al analizar la chi para tendencia con la edad agrupada de 24 a 39 años (OR 1.00) en el primer nivel, de 40 a 59 años (OR 2.28) para el segundo nivel y de 60 años y más (OR 1.60) en el último nivel; se registro 0.672 con un valor de  $p=0.412$ , lo cual no fue significativo; sin embargo, es importante analizar que a partir de los 40 años es riesgo se incrementa con un decremento para después de los sesenta años.

Los años de residencia considerados con riesgo más de 10 en las distintas delegaciones no representó relación con el desarrollo de la enfermedad (1.394 I.C.95% 0.550-3.534  $p=0.472$ ). Sin embargo al considerar el sitio de residencia agrupadas por zonas: Sur (Coyoacán, Cuajimalpa de Morelos, Magdalena Contreras la, Tláhuac, Milpa Alta y Xochimilco), Norte (Azcapotzalco, Gustavo A. Madero y Cuauhtémoc), Oriente (Iztacalco, Iztapalapa y Venustiano Carranza) y Poniente (Alvaro Obregón, Miguel Hidalgo y Benito Juárez) la chi de tendencia resultó significativa 4.285  $p=0.038$  con riesgo en la zona oriente (1.04 OR)

Los años de escolaridad mayor a 13 reportó ser un factor protector (OR 0.431 I.C.95% 0.205-0.909  $p=0.019$ ) a diferencia de quienes estudiaron hasta la preparatoria.

De la misma manera, el ingreso familiar se comportó como un factor protector con sueldo mayor a cuatro mínimos resultando la razón de momios de 0.502 (I.C.95% 0.253-0.997) con un valor de  $p=0.042$

La mayoría de las mujeres que presentaron la enfermedad estuvieron casadas (69%), y al calcular la razón de momios se encontró que el riesgo de la mujer casada para desarrollar la enfermedad es de 2.725 (IC95% 1.375 – 5.401) con un valor de  $p=0.003$  significativo, en relación con aquellas mujeres que eran solteras, divorciadas o viudas.

Tabla 11. Asociación de factores socio-económicos y cáncer de mama

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Ocupación	52/208	2.283	1.109 - 4.699	0.019
Años de ocupación	52/208	1.867	0.882 - 3.951	0.089
Edad	52/208	1.825	0.862 - 3.865	0.102
Años de Residencia	52/208	1.394	0.550 - 3.534	0.472
Nivel de escolaridad	52/208	0.706	0.384 - 1.299	0.263
Ingreso familiar	52/208	0.502	0.253 - 0.997	0.042
Estado civil	52/208	2.725	1.375 – 5.401	0.003

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

j) Con respecto a la asociación de factores hormonales y el desarrollo de la enfermedad (Tabla 12), se analizó la lactancia y el -no amamantamiento- en mujeres gestantes, así como la -no lactancia- en mujer nulípara. Para los meses de lactancia se consideraron varios cortes como fueron: 3, 5, 6 meses con respecto de 12 meses y más. El informe de los 3 y 5 meses de lactancia mostró asociación con la razón de momios de 4.7 (I.C.95% 1.3-16.2  $p<0.05$ ) y 4.0 OR (I.C.95% 1.6-9.8  $p=0.002$ ) respectivamente. El hecho de -no lactar- entre mujeres gestantes representó el riesgo de 1.49 (I.C.95% 0.635-3.49) con  $p=0.369$ , sin significancia estadística. Para aquellas mujeres que dijeron ser nulíparas y por tanto no lactaron se reportó la chi cuadrada para tendencia lineal de 5.857 con un valor de  $p=0.015$ , en donde el primer nivel lo representaron las mujeres gestantes que lactaron (OR 1.0), en el segundo nivel quienes no lactaron siendo gestantes (OR 1.49) y en el último nivel aquellas que no lactaron por ser nulíparas (OR 0.08).

En cuanto a la edad en que desarrollaron la menopausia se encontró el 3.5 de OR con intervalos que incluyeron a la unidad (I.C.95% 0.83-14.8) aunque la  $p=0.04$  fue significativa.

La edad al primer y último embarazo no tuvieron asociación con la enfermedad (1.66 OR IC95% 0.704 – 3.960 y 1.2 OR IC95% 0.367 – 3.967 respectivamente) así como tampoco los abortos (1.3 OR,  $p=0.37$ ), la histerectomía (1.1 OR,  $p>0.05$ ), la ooforectomía (1.0 OR,  $p=0.736$ ) y el número de hijos (1.0 OR,  $p=0.942$ ), esta última variable se analizó mediante la chi de tendencias y se reportó 4.245 con el valor  $p=0.039$  y los niveles encontrados fueron los siguientes: en el primer nivel se consideró a las mujeres que tuvieron más de cuatro hijos (1.0 OR) seguidas de quienes tuvieron

tres hijos (1.29 OR), dos hijos (1.21 OR), un hijo (1.14 OR) y ningún hijo (0.98 OR) el cual se mostró como protector

Con relación al uso de hormonas tampoco se reportó significancia estadística (0.737 OR I.C. 95% 0.081-6.691).

Tabla 12. Asociación de factores hormonales y cáncer de mama

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
3 meses de lactancia	42/146	4.700	1.357 – 16.278	0.016
5 meses de lactancia	42/146	4.092	1.699 – 9.856	0.002
Edad al primer embarazo	51/167	1.669	0.704 – 3.960	0.256
No Lactancia	51/167	1.490	0.635 – 3.496	0.369
6 meses de lactancia	42/146	1.389	0.697 – 2.716	0.349
Abortos	52/208	1.317	0.714 – 2.429	0.379
Edad al último embarazo	51/167	1.207	0.367 – 3.967	0.755
Ooforectomía	52/208	1.200	0.36 – 3.68	0.738
Histerectomía	52/208	1.195	0.530 – 2.696	0.671
Edad a la menopausia	20/81	1.123	0.282 – 4.474	0.870
Número de hijos (1-4)	51/167	1.026	0.516 – 2.039	0.942
Meses de uso hormonal (10 años)	20/75	0.737	0.081 – 6.691	1.00
Edad a la menarca	52/208	0.565	0.225 – 1.417	0.201
Nuliparidad	52/208	0.080	0.011 – 0.595	0.000

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

k) Por lo que respecta al consumo de alcohol (1.3 OR I.C.95% 0.646 – 2.688) y de tabaco (0.774 OR I.C.95% 0.131-4.587) no se encontró asociación con la presencia de la enfermedad

Cuando se cuantificaron los años de bebedora y de fumadora de tabaco, tampoco se reportó relación con el cáncer mamario (Tabla 13).

**Tabla 13.** Asociación de factores relacionados con el consumo de alcohol, tabaco y cáncer de mama

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Años de bebedora	13/42	1.494	0.352 – 6.348	0.734
Bebedora activa	52/208	1.317	0.646 – 2.688	0.451
Fumadora activa	52/208	0.788	0.344 – 1.807	0.567
Años de fumadora	8/39	0.774	0.131 – 4.587	0.781
Ex-fumadora	52/208	0.774	0.304 – 1.970	0.583
Años de ex-fumadora	6/30	0.654	0.103 – 4.136	1.000

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

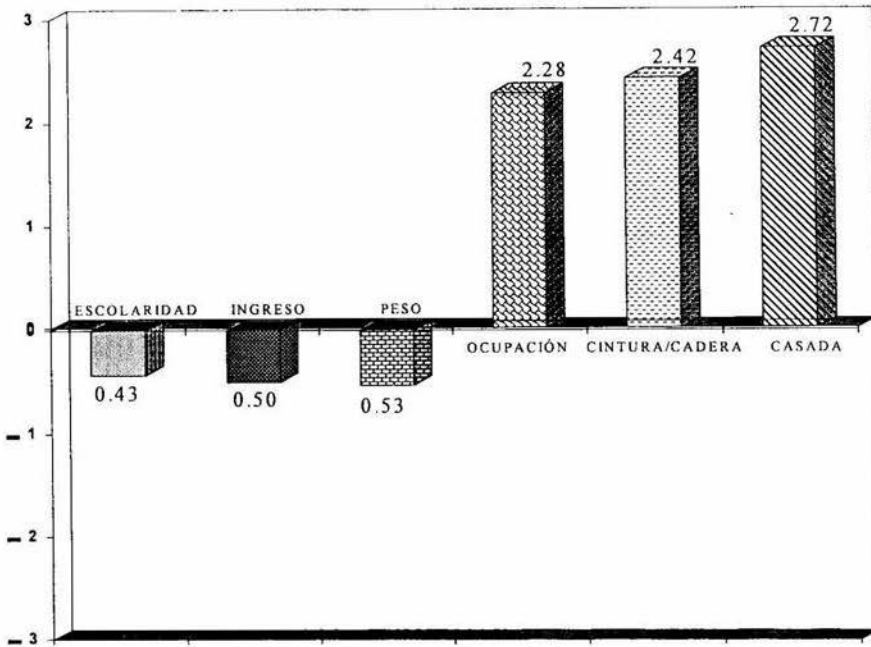
I) Con lo referente a los factores relacionados con la grasa corporal (Tabla 14) y su asociación con la presencia de la enfermedad, se encontró que el índice de masa corporal en las mujeres con 25.0 y más kg/m<sup>2</sup> obtuvo un OR de 1.289 (I.C.95% 0.632-2.629) con un valor de p=0.479 no significativa. De igual manera se comportaron las medidas de la circunferencia cadera (0.824 OR I.C.95% 0.447-1.518) y de la cintura (1.265 OR I.C.95% 0.686-2.332). Sin embargo, al utilizar el índice cintura/cadera se encontró que el riesgo fue de 2.426 (I.C.95% 1.179-4.990 p=0.011) para desarrollar cáncer mamario cuando la mujer obtuvo valores mayores de 0.8 de índice. Para el peso se consideró a la mujer en riesgo con 60.0 kilogramos y más, con lo cuál se obtiene una razón de momios de 0.530 (IC95% 0.286 – 0.985) con el valor de p=0.046 significativo.

**Tabla 14.** Asociación de factores relacionados con la grasa corporal y cáncer de mama

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Índice de masa corporal	52/208	1.289	0.632 – 2.629	0.479
Índice cintura-cadera	52/208	2.426	1.179 – 4.990	0.011
Cintura	52/208	1.265	0.686 – 2.332	0.452
Cadera	52/208	0.824	0.447 – 1.518	0.534
Peso	52/208	0.530	0.286 – 0.985	0.046

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

Figura 5. Variables que representaron factor protector y de riesgo en la población de estudio



Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

En la prevalencia del factor de riesgo se reportó que el 64 por ciento de la población estudiada presentó obesidad. Las pacientes con cáncer de mama y obesidad conformaron el setenta y ocho por ciento. De los controles que formaron parte del estudio el 61 por ciento fueron mujeres obesas.

### Análisis estratificado:

Se consideraron las variables que de acuerdo a la literatura y al análisis previo, pueden comportarse como confusoras: Estado hormonal de la mujer (premenopausia comparado con posmenopausia), el peso (peso normal y peso mayor de 60.0 kgr), índice de masa corporal (sobrepeso comparado con obesidad), estado civil (casada comparada con soltera) y fumar.

m) Al controlarse por el estado premenopáusico y posmenopáusico (tabla 25), los resultados demostraron que se comportó como variable confusora al relacionarla con el índice de masa corporal ( $OR_{MH}$ . 2.77 IC95% 3.54 – 27.18) y la circunferencia de la cintura ( $OR_{MH}$ . 1.67 IC95% 1.438 – 1.952 con  $p=0.952$ ). Sin embargo, al buscar asociación con el índice de cintura-cadera, no se reportó. Con respecto a la circunferencia de la cadera y el peso de la mujer, la variable no resultó ser confusora

por lo cual se muestra la razón de momios crudo aunque no hubo significancia estadística.

n) La variable, -peso- al controlarla (Tabla 15), demostró ser confusora cuando se relacionó con la circunferencia de la cadera ( $OR_{MH}$ : 1.27 IC95% 0.550 – 2.940 con  $p=0.677$ ). Pero con la circunferencia de la cintura y con el índice cintura-cadera no demostró confusión. Sin embargo, este último presentó significancia estadística, por lo que las mujeres con un mayor índice ( $>0.845$ ) tienen 2.43 (IC95% 1.120 – 5.330  $p=0.014$ ) veces el riesgo de padecer cáncer mamario cuando logran peso mayor de 60.0 kilogramos

**Tabla 15.** Asociación de factores relacionados con la grasa corporal y cáncer de mama controlados por peso

Variable	Casos/controles	OR		I.C.95%	p
		Crudo	Ajustado		
Índice cintura-cadera	52/208	2.43		1.120 – 5.330	0.014
Cintura	52/208	1.27		0.660 – 2.440	0.451
Cadera	52/208		1.27	0.550 – 2.940	0.677

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

o) El índice de masa corporal no resultó ser variable confusora cuando se relacionó con la circunferencia de la cintura, la cadera y el índice cintura-cadera (Tabla 16), el cual resultó ser significativo. Las mujeres con índice mayor de 0.845 tienen 2.43 (IC95% 1.12 – 5.33  $p=0.014$ ) veces el riesgo de padecer cáncer mamario cuando el índice de masa corporal es mayor de 24.9 kilogramos/metros<sup>2</sup>

**Tabla 16.** Asociación de factores relacionados con la grasa corporal y cáncer de mama controlados por índice de masa corporal

Variable	Casos/controles	OR		I.C.95%	p
		Crudo	Ajustado		
Índice cintura-cadera	52/208	2.43		1.12 – 5.33	0.014
Cintura	52/208	1.27		0.66 – 2.44	0.451
Cadera	52/208	0.82		0.43 – 1.58	0.535

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

p) Cuando se controló por estado civil (Tabla 17), los resultados no demostraron que la variable se comportara como confusora, por lo cual las mujeres casadas tienen 2.43 (IC95% 1.12 – 5.33  $p=0.014$ ) veces el riesgo de padecer la enfermedad cuando presentan la relación cintura-cadera mayor de 0.845 con respecto de las solteras.

Tabla 17. Asociación de factores relacionados con la grasa corporal y cáncer de mama controlados por estado civil (casada-soltera)

Variable	Casos/controles	OR		I.C.95%	p
		Crudo	Ajustado		
Índice de masa corporal	52/208	1.29		0.60 – 2.80	0.485
Índice cintura-cadera	52/208	2.43		1.12 – 5.33	0.014
Cintura	52/208	1.27		0.66 – 2.44	0.451
Cadera	52/208	0.82		0.43 – 1.58	0.535
Peso	52/208	0.53		0.27 – 1.03	0.028

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

q) Por último la variable –fumar- no demostró asociación con el peso, pero tampoco se comportó como confusora frente al índice de masa corporal, la circunferencia de la cadera, la cintura y el índice cintura-cadera. Pero aquellas mujeres que reportaron la relación cintura-cadera mayor de 0.845 tienen 2.43 (IC95% 1.12 – 5.33 p=014) veces el riesgo de desarrollar cáncer de mama cuando fuman en relación con quienes no consumen tabaco. (Tabla 18)

Tabla 18. Asociación de factores relacionados con la grasa corporal y cáncer de mama controlados por fumar

Variable	Casos/controles	OR		I.C.95%	p
		Crudo	Ajustado		
Índice de masa corporal	52/208	1.29		0.60 – 2.80	0.485
Índice cintura-cadera	52/208	2.43		1.12 – 5.33	0.014
Cintura	52/208	1.27		0.66 – 2.44	0.451
Cadera	52/208	0.82		0.43 – 1.59	0.535
Peso	52/208	0.53	0.53	0.27 – 1.05	0.072

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

### Análisis multivariado:

Por la característica de la variable dependiente (cáncer de mama) que es dicotómica y no métrica, así como la comparación de dos grupos (caso-control), el análisis de elección es la regresión logística que permite predecir y explicar las relaciones de las variables independientes que influyen en la variable dependiente.



Para la construcción de los modelos se tomó como base los resultados obtenidos del análisis factorial y del bivariado, así como la experiencia de la literatura para la introducción de las variables.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.0 para windows, aplicando el método "backward stepwise selection", basado en la remoción de variables mediante la probabilidad del estadístico de la razón de verosimilitud que a su vez se apoya en la estimación parcial de máxima verosimilitud. La probabilidad paso a paso para la entrada de las variables en el modelo se considero con .05 y para su remoción en .10, la clasificación para el corte fue de .500

El primer modelo en el cual se consideró toda la población (208 controles-52 casos) estuvo compuesto por las variables: nuliparidad (embarazo-sin riesgo y nuliparidad-con riesgo), índice de masa corporal (15.0-24.9 kg/mt<sup>2</sup>-sin riesgo y 25.0-46.0 con riesgo), lesión directa sobre la mama (no recibieron lesión sobre la mama-sin riesgo y recibieron lesión-con riesgo), relación cintura-cadera (.500-.845 sin riesgo y .846-1.000 con riesgo), antecedentes de lesión benigna en mama (sin antecedentes-sin riesgo y con antecedentes-con riesgo), histerectomía (respuesta negativa-sin riesgo y positiva-con riesgo), menopausia (menstruando-sin riesgo y menopausia-con riesgo), familiar con cáncer mamario (sin antecedentes de familiar-sin riesgo y con antecedentes de familiar con la enfermedad-con riesgo), y por último antecedentes de familiares con otro tipo de cáncer (respuesta negativa-sin riesgo y positiva-con riesgo).

El modelo se corrió dos veces con la diferencia en el manejo de la variable de interés (relación cintura-cadera), que fue primeramente dicotomizada y luego en forma continua, con la finalidad de evaluar la existencia de sobre-estimación o sub-estimación.

Cuando la variable se aplicó en forma dicotomizada presentó una pérdida en la razón de momios del 5 por ciento, pero al utilizarla en forma continua, la pérdida fue mayor (41.7%) con respecto al resultado obtenido en el análisis bivariado.

Finalmente el modelo parsimonioso con un porcentaje del 80.4 de predicción, se compuso de tres variables: nuliparidad, lesión directa sobre la mama y la relación cintura-cadera (variable continua). (Tabla 19)

Tabla 19. Modelo explicativo de la relación cintura/cadera y la presencia de cáncer de mama

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Lesión directa en mama	52/208	2.190	1.137 – 4.220	0.020
Índice cintura-cadera	52/208	1.012	1.005 – 1.019	0.001
Nuliparidad	52/208	0.097	0.013 – 0.730	0.001

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

La nuliparidad representó un factor protector con OR de 0.097 (I.C.95% .013 - .730 p=.001) para el desarrollo de la enfermedad a diferencia de las mujeres que recibieron lesiones por causa externa en forma directa sobre la mama, quienes presentaron el riesgo de 2.190 veces (I.C.95% 1.137-4.220 p=.020), así como aquellas que obtuvieron la relación cintura-cadera mayor de 0.845 con una razón de momios multivariado de 1.012 (I.C.95% 1.005-1.019 p=.001).

Para el segundo modelo considerado fue en la mujer que en algún momento se embarazó con las siguientes variables: número de hijos (continua, de 1 a 23), abortos, edad al primer embarazo, edad al último embarazo, lactancia (si-no), total de meses de lactancia, uso de hormonas, antecedentes de familiares con cáncer de mama, antecedentes de familiares con otro tipo de cáncer, antecedentes de lesión benigna en la mama, pliegue subescapular, índice de masa corporal, índice cintura-cadera.

El modelo presentó el 75.7 de predicción con tres variables: pliegue subescapular con riesgo de 1.018 veces para desarrollar la enfermedad (I.C.95% 1.010-1.027 p=0.000), índice de masa corporal con una relación inversa (0.984 OR I.C.95% 0.975-0.993 p=0.000) y el índice cintura-cadera (1.012 OR I.C.95% 1.004-1.021 p=0.002). (Tabla 20)

Tabla 20. Segundo modelo explicativo controlado por mujer uni o multipara

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Pliegue subescapular	51/167	1.018	0.010 – 1.027	0.000
Índice cintura-cadera	51/167	1.012	1.004 – 1.021	0.002
Índice de masa corporal	51/167	0.984	0.975 – 0.993	0.000

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001

Para el tercer modelo se integró a la mujer fumadora con las variables: nuliparidad, pliegue subescapular, índice de masa corporal e índice de cintura-cadera. Este modelo tuvo el 91.5 de predicción y reportó que la mujer fumadora tiene 1.034 veces (I.C.95% 1.005-1.063 p=0.002) para desarrollar la enfermedad cuando tiene depósito de grasa en el pliegue subescapular y 1.036 OR cuando la relación cintura-cadera es mayor de 0.8 (Tabla 21)

Tabla 21. Tercer modelo explicativo integrado por mujer fumadora

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Índice cintura-cadera	8/39	1.036	1.003 – 1.070	0.007
Pliegue subescapular	8/39	1.034	1.005 – 1.063	0.002
Nuliparidad	8/39	0.000	0.000 – ∞	0.037

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001

La mujer bebedora integró el cuarto modelo con variables como: nuliparidad, pliegue subescapular, índice de masa corporal e índice de cintura-cadera. Y el modelo reportó 76.4 de predicción, con la relación cintura-cadera con riesgo de 1.020 cuando se es bebedora (I.C.95% 1.002-1.038 p=0.014) (Tabla 22)

Tabla 22. Cuarto modelo explicativo integrado por mujer bebedora

Variable	Casos/controles	OR	I.C.95%	p
Índice cintura-cadera	13/42	1.020	1.002 – 1.038	0.014
Índice de masa corporal	13/42	0.985	0.969 – 1.002	0.049
Nuliparidad	13/42	0.000	0.000 –4.19E+21	0.014

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS: LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

En este proyecto, al considerar el grupo control hospitalario, nos enfrentamos a tener mujeres muy sanas (cancerofobia, comprometidas con su salud) ó mujeres muy enfermas; lo que puede dar resultados sobre ó sub-estimados.

La toma de mastografía que ha demostrado en otros países que su aplicación disminuye la mortalidad (<sup>120, 130, 138</sup>), por norma técnica y por ética no es posible indicarla en mujeres menores de 40 años y asintomáticas. También es importante recordar que las mujeres menores de 25 años es necesario indicarles ultrasonido debido a las características de densidad mamaria, sin embargo tampoco existe justificación en individuos sanos.

Otro inconveniente se presentó en la indicación de la biopsia en los controles quienes no se sometieron al estudio por no tener elementos suficientes para aplicarla, así como por ética profesional.

Es necesario analizar que la diferencia de resultados presentes en la literatura, son en parte ocasionados por la diversidad en la metodología aplicada, así como los puntos de corte para cada concepto a medir. En esta investigación fue necesario utilizar información relacionada con obesidad, específicamente con el índice de masa corporal, el cual en la mayoría de los estudios ha producido resultados de asociaciones inversas en enfermedades crónicas y en algunos otros estudios no se reporta la asociación. Lo ideal sería tomar datos sobre la distribución de grasa abdominal, para lo cual no existen datos en nuestro país al respecto. Por ello es importante tomar con reserva los resultados de la investigación.

La investigación reflejó la importancia de las características que conforman el perfil de la mujer derecho-habiente del Instituto Mexicano del Seguro Social con cáncer de mama. La edad a pesar de no demostrar significancia estadística, la mujer mayor de cuarenta años presentó el riesgo de 1.825 (I.C.95% 0.862-3.865 p=0.102), lo cual ha

sido demostrado en estudios realizados por el Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos (<sup>14, 26, 38</sup>). El hecho de que la mujer mexicana padezca la enfermedad una década antes que en otros países, refuerza la necesidad de considerar que el tamizaje tiene que aplicarse en aquellas mujeres mayores de treinta años (<sup>12</sup>), a diferencia en países europeos que comienza a partir de los 50 años.

Con lo referente a la escolaridad, en el análisis bivariado las mujeres que estudiaron más de 13 años (más que preparatoria) se encontraron dentro del grupo que no representó riesgo con 0.431 (I.C.95% 0.205-0.909 p=0.019), lo cual es diferente a lo reportado por Tavani quien encontró que aquellas mujeres que estudiaban más de trece años tenían el riesgo de 1.79 veces (I.C.95% 1.24-2.58) (<sup>20, 117, 118</sup>), o lo que publicó Christopher quien no encontró asociación (<sup>138</sup>) y otros datos que no fueron significativos (<sup>58</sup>). Sin embargo, fue similar a otro estudio realizado en México en donde relacionaban el sobrepeso y se reportó que las mujeres con estudios mayores a la preparatoria tuvieron RP 0.41 (I.C. 95% 0.35-0.47) (<sup>128</sup>)

Dentro del mismo análisis, la ocupación resultó ser un factor de riesgo cuando la mujer se encontró expuesta a sustancias utilizadas para la elaboración de fármacos y de cosméticos (OR 2.283 I.C.95% 1.209-4.699 p= 0.019) (<sup>20</sup>) pero poco se ha estudiado al respecto y ha sido principalmente en exposición a pesticidas (organoclorados) (<sup>16</sup>), al DDE (diclorodifenildicloroetano) y DDT (diclorodifenyltricloroetano) que aún no han reportado asociación (<sup>57, 59</sup>)

El sitio de residencia ha sido ampliamente estudiado al igual que la migración y se ha hecho énfasis en la importancia del estilo de vida que se adopta al cambiar de sitio. Las mujeres en este estudio, que vivieron en la zona oriente correspondiente a las delegaciones Iztacalco, Iztapalapa y Venustiano Carranza tuvieron 1.04 veces de presentar la enfermedad a diferencia de aquellas que vivían en la zona norte, sur y poniente; por lo que es necesario investigar las condiciones de vida y alimentación en dicha zona (<sup>24, 26, 180</sup>)

Para lo referente al ingreso, algunos autores lo manejan como índice socio-económico y lo engloban con datos educación profesión y salario (<sup>29</sup>) lo cual lo dificulta para comparar con aquellos que consideran solo en ingreso como sueldo anual y que han reportado como de riesgo para aquellas familias que reciben más de \$30,000.00 (OR 5.15 I.C. 95% 3.68-7.22) (<sup>49, 130</sup>). En esta investigación el salario se consideró como ingreso mensual (bajo el rubro de mínimo) y se reportó que aquellas mujeres que perciben más de cuatros mínimos tienen protección para desarrollar la enfermedad (OR 0.502 I.C.95% 0.253-0.997 p=0.042) (<sup>20, 26</sup>). Lo que vale la pena mencionar es que las mujeres que tiene cáncer mamario y viven con los mínimos recursos, la sobrevivencia es menor que aquellas mujeres que tienen mayor soporte económico.

El estado civil de la mujer derecho-habiente con la enfermedad se caracterizó por ser casadas, lo que resultó ser un factor de riesgo (OR 2.725 I.C.95% 1.375 – 5.401 p=0.003) con respecto a las solteras, lo cual es diferente de lo que reportó Moorman quien afirma que el ser casada es un factor protector (OR 0.31 I.C.95% 0.23-0.43), o lo que dice Li, quien no encontró asociación (OR 0.8 I.C.95% 0.4-1.7) (<sup>130, 138</sup>). Es importante considerar que el estado civil puede estar relacionado con un estilo de vida

en donde incluye la forma de alimentación lo que puede condicionar a ciertas enfermedades crónicas.

Otro factor que ha sido controversial es la nuliparidad que en algunos estudios se ha reportado como protector (<sup>117</sup>), similar a lo encontrado en esta investigación con razón de momios multivariado de 0.097 (I.C.95% .013 -.730 p=.001). Sin embargo, para otros autores el embarazo es el factor que protege 0.7 (I.C. 95% 0.5-1.1) aunque no ha sido significativo (<sup>138, 150</sup>). En esta variable es importante considerar que existen tumores mamaros hormono-dependientes y que puede marcar la diferencia entre la nuliparidad y la mujer gestante.

También en el mismo análisis bivariado se reportó que la edad al primer y último embarazo, no mostraron significancia estadística (<sup>138</sup>), lo cual resultó diferente de lo estudiado por Swanson, quien demostró que las mujeres mayores de treinta años con primer embarazo tienen el riesgo de 1.55 veces para desarrollar la enfermedad con respecto de las mujeres que se embarazan antes de los 20 años (<sup>13, 118</sup>). Sin embargo es necesario considerar que la edad corresponde a un factor que modifica el comportamiento, ya que las mujeres de 30 a 34 años con el primer embarazo a término el riesgo relativo se empata a la de una mujer nulípara, no es así para aquella que es mayor de 35 años en donde se incrementa el riesgo (<sup>30</sup>). Por lo que se sugiere realizar análisis en las diferentes etapas de la vida

Lactancia en la mayoría de la literatura (<sup>47, 50, 51, 161</sup>) se ha reportado como factor protector, siempre y cuando se realice por más de 5 años, como lo reportado por Romeiu en México en donde las mujeres con 3 a 5 años de amamantamiento (OR 0.33 I.C.95% 0.18-0.62) y más de 5 años (OR 0.31 I.C.95% 0.16-0.57) reportaron protección para desarrollar la enfermedad a diferencia de aquellas que no lactaron (<sup>49</sup>). En esta investigación se reporta el riesgo de la mujer gestante que no lacta y la mujer nulípara que obviamente no ha lactado y se encontró que se tiene mayor problema cuando se tiene la oportunidad de lactar y no se realiza, aunque esto no fue significativo (OR 1.49 I.C.95% 0.635-3.49 p=0.369). Es importante señalar que el estilo de vida de la mujer mexicana ha variado en los últimos años y el ser parte de medio laboral la ha condicionado a tener amamantamientos menores a tres meses (<sup>155</sup>), lo que la hace participe del riesgo de la enfermedad

En cuanto al índice de masa corporal se registró una relación inversa en el análisis multivariado 0.984 (I.C.95% 0.975-0.993 p=0.000) cuando la mujer era gestante a diferencia de la mujer nulípara que no manifestó significancia (OR 0.997 I.C. 95% 0.990-1.004 p=0.376) (<sup>89</sup>). En la literatura esta medida ha sido considerada como poco apropiada para determinar la relación con la enfermedad ya que tiene comportamiento variado de acuerdo al estado premenopáusico, posmenopáusico, la edad a la menarca, la relación cintura-cadera (<sup>109, 114, 123, 130, 135, 136</sup>) por ello la mayoría de los autores sugiere utilizar la distribución abdominal (<sup>18, 88, 99, 103, 107, 113</sup>)

La relación cintura-cadera, un índice con valores normales de 0.7, se ha considerado como una medida antropométrica importante para determinar la grasa central, denominada también como androide ó abdominal. Kumar fue el primero en utilizar dicha medida para determinar la sobrevida en pacientes con cáncer de mama que ganaban peso (<sup>125</sup>). En esta investigación el índice resultó ser mayor de 0.8 en la mayoría de las

mujeres, lo que indica riesgo para desarrollar la enfermedad lo que se demostró en análisis bivariado (2.426 OR I.C.95% 1.179-4.990  $p=0.011$ ), y en el multivariado (1.012 OR I.C.95% 1.005-1.019  $p=.001$ ) para los cuatro modelos propuestos: todas las mujeres, mujer gestante, fumadoras y bebedoras; con variación mínima en el riesgo entre cada uno de los modelos. Lo importante que cabe resaltar es que una mujer que incrementa una unidad en el índice cintura-cadera, el riesgo se incrementa 0.012 veces. En la literatura los resultados se han mostrado positivos para mujeres negras, blancas, premenopáusicas, posmenopáusicas, sin embargo, no han presentado significancia estadística (<sup>118, 123, 126</sup>).

Otra variable de interés son los pliegues cutáneos, dentro del cual reportamos el subescapular el cual representó ser un factor de riesgo en mujeres gestantes y en todas aquellas fumadoras (nulíparas y gestantes) con 1.034 veces (I.C. 95% 1.005-1.063  $p=0.002$ ) para desarrollar cáncer de mama a diferencia de lo que la literatura reporta, en donde el pliegue supraíliaco es el que se encuentra asociado con la presencia de la enfermedad (<sup>112</sup>). A pesar de ser una de las medidas antropométricas reportada como la más subjetiva para la detección de grasa subcutánea, ha sido de gran utilidad en los estudios epidemiológicos ya que tiene un acercamiento al porcentaje de grasa obtenido por medios hidrostáticos, sin embargo es importante considerar que en las personas obesas podemos reportar sobre-estimación de acuerdo a validaciones aplicadas por Scherf y colaboradores (<sup>181</sup>).

## CONCLUSIONES:

Los resultados deben ser analizados con cautela, ya que de inicio los controles por ser considerados como sanos mediante técnicas clínicas puede conducirnos a error. Es necesario buscar técnicas de imágenes computarizadas para garantizar la selección de controles.

El cáncer mamario en nuestro país tiende al incremento, sobre todo en los últimos diez años. La importancia en los estudios radica en que las mujeres mexicanas enferman en edades muy tempranas, mucho antes de lo establecido en países desarrollados. La muerte prematura en la mujer ocasiona desequilibrio social. De ello radica la necesidad de buscar los factores modificables que puedan prevenir la presencia de la enfermedad.

La obesidad, el sobrepeso, la distribución de grasa abdominal, la dieta, el consumo de tabaco, de alcohol son factores entre otros que se encuentran en relación con el desarrollo del cáncer mamario y que además son susceptibles de ser modificados.

A pesar de existir limitaciones en la medición de cada uno de estos conceptos, los parámetros existentes nos proveen información suficiente para su abordaje y así tenemos: -La antropometría que es una técnica económica, aunque todavía existe gran variedad en el arte de identificar el sitio a medir, y de incluir la grasa almacenada y no otro tejido. Smith (1977), Cooper (1978) y Stevens (1983) han validado la medición de los pliegues con el  $\pm 6\%$  a  $\pm 8\%$  comparado con el tanque hidrostático. Sin embargo aunque los resultados del porcentaje de grasa en la población obesa, puede estar subestimada, la presencia de la relación con la enfermedad, es de gran importancia para determinar su prevención-

Como se afirmó con anterioridad la obesidad ha sido ligada a varias condiciones médicas entre ellas el cáncer mamario, el no haber presentado relación positiva el índice de masa corporal con la enfermedad soporta lo reportado en la literatura y apoya que la distribución de grasa abdominal tiene mayor significancia en el desarrollo de la misma, tal vez por la cantidad mayor de adipositos acumulados en los tejidos y con el incremento de receptores androgénicos que condiciona a la presencia de estradiol libre que nos conlleva a la proliferación del epitelio mamario.

Los pliegues cutáneos es otra de las medidas antropométricas que refleja el estado nutricional del paciente, así como la presencia de grasa acumulada por regiones. Los pliegues subescapular y el abdominal se manifestaron incrementados en las mujeres en estudio sobre todo en los casos, lo que amerita profundizar en la medición de estos elementos para determinar su posible correlación con la enfermedad.

Otra de las medidas que en este estudio no se reflejó fue la Talla, ya que en algunos países como Alemania, Australia, Estados Unidos han encontrado que a mayor estatura (1.68 metros) se incrementa la presencia de la enfermedad, y la explicación ha sido por la relación del incremento prematuro en el crecimiento. Sin embargo la mujer mexicana se caracteriza por estatura de 1.53 metros sin tendencia al incremento.

En cuanto a la Nuliparidad, los resultados publicados en la literatura han demostrado ser un factor de riesgo, sin embargo en este estudio resultó ser protector en el análisis bivariado y multivariado, lo cual es necesario tomarlo con reserva debido a que la mayoría de las mujeres (98.1%) estuvieron embarazadas.

La lactancia se confirma nuevamente que es un factor protector sobre todo si es llevado a cabo por más de doce meses, lo que es importante fomentar en el país ya que la tendencia es el amamantamiento menor a tres meses generalmente por la condición laboral que frecuentemente presenta la madre.

Finalmente la presencia de grasa abdominal se relaciona ligeramente con el desarrollo de la enfermedad, a diferencia del índice de masa corporal que en la mayoría de los estudios ha demostrado tener una relación inversa frente al cáncer mamario sobre todo cuando se vincula con el estado menopáusico. Y así mismo con el peso corporal que es otra de las medidas con alto índice de controversia en la literatura.

Es una responsabilidad la detección oportuna de la enfermedad, pero es aún más alto el compromiso de aplicar las medidas preventivas y terapéuticas oportunas que permitan disminuir la incidencia y la mortalidad en nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1) Bonfiglio TA, Terry R. The pathology of cancer. 1987.
- 2) Ortiz QF. La enfermedad y el hombre. Nueva Imagen. pp.13. México, 1985
- 3) Quiroz GF. Anatomía Humana. Editorial Porrua, S.A. Tomo III. México, 1983
- 4) Secretaría de Salud. Dirección General de Salud Materno Infantil. La Salud de la Mujer en México. México, 1990
- 5) Martínez CF. Historia General de la Medicina en México. pp.41-58. UNAM, 1984.
- 6) Sistema Estadístico y Epidemiológico de Defunciones. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Mortalidad 1998-2002. Instituto Nacional Estadística Geografía e Informática.
- 7) Kennedy, BJ. Cáncer de Mama. Editorial Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina. Reimpresión 1978. 115p.
- 8) Wakai, K.; Suzuki, S.; Ohno, Y.; Kawamura, T.; Tamakoshi, A.; Aoki, R. "Epidemiology of breast cancer in Japan" Int. J. Epidemiol. 1995; 24(2): 285-91
- 9) Buell P. Changing incidence of breast cancer in Japanese-American women. Journal Natl Cancer Inst 1973; 51(5):1479-1483.
- 10) Muir, C. "Epidemiology of cancer in ethnic groups". Br. J. Cancer 1996; 74 suppl 29:S12-6
- 11) Joensuu, H; Toikkanen, S. "Comparison of Breast Carcinomas Diagnosed in the 1980s with those Diagnosed in the 1940s to 1960s". BMJ. 1991; 303(6795): 155-8
- 12) Brancker, A. "Incidencia, Hospitalizations and deaths in Canada". Health Rep. 1989; 1(1): 51-67
- 13) Foulkes, WD. "Hereditary breast and ovarian cancer: epidemiology, genetics, screening and predictive testing". Clin. Invest. Med. 1995; 18(6): 473-83
- 14) World Health Organization. International Agency Research Cancer. Worldwide Cancer Mortality Statistics (1955-1999) and Cancer Incidence, Mortality and Prevalence. Lyon, France. 2000
- 15) Berkey, C. "Adolescence and Breast Carcinoma Risk". Cancer. 1999; 85(11): 2400-8
- 16) Kelsey, JL; Bernstein, L. "Epidemiology and prevention of Breast Cancer". An. Rev. Public. Heath 1996; 17:47-67
- 17) Logan WPD. Cáncer mortality by occupation and social class 1851-1971. IARC Scientific Publication No. 36/OPCS Series SMPS No. 44 London, HMSO, 1982.
- 18) Stoll, B.A. "Obesity, Social Class and Western Diet: A Link to Breast Cancer Prognosis". European Journal of Cancer, 1996; 32A (8): 1293-1295.
- 19) Mayberry RM, Stoddard-Wright C. Breast cancer risk factors among black women and white women: similarities and differences. Amer J Epidemiol 1992;136:1445-1456.
- 20) Baquet CR., Commiskey P. Socioeconomic Factors and Breast Carcinoma in Multicultural Women. American Cancer Society 2000; 88 (5):1256-1264
- 21) Globocan2000. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide/IARC/Lyon-France, 2001
- 22) World Health Organization. International Union Against Cancer. Global action against cancer. USA, 2003
- 23) Clifford P. Bulbrook RD. Endocrine studies in African males with nasopharyngeal cancer. Lancet 1966; I:1228-1231.
- 24) Kalache A. Vessey M. Risk factors for breast cancer. Clin Oncol 1982; 1(3):661-678.
- 25) Rodríguez, S. "Cáncer de mama en México ¿enfermedad de mujeres jóvenes?". Gine. Obs. Mex. 2000; 68:185-190
- 26) Waterhouse J, et al. Cancer Incidence in Five Continents. Scientific Publication No. 15 y 120 Lyon, IARC, 1976-1992



- 27) Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). Cancer Statistics Review 1973-1997 National Cancer Institute. Cancer Facts, 2000
- 28) Ingle J. Multicultural Aspects of Breast Cancer Etiology Workshop. American Cancer Society 2000;88(S5):1265-1276
- 29) Miller AB, Bulbrook RD. UICC multidisciplinary project on breast cancer: the epidemiology, aetiology and prevention of breast cancer. *Int. J. Cancer* 1986;37:173-177.
- 30) Manjer J., Kaaks R., Riboli E., Berglund G. Risk of breast cancer in relation to anthropometry, blood pressure, blood lipids and glucose metabolism: a prospective study within the Malmö Preventive Project. *European Journal of Cancer Prevention* 2001; 10:33-42
- 31) Ottman R, Pike MC, King M-C, Henderson BE. Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. *Lancet* 1983:556-558.
- 32) Anderson DE. Genetic study of breast cancer: identification of a high risk group. *Cancer* 1974;34:1090-1097.
- 33) Chaudary MA, Millis RR, Hoskins EO, et al. Bilateral primary breast cancer: a prospective study of disease incidence. *Br. J. Sur.* 1984;71:711-714.
- 34) Hislop TG, Elwood JM, Coldman AJ, et al. Second Primary cancers of the breast: incidence and risk factors. *Brit Journal of Cancer* 1984;49:79-85.
- 35) Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *New England J. Med* 1985;312:146-151.
- 36) Henderson BE, Pike MC, Casagrande JT. Breast cancer and the oestrogen window hypothesis. *Lancet* 1981:363-364.
- 37) Preston-Martin S, Pike MC, Ross RK, Jones PA, Henderson BE. Increased cell division as a cause of human cancer. *Cancer Research* 1990; 50:7415-21.
- 38) Pike MC, Henderson BE, Krailo MD, et al. Hormonal risk factors, breast tissue age and the age-incidence of breast cancer. *Nature* 1983; 303: 767-770.
- 39) Trichopoulos D, MacMahon B, Cole P, et al. The menopause and breast cancer risk. *J. Natl Cancer Inst* 1972;48:605-613.
- 40) Lipnick, Speizer FE, Bain C, et al Case control study of risk indicators among women with premenopausal and early post menopausal breast cancer. *Cancer* 1984; 53:1020-1024.
- 41) Albrektsen G, Heuch I and Kvåle G. The short-term and long-term effect of a pregnancy on breast cancer risk: a prospective study of 802,457 parous Norwegian women. *Br J Cancer* 1995; 72: 480-84.
- 42) MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al. Age at first birth and breast cancer risk. *Bull WHO* 1970; 43:209-212
- 43) Murphy GP., Lawrence W., Lenhard RE. *Oncología Clínica. Manual de la American Cancer Society. 2a. edición Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C. E.U.A. 1996: 24-248*
- 44) Hadjimichael OC, Boyle CA, Meigs JW. Abortion before first livebirth and risk of breast cancer. *Br. J. Cancer* 1986; 53:281-284.
- 45) Pike MC, Henderson BE, Casagrande JT, et al. Oral contraceptive use and early abortion as risk factors for breast cancer in young women. *Br. J. Cancer* 1981; 43:72-76.
- 46) Daling JR., Malone KE., Voigt LF., et al. Risk of breast cancer among young women: Relationship to induced abortion. *Journal National Cancer Institute* 1994; 86:1584-1592.
- 47) Gammon MD., Bertin JE., Terry MB. Abortion and the risk of breast cancer: Is there a believable association? *JAMA* 1996; 4 (275):321-322.
- 48) Byers T, Graham S, Rzepka T, et al. Lactation and breast cancer. *Am J. Epidemiol* 1985; 121(5):664-674
- 49) Romieu, I.; Hernández-Avila, M.; Lazcano, E.; López, L. and Romero-Jaime, R. "Breast Cancer and Lactation History in Mexican Women". *Am. J. Epidemiol* 1996; 143:543-52

- 50) Coogan PF., Rosenberg L., Shapiro S., Hoffman M. Lactation and Breast Carcinoma Risk in a South African Population. *Ame. Can. Socie.* 1999; 86 (6):982-989
- 51) Furberg H., Newman B., Moorman P., Millikan R. Lactation and breast cancer risk. *International Journal of Epidemiology* 1999; 28:396-402
- 52) Howe GR. Epidemiology of radiogenic breast cancer. *Prog Cancer Res. Ther.* 1984; 26:119-129.
- 53) Lommmis DP, Savitz DA, Ananth CV. Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J. Natl Cancer Inst* 1994;86:921-925.
- 54) National Toxicology Program. Study of magnetic field promotion in Sprague-Dawley rats. Technical Report Series No. 489. NIH Pub. No. 98:3979, 1998.
- 55) Colburn T, Dumanoski D, Myers JP. *Our stolen future.* Nex York: Dutton, 1996.
- 56) Hoyer Ap, Grandjean P, Jorgensen T, Brock JW, Hartvig HB. Organochlorine exposure and breast cancer. *Lancet* 1998; 352:1816-1820
- 57) Zheng T., Holford TR., Mayne ST., Ward B., Carter D., Owens PH., Dubrow R., Zahm SH., Boyle P., Archibeque S., Tessari J. DDE and DDT in Breast Adipose Tissue and Risk of Female Breast Cancer. *American Journal of Epidemiology* 1999; 150 (5):453-458
- 58) Johnson-Thompson MC., Guthrie J. Ongoing Research to Identify Environmental Risk Factors in Breast Carcinoma. *American Cancer Society* 2000; 88 (5):1224-1230
- 59) López-Carrillo L., Blair A., López-Cervantes M., Cebrián M., Rueda C., Reyes R., Mohar A., Bravo J. Dichlorodiphenyl Itrichloroethane Serum Levels and Breast Cancer Risk: A Case-Control Study from Mexico. *Cancer Research* 1997:3728-3732
- 60) Rose DP, Boyar Ap, Wynder EL. International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, colon and per capita food consumption. *Cancer* 1986; 58:2363-2371.
- 61) Wynder EC, Rose DP, Cohen LA. Diet and breast cancer in causation and therapy. *Cancer* 1986; 58:1804-1813.
- 62) De Abreu E, Rebelo LE. *Other Risk Factors.* Elsevier Science. *Mastology-Breast Diseases:* 141-147, 1995.
- 63) World Cancer Research Fund. *Breast In: Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective.* World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (ISBN 1 899533 05 2), pp. 253-87. 1997
- 64) Sistema Único de información para la Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. *Morbilidad* 1998-2002.
- 65) Secretaría de Salud. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Subirán". Encuesta Urbana de alimentación y nutrición en la zona metropolitana de la ciudad de México, 1995: 1-67
- 66) Lee, HP.; Gourley, L.; Duffy, SW.; Estéve, J.; Lee, J.; Day, NE. "Dietary effects on breast cancer risk in Singapore". *The Lancet* 1991; 337:1197-1200
- 67) Zheng, W.; Doyle, T.J.; Kushi, L.H.; Sellers, TA.; Ching-Ping, H.; Folsom, AR. "Tea Consumption and Cancer Incidence in a Prospective Cohort Study of Postmenopausal Women". *American Journal of Epidemiology* 1996; 144 (2):175-181
- 68) Willet, WC. "Diet and breast cancer". *Journal of Internal Medicine* 2001; 249:395-411
- 69) Pike MC, Spicer DV, Dahmouch L, Press MF. Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol. Rev* 1993; 15:17-35.
- 70) Bernstein L, Ross RK. Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol. Rev.* 1993; 15:48-65.
- 71) Enger, SM.; Ross, RK.; Paganini-Hill, A.; Carpenter, CL. and Bernstein, L. "Body Size, Physical Activity, and Breast Cancer Hormone Receptor Status: Results from Two Case-Control Studies". *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2000; 9: 681-687

- 72) Rodríguez C., Calle EE., Patel AV., Tatham LM., Jacobs EJ., Thun MJ. Effect of Body Mass on the Association between Estrogen Replacement Therapy and Mortality among Elderly US Women. *American Journal of Epidemiology* 2001; 153(2):145-152
- 73) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 1000,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713-27.
- 74) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047-59.
- 75) Namer, M.; Serin, D.; Ferrero, JM. "Is breast cancer prevention by tamoxifen possible?" *Bull Cancer (Paris)* 1995; 82 (Suppl 3):155s-167s
- 76) Parazzini, F.; Vecchia, C.La.; Negri, E.; Franceschi, S.; Tossi, L. "Family History of Breast, Ovarian and Endometrial Cancer and Risk of Breast Cancer". *Intern. J. Epid.* 1993; 22 (4): 614-618.
- 77) Editorial. Does alcohol cause breast cancer? *Lancet* 1985; I:1311-1312.
- 78) World Cancer Research Fund Panel (Potter JD Chair). *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.
- 79) Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA* 2001; 286: 2143-2151.
- 80) Hamajima N, Hirose K, Tajima K et al. Alcohol, tobacco and breast cancer –collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br. J. Cancer* 2002; 87: 1234-1245.
- 81) Verkasalo PK, Thomas HV, Appleby PN et al. Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: a cross-sectional study in 1092 pre and postmenopausal women (United Kingdom). *Cancer Causes Control* 2001; 12: 47-59.
- 82) Ginsburg ES, Walsh BW, Gao X et al. The effect of acute ethanol ingestion on estrogen levels in postmenopausal women using transdermal estradiol. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 1995; 2: 26-29
- 83) Ginsburg ES, Mello NK, Mendelson JH et al. Effects of alcohol ingestion on estrogens in postmenopausal women. *JAMA* 1996; 276:1747-1751.
- 84) Tokunaga M, Land CE, Yamamoto T, et al. Breast cancer among atomic bomb survivors. *Prog Cancer Res. Ther.* 1984; 26:45-56.
- 85) Coulam CB, Annegers JF, Kranz JS. Chronic anovulation syndrome and associated neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 1983; 61(4):403-407.
- 86) Hoel DG, Wakabayashi T, Pike MC. Secular trends in the distribution of the breast cancer risk factors-menarche, firstbirth, menopause and weight in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Am J. Epidemiol.* 1983; 118(1):78.
- 87) Key TJ, Pike MC. The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Eur. J. Cancer Clin Oncol.* 1988; 24(1):29-43.
- 88) Willet WC, Browne ML, Bain C. Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. *Am. J. Epidemiol* 1985; 122 (5):731-740.
- 89) Trong HT., Tsukuma H., Tanaka H., Kinoshita N., Koyama Y., Ajiki W., Oshima A., Koyama H. Risk Factors for Breast Cancer in Japan, with Special Attention to Anthropometric Measurements and Reproductive History. *Jap. Jour. Clin. Oncol.* 1999; 29:137-146
- 90) Ziegler RG. Anthropometry and breast cancer. *Journal Nutr* 1997; 127(S5):924S-928S
- 91) Boyd NF., Lockwood GA., Byng JW., Little LE., Yaffe MJ., Trichler DL. The relationship of anthropometric measures to radiological features of the breast in premenopausal women. *British Journal of Cancer* 1998; 78(9):1233-1238

- 92) Hjartáker A., Laake P., Lund E. Childhood and adult milk consumption and risk of premenopausal breast cancer in a cohort of 48,844 women-the Norwegian women and cancer study. *International Journal of Cancer* 2001; 93:888-893
- 93) National Cancer Institute. National Institutes of Health. "Obesity and Cancer". University of Bonn, 2001
- 94) National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of overweight and obesity among adults: United States, 1999.
- 95) Behavioral Risk Factor Surveillance System, National Center for Chronic Disease Prevention and Health among adults: United States, 1999.
- 96) Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". División de nutrición. Departamento de estudios experimentales. "Estudio comparativo de diferentes índices antropométricos y sistemas de clasificación del estado nutricional". México, 1982. pp. 1-76.
- 97) International Agency for Research on Cancer. The Role of Weight Control and Physical Activity in Cancer Prevention. [Http://www.iarc.fr/pagereoot/UNITS/Chemoprevention2.html](http://www.iarc.fr/pagereoot/UNITS/Chemoprevention2.html).
- 98) Kaaks R, Van Noord PAH, Den Tonkelaar I, Peeters PHM, Roboli E, Grobbee D. Breast cancer incidence in relation to height, weight and body-fat distribution in the Dutch "DOM" cohort. *Int J Cancer* 1998;76:647-651.
- 99) Trentham-Dietz A, Newcomb P, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Baron JA, Storer BE, Stampfer M, Willett WC. Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2000;11:533-542.
- 100) Ziegler RG, Hoover RN, Nomura AM, West DW, Wu AH, Pike MC, Lake AJ, Horn-Ross PL, Kolonel LN, Siiteri K, Fraumeni JF Jr. Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:650-660.
- 101) Friedenreich, C.M. "Review of anthropometric factors and breast cancer risk". *Europ. J. Cancer Prev.* 2001; 10(1):15-32. Feb
- 102) Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yuan SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Amer J Epidemiol* 2000; 152:514-527.
- 103) Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Storer BE, Longnecker MP, Baron J, Greenberg ER, Willett WC. Body size and risk of breast cancer. *Amer J Epidemiol* 1997; 145:1011-1019.
- 104) López-Alvarenga JC., González-García LT. Enfermedades asociadas a la obesidad. *Revista Endocrinología y Nutrición* 2001; 9(2):77-85
- 105) Yoo KY, Tajima K, Park SK, Kang D, Kim SU, Hirose K, Takeuchi T, Miura S. Postmenopausal obesity as a breast cancer risk factor according to estrogen and progesterone receptor status (Japan). *Cancer Letters* 2001;167: 57-63.
- 106) Mannisto S, Pietinen P, Pyy M, Palmgren J, Eskelinen M, Uusitupa M. Body-size indicators and risk of breast cancer according to menopause and estrogen-receptor status. *Int J Cancer* 1996;68:8-13.
- 107) Huang Z, Hankinson SE, Cloditz GA, Stampfer MJ, Hunter DJ, Manson JE, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *JAMA* 1997;278:1407-1411
- 108) McTiernan A. Associations between energy balance and body mass index and risk of breast carcinoma in women from diverse racial and ethnic backgrounds in the U.S. *Cancer* 2000;88:1248-55.
- 109) Adams-Campbell LL, Kim KS, Dunston G, Laing AE, Bonney G, Demenais F. The relationship of body mass index to reproductive factors in pre- and postmenopausal African-American women with and without breast cancer. *Obes Res* 1996;4:451-456.
- 110) Miller BA, Kolonel LN, Bernstein L, Young, Jr. JL, Swanson GM, West D, Key CR, Liff JM, Glover CS, Alexander GA, et al. (eds). *Racial/Ethnic Patterns of Cancer in the United States 1988-1992*, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 96-4104. Bethesda, MD, 1996.
- 111) Yong, LC.; Brown, CC.; Schatzkin, A. and Schairer, C. "Prospective Study of Relative Weight and Risk of Breast Cancer: The Breast Cancer Detection Demonstration Project Follow-up Study, 1979 to 1987-1989. *American Journal of Epidemiology* 1996; 143 (10): 985-995

- 112) Kumar, NB.; Cantor, A.; Allen, K.; Cox, CE. "Android Obesity at Diagnosis and Breast Carcinoma Survival. *Ame. Can. Socie.* 2000; 88 (12): 2751-2757
- 113) Stoll, BA. "Adiposity as a risk determinant for postmenopausal breast cancer". *International Journal of Obesity* 2000, 24: 527-533
- 114) Cleary, M.P.; Maihle, N.J.; "The role of body mass index in the relative risk of developing premenopausal versus postmenopausal breast cancer". *Proc. Society Experm. Biol. Med.* 1997; 216(1): 28-43. Oct Review.
- 115) Toth MJ., Tchermof A., Sites CK., Poehiman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int. Jour. Obes.* 2000; 24:226-231
- 116) Sonnenschein E., Toniolo P., Beth M.T., Bruning P.F., Kato I., Koenig K.L., Shore R.E. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. *International Journal of Epidemiology* 1999;2 8:1026-1031
- 117) Tavani, A.; Gallus, S.; et.all. "Risk Factors for Breast Cancer in Women Under 40 Years". *European Journal of Cancer* 1999; 35 (9): 1361-1367
- 118) Swanson, CA.; Coates, RJ.; et all. "Body Size and Breast Cancer Risk among Women under Age 45 Years". *American Journal of Epidemiology*, 1996; 143 (7): 698-706.
- 119) Prado, C. Delgado, E. "Composición corporal y ciclo menstrual. Variación, interpretación y errores metodológicos. Departamento de Biología. Universidad Autónoma de Madrid, 2002.
- 120) Vogel VG. El Cáncer de Mama en las mujeres más jóvenes. *The Female Patient* 1999.
- 121) Weiss HA., Brinton LA., Potischman NA., Brogan D., Coates RJ., Gammon MD., Malone KE., Schoenber JB. Breast cancer risk in young women and history of selected medical conditions. *International Journal of Epidemiology* 1999; 28:816-823
- 122) Daling JR., Malone KE., Doody DR., Johnson LG., Gralow JR., Porter PL. Relation of Body Mass Index to Tumor Markers and Survival among Young Women with Invasive Ductal Breast Carcinoma. *American Cancer Society* 2001; 92 (4):720-729
- 123) Hall IJ., Newman B., Millikan RC., Moorman PG. Body Size and Breast Cancer Risk in Black Women and White Women. *American Journal of Epidemiology* 2000; 151 (8):754-763.
- 124) Peacock SL., White E., Daling JR., Voigt LF., Malone KE. Relation between Obesity and Breast Cancer in Young Women. *Ame. Jour. Epide.* 1999; 149 (4):339-345
- 125) Kumar N., Allen K., Cantor A., Cox C., Greenberg H., Shah S., Lyman G. Weight gain associated with adjuvant tamoxifen therapy in stage I and II breast cancer: fact or artifact? *Breast Cancer Res. Treat.* 1997; 44:135-143.
- 126) Schapira DV., Kumar NB., Lyman GH. Variation in Body Fat Distribution and Breast Cancer Risk in the Families of Patients with Breast Cancer and Control Families. *Cancer* 1993; 71:2764-2768
- 127) Stoll, BA. Obesity and breast cancer. *International Journal of Obesity* 1996; 20:389-392
- 128) Hernández, B.; Peterson, K.; Sobol, A.; Rivera, J.; Sepúlveda, J.; Lezana, MA. "Sobrepeso en mujeres de 12 a 49 años y niños menores de cinco años en México". *Salud Publica Mex.* 1996; 38:178-188.
- 129) González-Villalpando, C.; Stern, MP. "La obesidad como factor de riesgo cardiovascular en México". Estudio en población abierta. *Rev Invest Clin.* 1993; 45:13-21
- 130) Moorman, PG., Jones BA., Milikan RC., Hall IJ., Newman B. Race, Anthropometric Factors, and Stage at Diagnosis of Breast Cancer. *American Journal of Epidemiology* 2001; 153 (3):284-291
- 131) McCredie M., Paul Ch., Skegg DCG., Williams Sh. Breast cancer in Maori and non-Maori women. *International Epidemiological Association* 1999; 28:189-195.
- 132) Hirose K., Tajima K., Hamajima N., Takezaki T., Inoue M., Kuroishi T., Miura S., Tokudome S. Association of family history and other risk factors with breast cancer risk among Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Cancer Causes Control* 2001; 12(4):349-58

- 133) Calderón-Garcidueñas AL., Parás-Barrientos FU., Cárdenas-Ibarra L., González-Guerrero JF., Villarreal-Ríos E., Staines-Boone T., Barrera-Saldaña H. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Pública de México* 2000; 425:26-33
- 134) Toth MJ., Tchernof A., Sites CK., Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int. Jour. Obes.* 2000;24:226-231
- 135) Hall HL., Coates RJ., Uhler RJ., Brinton LA., Gammon MD., Brogan D., Potischman N., Malone KE., Sawanson Chri A. Stage of Breast Cancer in Relation to Body Mass Index and Bra Cup Size. *Int. Jour. Can.* 1999; 82:23-27
- 136) Törnberg SA., Carstensen JM. Relationship between Quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years. *Br. Jour. Can.* 1994; 69:358-361
- 137) Stunkard A.J., Wadden T.A. *Obesity: Theory and Therapy*. Second edition. Raven Press. Ltd. New York 1993:13-41. Chapter 2: Sjöström L. Impacts of Body Weight, Body Composition, and Adipose Tissue, Distribution on Morbidity and Mortality.
- 138) I Li Chr., Stanford JL., Daling JR. Anthropometric variables in relation to risk of breast cancer in middle-aged women. *Inter. Epide. Asso.* 2000;29:208-213
- 139) Sánchez-Reyes L., Berber A., Fanghanel G. Incidencia de obesidad en una población mexicana. *Revista Endocrinología y Nutrición*, 2001; 9(2):60-66
- 140) Fanghanel G., Sánchez-Reyes L., Gómez R.S., Torres E.A., Berber A. Obesidad como factor de riesgo de cardiopatía coronaria en trabajadores del Hospital General de México. Estudio PRIT. *Revista Endocrinología y Nutrición*, 2001; 9(2):51-59
- 141) Rodríguez, I.; Miro, MA. "Cáncer de mama: aspectos epidemiológicos en 500 casos, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas". UPCH. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. 1991. 120p. Ilus. (PE-4087\*).
- 142) Zeichner, GI. Epidemiología del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (1989-1990). *Cancerología* 1993; 39(2):1825-1830
- 143) World Health Organization. NUT. NCD. Obesity. Preventing and Managing The Global Epidemic. Geneva 3-5 June 1997.
- 144) Bastarrachea-Sosa R., Laviada-Molina H., Vargas-Ancona L. La obesidad y enfermedades relacionadas con la nutrición en Yucatán. *Revista Endocrinología y Nutrición*, 2001; 9(2):73-76
- 145) Kowk T., Woo J., Lau E. Prediction of Body Fat by Anthropometry in Older Chinese People. *Obesity Research* 2001; 9(2):97-101
- 146) Olson JE., Anderson KE., Cerhan JR., Folsom AR., Sellers TA. An investigation of the biological basis of an interation of abdominal fat distribution and family history of breast cancer. A nested study of sisters in the Iowa Women's Health Study (United States). *Cancer Causes and Control* 2000; 11:941-954
- 147) Ferraroni, M. "Alcohol Consumption and Risk of Breast Cancer: a Multicentre Italian Case-Control Study". *Europ. J. Can* 1998; 34(9):1403-9
- 148) Rivera, CE. Rodríguez, CS. Luna, PP. "Epidemiología y aspectos genéticos del cáncer de mama". *Cirujano General* 1997; 19 (3): 180-186.
- 149) Olson, JE. Atwood, LD. Grabrick, DM. Vachon, CM. And Sellers, TA. "Evidence for a Major Gene Influence on Abdominal Fat Distribution: The Minnesota Breast Cancer Family Study". *Genetic Epidemiology* 2001. 20:458-478 (Cita a Bjorntorp, 1991 y Samaras et al., 1997)
- 150) Factores de riesgo en el cáncer mamario. *Medical Mac.* 1996;61-64
- 151) Sattin, RW. Rubin, GL. Webster, LA, et al: "Family history and the risk of breast cancer" *JAMA*, 1985. 253: 1908-1913
- 152) Stoll BA. Alcohol Intake and Late-stage Promotion of Breast Cancer. *European Journal of Cancer* 1999; 33(12):1653-1658
- 153) McPherson K. Alcohol and Breast Cancer. *European Journal of Cancer* 1998; 34(9):1307-1308

- 154) Hiatt RA, Bawol RD. Alcoholic beverage consumption and breast cancer incidence. *Am. J. Epidemiol.* 1984; 120:676-683.
- 155) Vandale-Toney S., Rivera-Pasquel E., Kageyama-Escobar ML., Tirado-Gómez LL., López-Cervantes M. Lactancia materna, destete y ablactación: una encuesta en comunidades rurales de México. *Salud Pública de México* 1997; 39 (5):412-419
- 156) Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316(19):1174-1175.
- 157) Schatzkin A, Jones DY, Hoover RN. Alcohol consumption and breast cancer in the epidemiological follow-up of the 1st national health and nutrition survey. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316 (219):1169-1173.
- 158) Ross, R. et al. Adding Progestin to Hormone Replacement Therapy Increases Risk of Breast Cancer. *J. Natl. Can. Inst.* Feb. 16, 2000.
- 159) Stoll BA. Oestrogen/insulin-like growth factor-I receptor interaction in early breast cancer: clinical implications. *Annals of Oncology* 2002;13:191-196
- 160) Leyva-Pacheco R., Bacardi-Gascon M., Jimenez-Cruz A. Variables asociadas a patrones de lactancia en Tijuana. *Salud Pública de México* 1994; 36 (2):161-167.
- 161) McTiernan A, Thomas DB. Evidence for a protective effect of lactation on the risk of breast cancer in young women. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 124(3):353-358.
- 162) Johannsson, O.; Loman, N.; Möller, T.; Kristoffersson, U.; Borg, A.; Olsson, H. "Incidence of Malignant Tumours in Relatives of BRCA1 and BRCA2 Germline Mutation Carriers". *Europ. J. Cancer* 1999; 35 (8): 1248-1257.
- 163) Brancker, A. "Incidencia, Hospitalizations and deaths in Canada". *Health Rep.* 1989; 1(1):51-67
- 164) Secretaría de Salud. Atlas de la Salud de la República Mexicana. Primera Convención Nacional de Salud. México, 1973
- 165) Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Compendios: 1998-2001
- 166) SIC. Instituto Nacional Estadística Geografía e Informática. Estados Unidos Mexicanos. XII Censo General de Población y Vivienda, 2000. Resultados Preliminares. México, 2000
- 167) Secretaría de Salud. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Subirán". "Encuesta Nacional de Nutrición". 1993: 1-50
- 168) Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2ª. edition. New York: John Wiley & Sons; 1981. citado en Pértegas Díaz S., Pita Fernández S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. *Cad. Aten. Primaria* 2002; 9:148-150
- 169) Lwanga Sk, Lemeshow S. Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios. Manual práctico. Ginebra. OMS; 1991. citado en Pértegas Díaz S., Pita Fernández S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. *Cad. Aten. Primaria* 2002; 9:148-150
- 170) Fernández PS. Determinación del tamaño muestral. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. *Cad Aten Primaria* 1996; 3:138-143
- 171) National Cancer Institute. Improving Methods for Breast Cancer Detection and Diagnosis. Booklet 6 December, 2001. <http://cancer.gov/publications>
- 172) Lean MEJ., Han TS., Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311:158-161
- 173) World Health Organization. International Agency Research Cancer. International Classification of Diseases-Oncology. Edition 10a. Lyon, France. 1999.
- 174) Comisión de Arbitraje Médico del Estado de México. "El consentimiento bajo información". Bases para su comprensión, 2000; 1-61
- 175) Secretaría de Salud. CONASIDA. "Comité de ética". México, 2000

- 176) Dumin, JVGA. Womersley, J. "Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness" Measurement on 381 men and women aged 16 to 72 years" Br. J. Nutr. 1974; 32: 77-92
- 177) Siri, WE. "The gross composition of the body" Adv. Biol. Med. Phys 1956; 4: 239-280.
- 178) Casanueva, E. Kaufler-Horwitz, M. Pèze-Lizáuer, AB. Arroyo, P. Nutriología Médica. Fundación Mexicana para la Salud. Panamericana, 2000: 594-611
- 179) Secretaría de Salud. Norma Oficial: NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Diario Oficial de la Federación, 23 de abril 2001.
- 180) Kaur JS. Migration Patterns and Breast Carcinoma. American Cancer Society 2000; 88 (5):1203-1206
- 181) Scherf J., Franklin BA., Lucas CP., Stevenson D., Rubenfire M. Validity of skinfold thickness measures of formerly obese adults. Am J Clin Nutr. 1986; 43(1):128-35.
- 182) Dirección General de Epidemiología. "Encuesta Nacional de Adicciones". Secretaría de Salud. 1993:1-30
- 183) Flores, M.; Melgar, H.; Cortés, C.; Rivera, M.; Rivera, J.; Sepúlveda, J. "Consumo de energía y nutrientes en mujeres mexicanas en edad reproductiva". Salud Publica Mex. 1998; 40:161-171
- 184) Lazcano Ponce, E. C. Tovar-Guzmán, V. Alonso-de Ruiz, P. Romieu, I. López-Carrillo, L. "Cáncer de Mama. "Un Hilo Conductor Histórico, Presente y Futuro". Salud Pública de México 1996; 38 (2):139-152.



# ANEXO1 CUESTIONARIO:

DISTRIBUCIÓN DE GRASA ABDOMINAL Y CÁNCER DE MAMA FOLIO \_\_\_\_\_

Los datos del presente cuestionario son de carácter estrictamente confidencial y solo serán utilizados para contribuir al desarrollo académico

<b>SELECCIONE LA CARACTERÍSTICA DE LA ENTREVISTADA:</b>	
CASO = 1	CONTROL = 0 <input type="checkbox"/>
<b>IDENTIFICACIÓN DE LA PERSONA ENTREVISTADA</b>	
Nombre _____	
Número de filiación _____	
Edad: <input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>   <input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>	Lugar de nacimiento: <input style="width: 150px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>
Teléfono: <input style="width: 150px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>	
Entidad de residencia actual: _____	DISTRITO FEDERAL <input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>
Municipio ó delegación de residencia actual: _____	<input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>
Años de residencia en el municipio ó delegación actual: _____	<input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>
<b>NIVEL DE ESCOLARIDAD Y ÚLTIMO AÑO APROBADO</b> (En el cuadro anotar el último año cursado)	
1) No estudio <input type="checkbox"/>	5) Técnico post-secundaria <input type="checkbox"/>
2) Primaria <input type="checkbox"/>	6) Preparatoria <input type="checkbox"/>
3) Técnico post-primaria <input type="checkbox"/>	7) Licenciatura <input type="checkbox"/>
4) Secundaria <input type="checkbox"/>	8) Posgrado <input type="checkbox"/>
<b>ESTADO CIVIL</b>	
1) SOLTERA	4) SEPARADA
2) CASADA	5) VIUDA
3) DIVORCIADA	6) UNIÓN LIBRE <input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>
<b>TIPO DE JEFE DE FAMILIA:</b> 1) Esposo 2) Hijos 3) Padres 4) Entrevistada 5) Otros <input style="width: 50px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>	
<b>INGRESO MENSUAL FAMILIAR:</b> <input style="width: 150px; border: 1px solid black; text-align: center; font-size: small; font-family: monospace; padding: 2px 5px;" type="text"/>	
<b>ESCOLARIDAD DEL JEFE DE FAMILIA Y ÚLTIMO AÑO APROBADO</b> (En el cuadro anotar el último año cursado)	
1) No estudio <input type="checkbox"/>	5) Técnico post-secundaria <input type="checkbox"/>
2) Primaria <input type="checkbox"/>	6) Preparatoria <input type="checkbox"/>
3) Técnico post-primaria <input type="checkbox"/>	7) Licenciatura <input type="checkbox"/>
4) Secundaria <input type="checkbox"/>	8) Posgrado <input type="checkbox"/>

H-1

**OCUPACIÓN EN LOS ÚLTIMOS VEINTE AÑOS** (Dentro del cuadro anotar los años que ha trabajado en cada actividad seleccionada)

- |                          |                             |                           |                           |
|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 1) No trabaja            | 6) Laboratorio farmacéutico | 11) Agricultora           | 16) Decoración interiores |
| 2) Hogar                 | 7) Cosméticos               | 12) Estética de belleza   | 17) Enfermera             |
| 3) Vendedora ambulante   | 8) Análisis clínicos        | 13) Obrera                | 18) Otra                  |
| 4) Empleada de oficina   | 9) Fábrica de químicos      | 14) Vendedora local       |                           |
| 5) Institución educativa | 10) Fábrica de alimentos    | 15) Trabajadora doméstica |                           |
- Especificar \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_
- Años \_\_\_\_\_

**NIVEL SOCIO-ECONÓMICO** (Índice de condiciones de vivienda INCOVI)

- La vivienda es: 1) Propia 2) Rentada 3) Padres 4) Prestada 5) Otra \_\_\_\_\_
- Material del piso de la vivienda  
 1) Loseta 2) Tierra  
 3) Madera 4) Piedra 5) Cemento
- 6) Otros Especificar \_\_\_\_\_
- Forma de eliminación de excretas  
 1) Drenaje 2) Letrina  
 3) Pozo negro 4) Fecalismo
- 5) Otros Especificar \_\_\_\_\_
- Número de personas que habitan en la vivienda \_\_\_\_\_
- Disponibilidad de agua potable  
 1) Intradomiciliaria 2) Dentro del vecindario o terreno  
 3) Hidrante público \_\_\_\_\_
- Número de cuartos en la vivienda \_\_\_\_\_
- Número de personas por cuarto \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS**

- Edad de inicio de actividad sexual \_\_\_\_\_
- Edad en el primer embarazo \_\_\_\_\_
- Edad de la menarca \_\_\_\_\_
- Edad en el último embarazo \_\_\_\_\_
- Nulipara: 1) Si 2) No \_\_\_\_\_
- Lactancia: 1) Si 2) No \_\_\_\_\_
- Número total de hijos nacidos vivos \_\_\_\_\_
- Edad a la primer lactancia \_\_\_\_\_
- Gestas \_\_\_\_\_
- Duración en meses de 1er. Lactancia \_\_\_\_\_
- Paras \_\_\_\_\_
- Edad a la 2a. lactancia \_\_\_\_\_
- Abortos \_\_\_\_\_
- Duración en meses de 2a. lactancia \_\_\_\_\_
- Cesáreas \_\_\_\_\_
- Edad a la 3er. Lactancia \_\_\_\_\_
- F.U.R. \_\_\_\_\_
- Día Mes Año
- Duración en meses de 3er. lactancia \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS**

Edad a la 4a. lactancia _____	<input type="text"/>	Ligadura: 1) Si 2) No _____	<input type="text"/>
Duración en meses de 4a. lactancia _____	<input type="text"/>	Edad _____	<input type="text"/>
Edad a la 5a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Ooforectomía : 1) Si 2) No _____	<input type="text"/>
Duración en meses de 5a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Edad _____	<input type="text"/>
Edad a la 6a. lactancia _____	<input type="text"/>	1) Unilateral 2) Bilateral _____	<input type="text"/>
Duración en meses de 6a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Menopausia: 1) Si 2) No _____	<input type="text"/>
Edad a la 7a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Edad de la menopausia _____	<input type="text"/>
Duración en meses de 7a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Uso de hormonales : 1) Si 2) No _____	<input type="text"/>
Edad a la 8a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Tipo de uso hormonal : 1)Anticonceptivos	
Duración en meses de 8a. Lactancia _____	<input type="text"/>	2) Inhibidores 3) Terapia cáncer 4) Reemplazo _____	<input type="text"/>
Edad a la 9a. Lactancia _____	<input type="text"/>	Nombre comercial del hormonal:	
Duración en meses de 9a. Lactancia _____	<input type="text"/>	_____	
Tiempo total de lactancia en meses _____	<input type="text"/>	Edad al uso del primer hormonal _____	<input type="text"/>
Histerectomía : 1) Si 2) No _____	<input type="text"/>	Duración en meses de 1er. Hormonal _____	<input type="text"/>
Edad _____	<input type="text"/>	Edad al uso del segundo hormonal _____	<input type="text"/>
		Duración en meses de 2o. Hormonal _____	<input type="text"/>

**ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES:**

Familiar con cáncer mamario 1) Si 2) No \_\_\_\_\_

Tipo de familiar con cáncer mamario (más de uno) \_\_\_\_\_

1) Madre 2) Abuela Materna 3) Abuela Paterna 4) Hija 5) Hermana 6) Tía Materna 7) Tía Paterna 8) Otros

Especificar \_\_\_\_\_

Familiar con otro tipo de cáncer 1) Si 2) No \_\_\_\_\_

Tipo de familiar que lo padece: \_\_\_\_\_

1) Madre 2) Abuela Materna 3) Abuela Paterna 4) Hija 5) Hermana 6) Tía Materna 7) Tía Paterna 8) Otros

Especificar \_\_\_\_\_

Localización primaria anatómica del cáncer \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS**

Antecedentes de presencia de patología benigna mamaria 1) Si 2) No \_\_\_\_\_

Tipo de patología benigna mamaria: \_\_\_\_\_

1) Enfermedad fibroquistica benigna 2) Hiperplasia atípica 3) Papioma intraductal 4) Infecciones 5) Otras

Especificar \_\_\_\_\_

Edad de inicio de la patología benigna \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PERSONALES DE ACCIDENTES Y LESIONES POR CAUSA EXTERNA**

Radiografías en los últimos cinco años 1) Si 2) No

Tipo de radiografías: 1) Torax 2) Mama 3) Columna

Número de radiografías del Torax

Número de radiografías de la Mama

Número de radiografías de la Columna

Existe cableado de alta tensión en 5 metros alrededor de su casa 1) Si 2) No

Ha recibido alguna lesión directa en la mama 1) Si 2) No

¿Qué tipo de lesión ha recibido? 1) Golpe con algún objeto 2) Golpe con la mano  
3) Mordedura 4) Caída sobre la mama 5) Quemadura 6) Otros

Cuántas veces ha recibido los golpes en la mama en los últimos veinte años

**PATRÓN DE CONSUMO DE TABACO Y ALCOHOL**

Fuma 1) Si 2) No

Cantidad de consumo:   
1) 1-5 cigarrillos 2) 6-15 cigarrillos 3) 16 y más cigarrillos

Frecuencia de consumo:   
1) diario 2) Semana 3) Mes 4) Ocasional

Edad en que inicio el consumo de tabaco

Tiempo en años de consumo de tabaco

Exfumadora 1) Si 2) No

Años de duración en el consumo de tabaco

Actualmente consume algún tipo de bebida alcohólica 1) Si 2) No

¿Qué tipo de bebida consume?   
1) vino de mesa 2) cerveza 3) destilados 4) pulque 5) alcohol puro 6) Otras bebidas

Especificar \_\_\_\_\_

Frecuencia de consumo de alcohol:   
1) diario 2) 1-3 veces por semana 3) una vez por semana 4) 1-3 veces por mes 5) 1-11 veces por año

Cantidad de consumo de alcohol:   
1) 1-5 copas 2) 6-10 copas 3) 11-15 copas 4) 16 copas y más

Edad en que inició el consumo de alcohol

Tiempo en años de consumo

Exbebedora 1) Si 2) No

Años de duración en el consumo de alcohol

H-4

**CARACTERÍSTICAS ACTUALES DE LA ENFERMEDAD**

Diagnóstico histopatológico (OMS) \_\_\_\_\_

- |                                 |  |                                    |
|---------------------------------|--|------------------------------------|
| (1) Cáncer Ductal (in situ)     | (6) Cáncer Invasor Medular             | (11) Cáncer Invasor Metaplásico    |
| (2) Cáncer Lobulillar (in situ) | (7) Cáncer Invasor Mucinoso            | (12) Cáncer Invasor Apócrino       |
| (3) Cáncer Invasor Ductal       | (8) Cáncer Invasor Secretor            | (13) Enfermedad de Paget del pezón |
| (4) Cáncer Invasor Lobulillar   | (9) Cáncer Invasor Papilar             | (14) Otro                          |
| (5) Cáncer Invasor Tubular      | (10) Cáncer Invasor Adenoideo Quístico |                                    |

Especificar \_\_\_\_\_ TNM \_\_\_\_\_ EC \_\_\_\_\_

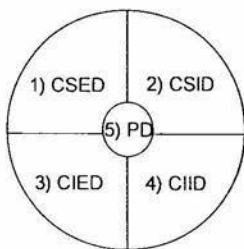
**SÍNTOMAS QUE REFIERE LA PACIENTE** (En el cuadro anotar el orden cronológico de aparición)

- |  |  |
|--|--|
| 1) Presencia de úlceras _____ <input type="checkbox"/>                 | 8) Secreción cristalina por el pezón _____ <input type="checkbox"/>      |
| 2) Aumento de volumen o peso de la mama _____ <input type="checkbox"/> | 9) Ganglios axilares palpables _____ <input type="checkbox"/>            |
| 3) Retracción cutánea _____ <input type="checkbox"/>                   | 10) Dolor _____ <input type="checkbox"/>                                 |
| 4) Engrosamiento de la piel _____ <input type="checkbox"/>             | 11) Ardor _____ <input type="checkbox"/>                                 |
| 5) Retracción o fijación del pezón _____ <input type="checkbox"/>      | 12) Prurito ó Comezón _____ <input type="checkbox"/>                     |
| 6) Tumoración palpable _____ <input type="checkbox"/>                  | 13) Sensación de quemadura _____ <input type="checkbox"/>                |
| 7) Secreción sanguinolenta por el pezón _____ <input type="checkbox"/> | 14) Cambio de color en la piel de la mama _____ <input type="checkbox"/> |

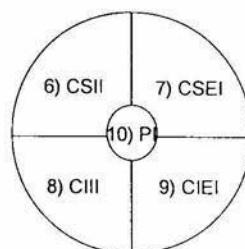
DETECCIÓN DE LA LESIÓN: 1) Autodetección 2) Médico 3) Mastografía 4) Otro \_\_\_\_\_

**LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN:**

DERECHA



IZQUIERDA



**MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:**

Circunferencia mesobraquial _____			<input type="text"/>
Pliegue cutáneo tricpital _____			<input type="text"/>
Pliegue cutáneo bicipital _____			<input type="text"/>
Pliegue cutáneo supraillaco _____			<input type="text"/>
Pliegue cutáneo abdominal _____			<input type="text"/>
Pliegue cutáneo subescapular _____			<input type="text"/>
Circunferencia de cintura _____			<input type="text"/>
Circunferencia de cadera _____			<input type="text"/>
Talla en centímetros sin zapatos y de pie _____			<input type="text"/>
Peso en kilogramos _____			<input type="text"/>
Volumen de la mama izquierda _____			<input type="text"/>
	TAMAÑO DE LA PLANTILLA		
Volumen de la mama derecha _____			<input type="text"/>
	TAMAÑO DE LA PLANTILLA		

## **ANEXO 2**

### **PRUEBA PILOTO:**

#### **OBJETIVO:**

- Validar, el cuestionario con la mínima cantidad de variables para dar respuesta a la pregunta planteada en el proyecto

#### **METODOLOGÍA:**

##### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

La prueba piloto se planteo de igual manera que el proyecto, mediante un diseño de casos y controles no pareado con mujeres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### **MUESTRA:**

En cuanto a la selección de la muestra se aplicó la misma fórmula (James Schelesselman) planteada para el proyecto de investigación, con la relación 1:1 (caso:control).

#### **MÉTODO:**

Basado en la experiencia de los tutores y lo revisado en la literatura se diseñó el cuestionario para la recopilación de la información relacionada con la distribución de grasa abdominal y la presencia de cáncer mamario. Los datos incluidos fueron: a) Generales de la paciente y del control, b) Socio-demográficos, c) Antecedentes gineco-obstétricos, d) Heredo-familiares, e) Personales patológicos, f) Accidentes y lesiones por causa externa, g) Patrón de consumo de tabaco y alcohol, h) Características actuales de la enfermedad, i) Síntomas, j) Forma de detección de la lesión, k) Localización de la lesión, y l) Medidas Antropométricas.

Para la capacitación del encuestador en la toma de medidas antropométricas se utilizó: Plicómetro (Holtain), Estadímetro número 222 (Seca), Báscula TBF-300 A (TANITA), y Cinta métrica (Seca).

Los pliegues cutáneos que se consideraron fueron: subescapular, tricipital, suprailiaco y abdominal.

Con relación a las circunferencias se tomaron en consideración las siguientes: mesobraquial, cintura, y cadera. Y por último se midieron: la talla y el peso de las mujeres.

La estandarización se basó en el método Habich, midiendo a tres sujetos durante 6 sesiones y comparando los resultados con los obtenidos por el experto (consistencia de la medición)

La información recolectada se revisó diariamente con la finalidad de que las respuestas estuvieran completas.

Los cuestionarios se foliaron, codificaron y se capturaron en una pantalla diseñada en Epi-info.v6.0. Y el análisis se llevó a cabo con la ayuda del paquete estadístico computarizado SPSS.

## **ANÁLISIS:**

- Análisis factorial tipo R (variables)
- Análisis de componentes principales (predicción)
- Rotación ortogonal-VARIMAX

Dicho análisis fue planteado con la finalidad de que la información propuesta a través de las variables se resumiera en factores o componentes más pequeños que de igual manera explicaran el fenómeno a estudiar.

## **RESULTADOS:**

El estudio piloto, se desarrolló en el servicio de mama y en la consulta de medicina preventiva del hospital de oncología de Centro Médico Siglo XXI. La muestra se conformó de 26 mujeres incidentes que cumplieron los criterios de inclusión (casos) y de 26 controles. Aunque al final se integraron 5 casos más, conformando la muestra final 57 mujeres.

La edad estuvo representada con la mediana en 52 años, y dentro de las características reproductivas en la mujer se reportó que la menarca se presentó a los 12 años con una desviación estándar de  $\pm 1.5$  (IC 95% 11.8 – 13.0), iniciando la vida sexual a los 21.5. En cuanto a la edad del primer embarazo, los controles fueron más jóvenes ( $22.8 \pm 5.4$  IC 95% 20.4 – 25.2) que los casos ( $23.1 \pm 5.5$  IC 95% 20.9 – 25.3). Sin embargo la edad al último embarazo se presentó igual ( $31.7 \pm 7.7$  IC95% 29.5 – 33.9).

Cuando las mujeres amamantaron a sus hijos, el promedio de los meses fue de  $36.0 \pm 60.8$  en los casos (IC95%10.9 – 61.1) y de  $22.0 \pm 13.6$  para los controles (IC95%15.4 – 28.5)

De las mujeres que se practicaron la histerectomía generalmente la realizaron a los 48 años en los controles y 49 años para los casos, lo que se diferenció de aquellas que se practicaron la ooforectomía, que correspondieron a mujeres más jóvenes en los casos ( $36.5 \pm 11.0$  IC95% 24.8 – 48.1) que los controles ( $42.0 \pm 2.8$  IC95%16.5 – 67.4).

Con relación al uso de hormonas, los casos comenzaron a la edad de  $33.0 \pm 14.8$  años (IC95% 24.5 – 41.5) mientras que los controles a los  $34.8 \pm 9.6$  años (IC 95%28.3 – 41.3). Por último la cantidad de meses que utilizaron las hormonas fue mayor en los controles ( $31.1 \pm 37.8$  IC95% 5.7 – 56.6) que en los casos ( $23.0 \pm 32.1$  IC95%4.5 – 41.6) (Tabla 23)



Tabla 23. Características Reproductivas de la población en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Media y Desviación estándar	I.C.95%
Edad a la menarca	12.4 ± 1.5	11.8 – 13.0	12.6 ± 1.5	11.9 – 13.3
Edad al primer embarazo	23.1 ± 5.5	20.9 – 25.3	22.8 ± 5.4	20.4 – 25.2
Edad al último embarazo	31.7 ± 7.7	29.5 – 33.9	31.7 ± 5.7	30.8 – 32.6
Meses de lactancia	36.0 ± 60.8	10.9 – 61.1	22.0 ± 13.6	15.4 – 28.5
Edad a la histerectomía	49.3 ± 5.1	36.5 – 62.0	48.0 ± 7.8	35.5 – 60.4
Edad a la ooforectomía	36.5 ± 11.0	24.8 – 48.1	42.0 ± 2.8	16.5 – 67.4
Edad a la menopausia	47.4 ± 5.2	44.7 – 50.1	43.7 ± 5.3	40.7 – 46.8
Edad de inicio de las hormonas	33.0 ± 14.8	24.5 – 41.5	34.8 ± 9.6	28.3 – 41.3
Meses de uso del hormonal	23.0 ± 32.1	4.5 – 41.6	31.1 ± 37.8	5.7 – 56.6

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

En relación con las variables socio-económicas se reportó que más del 41 por ciento de los casos y el 50 por ciento de los controles se dedicaban al hogar, seguidas por aquellas que trabajaban de empleadas en oficinas (29% en los casos y 19.2% en controles). El 54.8 por ciento de los casos y el 61.5 de los controles nacieron en el Distrito Federal de los cuales el 35.5 y el 34.6 por ciento eran residentes en las delegaciones de Iztapalapa y Benito Juárez respectivamente (Tabla 24)

Tabla 24. Distribución porcentual de las variables socio-económicas en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Descripción	%	Descripción	%
Ocupación				
	Hogar	41.9	Hogar	50.0
	Vendedora local	6.5	Vendedora ambulante	3.8
	Empleada de oficina	29.0	Empleada de oficina	19.2
	Análisis clínicos	3.2	Institución educativa	3.8
	Fábrica de alimentos	9.7	Fábrica de alimentos	3.8
	Obrera	6.5	Obrera	7.7
	Trabajadora doméstica	3.2	Trabajadora doméstica	11.5
Lugar de nacimiento				
	Distrito Federal	54.8	Coahuila	3.8
	Guanajuato	3.2	Distrito Federal	61.5
	Guerrero	3.2	Guanajuato	3.8
	Hidalgo	6.5	Jalisco	3.8
	Jalisco	3.2	México	3.8
	México	16.1	Michoacán	7.7
	Michoacán	3.2	Puebla	7.7
	Puebla	6.5	Veracruz	7.7
	Zacatecas	3.2		
Residencia actual				
	Azcapotzalco	0.0	Azcapotzalco	7.7
	Coyoacán	9.7	Coyoacán	3.8
	Gustavo A. Madero	12.9	Gustavo A. Madero	11.5
	Iztacalco	3.2	Iztacalco	11.5
	Iztapalapa	35.5	Iztapalapa	11.5
	Tláhuac	6.5	Tláhuac	3.8
	Tlalpan	6.5	Tlalpan	3.8
	Benito Juárez	6.5	Benito Juárez	34.6
	Cuauhtémoc	12.9	Cuauhtémoc	3.8
	Venustiano Carranza	6.5	Venustiano Carranza	7.7

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

La mayoría de las mujeres fueron casadas (67.4% casos y 46.2% controles) con ingresos mensuales familiares de sueldo mínimo (67.7% casos y 50% controles); y con escolaridad de primaria (41.9% casos y 26.9% controles) (Tabla 25)

Tabla 25. Distribución porcentual de las variables socio-económicas en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Descripción	%	Descripción	%
<b>Escolaridad</b>				
	No estudio	3.2	No estudio	11.5
	Primaria	41.9	Primaria	26.9
	Técnico post-primaria	3.2	Técnico post-primaria	11.5
	Secundaria	12.9	Secundaria	7.7
	Técnico post-secundaria	25.8	Técnico post-secundaria	19.2
	Preparatoria	3.2	Preparatoria	11.5
	Licenciatura	9.7	Licenciatura	11.5
<b>Estado Civil</b>				
	Soltera	6.5	Soltera	26.9
	Casada	67.7	Casada	46.2
	Divorciada	3.2	Divorciada	0.0
	Separada	6.5	Separada	3.8
	Viuda	9.7	Viuda	15.4
	Unión libre	6.5	Unión libre	7.7
<b>Ingreso</b>				
	Un salario mínimo	67.7	Un salario mínimo	50.0
	Dos salarios mínimos	0.0	Dos salarios mínimos	15.4
	Tres salarios mínimos	6.5	Tres salarios mínimos	7.7
	Cuatro salarios mínimos	12.9	Cuatro salarios mínimos	3.8
	Cinco salarios mínimos	3.2	Cinco salarios mínimos	3.8
	Seis salarios mínimos	9.7	Seis salarios mínimos	19.2

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

Con respecto a los antecedentes heredo-familiares, el 16.1 por ciento de los casos y el 30.8 por ciento de los controles reportaron tener familiares con cáncer de mama y de estos la tía materna fue el principal familiar en los casos (60%) y la madre (50%) en los controles.

En relación con otro tipo de cáncer, la mayoría de los casos no tuvieron antecedentes (67.7%) a diferencia de los controles que el 61.5 por ciento sí los reportaron, de los cuales la hermana fue la más afectada (37.5%) (Tabla 26)

Tabla 26. Antecedentes de familiares con cáncer de mama de la población en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Descripción	%	Descripción	%
Familiar con cáncer de mama				
	Sí	16.1	Sí	30.8
	No	83.9	No	69.2
Tipo de familiar con cáncer de mama				
	Madre	0.0	Madre	50.0
	Abuela materna	20.0	Abuela materna	12.5
	Tía materna	60.0	Tía materna	25.0
	Otros	20.0	Otros	12.5
Familiar con otro tipo de cáncer				
	Sí	32.3	Sí	61.5
	No	67.7	No	38.5
Tipo de familiar con otro cáncer				
	Madre	40.0	Madre	18.8
	Abuela materna	10.0	Abuela materna	12.5
	Abuela paterna	10.0	Hermana	37.5
	Hermana	20.0	Tía materna	18.8
	Otros	20.0	Otros	12.4

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

Aquellas mujeres que tuvieron antecedentes de patología benigna, la mastitis fibroquística fue la principal afección presentándose a los 39 años (66.7% casos y 22.2% controles)

En cuanto a la exposición radiográfica durante la vida de la mujer, más del 87 por ciento se habían tomado una mastografía para la vigilancia de la salud mamaria (Tabla 27)

Tabla 27. Antecedentes de lesiones y exposición a radiación de la población en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Descripción	%	Descripción	%
Lesión benigna				
	Sí	19.4	Sí	34.6
	No	80.6	No	65.4
Tipo de lesión benigna				
	Enfermedad fibroquística	66.7	Enfermedad fibroquística	22.2
	Infecciones	16.7	Infecciones	22.2
	Otros	16.6	Otros	55.6
Radiografías				
	Sí	100.0	Sí	100.0
	No	0.0	No	0.0
Tipo de radiografía				
	Torax	54.8	Torax	53.8
	Mama	87.1	Mama	88.5
	Columna	16.1	Columna	3.8

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

Las lesiones por causa externa producidas directamente sobre la mama, las reportaron el 41.9 por ciento de las mujeres que participaron en el estudio, siendo los golpes con algún objeto la causa principal (77.8%)

De quienes aceptaron (más del 34%) beber, la mediana de la duración del consumo de alcohol fue de 31 años. Y de aquellas que fumaron (12.9 %), el consumo de tabaco fue de 26 años (Tabla 28)

Tabla 28. Consumo de tabaco y alcohol en la población en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Descripción	%	Descripción	%
Fuma actualmente				
	Sí	12.9	Sí	15.4
	No	87.1	No	84.6
Exfumadora				
	Sí	9.7	Sí	23.1
	No	90.3	No	76.9
Bebe actualmente				
	Sí	41.9	Sí	34.6
	No	58.1	No	65.4
Exbebedora				
	Sí	3.2	Sí	7.7
	No	96.8	No	92.3

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

Para lo correspondiente a los antecedentes gineco-obstétricos, la mediana de las gestas fue de 3, de abortos fue uno y de las cesáreas 1.5. Dentro de las mujeres que aceptaron dar lactancia, la mediana de meses fue de 14. La histerectomía se practicó con una mediana de edad de 48 años, la salpingoclasia a los 35.5 y la ooforectomía a los 41 años de edad. El uso de hormonas se presentó a los 34.5 años con 12 meses de aplicación.

Respecto a las características actuales de la enfermedad, el 76.7 por ciento de las mujeres se detectaron la enfermedad, el 18.6 por ciento fue a través de una mastografía y solo el 4.7 por ciento, el médico familiar la detectó. El primer síntoma más frecuente fue la tumoración palpable (40.6%); seguida del dolor (15.6%), aumento del peso de la mama y ganglios axilares palpables (9.4% respectivamente). El segundo síntoma que se manifestó fue dolor (42.9%); seguido de tumoración palpable (19%) y ardor (14.3%). Generalmente la lesión se localizó en el cuadrante superior externo izquierdo (37.1%) seguido del cuadrante superior externo derecho con el 14.3 por ciento.

Por último las medianas de las medidas antropométricas registradas en las mujeres en estudio fueron: para la circunferencia mesobraquial, 32 centímetros; pliegue tricipital, 215 milímetros, pliegue bicipital 122 milímetros; pliegue suprailiaco, 233 milímetros; abdominal, 239 y subescapular 214 milímetros. Dichas medidas se aplicaron para calcular el porcentaje de grasa (38.7%) y el peso de la grasa (24.8 kilogramos); mediante las fórmulas de Durnin y Siri

La circunferencia de la cintura se reportó de  $89.0 \pm 10.1$  centímetros (IC95 85.3 – 92.7) para los casos y de  $90.1 \pm 10.5$  centímetros (IC95% 85.8 – 94.5) en los controles.

Con lo reportado en la cadera los casos presentaron menor proporción ( $102.5 \pm 8.3$  centímetros IC95% 99.4 – 105.5) que los controles quienes obtuvieron una circunferencia de  $103.1 \pm 9.12$  centímetros (IC95% 99.4 – 106.7)

En cuanto a la talla, las mujeres tuvieron una mediana de 1.531 metros, con peso de 63.5 kilogramos en los casos y 66.8 en los controles, reportando un índice de masa corporal de más de  $27\text{kg/m}^2$  en ambos casos.

Cuando la medida correspondió al índice cintura-cadera se observó que tanto los casos como los controles obtuvieron un valor mayor de 0.85. (Tabla 29)

Tabla 29. Características relacionadas con la distribución de grasa corporal en la población en la prueba piloto

Variable	Casos n=31		Controles n=26	
	Media y Desviación estándar	I.C.95%	Media y Desviación estándar	I.C.95%
Cintura	$89.0 \pm 10.1$	85.3 – 92.7	$90.1 \pm 10.5$	85.8 – 94.5
Cadera	$102.5 \pm 8.3$	99.4 – 105.5	$103.1 \pm 9.12$	99.4 – 106.7
Talla	$152.7 \pm 4.2$	151.1 – 154.3	$154.6 \pm 6.6$	151.9 – 157.3
Peso	$63.3 \pm 10.6$	59.3 – 67.2	$66.8 \pm 11.1$	62.3 – 71.3
Índice de masa corporal $\text{kg/m}^2$	$27.1 \pm 4.2$	25.5 – 28.6	$27.9 \pm 3.9$	26.3 – 29.5
Relación cintura/cadera	$0.86 \pm 0.048$	0.84 – 0.88	$0.87 \pm 0.056$	0.84 – 0.89

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

También se consideró en la medición el volumen de la mama y se reportó que la izquierda obtuvo 300 centímetros cúbicos y la derecha de  $285\text{ cm}^3$

### ANÁLISIS FACTORIAL:

Una vez concluida la descripción de los datos, se aplicó el análisis factorial al cuestionario, con sentido exploratorio, agrupando variables (factorial tipo R). El objetivo fue la reducción de variables y formación de factores que permitieran una mejor explicación del fenómeno, para la futura elaboración de un modelo parsimonioso que se analizara mediante regresión logística no condicional.

De los resultados obtenidos del análisis factorial se concluyó que de 140 variables que originalmente se tenían en el cuestionario, se modificaron a un total de 103 incluyendo las correspondientes a identificación del paciente y de la institución.

Una vez revisada la literatura y con la experiencia clínica se integraron 36 variables que estarían involucradas con el desarrollo de la enfermedad, y después de varias pruebas con el análisis factorial, se obtuvieron 22 variables que en la prueba de KMO and Bartlett obtuvieron .547 siendo significativo estadísticamente. (Tabla 30 y 31)

Tabla 30. Varianza que aporta cada variable para el análisis factorial

VARIABLES	COMUNALIDADES	
	INICIAL	EXTRACCIÓN
Edad	1.000	.937
Años de residencia	1.000	.915
Escolaridad	1.000	.916
Estado civil	1.000	.888
Ingreso	1.000	.915
Ocupación	1.000	.787
Número de gestas	1.000	.970
Edad al primer embarazo	1.000	.889
Edad al último embarazo	1.000	.905
Total de lactancia en meses	1.000	.976
Menopausia	1.000	.914
Uso de hormonas	1.000	.888
Familiar con cáncer de mama	1.000	.939
Familiar con otro tipo de cáncer	1.000	.852
Antecedentes de patología benigna	1.000	.930
Mastografía	1.000	.734
Cableado de alta tensión en 5 metros alrededor de la casa	1.000	.822
Lesiones directas en la mama	1.000	.640
Consumo de tabaco	1.000	.903
Consumo de alcohol	1.000	.930
Circunferencia mesobraquial	1.000	.968
Pliegue tricpital	1.000	.960
Pliegue supraillaco	1.000	.911
Pliegue bicipital	1.000	.876
Pliegue abdominal	1.000	.951
Pliegue subescapular	1.000	.889
Circunferencia de cintura	1.000	.933
Circunferencia de cadera	1.000	.934
Talla	1.000	.832
Peso	1.000	.945
Volumen de la mama izquierda	1.000	.982
Volumen de la mama derecha	1.000	.941
Porcentaje de grasa	1.000	.939
Peso de la grasa	1.000	.987
Índice de masa corporal	1.000	.911
Relación cintura-cadera	1.000	.879

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003



Tabla 31. Prueba de KMO y de Bartlett para una muestra adecuada en el modelo final de la prueba piloto

Medida de Kaiser-Meyer-Olkin		.699
	Approx. Chi-Square	491.921
	df	55
	Significancia	.000

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

A partir de las veintidós variables se rotaron los componentes por la técnica VARIMAX y se obtuvieron cuatro factores con once variables, que contribuyeron al 86.74 de varianza.

Dentro del primer componente denominado "GRASA" se integraron las variables: peso, peso absoluto de la grasa, índice de masa corporal, circunferencia de la cadera, de la cintura, y el porcentaje de grasa.

En el segundo componente llamado "GESTAS", las variables fueron: número de gestas y total de lactancia en meses.

Para el tercer componente etiquetado como "EMBARAZO" se incluyeron las variables: edad al primer embarazo y edad al último embarazo.

Por último el cuarto componente denominado "MENOPAUSIA" solo se registró la variable menopausia. (Tabla 32)

Tabla 32. Matriz de componentes de factores rotados en el modelo final de la prueba piloto

VARIABLES	COMPONENTES				COMUNALIDADES
	1	2	3	4	
Peso	.961				.936
Peso absoluto de grasa	.958			.210	.964
Índice de masa corporal	.933			-.126	.894
Circunferencia de cadera	.892	.193		.112	.846
Circunferencia de cintura	.864	.223		.161	.827
Porcentaje de grasa	.713		.111	.524	.795
Número de gestas	.131	.906		.154	.863
Total de lactancia en meses	.133	.869	.186		.809
Edad al último embarazo		.304	.870		.852
Edad al primer embarazo		-.572	.718		.850
Menopausia		-.107		-.942	.906
					<b>TOTAL</b>
Suma de cuadrados	5.200	1.895	1.340	1.107	9.542
Porcentaje de varianza	47.271	17.230	12.183	10.065	86.749

Fuente: Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2001-2003

En estos primeros resultados, la variable de Talla quedó excluida del modelo a pesar de que en la literatura en algunos estudios se encuentra relacionada con la enfermedad. Aparentemente la mujer mexicana no tiene variabilidad en la estatura, lo que en parte puede explicar la -no correlación-, sin embargo, se requiere profundizar el análisis y aumentar la muestra.

Dentro de la gráfica se observa que la mayoría de las variables se encuentran correlacionadas, con excepción de gestas, total de lactancia que forman un grupo, menopausia y escolaridad del paciente en otro grupo y edad al primer embarazo que se encuentra aislada. Por lo cuál es necesario aplicar nuevos análisis ya que de acuerdo a la literatura la edad al primer embarazo tiene mayor acercamiento al cáncer mamario que la edad al último embarazo.

### **CONCLUSIONES:**

Es muy importante analizar los datos con cautela, ya que a pesar de encontrar correlación con el grupo de "GRASA", la interpretación de cada variable en relación con el cáncer mamario es diferente, ya que autores como Stoll, Huang, y otros afirman que la relación cintura-cadera tiene mayor expresión que el solo tener mayor peso corporal.

Los datos obtenidos del análisis factorial tienen la virtud de conformar la estructura para el análisis de regresión logística en el estudio final, por lo que es necesario que durante la medición se registren todos los datos y en caso de no obtenerlo ser motivo de exclusión.

## ANEXO 3

### VARIABLES:

**Variable Antecedente:** Edad

**Concepto:** Es el número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños

**Operacionalización:** Periodo entre la fecha de nacimiento y la del último cumpleaños

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (años)

**Variable Antecedente:** Estado civil

**Concepto:** Es la situación de hecho de la población en relación con las leyes y costumbres matrimoniales del país. <sup>(182)</sup>

**Operacionalización:** Mujer que no ha contraído matrimonio se denominará, soltera. Aquella que contrae matrimonio, casada. Quién ha disuelto el vínculo matrimonial en forma jurídica, divorciada. Si ha decidido terminar con el vínculo matrimonial de palabra, sin intervención jurídica, separada. Cuando el cónyuge ha fallecido, viuda. Y finalmente si la mujer ha decidido convivir conyugalmente sin intervención jurídica, unión libre.

**Escala de Medición:** Cualitativa nominal

**Codificación:** 1=Soltera, 2=Casada, 3=Divorciada, 4=Separada, 5=Viuda y 6=Unión libre

**Variable Antecedente:** Escolaridad

**Concepto:** Número de años o grados que acreditan los estudios de los individuos, en cualquiera de los niveles del sistema de enseñanza

**Operacionalización:** Mujer que manifiesta no haber ingresado a ningún sistema de enseñanza se denominará, "no estudio". Quién acepte haber acreditado al menos un año del nivel básico, "primaria". La mujer que realice carrera técnica después de la primaria, "técnico-postprimaria". Persona que concluya al menos un año del nivel intermedio, "secundaria". También si cursan carrera técnica después de la secundaria, "técnico-postsecundaria". Aquellas que continúen los estudios a nivel bachillerato y comprueben por lo menos un año, se clasificarán en "preparatoria". Si cursan al menos un año del nivel universitario, se incluirán en "licenciatura". En el caso de especialización después de la licenciatura, se agruparán en "posgrado".

**Escala de Medición:** Cualitativa nominal

**Codificación:** 1=No estudio, 2=Primaria, 3=Técnico post-primaria, 4=Secundaria, 5=Técnico post-secundaria, 6=Preparatoria, 7=Licenciatura y 8=Posgrado

**Variable Antecedente:** Ocupación

**Concepto:** Condición laboral que ha desempeñado la mujer entrevistada durante su vida.

**Operacionalización:** Mujer entrevistada que nunca ha desarrollado algún tipo de trabajo, oficio o profesión en su vida será clasificada en "no trabaja". Si únicamente ha dedicado su tiempo a las actividades domésticas sin remuneración, se incluirá en "hogar". La persona que realice intercambio mercantil al aire libre con remuneración, se denominará "vendedora ambulante". En caso de desarrollar su actividad laboral en cualquier empresa ó institución, "empleada de oficina". Si, es maestra ó se desempeña en el ambiente de la enseñanza, se agrupará en "institución educativa". Cuando labore en la fabricación, administración de drogas médicas será incluida en "laboratorio farmacéutico". La mujer que se dedique a la venta, distribución y administración de artículos relacionados con el maquillaje, estará en "cosméticos". Aquellas mujeres que laboren en el manejo, lectura e interpretación de elementos orgánicos, "análisis clínicos". Cuando su desarrollo profesional esté relacionado con el manejo, distribución, administración de componentes químicos, estará clasificada en "fábrica de químicos". Quienes se dedique a la preparación de alimentos, "fábrica de alimentos". Las entrevistadas que ocupen

su tiempo en actividades de jardinería y afines, "agricultura". También si laboran en clínicas, salones u otros lugares relacionados con la belleza, "estética de belleza". Toda mujer que maquile, trabaje con maquinaria y afines se clasificará en el rubro de "obrero". La persona que realice intercambio mercantil dentro de un establecimiento, se denominará "vendedora local". En el caso que la mujer se dedica a las actividades del hogar pero con remuneración, se manejará como "trabajadora doméstica". Personas con desempeño de actividades relacionadas a la decoración de oficinas, viviendas y afines, "decoración de interiores". Mujeres dedicadas al cuidado de la salud y actividades afines, "enfermería".

**Escala de Medición:** Cualitativa nominal

**Codificación:** 1=No trabaja, 2=Hogar, 3=Vendedora ambulante, 4=Empleada de oficina, 5=Institución educativa, 6=Laboratorio farmacéutico, 7=Cosméticos, 8=Análisis clínicos, 9=Fábrica de químicos, 10=Fábrica de alimentos, 11=Agricultura, 12=Estética de belleza, 13=Obrero, 14=Vendedora local, 15=Trabajadora doméstica, 16=Decoración de interiores, 17=Enfermería, 18=Otras

**Variable Antecedente:** Edad de inicio de vida sexual

**Concepto:** Es el número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que presento su primer relación sexual

**Operacionalización:** Años cumplidos de la mujer entrevistada en el momento de su primer relación sexual

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (años)

**Variable Antecedente:** Edad de inicio de la menarca

**Concepto:** Es el número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que presento su primer sangrado menstrual

**Operacionalización:** Años cumplidos de la entrevistada cuando inicia el primer sangrado menstrual

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (años)

**Variable Antecedente:** Edad del primer embarazo

**Concepto:** Es el número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que la mujer se ha embarazado por primera vez

**Operacionalización:** Años cumplidos de la entrevistada cuando se embarazó por primera vez aunque no llegara a término

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (años)

**Variable Antecedente:** Edad del último embarazo

**Concepto:** Es el número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que la mujer se ha embarazado por última vez

**Operacionalización:** Años cumplidos de la entrevistada cuando se embarazó por última vez aunque no llegara a término

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (años)

**Variable Antecedente:** Gestas

**Concepto:** Es el número de embarazos que la mujer ha presentado durante su vida, aún sin llegar a término

**Operacionalización:** Número de embarazos que la mujer ha presentado hasta el momento de la entrevista, aunque no se haya concluido el término

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (número de embarazos)

**Variable Antecedente:** Paras

**Concepto:** Es el número de embarazos que la mujer ha presentado durante su vida, y en donde el producto ha nacido vivo.

**Operacionalización:** Número de embarazos que la mujer ha presentado hasta el momento de la entrevista, y que el producto ha nacido vivo.

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (número de hijos)

**Variable Antecedente:** Abortos

**Concepto:** Es la el número de embarazos que la mujer ha presentado durante su vida y que se han interrumpido por diferentes causas con el consecuente fallecimiento del producto por no llegar a término

**Operacionalización:** Número de embarazos interrumpidos que la mujer ha presentado hasta el momento de la entrevista, y que el producto no ha llegado a término.

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (número de abortos)

**Variable Antecedente:** Nuliparidad

**Concepto:** Es la falta de concepción de la mujer durante su vida

**Operacionalización:** Mujer que durante la entrevista manifieste no haberse embarazado

**Escala de Medición:** Cualitativa Nominal

**Codificación:** 1=Si y 2=No

**Variable Antecedente:** Edad de la menopausia

**Concepto:** Es el número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que la mujer ha dejado de presentar sangrados menstruales

**Operacionalización:** Años cumplidos de la entrevistada cuando ha dejado de menstruar

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (años)

**Variable Antecedente:** Lactancia

**Concepto:** Es el periodo que la madre dura nutriendo al niño con leche materna

**Operacionalización:** El periodo de lactancia se calculará sumando los meses de lactancia de cada hijo, el valor obtenido total de meses obtenido por cada hijo se sumará nuevamente para hacer un total por todos los hijos amamantados

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (meses)

**Variable Antecedente:** Hormonales

**Concepto:** Sustancias sintéticas de hormonas caracterizadas por tener progesterona, estrógenos o una combinación de ambos y que se utilizan en el tratamiento de la estimulación, inhibición o regulación de la función de ciertos órganos en el individuo.

**Operacionalización:** Mujer que en cualquier momento de su vida ha utilizado hormonas sin importar el tipo, la dosis y el tiempo de uso

**Escala de Medición:** Cualitativa Nominal

**Codificación:** 1 = Si      2= No

**Variable Antecedente:** Tipo de hormonales

**Concepto:** Sustancias sintéticas de hormonas caracterizadas por tener progesterona, estrógenos o una combinación de ambos y que se utilizan en el tratamiento de la estimulación, inhibición o regulación de la función de ciertos órganos en el individuo.

**Operacionalización:** Clasificación de los diferentes hormonales que se encuentran en el mercado farmacológico y que la mujer ha utilizado en cualquier momento de su vida sin importar la dosis y el tiempo de uso

**Escala de Medición:** Cualitativa Nominal

**Codificación:** 1- Estrógenos 2- Progesterona 3- Combinados 4- Otros

**Variable Antecedente:** Tiempo de uso de hormonales

**Concepto:** Periodo considerado desde la primer vez de uso de los hormonales hasta la última vez que se emplearon los hormonales sin importar el tipo.

**Operacionalización:** Para calcular el tiempo de uso de los hormonales se anotarán los meses de consumo de cada hormonal empleado por la mujer en cualquier momento de su vida

**Escala de Medición:** Cuantitativa Discreta

**Codificación:** Números enteros (meses)

**Variable Antecedente:** Talla

**Concepto:** Altura de una persona medida desde los pies hasta la cabeza.

**Operacionalización:** La medición obtenida por el estadímetro en centímetros de la mujer en posición de pie, sin zapatos, formando ángulo de 45 grados, con talones y glúteos pegados a la pared y el plano de Frankfort (línea imaginaria del meato auditivo al borde inferior externo de la orbita) perpendicular al plano vertical.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Números enteros representado en centímetros.

**Variable Antecedente:** Peso

**Concepto:** Unidad de carga medida en gramos.

**Operacionalización:** La medición en gramos de la mujer entrevistada, obtenida a través de una báscula sin zapatos y con una bata.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Números enteros representado en gramos.

**Variable Antecedente:** Fumador

**Concepto:** Persona que acostumbra aspirar y despedir humo de tabaco.

**Operacionalización:** Mujer que en momento de la entrevista fuma tabaco (<sup>182</sup>)

**Escala de Medición:** Cualitativa Nominal

**Codificación:** 1= Si      2= No

**Variable Antecedente:** Bebedor

**Concepto:** Persona que acostumbra consumir bebidas alcohólicas

**Operacionalización:** Mujer que en momento de la entrevista consume cualquier tipo de bebida alcohólica <sup>(182)</sup>

**Escala de Medición:** Cualitativa Nominal

**Codificación:** 1= Si 2= No

**Variable Antecedente:** Circunferencia mesobraquial

**Concepto:** La medida obtenida de la circunferencia de la parte media del brazo (entre el acromión y olecrón)

**Operacionalización:** Es la medida circular del brazo derecho, obtenida en el punto medio entre el acromión (hombro) y olecrón (codo) de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Pliegue cutáneo tricipital

**Concepto:** Es la medida obtenida de la parte posterior del brazo derecho, encima del músculo tríceps.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al aplicar el plicómetro en pliegue vertical por debajo del punto medio entre el acromión y olecrón en la parte posterior del brazo derecho de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Pliegue cutáneo bicipital

**Concepto:** Es la medida obtenida de la parte anterior del brazo derecho, encima del músculo bíceps.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al aplicar el plicómetro en pliegue vertical de la superficie anterior del bíceps del brazo derecho de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Pliegue cutáneo suprailíaco

**Concepto:** Es la medida obtenida en la parte media entre las costillas falsas y la cresta ilíaca.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al aplicar el plicómetro en el pliegue horizontal en donde se forma el ángulo recto entre la línea imaginaria media entre las costillas falsas y la cresta iliaca, con la línea imaginaria vertical media axilar del lado derecho de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Pliegue cutáneo abdominal

**Concepto:** Es la medida del pliegue vertical obtenida a dos centímetros del ombligo.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al aplicar el plicómetro en el pliegue vertical a dos centímetros del ombligo del lado derecho de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Pliegue cutáneo subescapular

**Concepto:** Es la medida del pliegue diagonal desde el borde vertebral a dos centímetros del ángulo inferior de la escápula.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida al aplicar el plicómetro en el pliegue diagonal a dos centímetros del ángulo inferior de la escápula del lado derecho de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Circunferencia cadera

**Concepto:** Es la medida obtenida del punto máximo del perímetro de la región glútea.

**Operacionalización:** Es la medida horizontal máxima del perímetro de la región glútea de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en milímetros

**Variable Antecedente:** Volumen de la mama

**Concepto:** Es la medida de la mama obtenida en centímetros cúbicos.

**Operacionalización:** Es la medida obtenida en centímetros cúbicos de cada una de las mamas de la mujer entrevistada.

**Escala de Medición:** Cuantitativa discreta

**Codificación:** Valores enteros representado en centímetros cúbicos