



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

**ASOCIACIÓN DE LOS INDICADORES  
ANTROPOMÉTRICOS PARA OBESIDAD CON LA  
MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA EN  
MUJERES MAYORES DE 35 AÑOS EN UNA  
POBLACIÓN URBANA DE LA CIUDAD DE MÉXICO,  
DE 1998 AL 2004.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA  
APLICADA**

**P R E S E N T A**

**DR. GERARDO IVÁN CERVANTES GONZÁLEZ**



**DIRECTOR DE TESIS  
DR. JESÚS ALEGRE DÍAZ  
COORDINADOR DEL “ESTUDIO MEXICANO DE  
COHORTE PARA ENFERMEDADES CRÓNICAS  
EN UNA POBLACIÓN METROPOLITANA”**

**MÉXICO, D.F. 2015.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA  
DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGÍA  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA EPIDEMIOLOGICA  
PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS**

**TITULO**

**ASOCIACIÓN DE LOS INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS PARA OBESIDAD CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 35 AÑOS EN UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CIUDAD DE MÉXICO, DE 1998 AL 2004.**

**RESIDENTE**

**DR. GERARDO IVÁN CERVANTES GONZÁLEZ.**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JESÚS ALEGRE DÍAZ.**

**LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA**

---

**DR. CUITLAHUAC RUIZ MATUS**

**DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA Y PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA**

---

**DR. JAVIER MONTIEL PERDOMO  
DIRECTOR INVESTIGACIÓN OPERATIVA  
EPIDEMIOLOGICA Y COORDINADOR DE  
LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGIA**

---

**DR. JESÚS ALEGRE DÍAZ  
COORDINADOR DEL  
“ESTUDIO MEXICANO DE COHORTE PARA  
ENFERMEDADES CRÓNICAS EN UNA  
POBLACIÓN METROPOLITANA”**

**MÉXICO, D.F. AGOSTO 2015**

**TITULO: Asociación de los indicadores antropométricos para obesidad con la mortalidad por cáncer de mama en mujeres mayores de 35 años en una población urbana de la Ciudad de México, de 1998 al 2004.**

**ALUMNO: Dr. Gerardo Iván Cervantes González.**

**DIRECTOR: Dr. Jesús Alegre Díaz**  
**“Coordinador del “Estudio Mexicano de Cohorte para**  
**Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana”.**

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de mama es una de las neoplasias con mayor impacto en la salud pública del país, inicia como una enfermedad localizada que evoluciona a una etapa invasiva. El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal invasivo o infiltrante. Aproximadamente ocho de cada 10 cánceres invasivos son de este tipo. A nivel mundial en el año 2012 existían 1.7 millones de mujeres con cáncer de mama. En México, para el mismo año, el cáncer de mama fue la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos en mujeres mayores de 20 años, y tres de cada 10 mujeres fueron hospitalizadas por esta causa. Dentro de los factores de riesgo para presentar cáncer de mama, encontramos el sexo, la edad, factores genéticos o herencia relacionado a los genes BRCA1 y BRCA2 (5-10% de los cánceres de mama tiene una etiología hereditaria), la raza, densidad del tejido mamario, antecedentes gineco-obstétricos (edad de menarquía, edad de menopausia, periodos menstruales, vida reproductiva, lactancia) y el sobrepeso y/o obesidad. Existen factores de riesgos relacionada con los indicadores antropométricos, estos son: la altura, el peso, el índice de masa corporal (IMC), los patrones de distribución de grasa, entre otros. El cáncer de mama es una de las neoplasias que tiene mayor asociación con la obesidad, sobre todo en mujeres postmenopáusicas.

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar la relación que existe entre los indicadores antropométricos de obesidad con el riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres mayores de 35 años de una población urbana de la Ciudad de México, de 1998-2004.

**METODOLOGÍA:** Para el presente estudio se utilizó un diseño de estudio híbrido de casos y controles anidado a una cohorte, retrospectivo según su ocurrencia, retrolectivo, transversal y observacional. La información se obtuvo de la encuesta basal del “Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana”, iniciada en el año 1998, y completada en el 2004, en las delegaciones Coyoacán e Iztapalapa de la Ciudad de México.

**RESULTADOS:** De la base de mortalidad obtenida por el sistema “Eureka”, se obtuvieron 248 defunciones por cáncer de mama, y 744 defunciones por causa distinta a cáncer de mama. Las variables que se asociaron a un riesgo mayor de morir por cáncer de mama fueron: mujeres sin pareja (viuda, separada, divorciada, soltera) O.R. 1.91 (I.C. 95% 1.123-2.003, p=0.003). Grado de estudios menor o igual a la primaria O.R. 2.66 (I.C. 95% 1.875-3.79, p<0.001). Edad de primer embarazo mayor a 35 años O.R. 2.78, (I.C. 95% 1.231-6.313, p=0.005), pesar más de 60 Kg O.R. 2.31 (I.C. 95% 1.686-3.167, p<0.001).

**CONCLUSIONES:** Es necesario continuar con las iniciativas de la Secretaría de Prevención y Promoción a la Salud, desde el primer nivel de atención, fomentando una nutrición para disminuir el impacto de la obesidad como factor de riesgo para cáncer de mama.

# ÍNDICE

I Introducción.	6
1.1 Fisiología de la mama.	7
1.2 Historia Natural del cáncer de mama.	7
1.2.1 Clasificación del cáncer de mama.	8
1.3 Fisiología del tejido adiposo.	9
1.4. Sobrepeso / obesidad.	10
1.4.1. Clasificación de acuerdo al índice de masa corporal.	11
II. Antecedentes.	12
2.1 Panorama Mundial del cáncer de mama.	12
2.2 Panorama Mundial de Obesidad y Sobrepeso.	13
2.2.1 Consecuencias comunes de sobrepeso y obesidad en el mundo.	15
2.3 Panorama del cáncer de mama en México.	15
2.4 Panorama de sobrepeso y obesidad en México.	20
2.5 Factores de riesgo para presentar cáncer de mama.	22
2.5.1 Factores de riesgo no relacionados a decisiones personales.	23
2.5.2 Factores relacionados con el estilo de vida.	24
2.5.3 Factores de riesgo para presentar cáncer de mama relacionados con indicadores antropométricos.	28
2.5.4 Mecanismos Biológicos del cáncer de mama asociados a obesidad.	31
III. Planteamiento del Problema.	33
3.1 Pregunta de investigación.	33
IV. Hipótesis.	34
V. Justificación.	35
VI. Objetivos.	36
6.1 Objetivo general.	36
6.2 Objetivos específicos.	36
VII. Metodología.	37
7.1 Diseño de estudio y fuente de información.	37
7.2 Muestra.	37
7.3 Población fuente para casos y controles.	39
7.3.1 Criterios de inclusión para los casos.	42
7.3.2 Criterios de inclusión para los controles.	43

7.3.3 Criterio de exclusión para casos y controles.	43
VIII. Factibilidad y aspectos éticos.	43
IX. Plan de análisis.	44
9.1 Univariado descriptivo	44
9.2 Bivariado analítico	44
9.3 Medidas de Impacto Potencial	44
9.4 Multivariado	44
X. Resultados.	45
• Análisis Univariado.	45
• Análisis Bivariado	49
• Análisis estratificado	56
• Análisis multivariado	60
XI. Discusión y conclusión.	61
XII. Anexo.	66
13.1 Definición de variables.	66
13.1.1 Conceptualización y operacionalización de las variables.	66
Bibliografía.	69

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las neoplasias con mayor impacto en la salud pública; se le conoce al cáncer de mama a la proliferación de células malignas de las células epiteliales que recubren los conductos o lobulillos de la glándula mamaria.

El cáncer inicia como una enfermedad localizada en una etapa invasiva que evoluciona a una invasiva, que al principio es asintomática y después presenta síntomas. La fase sintomática se divide en otras fases: fase localizada, regional y metastásica. El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal invasivo o infiltrante. Aproximadamente ocho de cada 10 cánceres invasivos son de este tipo.

A nivel mundial para el año 2012 se diagnosticaron 1.7 millones de mujeres con cáncer de mama y existían 6.3 millones que aún no habían sido diagnosticadas. El cáncer de mama se posiciona como causa de muerte y discapacidad en mujeres de países en vías de desarrollo. En México para 1960 la tasa de mortalidad era de 2-4 muertes por 100 mil mujeres; para el año 2006 el cáncer de mama se había convertido en la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad, lo que representa una carga pesada de muertes prematuras para la población nacional.

Dentro de los factores de riesgo para presentar cáncer de mama, encontramos el sexo, el cual es cien veces más el riesgo de presentarlo a diferencia de los hombres. Otros factores de riesgo son: la edad, factores genéticos o herencia relacionado a los genes BRCA1 y BRCA2 (5-10% de los cánceres de mama tiene una etiología hereditaria), la raza, densidad del tejido mamario, antecedentes gineco-obstétricos (edad de menarquía, edad de menopausia, periodos menstruales, vida reproductiva, lactancia) y el sobrepeso y/o obesidad.

Existen factores de riesgos relacionada con los indicadores antropométricos, estos son: la altura, el peso, el índice de masa corporal (IMC), los patrones de distribución de grasa, entre otros. El cáncer de mama es una de las neoplasias que tiene mayor asociación con la obesidad, sobre todo en mujeres postmenopáusicas.

El presente trabajo tiene el objetivo de determinar la relación que existe entre los indicadores antropométricos mencionados con el riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres mayores de 35 años de edad; se tomó en cuenta a las mujeres de la población urbana de las delegaciones Coyoacán e Iztapalapa de la ciudad de México, a través del “Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana”.

### **1.1 Fisiología de la mama.**

La función principal de la mama en las mujeres durante la gestación es prepararse para la producción de leche; la proporción adecuada de progesterona con los estrógenos y sus concentraciones absolutas, son los factores que causan el desarrollo y aumento de volumen de la mama. La adenohipófisis contribuye a la preparación de la mama para la producción de leche, por medio de liberación de sustancias que junto con los estrógenos, estimulan el crecimiento de los conductos lactíferos y alveolos. En términos generales, se acepta que el factor más importante en el desarrollo de la mama está determinada por la función endócrina ovárica. En el hombre, las glándulas mamarias se mantienen rudimentarias toda la vida, aunque algunos fármacos y enfermedades pueden producir su desarrollo.

### **1.2 Historia Natural del cáncer de mama.**

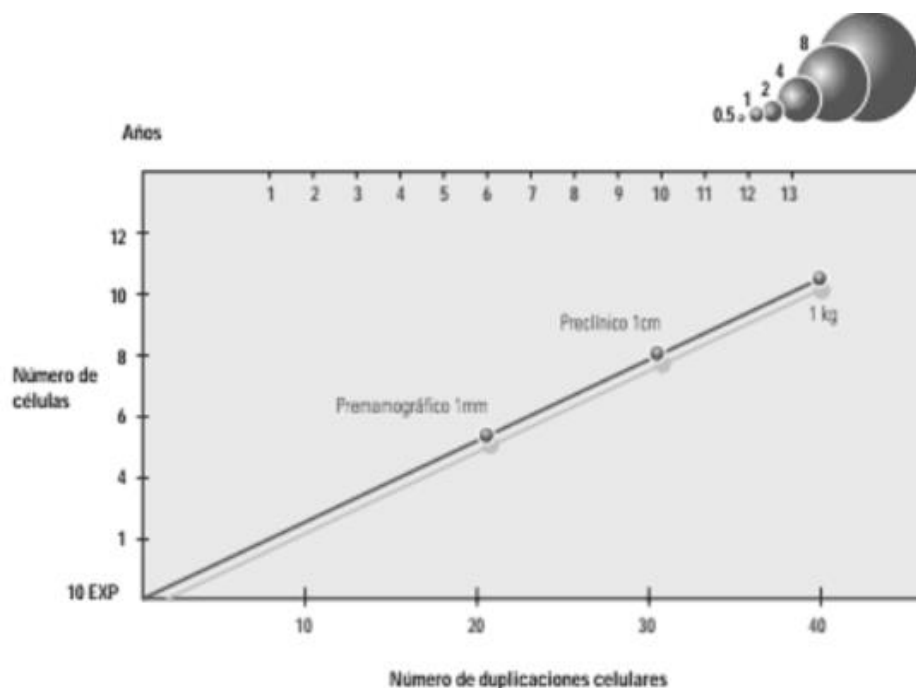
El crecimiento y maduración celular son eventos normales en el desarrollo de un órgano durante la embriogénesis, el crecimiento, así como en la reparación y remodelación de tejidos posterior a una lesión. Una regulación desordenada de éste proceso puede resultar en la pérdida del control sobre el crecimiento y diferenciación celular así como el confinamiento espacial del tejido resultante. Las patologías neoplásicas en los humanos representan colectivamente un espectro de enfermedades caracterizadas por un crecimiento anormal de las células, resultando en la distorsión de la arquitectura del tejido. Se requiere la presencia de aproximadamente mil millones de células malignas antes de que los signos de cáncer sean evidentes (Figura 1). (1)



El cáncer de mama, una de las neoplasias con mayor impacto para la salud pública, es una proliferación maligna de las células epiteliales que recubren los conductos o lobulillos de la glándula mamaria. Es una enfermedad clonal, una sola célula transformada producto de una serie de mutaciones de las líneas celulares somática o germinal es capaz de expresar un potencial completo de malignidad. (2)

Las características biológicas que posee ésta patología son que su comportamiento es muy variado en diferentes pacientes, y que el crecimiento neoplásico es relativamente bajo, comparado con otros tipos de tumores. El tiempo de duplicación de un tumor mamario puede requerir de 8 a 10 años para que pueda ser palpado.

**Figura 1.** Historia natural del cáncer de mama.



Fuente: Secretaría de Salud, Compendio de Patología Mamaria, 2002.

### 1.2.1 Clasificación del cáncer de mama

El cáncer se inicia como una enfermedad localizada, con una etapa no invasiva seguida de una invasiva; al principio es asintomática y después sintomática. Esta última se divide en otras fases: fase localizada, regional y metastásica. (3)

- **Carcinoma ductal *in situ*:** o intraductal, es un cáncer no invasivo (preinvasivo). No presenta metástasis. Representa a uno de cada cinco casos nuevos de cáncer de mama.

- **Carcinoma ductal invasivo:** o infiltrante, es el tipo más común de cáncer de mama, penetra a través de la pared del conducto y crece en el tejido adiposo del seno. En este punto puede tener la capacidad de propagarse hacia otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. Aproximadamente ocho de 10 de los cánceres invasivos del seno son carcinomas ductales infiltrantes.
- **Carcinoma lobulillar invasivo:** comienza en las glándulas productoras de leche, y de la misma forma que el anterior, tiene potencial de hacer metástasis, y es más difícil de detectar por mastografía que el carcinoma ductal invasivo. Representa aproximadamente uno de cada 10 de los cánceres invasivos de mama.

Otros tipos menos comunes de cáncer de mama son: (4)

- Cáncer inflamatorio de mama,
- Enfermedad de Paget del pezón,
- Tumor filoides,
- Angiosarcoma.

### 1.3 Fisiología del tejido adiposo

El tejido adiposo es una variedad especializada de tejido conjuntivo, integrado por un grupo de células denominadas adipocitos, especializadas en almacenar grasas o lípidos, sustancias consideradas como la fuente de reserva de energía química más importante de un organismo animal.

El tejido adiposo cumple con las siguientes funciones:

- Interviene como un reservorio de energía química.
- Modela la superficie corporal.
- Forma almohadillas amortiguadoras.
- Conserva la temperatura corporal, pues es un mal conductor del calor.
- Ocupa espacios entre los tejidos y órganos manteniéndolos en sus posiciones.

Existen dos tipos principales de tejido adiposo: (Figura 2)

1. Tejido adiposo blanco o amarillo. Almacenan a los lípidos (grasas neutras o triglicéridos) en un solo compartimiento, que son liberadas gradualmente durante el ayuno bajo el control del sistema nervioso autónomo y endócrino (hormona del crecimiento, insulina, glucocorticoides y noradrenalina).

**Figura 2.** Tipos de tejido adiposo.



Figura Tej. Adip. 15. Fotomicrografía de la región de un mamífero donde existen los dos tipos de tejido adiposo. Se realizó inyección de tinta china en los vasos sanguíneos para comparar la irrigación sanguínea de estos dos tipos de tejido adiposo: A) grasa parda; B) grasa blanca

2. Tejido adiposo pardo. Abundan capilares sanguíneos y terminaciones nerviosas, cuyo tejido semeja al de una glándula endócrina. Su localización se encuentra bien delimitada principalmente en los recién nacidos; en los adultos forma parte de la grasa visceral localizada en el abdomen. Marcela R.J., en un estudio en el año 2012, (5) reconoce ampliamente al adipocito en su papel de célula endócrina como característica biológica particularmente importante, subrayando la actividad de la leptina y adiponectina, como hormonas que se relacionan con procesos metabólicos, inflamatorios, factores de crecimiento y de control tumoral, así como su importante papel en la aromatización de los andrógenos en estrógenos. (6)

#### 1.4 Sobrepeso / obesidad

La habilidad de almacenar calorías en forma de tejido adiposo es una característica evolutiva fundamental para que los mamíferos puedan sobrevivir durante condiciones de privación nutrimental.

El sobrepeso y la obesidad se definen como el resultado de la acumulación anormal de tejido adiposo en el cuerpo, y ocurre cuando la energía en calorías obtenida es mayor que la energía utilizada en un período de tiempo.

El sobrepeso y la obesidad en conjunto componen una patología de etiología multifactorial, de curso crónico, en el cual se involucran aspectos genéticos, ambientales y de estilo de vida que conducen a un trastorno metabólico.

Constituyen el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como: diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares (las dos causas principales de mortalidad general en adultos mexicanos), y ciertos tipos de cáncer; recordando que también suele tener consecuencia psicosociales.

#### **1.4.1 Clasificación de acuerdo al índice de masa corporal**

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla, representa la medida más útil para identificar el sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades.

La definición de la Organización Mundial de la Salud es la siguiente:

- Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso.
- Un IMC igual o superior a 30 determina obesidad.

La Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad define:

- Obesidad: Cuando existe en las personas adultas un IMC igual o mayor a 30 Kg/m<sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja igual o mayor a 25 Kg/m<sup>2</sup>.
- Sobrepeso: existencia de un IMC igual o mayor a 25 Kg/m<sup>2</sup> y menor a 29.9 Kg/m<sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja, igual o mayor a 23 Kg/m<sup>2</sup> y menor a 25 Kg/m<sup>2</sup> (Ver tabla 1).

**TABLA 1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL PARA ADULTOS DE BAJO PESO, SOBREPESO Y OBESIDAD DE ACUERDO AL IMC.**

<b>Clasificación</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Bajo peso</b>	<b>&lt;18.50</b>
Delgadez severa	<16.00
Delgadez moderada	16.00-16.99
Delgadez leve	17.00-18.49
<b>Rango Normal</b>	<b>18.50-24.99</b>
<b>Sobrepeso</b>	<b>≥25.00</b>
Pre-obesidad	25.00-29.99
<b>Obesidad</b>	<b>≥30.00</b>
Obesidad Grado I	30.00-34.99
Obesidad Grado II	35.00-39.99
Obesidad Grado III	≥40.00

*Fuente: Adaptado de OMS 2004. Revisado: mayo 2015.*

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1 Panorama Mundial del cáncer de mama.**

En el año 2012, 1.7 millones de mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama, y existían 6.3 millones de mujeres vivas que habían sido diagnosticadas con esta neoplasia en los cinco años previos. Desde los estimados del año 2008, se ha observado un aumento del 20% de la incidencia de cáncer de mama, mientras que la mortalidad ha aumentado un 14%. Así mismo, el cáncer de mama se posicionó como la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres, y el más diagnosticado entre mujeres en 140 de los 184 países en el mundo.

El cáncer de mama se posiciona como causa de muerte en los países menos desarrollados. Esto se debe en parte por el cambio en el estilo de vida, que provoca un aumento en la incidencia, y en parte, los avances clínicos para combatir la enfermedad no son alcanzables por las mujeres que viven en esas regiones. (7)

El cáncer de mama es la principal causa de muerte y discapacidad en mujeres en el mundo en vías de desarrollo, cuyos países reportan 45% de nuevos casos al año.

En la mayoría de las regiones de los países pobres, la mortalidad por cáncer de mama alcanza el 55%. (8) (9)

En Europa Occidental, la incidencia del cáncer de mama alcanzó más de 90 nuevos casos por 100 mil mujeres al año, comparada con los 30 casos nuevos por 100 mil mujeres en África Oriental. En contraste, las tasas de mortalidad por cáncer de mama en estas dos regiones son idénticas, cerca de 15 fallecimientos por cada 100 mil mujeres. (7)

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la región de las Américas en 2012 se detectó esta neoplasia en más de 408 mil mujeres, y se estima que para el 2030 se elevará un 46% (10).

Como proporción de todos los años de vida ajustados por discapacidad (AVISAs) perdidos por cáncer, el cáncer de mama supera al cáncer cérvicouterino y prostático en los países en vías de desarrollo, con excepción de Asia subcontinental y África subsahariana. En la región de Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de mama es la principal causa de AVISAs perdidos por cáncer con un 9%, seguido por el cáncer cérvicouterino con 7%. (11)

## 2.2 Panorama Mundial de Obesidad y Sobrepeso

En el año 2014, el 13% de la población mundial de 18 años o más presentaba obesidad, y 39% presentaba sobrepeso. La prevalencia mundial de la obesidad se ha multiplicado por más de dos entre 1980 y 2014 (Ver tabla 2) (12)

**TABLA 2. PROPORCIÓN POR SEXO DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN LA POBLACIÓN MUNDIAL. 2014.**

N= 7.2 millones de habitantes.

	Hombre		Mujer	
	Sobrepeso	Obesidad	Sobrepeso	Obesidad
Proporción	38%	11%	40%	15%

Si bien el sobrepeso y la obesidad eran considerados como un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial en países de ingresos bajos y medianos) el incremento porcentual del sobrepeso y la obesidad en los niños ha sido de 30% superior al de los países desarrollados.

En el plano mundial, el sobrepeso y la obesidad están relacionados con un mayor número de defunciones que la insuficiencia ponderal. La mayoría de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad cobra más vidas que la insuficiencia ponderal (estos países incluyen a todos los de ingresos altos y la mayoría de los de ingresos medianos) (Figura 3).

**FIGURA 3. PORCENTAJE DE MUJERES CON IMC  $\geq$  25 IMC.**  
OMS, 2014.



Fuente: OMS 2014. Revisado mayo 2015.

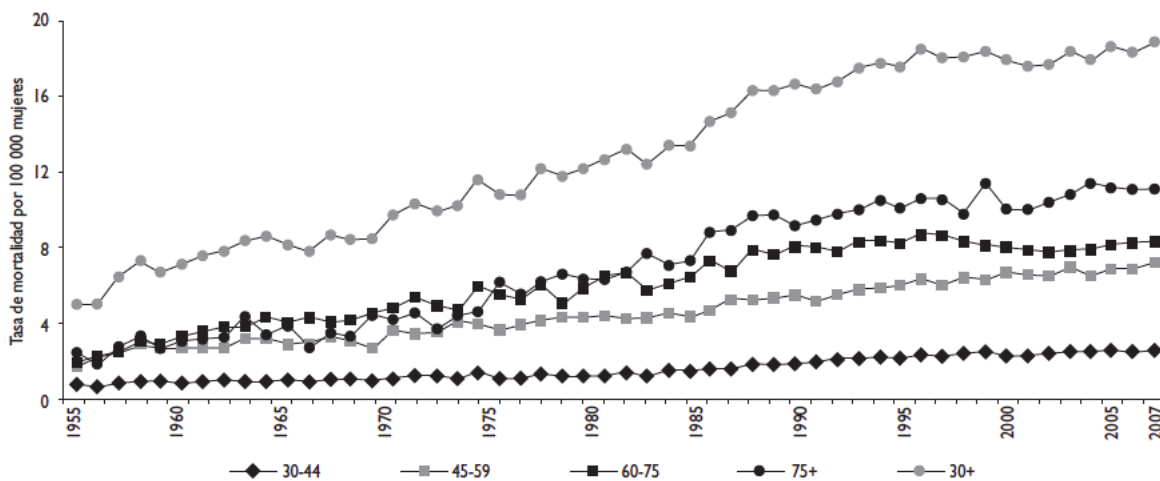
## 2.2.1 Consecuencias comunes de sobrepeso y obesidad en el mundo.

Las enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía y accidente cerebrovascular; la diabetes, los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy incapacitante) y algunos cánceres (del endometrio, la mama y el colon) fueron la causa principal de defunción en el año 2012. El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento del índice de masa corporal (IMC).

## 2.3 Panorama del cáncer de mama en México.

En México, entre 1955 y 1960 la tasa de mortalidad por cáncer de mama era alrededor de dos a cuatro muertes por 100 mil mujeres. Para la mitad de la década de 1990 la cifra fue de nueve muertes por 100 mil mujeres, manteniéndose más o menos estable desde entonces (Gráfica 1). (13)

**GRÁFICA 1. MORTALIDAD POR TUMORES MALIGNOS DE MAMA EN MÉXICO POR GRUPO DE EDAD. 1995-2007\***



\* Tasas ajustadas por edad por 100 000 mujeres presentadas a edad promedio

Fuente: (11)

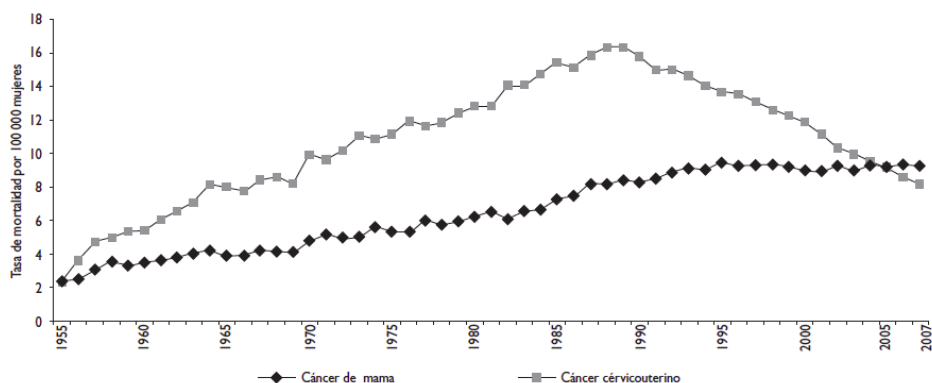
Al no disponer de datos confiables a nivel nacional sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad debido a la ausencia de un registro de cáncer, sólo se cuenta con las estimaciones publicadas que sugieren que en 1990 se presentaron alrededor de



6,000 mil nuevos casos de cáncer de mama en México, previendo una elevación de más de 16,500 casos nuevos por año para el año 2020. (14)

Para el año 2006, el cáncer de mama se había convertido en la segunda causa de muerte más común entre las mujeres mexicanas de 30 a 54 años de edad, y la tercera más frecuente entre el grupo de 30 a 59 años (después de la diabetes y las cardiopatías), superando por primera vez desde 1955 a las muertes debidas al cáncer cérvicouterino (Gráfica 2). (13) (15). Incluso en varios estados de la República, como el Estado de México, lo han reportado como la primera causa de muerte en mujeres de 40 a 54 años de edad. (16)

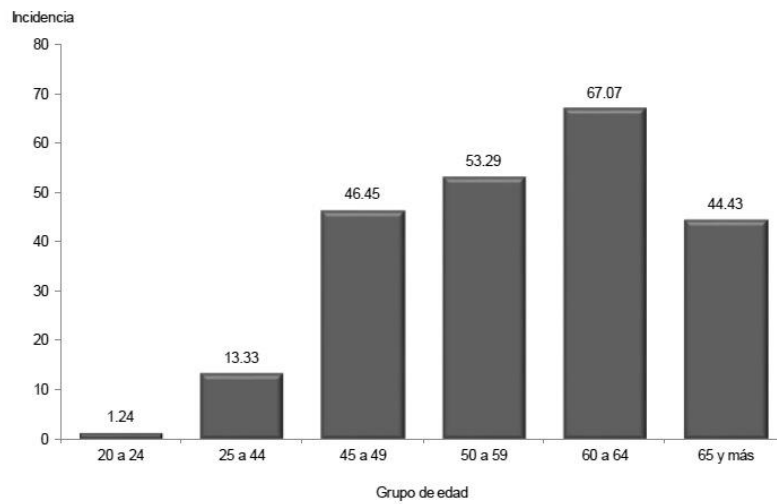
**GRÁFICA 2.** MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER CÉRVICOUTERINO, TASA POR 100 MIL MUJERES, AJUSTADA POR EDAD. MÉXICO, 1955-2007.



Fuente: (11)

Dado que el 60% de las mujeres que mueren por cáncer de mama tienen entre 30 y 59 años de edad, ésta enfermedad representa una carga pesada de muertes prematuras. Se ha demostrado que la edad promedio de inicio de la enfermedad es menor en los países en desarrollo que en los más desarrollados. (14) En México la edad de presentación de la enfermedad suele iniciar a los 20 años de edad, y su frecuencia se incrementa hasta alcanzar los 40 y 54 años (Gráfica 3), (17) una década antes que las mujeres europeas o estadounidenses (51 y 63 años de edad, respectivamente). (18)

**GRÁFICA 3. INCIDENCIA DE TUMOR MALIGNO DE MAMA EN MUJERES DE 20 AÑOS Y MÁS, POR GRUPO DE EDAD. MÉXICO, 2014.**



Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50.

Excluye casos con edad no especificada.

Fuente: SSA, CENAVECE (2014). *Anuarios de Morbilidad 1984-2013*; y CONAPO (2014). *Proyecciones de la Población 2010-2050*. Procesoó INEGI.

El cáncer de mama se mantiene como la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 59 años en la categoría de nivel socioeconómico de ingresos mayores al promedio, siendo la sexta causa más común de muerte en el resto de la población con un ingreso promedio menor, por lo que a pesar de ser todavía más común en los grupos de población del nivel socioeconómico más elevado, en la actualidad afecta a todos los grupos poblacionales. (13) (14)

Para el 2012, el cáncer de mama fue la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos entre la población de 20 años y más (19.4%), y tres de cada 10 mujeres fueron hospitalizadas por esta causa. (Tabla 3) (19)

**TABLA 3. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE MORBILIDAD HOSPITALARIA DE LA POBLACIÓN DE 20 AÑOS Y MÁS, POR TUMORES MALIGNOS SEGÚN SEXO. 2012.**

Tumores malignos	Total	Hombres	Mujeres
<b>Total</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>
<b>Mama</b>	<b>19.4</b>	<b>1.2</b>	<b>30.9</b>
Órganos digestivos	18.4	25.5	13.9
Órganos genitales femeninos	10.1	NA	16.6
Órganos hematopoyéticos	7.6	9.9	6.1
Células germinales (testículo u ovario)	6.9	6.6	7.2
Tejido linfático y afines	6.7	9.3	5.1
Órganos respiratorios e intratorácicos	5.2	8.8	2.9
Otros tumores malignos <sup>a</sup>	25.7	38.7	17.3

Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud (CIE-10), códigos C00-C97.

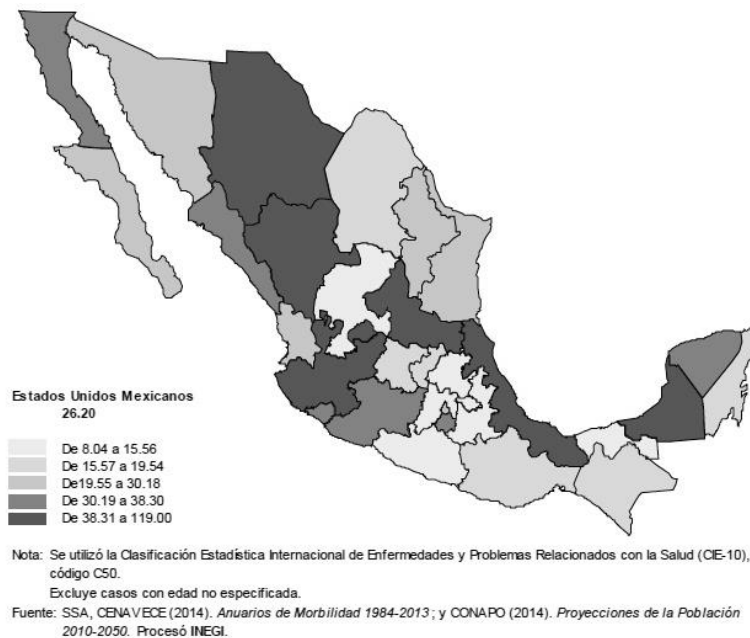
<sup>a</sup> Incluye las neoplasias de labio, cavidad bucal y faringe (C00-C14); huesos y cartílagos articulares (C40-C41); piel (C43-C44); tejidos mesoteliales y tejidos blandos (C45-C49); órganos genitales masculinos (C60-C63) vías urinarias (C64-C68); ojo, encéfalo y otras partes del sistema nervioso central (C69-C72); glándula tiroides y otras glándulas endócrinas (C73-C75); de sitios mal definidos, secundarios y de sitios no especificados (C76-C80); y de sitios múltiples independientes (C97).

NA No aplicable.

Fuente: SSA (2013). *Base de Egresos Hospitalarios 2012*. Procesó INEGI.

Durante el 2013, los estados con el mayor número de casos nuevos de tumores malignos de mama fueron Campeche (119 casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más), Aguascalientes (53.91 de cada 100 mil) y Jalisco (50.26 de cada 100 mil); mientras que en Hidalgo, Guerrero y México la detección de casos nuevos de neoplasias mamarias fue la más baja del país (9.90, 8.19 y 8.04 por cada 100 mil mujeres de ese grupo de edad). Se observa que de las 32 entidades federativas de nuestro país, la mitad de ellas presentan una incidencia superior a la media nacional y la otra parte está por debajo. (Figura 4) (19)

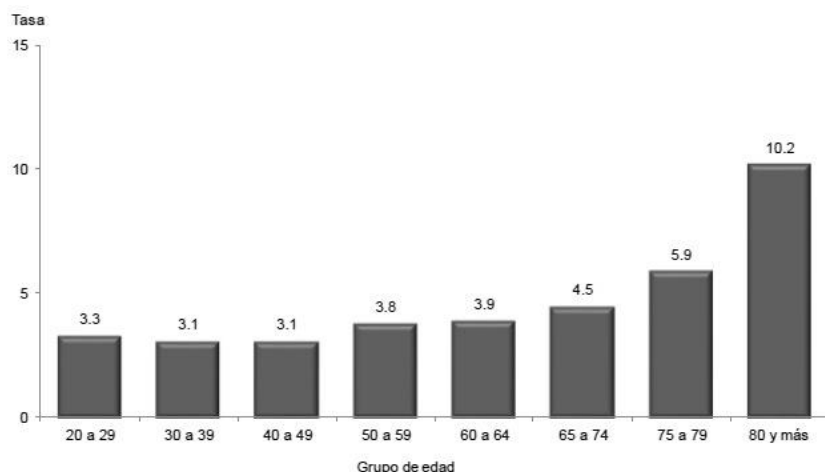
**FIGURA 4. INCIDENCIA DE TUMOR MALIGNO DE MAMA EN MUJERES DE 20 AÑOS Y MÁS, POR ENTIDAD FEDERATIVA. MÉXICO, 2013.**



Con respecto a la tasa de letalidad de ésta neoplasia para el 2012, se observó que a partir de los 40 años aumentó conforme se incrementó la edad de la mujer, y alcanzó su punto máximo en aquellas de 80 años y más, al fallecer 10 de cada 100 mujeres con cáncer. Esto se puede explicar considerando que a mayor edad es más probable que junto con el cáncer estén presentes otras enfermedades crónico-degenerativas que dificulten la respuesta del cuerpo ante las opciones terapéuticas (cirugía, quimioterapia o radioterapia) y ante la agresividad del propio tumor (Gráfica 4).

En México, para la población de 20 años y más, es la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos (7.9%) y la segunda entre las mujeres de ese grupo de edad (15.4%); en tanto que en los hombres, apenas representa 0.1% de las defunciones por cáncer. (Tabla 4)

**GRÁFICA 4. TASA DE LETALIDAD HOSPITALARIA DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES DE 20 AÑOS Y MÁS, POR GRUPO DE EDAD. MÉXICO, 2012.**



Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CE-10), código C50.

Fuente: SSA (2013). *Base de Egresos Hospitalarios 2012*. Procesó INEGI.

**TABLA 4. TASA DE MORTALIDAD OBSERVADA EN MUJERES DE 20 AÑOS Y MÁS, POR CÁNCER DE MAMA SEGÚN GRUPO DE EDAD. MÉXICO 2012**

Grupo de edad	Total
20 a 29	0.49
30 a 39	4.73
40 a 49	14.36
50 a 59	29.50
60 a 64	36.20
65 a 74	38.36
75 a 79	47.27
80 y más	64.34

Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50.

Se excluyen defunciones con residencia habitual en el extranjero y edad no especificada.

Fuente: INEGI (2012). *Estadísticas de Mortalidad*. Base de Datos; y CONAPO (2014). *Proyecciones de la Población 2010-2050*. Procesó INEGI.

## 2.4 Panorama de sobrepeso y obesidad en México.

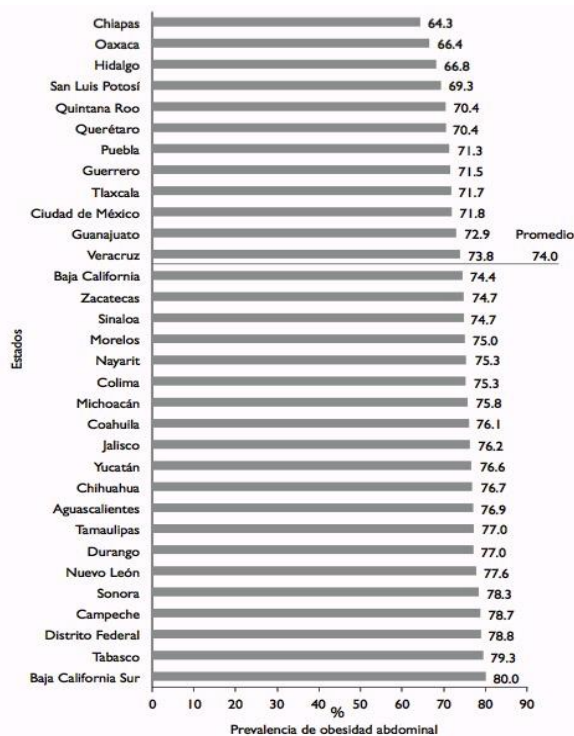
Para el año 2006, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de 20 años o más era de 69.7% y es considerado como uno de los problemas más importantes del país, ubicándolo como uno de los países con mayor obesidad tanto en la región de América como a nivel global.

Con información de la Encuesta de Salud y Nutrición del año 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos mexicanos de 20 años o más fue de 71.3%. La prevalencia de obesidad fue de 32.4% (I.C. 95% 31.6-33.3) y la de sobrepeso 38.8% (IC 95% 38.1-39.6). Es importante subrayar que la obesidad fue más alta en el sexo femenino con 37.5% (IC 95% 36.5-38.6), en comparación con el masculino, con 26.9% (IC 95% 25.7-28.0).

La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en las mujeres es 73% (IC 95% 72.0-74.0) en comparación con los hombres con 69.4% (IC 95% 68.2-70.6). El grupo de edad con mayor prevalencia de obesidad es el de 40-49 años (40.5%, IC 95% 38.8-42.2).

La prevalencia de obesidad abdominal fue 74.0%, siendo mayor en mujeres (82.8%, IC 95% 81.9-83.7) que en hombres (64.5%, IC 95% 63.3-65.7). En los adultos de 40 años o más la prevalencia de obesidad abdominal es superior al 80% (Gráfico 5).

**GRÁFICO 5. PREVALENCIA DE OBESIDAD ABDOMINAL EN ADULTOS ≥ 20 AÑOS, CATEGORIZANDO POR ESTADO. MÉXICO, ENSANUT 2012.**



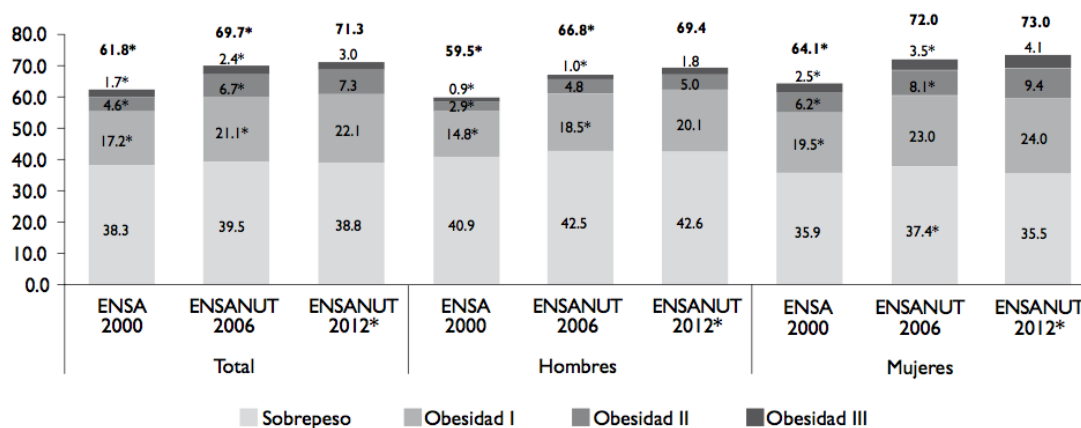
\* Datos ajustados por el diseño complejo de la encuesta. Mujeres embarazadas fueron excluidas del análisis  
Criterio de obesidad abdominal por la Federación Internacional de Diabetes (≥80 cm mujeres y ≥90 cm en hombres)

La media de IMC para mujeres es 28.8 Kg/m<sup>2</sup>, con la excepción de los grupos de 40-49 años y 50-59 años, donde la media de IMC fue mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>. La media de circunferencia de cintura en mujeres fue 92.6. Los valores promedio más altos de IMC y circunferencia de cintura se encuentran en las mujeres de 50-59 años de edad (I.C. 30.5 kg/m<sup>2</sup>, cintura 97.1 cm).

Con respecto a la escolaridad, las mujeres con mayor escolaridad tienen en promedio un IMC y circunferencia de cintura más baja (IMC 27.9 kg/m<sup>2</sup>, cintura 89.8 cm) en comparación con las que tienen menos escolaridad.

Comparando la media de IMC de mujeres con las encuestas previas, se puede observar un incremento de 1.3 unidades de IMC en los últimos 12 años (ENSA 2000: 27.4 kg/m<sup>2</sup>, IC95%=27.3, 27.6, ENSANUT 2006: 28.4 kg/m<sup>2</sup>, IC95%=28.3, 28.5, ENSANUT 2012: 28.8 kg/m<sup>2</sup>, IC95%=28.7, 28.9) (Gráfica 6).

**GRÁFICA 6. TENDENCIAS EN LAS PREVALENCIAS DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN HOMBRES Y MUJERES DE 20 AÑOS O MÁS PARTICIPANTES EN LA ENSA 2000, ENSANUT 2006 Y ENSANUT 2012. MÉXICO.**



\* Diferencias estadísticamente significativas en relación con la Encuesta Nacional de Salud 2012 (ENSANUT 2012), usando como punto de comparación la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000) y la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006).

## 2.5 Factores de riesgo para presentar cáncer de mama.

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial, resultado de la intervención de factores genéticos, ambientales, y de estilo de vida. (20)

## 2.5.1 Factores de riesgo no relacionados a decisiones personales.

- **Sexo.** El primer factor de riesgo para presentar cáncer de mama es el sexo, ya que las mujeres presentan cien veces más riesgo que los hombres de presentar ésta neoplasia. (21)
- **Edad.** El segundo factor de riesgo para presentar cáncer de mama es la edad avanzada; la probabilidad de que una mujer de 30 años reciba un diagnóstico de cáncer en los próximos 10 años es de 1 en 250, mientras que la de una mujer de 70 años es de 1 en 27. (22)
- **Factores Genéticos.** 5-10% de los cánceres de mama tienen una etiología hereditaria. La causa más común de cáncer de mama hereditario se debe a la mutación de los genes BRCA1 (relacionado con un riesgo de 80% de presentar cáncer de mama) y BRCA2 (relacionado con un riesgo de 55-65% de presentar cáncer de mama). Se observa más en mujeres jóvenes, así mismo es un factor de riesgo para presentar otras neoplasias, como cáncer ovárico. Existen mutaciones en otros genes, menos frecuentes y no aumentan el riesgo de presentar neoplasia como lo hacen las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. (4)
- **Historia familiar de cáncer de mama.** El riesgo de presentar cáncer de mama aumenta al doble al contar con un familiar de primer grado con ésta enfermedad, y el tener dos familiares de primer grado aumenta el riesgo por tres. Menos del 15% de las mujeres con cáncer de mama tienen algún familiar con ésta enfermedad. (4)
- **Antecedente personal de cáncer de mama.** Una mujer con cáncer de mama tiene 3 a 4 veces el riesgo de desarrollar un nuevo cáncer en la mama contralateral o en alguna otra parte de la misma. Se debe tomar en cuenta que ésta situación es diferente a la recurrencia del primer cáncer. (4)



- **Raza.** A pesar de que las mujeres de raza blanca tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar cáncer de mama que las mujeres de raza negra, éstas últimas tienen mayor riesgo de morir por ésta neoplasia. Las mujeres asiáticas, hispanas e indígenas presentan menor riesgo de desarrollar y de morir por cáncer de mama en comparación con mujeres de raza blanca. (4)
- **Densidad del tejido mamario.** Se ha demostrado que mujeres con mamas densas observadas por mastografía presentan 1.2 a 2 veces el riesgo de presentar cáncer de mama en comparación de las que no tienen mamas densas. Los factores que afectan la densidad mamaria son la edad, la menopausia, algunos medicamentos (terapia hormonal), embarazo y factores genéticos. (4)
- **Períodos menstruales.** Las mujeres con mayor cantidad de ciclos menstruales, cuya menarca haya sido antes de los doce años, o que la menopausia haya sucedido posterior de los 55 años, tienen mayor riesgo de presentar cáncer de mama; esto debido a la mayor cantidad de ciclos menstruales durante la vida. (4)

### 2.5.2 Factores relacionados con el estilo de vida.

- **Vida reproductiva.**
  - **Paridad:** Las mujeres nulíparas o que su primer embarazo es posterior a los 30 años, tienen un riesgo ligeramente mayor de presentar cáncer de mama. Una mayor cantidad de embarazos, y una edad de embarazo temprana reduce este mismo riesgo. Es uno de los factores con pruebas suficientes de un riesgo menor para presentar cáncer de mama. El riesgo de presentar cáncer de mama disminuye 7% por cada parto. (23) Sin embargo, el efecto de los embarazos es diferente para los diferentes tipos de cáncer de mama. Para algunos tipos de cáncer de mama conocidos como triple-negativos, aumenta el riesgo con los embarazos.
  - **Lactancia:** Estudios sugieren que el tiempo de lactancia acumulado de 1-2 años disminuye el riesgo de presentar cáncer de mama. Su

explicación es porque durante la lactancia se reduce la cantidad total de ciclos menstruales, reduciendo la exposición a estrógenos. El riesgo de presentar cáncer de mama disminuye 4.3% por cada año de lactancia. (23)

- **Control natal. Anticonceptivos orales:** Se ha demostrado que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales tienen un riesgo ligeramente mayor de presentar cáncer de mama en comparación con las mujeres que nunca los han utilizado. El riesgo tiende a reducirse hasta llegar a niveles nulos tras su remisión después de 10 años.

Los factores con pruebas suficientes de un riesgo menor para presentar cáncer de mama, que involucran principalmente antecedentes gineco-obstétricos, son la menarca tardía y menopausia temprana representando a los factores de riesgo no modificables; así como la edad del primer embarazo, el número de embarazos y el tiempo de lactancia como factores modificables.

Partiendo del Artículo 4, de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos: “Toda persona tiene derecho a decidir de manera libre, responsable e informada sobre el número y espaciamiento de sus hijos”, no existe conflicto con recomendar conductas reproductivas que disminuyan el riesgo de presentar cáncer de mama al contrario, está obligado exhortar a las pacientes con mayor riesgo que planifiquen su futuro tomando en cuenta éstos elementos protectores.

- **Terapia de reemplazo hormonal.**

Para las mujeres sin histerectomía, se les prescribe tanto estrógenos como progesterona, puesto que la utilización única de estrógenos aumenta el riesgo de presentar cáncer de útero. Se ha demostrado que el uso combinado de terapia hormonal posterior a la menopausia aumenta el riesgo en un 26% de presentar cáncer invasivo de mama. (24) Incluso puede aumentar el riesgo de

morir por ésta neoplasia. La utilización únicamente de estrógenos no está relacionada con un riesgo aumentado para presentar cáncer de mama. (24)

- **Consumo de alcohol.**

Se ha encontrado una relación directamente proporcional a la cantidad de alcohol consumido con el aumento del riesgo de presentar cáncer de mama. Las mujeres que beben de 2 a 5 porciones diarias, tienen el doble de riesgo de presentar cáncer de mama en comparación de las abstemias. El riesgo para las mujeres que consumen aproximadamente cuatro bebidas alcohólicas al día en comparación con las que no beben es de 1,32 (IC 95%, 1,19–1,45). El riesgo aumenta 7% (IC 95%, 5.5–8.7%) por cada bebida al día. La asociación del consumo de alcohol con las neoplasias no es exclusiva del cáncer de mama. (24)

- **Sobrepeso/Obesidad.**

La Fundación Mundial de Investigación de Cáncer confirma que se tiene suficiente evidencia que respalda la asociación causal entre la obesidad y el adenocarcinoma esofágico, cáncer pancreático, de colon, recto, vejiga, riñón, mama (en postmenopáusicas), cuerpo del útero (endometrio) y ovario. (25)

La obesidad es la causa subyacente de 39% de los casos de cáncer endometrial, 37% de cáncer de esófago, 25% de cáncer renal, 11% de cáncer colo-rectal y 9% del cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas (Ver tabla 5). (26)

**TABLA 5. AUMENTO DEL RIESGO DE PADECER CÁNCER, SEGÚN NEOPLASIA Y SEXO, CON AUMENTO DE IMC ENTRE 5 A 10 KG/M<sup>2</sup>.**

<b>Tumor</b>	<b>RR Hombres</b>	<b>RR Mujeres</b>	<b>Mecanismo</b>
Mama pre-menopáusicas	-	0,92	Hormonal
Mama postmenopáusicas	-	1,12-1,40	Hormonal
Endometrio	-	1,59-2,89	Hormonal
Colon	1,24-1,45	1,09-1,19	Insulina
Esófago	1,52-2,31	1,51-2,28	Reflujo, inflamación
Próstata	1,03	-	No claro
Páncreas	1,07	1,12-1,25	Insulina

Fuente: Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncólogos* 2010; 15: 556-65.

En el estudio observacional de la Women's Health Initiative con 85.917 mujeres posmenopáusicas, se reportó que el peso corporal se relaciona con el cáncer de mama. Al comparar a mujeres que pesaban más de 82,2 kg con aquellas que pesaban menos de 58,7 kg, el RR fue de 2,85 (IC 95%, 1.81–4.49). (24)

- **Radiación ionizante.**

Representa un aumento de seis veces el riesgo a partir de 10 años de la exposición y con duración de toda la vida, más alto si la exposición fue durante la pubertad. (24)

En un estudio realizado a 272 pacientes con cáncer de mama por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en una unidad médica del Estado de México en el 2008 se reportaron, en orden de frecuencia, los siguientes factores de riesgo: sobrepeso 42.9%, obesidad 32.4%, tabaquismo 29.8%, terapia hormonal 27.2%, sin factores de riesgo (estudiados) 23.1%, embarazo posterior a los 30 años de edad 16.9%, antecedentes heredofamiliares 16.5%, menarquia antes de los 11 años de edad 10.7%, menopausia después de los 54 años de edad 10.3%, alcoholismo 1.5%. (27)

### 2.3.3 Factores de riesgo para presentar cáncer de mama relacionados con indicadores antropométricos.

- **Altura**

El RR de presentar cáncer de mama por aumento de cinco centímetros en la talla fue de 1.02 (IC 95%, 0.96-1.10) en mujeres pre-menopáusicas, y de 1.07 (IC 95%, 1.03-1.12) en mujeres postmenopáusicas. (28) Las mujeres de talla alta con una historia familiar de cáncer de mama presentaron mayor riesgo (RR 2) en comparación con las mujeres que no tienen historia familiar de cáncer (RR 1.2). (29)

La altura también tiene una relación con el número de células ductales del estroma mamario que se desarrollan *in útero*, lo que implica una etiología de cáncer mamario de exposición prenatal (30). Una mejor nutrición acelera la liberación de la hormona de crecimiento, la cual aumenta el Factor de Crecimiento Insulínico (IGF por sus siglas en inglés).

El estirón de crecimiento durante la adolescencia involucra la estimulación por parte de la hormona de crecimiento, la insulina, el IGF y hormonas esteroideas sexuales, cuya combinación resulta en efectos mitogénicos en el desarrollo del tejido mamario en la adolescencia, y, por lo tanto, en un aumento en el riesgo de atipia epitelial y carcinogénesis. (31)

- **Peso**

Se encontró una asociación inversa en mujeres premenopáusicas, con un riesgo de presentar cáncer de mama de 0.58 (IC 95%, 0.40-0.83) en mujeres que pesaron 80 kg o más. Para mujeres postmenopáusicas se detectó un mayor riesgo de presentar cáncer de mama para todos los grupos de edad superiores a 60 años. Se ha demostrado que el riesgo de presentar cáncer de mama entre las mujeres postmenopáusicas se potencia en las de mayor edad (28).

Ballard-Barbash, et al (1994) obtuvieron un rango de riesgo de 0.6-1.1 en mujeres premenopáusicas, y de 1.0-1.9 en mujeres postmenopáusicas. (32)

- **Índice de masa corporal (IMC)**

Los estudios han demostrado la misma tendencia cambiante de asociación para presentar cáncer de mama en mujeres pre y postmenopáusicas. Comparado con mujeres premenopáusicas con un IMC menor a 21 kg/m<sup>2</sup>, las mujeres con un IMC mayor a 31 kg/m<sup>2</sup> presentaron un riesgo de 0.54 (IC 95%, 0.34-0.95). Mientras que en las mujeres postmenopáusicas el riesgo se mantuvo en 1.26 (IC 95%, 1.09-1.46) a partir de un IMC de 28 kg/m<sup>2</sup>. (28)

- **Patrones de distribución de la grasa corporal**

Varios investigadores han reportado que mujeres con grasa abdominal aumentada u obesidad central, tienen un mayor riesgo de presentar cáncer de mama, independientemente de la cantidad de grasa en el adulto. La distribución androide de la grasa corporal, en la cual las mujeres ganan peso en las áreas superiores del cuerpo como el abdomen, hombros y nuca, se relaciona con múltiples variaciones hormonales y metabólicas, incluyendo resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, disminución de los niveles de las globulinas fijadoras de hormonas sexuales, y la conversión de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo. El patrón de distribución androide de la grasa corporal está determinado genéticamente, y se relaciona con un mayor riesgo de presentar diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. (28)

En un estudio, se obtuvo que el riesgo que presentaron las mujeres postmenopáusicas que se incluyeron en el quintil más alto de circunferencia de cintura en comparación con el quintil más bajo fue de 1.34 (IC 95%, 1.05-1.72); cuando el análisis fue limitado a mujeres que nunca habían utilizado terapia de reemplazo hormonal, el riesgo aumentó a 1.88 (IC 95%, 1.25-2.85). Utilizando el índice cintura-cadera se encontró un riesgo de 1.22 (IC 95%, 0.96-1.55), y

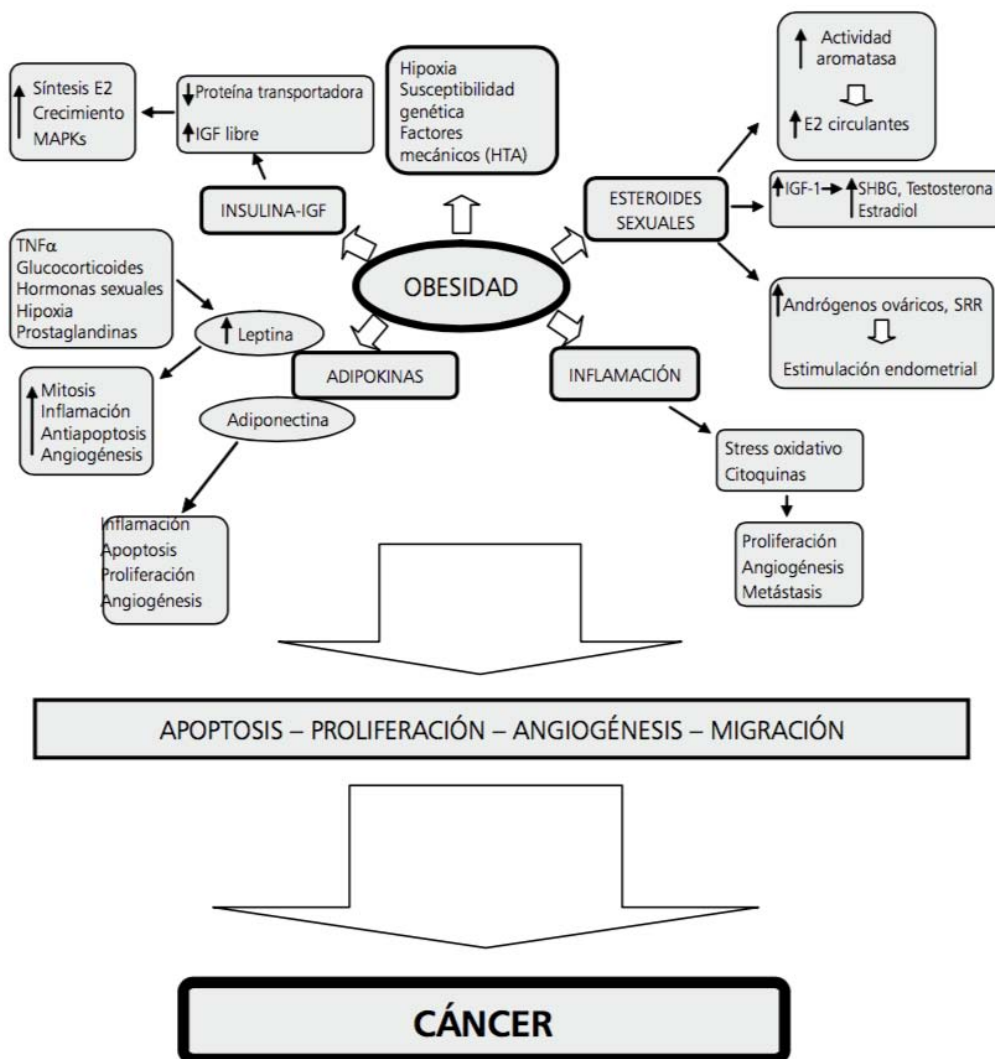
cuando el análisis se limitó a las mujeres que nunca habían utilizado terapia de reemplazo hormonal, el riesgo aumentó a 1.85 (IC 95%, 1.25-2.74). (33)

La circunferencia de la cintura se ha posicionado como un mejor predictor del riesgo de presentar cáncer de mama que el índice cintura-cadera porque la primera es una medición directa de la grasa abdominal. (28)

En un estudio en Australia se observó que el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera tuvieron una asociación estadísticamente positiva con la presencia del cáncer de mama (razón de riesgos de 1.06, 1.06 y 1.09 respectivamente). La circunferencia de cintura fue la única medida significativamente mejor para discriminar el riesgo de cáncer en general, pero sobre todo el cáncer colorrectal, sin embargo, la circunferencia de cadera mostró mas fuerza de asociación. Aunque hay evidencia que sugiere que la circunferencia de cintura y otra medidas de adiposidad central son mejores predictores de cardiovascular enfermedad que el índice de masa corporal, éstas medidas antropométricas son menos conocidas por su papel de la adiposidad central en el riesgo de presentar cáncer. (25)

La adiposidad central, evaluada por la circunferencia de cintura o el índice cintura-cadera, se ha asociado con el riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas en varios estudios, independiente del índice de masa corporal, con riesgos relativos que van desde 1.28 hasta 2.85. (25)

### 2.3.4 Mecanismos Biológicos del cáncer de mama asociados a obesidad.



- **Esteroides sexuales**

Entre las mujeres postmenopáusicas con obesidad, se ha demostrado un crecimiento de tipo geométrico de la media de los niveles de estradiol en comparación con las mujeres sin obesidad, debido al aumento de la aromatización de los andrógenos adrenales en el tejido adiposo. Aumentan la conversión de precursores androgénicos a estradiol a través de aromatasas en tejido adiposo periférico, provocando un aumento sérico de estradiol. Los estrógenos inducen directa o indirectamente daño al ADN a través de radicales libres, inestabilidad genética y mutaciones (34).



Los primeros investigadores mostraron que los estrógenos inducían y promovían tumores mamarios en roedores (21), y que el riesgo de desarrollar cáncer de mama aumentaba en las mujeres con menarquia temprana o menopausia tardía. (35) Las tasas de incidencia del cáncer de mama aumentan menos abruptamente en toda la población después de la menopausia, cuando el ovario deja de producir estrógenos. (36)

Se ha demostrado que los niveles de estradiol total disminuyen con el aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) en mujeres pre-menopáusicas, pero aumentan en mujeres postmenopáusicas. (37) Antes de la menopausia, los ovarios y el tejido adiposo periférico producen más estrógenos; las mujeres pre-menopáusicas obesas tienen menores niveles de progesterona debido los frecuentes períodos anovulatorios y a una menor producción de progesterona en la fase lútea del ciclo menstrual. (38)

Por otra parte, los niveles de leptina, que aumentan cuando la reserva grasa crece, inhiben la producción de estrógenos ováricos y contribuirán, de éste modo, a reducir el riesgo de cáncer de mama en mujeres obesas jóvenes. (39)

- **Insulina**

Se ha demostrado que la insulina es un factor de crecimiento para las células cancerígenas de la mama, y el péptido-C, un marcador de la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, predice el riesgo de cáncer de mama. (40)

Los niveles de insulina en las mujeres premenopáusicas presentan una asociación directa con el cáncer de mama (41), y una asociación inversa con la adiposidad y con el aumento de peso posterior. En mujeres postmenopáusicas, la adiposidad aumentada se relaciona con el aumento de glucosa plasmática e hiperinsulinemia. (42)

La hiperinsulinemia reduce la IGFBP-1 y la IGFBP-2, que conlleva al aumento de IGF-I libre, el cual estimula crecimiento vía MAPK y estimula la síntesis de estrógenos (34). Además existe evidencia indirecta de una asociación entre IGF-I y el cáncer de mama que involucra factores antropométricos.

La altura, uno de los factores de riesgo para presentar cáncer de mama, está relacionada de manera positiva con las concentraciones de IGF-I; el bajo peso al nacer se asocia con menores concentraciones de IGF-I, y un mayor peso al nacer aumenta el riesgo de presentar cáncer de mama. (43) (44) Al restringir la ingesta de energía y, por lo tanto, al disminuir el peso corporal, se reducen los niveles de IGF-I, limitando la incidencia de cáncer de mama en un estudio en roedores. (45)

- **Factores Genéticos**

Los factores genéticos también están involucrados en la asociación entre los factores antropométricos y el riesgo de presentar cáncer de mama. Es conocido que los factores genéticos están implicados en la predisposición para presentar sobrepeso (46), y para presentar una distribución determinada de la grasa corporal y de la resistencia a la insulina. (47) Sin embargo, se requiere de una sobrenutrición para desarrollar obesidad central y presentar resistencia a la insulina, por lo que la predisposición genética sola no es una causa suficiente para presentar obesidad.

- **Almacenamiento en tejido adiposo**

Las toxinas almacenadas en el tejido adiposo pueden servir como una fuente continua de carcinógenos, por lo tanto, las mujeres con más tejido adiposo pueden estar expuestas a niveles elevados de carcinógenos en comparación con las mujeres que tienen menor grasa corporal. (48) Como alternativa, los antioxidantes liposolubles como las vitaminas A, D y E almacenados en el tejido adiposo pueden disminuir el riesgo de presentar cáncer de mama.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Mientras que los factores genéticos y hereditarios explican 5-10% de las causas conocidas de cáncer, los factores ambientales y estilos de vida dan cuenta de más del 90% restante. La obesidad, la dieta, el tabaquismo, el consumo de alcohol, algunos agentes contaminantes y la exposición a radiaciones influyen profundamente en el desarrollo de neoplasias.

En sujetos no fumadores, la obesidad, dieta y actividad física son los principales factores de riesgo asociados a neoplasias. El cáncer de mama es una de las neoplasias que tiene mayor asociación con la obesidad, sobre todo en mujeres postmenopáusicas. La circunferencia de la cintura y el índice cintura-cadera son las mejores mediciones para estimar de manera directa e indirecta la obesidad abdominal.

Es necesaria mayor evidencia sobre la relación que hay entre los factores antropométricos y el riesgo de presentar cáncer de mama en población tanto latinoamericana como mexicana.

#### **3.1 Pregunta de investigación:**

¿Cuál es la relación que existe entre los factores antropométricos para obesidad y el riesgo de presentar cáncer de mama en las mujeres mayores de 35 años de una población urbana de la Ciudad de México de 1998 al 2004?

### **IV. HIPÓTESIS**

Existe una asociación importante entre la obesidad con el riesgo de presentar cáncer de mama.

## V. JUSTIFICACIÓN

México cuenta con planes nacionales de salud que incluyen al cáncer de mama como una prioridad. Las políticas propuestas van encaminadas a mejorar la prevención secundaria, dirigidas a detectar de manera temprano el tumor mediante la autoexploración y la realización masiva de mamografías, decisiones que siguen la directriz de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama. (49)

Es menos frecuente que mujeres obesas participen en éstos programas de detección precoz de cáncer de mama, tanto por la dificultad técnica en el examen físico, un equipamiento inadecuado, la negación y rechazo por parte de la paciente. El temor y la vergüenza a desvestirse y evitar comentarios negativos en relación al peso, son las barreras más frecuentemente esgrimidas en mujeres extremadamente obesas (50).

Es necesario hacer mayor énfasis en las propuestas que promuevan acciones de prevención primaria, en éste caso, acciones que permitan disminuir el riesgo de presentar cáncer de mama.

Así mismo, la realización de la medición de los índices antropométricos representa una opción menos invasiva, más económica, y por lo tanto, más factible que la realización de toma de muestras sanguíneas para conocer los elementos biológicos relacionados al riesgo de presentar cáncer de mama, como la medición de las hormonas sexuales endógenas, insulina, glucosa, triglicéridos, o el factor de crecimiento insulínico.

Las personas con factores de riesgo para presentar sobrepeso u obesidad adquieren esta condición rápidamente al estar expuestos a un entorno poco favorable para la salud.

Para dirigir mejor los programas y políticas de salud es necesario generar evidencia sobre los factores causales de cáncer de mama en las mujeres mexicanas. (11) Por ejemplo, se ha demostrado que prevenir la exposición a agentes cancerígenos

ambientales tiene gran impacto en la incidencia de cáncer; como se observa en la reducción de incidencia y mortalidad por neoplasias de la vía respiratoria-digestiva alta, luego de la disminución del hábito tabáquico.

El determinar la asociación que existe entre la obesidad y el riesgo de presentar cáncer de mama, a través de los indicadores antropométricos, se vuelve una excelente oportunidad para fortalecer los esfuerzos dirigidos a evidenciar los factores de riesgo con oportunidad suficiente para implementar planes de acción eficaces, y contribuir en la disminución de la incidencia de ésta enfermedad, sumando esfuerzos a la campaña de detección temprana establecida. Así mismo contribuirá con información confiable para fortalecer las bases de las políticas de salud encaminadas a promover estilos de vida saludables, a fin de mitigar el impacto de las enfermedades secundarias al sobrepeso y obesidad.

## **VI. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo General**

Determinar la relación que existe entre los indicadores antropométricos de obesidad con el riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres mayores de 35 años de una población urbana de la Ciudad de México, de 1998-2004.

### **6.2 Objetivos específicos**

1. Identificar la frecuencia de los factores de riesgo en mujeres de una población urbana de la Ciudad de México con cáncer de mama, de 1998-2004.
2. Determinar la fuerza de asociación existente entre los indicadores antropométricos de obesidad y el riesgo de presentar cáncer de mama, ajustando por las potenciales variables confusoras.

## VII. METODOLOGÍA

### 7.1 Diseño de estudio y fuente de información

Para el presente estudio se utilizó un diseño de estudio híbrido de casos y controles anidado a una cohorte, retrospectivo según su ocurrencia, retrolectivo por la recolección de la información, transversal por el número de mediciones y observacional por la intervención del investigador.

La información se obtuvo de la encuesta basal del “Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana”, iniciada en el año 1998, y completada en el 2004, en las delegaciones Coyoacán e Iztapalapa de la Ciudad de México.

### 7.2 Muestra

Los tipos de estudio híbridos de casos y controles anidados a una cohorte, por diseño, no se tiene indicado el cálculo del tamaño de muestra ni el muestreo a realizar.

Como ejercicio académico, se subraya que el cálculo se realizaría de acuerdo a la prevalencia de obesidad reportada en la ENSANUT 2012 para mujeres adultas (37.5%, IC 95% 36.5, 38.6); con el 95 por ciento de confianza, 90 por ciento de poder, y con una razón de momios de 2.9 reportado por la literatura.

Se utilizará una fórmula para calcular tamaño de muestra para un estudio clásico de casos y controles con tamaños desiguales:

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

Donde:

n=tamaño de muestra

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

1 = Constante

C = Número de controles por cada caso. En este estudio son de tres controles.

$$Z_{1-\beta} = 1.28$$

$p_0$  = Tasa de exposición de los controles en la población blanco = 0.375

$$q_0 = 1 - p_0 = 1 - 0.375 = 0.625$$

R = Riesgo mínimo a detectar = 2.9

$$p_1 = \frac{p_0 \times R}{[1 + p_0 \times (R - 1)]}$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + (C \times p_0)}{1 + C}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Cálculo para el tamaño de muestra:

Nivel de confianza: 95% ( $\alpha = 0.05$ )

Poder estadístico: 90% ( $\beta = 0.10$ )

$$p_1 = \frac{p_0 \times R}{[1 + p_0 \times (R - 1)]} \rightarrow \frac{0.375 \times 2.9}{[1 + 0.375 \times (2.9 - 1)]} = \frac{1.0875}{[1 + 0.375 \times (1.9)]} = \frac{1.0875}{1.7125} = 0.6350$$

$$q_1 = 1 - 0.6350 = 0.3650$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + (C \times p_0)}{1 + C} \rightarrow \bar{p} = \frac{0.6350 + (3 \times 0.375)}{1 + 3} \rightarrow \bar{p} = \frac{0.6350 + 1.125}{4} = \frac{1.76}{4} = 0.44$$

$$\bar{q} = 1 - 0.44 = 0.56$$

Sustituyendo en la fórmula:

$$n = \frac{z_{\alpha/2} \left( \sqrt{p_1(1-p_1)} + \sqrt{p_2(1-p_2)} \right) + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n = \frac{1.96 \left( \sqrt{0.44 \cdot 0.56} + \sqrt{0.375 \cdot 0.625} \right) + 1.28 \sqrt{0.6350 \cdot 0.3650 + 0.375 \cdot 0.625}}{(0.6350 - 0.375)^2} =$$

$$n = \frac{1.96 \left( \sqrt{1.33 \cdot 0.44 \cdot 0.56} \right) + 1.28 \sqrt{0.6350 \cdot 0.3650 + 0.2343}}{(0.26)^2} =$$

$$n = \frac{1.96 \left( \sqrt{0.3277} \right) + 1.28 \left( \sqrt{0.2317 + 0.0780} \right)}{0.0676} = \frac{1.96 \left( \sqrt{0.3277} \right) + 1.28 \left( \sqrt{0.3097} \right)}{0.0676} =$$

$$n = \frac{(1.96 \cdot 0.5724) + (1.28 \cdot 0.5565)}{0.0676} = \frac{[1.1219 + 0.7123]^2}{0.0676} = \frac{[1.83422]^2}{0.0676} = \frac{3.3643}{0.0676} = 49.76 @ 50$$

Se requiere un tamaño de muestra como mínimo, de 50 casos y 150 controles para detectar un R = de 2.9, con una confianza del 95%, en una prueba de hipótesis a dos colas y una potencia del 90%.

### 7.3 Población fuente para casos y controles

#### Muestreo de la cohorte.

La población a estudiar fue reclutada para el estudio de riesgos para enfermedades no transmisibles, de la Secretaría de Salud; esta encuesta se llevó a cabo del 14 de abril de 1998 al 01 de octubre de 2004 y estudia algunos de los factores que predisponen a algunas de las enfermedades crónicas más frecuentes de nuestro país. Se llevó a cabo en 105,929 casas habitación repartidas en las Delegaciones



Iztapalapa y Coyoacán del D.F. y consta de 160,839 personas reclutadas en el estudio.

La población que se va a estudiar es una población de personas de ambos sexos de 35 años de edad o más; está bien localizada geográficamente a nivel individual ya que se cuenta con un archivo de mapas en los que se ubica al individuo según el sistema de organización del INEGI en base a AGEBS, áreas de listado, manzanas y viviendas.

Dado que la base de datos original de esta población cuenta con una variable en la que se les preguntó si padecían alguna enfermedad no transmisible tal como las que se enumeran a continuación, o en su caso, si se encontraban sanos en el momento de efectuar la encuesta.

Para estudiar la incidencia de aparición de padecimientos crónicos en esta población, se obtuvo una muestra representativa aleatorizada de la población autodefinida como sana, así como de la población autodefinida como portadora de algún padecimiento crónico, con fundamento en la prevalencia más baja registrada para alguna de las enfermedades no transmisibles cuestionadas; en este caso los cánceres de oído, nariz y garganta.

El muestreo se llevó a cabo separando por género la muestra para controlar este como inductor de sesgo.

Paralelamente se llevó a cabo una muestra, también separando por género, de personas auto-descritas como portadores de alguna de estas patologías no trasmisibles, con el fin de determinar el estado actual de la población reclutada hace dos años y obtener de ellos información sobre su estado de salud, eventos de exacerbación de la patología, ritmo de control médico de su padecimiento y calidad de vida.

## **Recuperación de la mortalidad.**

La recuperación de la mortalidad en campo se ha llevado a cabo del año 2006 al 2013.

Dicho proceso es necesario en un estudio de cohorte cuyo punto final del seguimiento sería: 20 años de seguimiento o el deceso de la persona que se encuentra reclutada en la cohorte.

Esta actividad comprende cuatro grandes procesos:

- Comparación y confronta, mediante un programa de algoritmos Heurísticos llamado “Eureka” que fue diseñado ad-hoc para este proceso: De la base electrónica de datos de la cohorte contra la información de la mortalidad en la base anual de datos del Sistema Epidemiológico Estadístico de Defunciones (SEED). Con el objetivo de obtener, un listado de prospectos o posibles concordancias entre ambas bases de datos.
- Obtención de copias de los certificados de defunción de las personas registradas como prospectos, en las oficinas de la Dirección Epidemiológica del Departamento del Distrito Federal.
- Ubicación de dichos prospectos en mapas y listados de ubicación del Proyecto Coyoacán, llevando a cabo carpetas que permitirán mas adelante el desarrollo de mapas y rutas para confirmar si las personas que se consideran decesos de entre los reclutados; son realmente reclutados de la cohorte y realmente decesos.
- Elaboración de rutas de trabajo y visitas en campo para confirmar dicha mortalidad.

Hasta ahora en dicho periodo de tiempo se llevó a cabo la confirmación en campo 7,501 decesos previamente ubicados en archivo. Asimismo durante los últimos 4 años se recuperaron 9,625 nuevos Certificados de defunción con base a nuevos datos de mortalidad teniendo un total de 17,126 casos de fallecimientos dentro de la población reclutada para la cohorte.

Ya que originalmente estos procesos de encuesta en campo fueron llevados a cabo por un epidemiólogo de campo de la Dirección General de Epidemiología. Esta actividad implicó establecer rutas y llevar a cabo itinerarios de visitas a campo diarios (excepto domingos y lunes) para localizar y entrevistar a las familias de los decesos considerados “prospectos” o “posibles concordancias” entre los reclutados en cada vivienda. Todos los lunes se estableció un nuevo mapa de rutas para la semana y se integró la información a mano.

Así mismo y en vista de que paulatinamente las rutas más sencillas (con reclutados en zonas de alta cooperatividad con el estudio) se agotaban; en algunos periodos se llevó a cabo la búsqueda de la mortalidad de aquellas personas que requerían visitas en horas “complicadas” (por la noche o sábados) o varias revisitas.

Generalmente aquellos familiares que sobreviven a los reclutados fallecidos fueron familiares jóvenes y debido a sus horarios de trabajo no fueron fáciles de localizar en horas hábiles.

De ésta base, se obtuvieron todos los decesos de mujeres (n=9 mil 341 mujeres), de las cuales 244 corresponden a mortalidad por cáncer de mama (CIE-10 C50), y una muestra representativa 3:1 de controles (744) con respecto a los casos, sin parrear por edad.

### **7.3.1 Criterios de inclusión para los casos**

Mujeres con cáncer de mama como causa primaria o básica de muerte identificadas por el sistema “Eureka” SEED tras la confirmación domiciliaria de la información del certificado de defunción de los miembros de la cohorte hasta el año 2013.

Por las características del diseño de un estudio híbrido, los casos corresponden al total de mujeres fallecidas por cáncer de mama identificadas en la encuesta basal. Se obtuvieron 248 casos.

### **7.3.2 Criterios de inclusión para los controles**

Muestra aleatorizada del total los fallecimientos (incluyendo como causa de muerte al cáncer de mama) de mujeres extraídas de la encuesta basal de la cohorte hasta el año 2013. Se seleccionaron 3 controles (744) por cada caso.

### **7.3.3 Criterio de exclusión para casos y controles**

Los sujetos que no cuentan con datos completos o confiables de las variables de estudio en la base de datos de la encuesta basal de estudio de cohorte.

## **VIII. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio resulta factible para su realización, puesto que se cuenta con una base de datos robusta y confiable en el contenido de su información, así como la medición adecuada de las variables de estudio que se han revisado previamente.

El estudio se apega a la reglamentación de investigación y aspectos éticos de la Ley General de Salud en su Título II, capítulo I, artículo 6º, ya que la investigación cumple con los objetivos de dicho artículo para entender problemas de salud pública y factores asociados a los daños de la salud, así como también proporciona información para la colaboración al bienestar social para detectar problemas de salud con énfasis en la población susceptible. De igual forma, se cumple con lo establecido en el artículo 17 de ésta misma Ley, que trata del tipo de investigaciones de riesgo mínimo con instrumentación de acciones que ayudarán al desarrollo de medidas de prevención y control de enfermedades en el grupo de estudio. El consentimiento informado se obtuvo de todos los encuestados.

## **IX. PLAN DE ANÁLISIS**

Se utilizó el paquete estadístico IBM® SPSS Statistics Version 21.0.0.1 En un Ordenador con sistema operativo Macintosh 10.10.

### **9.1 Univariado descriptivo**

Prevalencia de la exposición a las variables estudiadas en la población, en los casos y en los controles.

### **9.2 Bivariado analítico**

Cálculo de riesgo medido mediante la razón de momios de los factores de riesgo considerados en el estudio, estratificando por variables confusoras, con su respectiva prueba de  $X_{MH}$ , con una  $p < 0.05$ .

### **9.3 Medidas de Impacto Potencial**

En aquellos factores de riesgo asociados significativamente se calculará la fracción de riesgo atribuible en expuestos y poblacional.

### **9.4 Multivariado**

Regresión logística para encontrar la asociación de la exposición a aquellos factores de riesgo ajustando por su nivel de sedasticidad.

## X. RESULTADOS

### ANÁLISIS UNIVARIADO

Con respecto a las variables sociodemográficas (Tabla 6), se puede observar que no existió diferencia estadística ( $p=0.692$ ) entre vivir en Coyoacán o Iztapalapa entre los casos y los controles, demostrando similitud entre ambos grupos.

**TABLA 6. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Variable	Descripción	Casos n= 248	Controles n= 744	Diferencia Estadística
		%	%	Valor p
Municipio	Coyoacán	32.3	30.6	0.692
	Iztapalapa	67.7	69.4	
Estado Civil	Soltera	12.1	8.1	<0.001
	Divorciada	2.0	0.9	
	Unión Libre	10.1	3.9	
	Separada	6.9	6.2	
	Casada	48.8	38.8	
	Viuda	20.2	42.1	
Último grado de estudios	Analfabeta	8.5	20.3	<0.001
	Lee / escribe	5.2	12.8	
	Primaria	58.5	54.2	
	Secundaria	19.0	8.9	
	Bachillerato	2.8	1.3	
	Profesional	5.2	2.4	
	Postgrado	0.8	0	
Ocupación	Empleada/obrero	10.1	6.0	<0.001
	Empleada/oficina	10.5	3.6	
	Hogar	73.4	81.6	
	Desempleada	0.4	0.7	
	Jubilada	5.6	8.1	
Servicios de Salud	SSA	15.4	13	0.186
	IMSS	20.6	22.6	
	ISSSTE	4.0	66.6	
	SEDENA	0.0	0.3	
	SECMAR	0.4	0.0	
	PEMEX	0.0	0.1	
	Médico Privado	11.7	13	
	Dispensario médico	2.0	0.7	
	Otro Servicio	45.7	43.8	

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

Las mujeres casadas constituyeron la mayor proporción en lo que respecta al estado civil para ambos grupos, mostrando una mayor proporción entre los casos (48.8%) que los controles (38.8%), con una diferencia entre poblaciones estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).

Existe una mayor proporción de mujeres que estudiaron hasta la primaria tanto en casos (58.5%) como en los controles (54.2%), cuya diferencia entre poblaciones se confirma obteniendo una  $p < 0.001$ .

El 73.4% de los casos y el 81.6% de los controles se dedicaba a las labores del hogar ( $p = < 0.001$ ), representando la primera ocupación de ambas poblaciones, seguido de obreras y empleadas de oficina para los casos, y de jubiladas y obreras para los controles.

Los servicios de salud más utilizados tanto para los casos como los controles fueron del IMSS (20.6% y 22.6% respectivamente), seguido de los servicios ofrecidos por la Secretaría de Salud y de médicos privados. No existe diferencia significativa entre las poblaciones ( $p = 0.186 > 0.05$ ), ya que ambos grupos provienen de la misma población.

En la Tabla 7 se observa que el promedio de edad de defunción de los casos fue  $62.58 \pm 13.37$  años (I.C. 95% 60.91-64.25), menor en diez años que los controles con  $73.08 \pm 13.24$  años (I.C. 95% 72.13-74.04), demostrando una diferencia entre poblaciones significativa ( $p = 0.001$ ).

Con respecto a los antecedentes gineco-obstétricos (Tabla 7), el promedio de edad del primer embarazo para los casos fue  $21.91 \pm 5.31$  (I.C. 95% 21.20-22.60), mientras que los controles en promedio se embarazaron un año antes, con  $20.31 \pm 4.59$  años (I.C. 95% 19.97-20.65).

El promedio del número de embarazos para los controles fue  $4.8 \pm 2.93$  embarazos (I.C. 95% 4.54-5.32), dos embarazos menos que el promedio para los casos que fue  $6.96 \pm 4.1$  (I.C. 95% 6.78-7.36) ( $p < 0.001$ ).

**TABLA 7. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES NUMÉRICAS ORDINALES Y CONTÍNUAS.**

Variable	Casos n= 248		Controles n= 744		Diferencia estadística
	Media (metros) y desviación estándar	I.C. 95%	Media (metros) y desviación estándar	I.C. 95%	p
Edad de defunción					
Edad de defunción	62.58±13.37	60.91-64.25	73.08±13.24	72.13-74.04	<0.001
Variables antropométricas					
Cintura (metros)	0.955±0.113	0.938-0.971	0.939±0.110	0.931-0.947	<0.001
Cadera (metros)	1.072±0.117	1.057-1.086	1.034±0.102	1.027-1.042	<0.001
Talla (metros)	1.516±0.064	1.508-1.525	1.480±0.069	1.475-1.485	<0.001
Peso (Kg)	68.45±13.87	66.71-70.18	60.94±9.84	60.23-61.65	<0.001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29.71±5.26	29.05-30.37	27.89±4.46	27.56-28.21	<0.001
ICC	0.88±0.079	0.879-0.899	0.90±0.079	0.904-0.915	<0.001
Antecedentes gineco-obstétricos					
Edad primer embarazo	21.91±5.31	21.20-22.60	20.31±4.59	19.97-20.65	<0.001
Número de embarazos	4.8±2.93	4.54-5.32	6.96±4.1	6.78-7.36	<0.001
Consumo de tabaco					
Edad inicio tabaquismo*	21.20±7.87	19.49-22.92	24.86±11.78	23.26-26.46	0.010
Años de tabaquismo*	41±15.96	37.62-44.50	45±16.20	42.65-47.04	0.069

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

\*Casos=85, Controles=212.

Al momento de la encuesta, el 30.2% de los casos aún menstruaba, tres veces la proporción de los controles (9.4%) que aún lo hacían (p<0.001).

De las mujeres que ya no menstruaban (173 casos, 673 controles), el 16.8% de los casos utilizaba la terapia de reemplazo hormonal, 6.8 puntos porcentuales menos (10%) en comparación con la proporción de los controles (p=0.011).

En la Tabla 7, se describen las variables relacionadas con la antropometría. El promedio de la medida de la circunferencia de cintura para los casos fue 0.955±0.113 metros (I.C. 95% 0.938-0.971) y 0.939±0.110 metros para los controles



(I.C. 95% 0.931-0.947), cuya similitud de promedios de ambos grupos se confirma con una  $p=0.071$ .

El promedio de circunferencia de cadera resultó ligeramente mayor en los casos ( $1.072\pm 0.117$  metros, I.C. 95% 1.057-1.086) que en los controles ( $1.034\pm 0.102$ , I.C. 95% 1.027-1.042) ( $p<0.001$ ).

Se observó una diferencia de 7.5 kilogramos entre los promedios de peso obtenidos para los casos con respecto a los controles, siendo  $68.45\pm 13.87$  Kg (I.C. 95% 66.71-70.18) para los casos y  $60.94\pm 9.84$  Kg (I.C. 95% 60.23-61.65) para los controles, con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p<0.001$ ).

El IMC promedio registrado en los casos fue  $29.71\pm 5.26$  kg/m<sup>2</sup> (I.C. 95% 29.05-30.37), mientras los controles presentaron  $1.82$  kg/m<sup>2</sup> menos al promediar  $27.89\pm 4.46$  (I.C. 95% 27.56-28.21), con una diferencia entre grupos estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ).

En la variable índice cintura-cadera, los controles promediaron  $0.90\pm 0.079$  (I.C. 95% 0.904-0.915), en comparación a los casos quienes reportaron  $0.88\pm 0.079$  (I.C. 95% 0.879-0.899), presentando una diferencia estadística significativa entre grupos ( $p<0.001$ ) 0.02 unidades mayor para los controles con respecto a los casos.

En lo respectivo al consumo de productos del tabaco, 85 casos y 212 controles fumaron alguna vez, de quienes el promedio de edad de inicio de tabaquismo en los casos fue  $21.20\pm 7.87$  años (I.C. 95% 19.49-22.92), casi cuatro años antes que los controles, que fue de  $24.86\pm 11.78$  años (I.C. 95% 23.26-26.46). El promedio de tiempo de tabaquismo fue  $41\pm 15.96$  años (I.C. 95% 37.62-44.50), mientras que el de los controles fue  $45\pm 16.20$  años (I.C. 95% 42.65-47.04), sin embargo, no se demostró diferencia significativa entre ambas poblaciones ( $p=0.069$ ). La proporción de casos que mantenía un tabaquismo activo al momento de la encuesta fue 40% en comparación al 36.3% de los controles ( $p=0.322$ ) (Tabla 8).

**TABLA 8. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES NOMINALES DICOTÓMICAS.**

Variable	Descripción	Casos n= 248	Controles n= 744	Diferencia Estadística
		%	%	Valor p
Menstruación	Presente	30.2	9.4	<0.001
	Ausente	69.8	90.6	
Uso de Terapia de Reemplazo Hormonal*	Si	16.8	10.0	0.011
	No	83.2	90.0	
Fumó alguna vez	Si	34.4	28.5	0.049
	No	65.5	71.5	
Tabaquismo activo**	Si	40	36.3	0.322
	No	60	63.7	
Alcoholismo	Si	68.5	63.5	0.077
	No	31.5	36.4	
Cantidad de consumo de alcohol***	>2 copas	33.5	29.8	0.368
	<2 copas	66.5	70.2	

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

\* Casos= 173, Controles=673

\*\* Casos=85, Controles=212

\*\*\*Casos 170, Controles=473

El 68.5% de los casos y el 63.5% de los controles mantenían un consumo de alcohol activo ( $p=0.077$ ). De éstas, el 33.5% y el 29.8% consumían más de dos copas por vez ( $p=0.368$ ).

## ANÁLISIS BIVARIADO

Para éste análisis fue preciso convertir en dicotómicas las variables con base en los puntos de corte de riesgo referidos en la literatura, de la siguiente manera:

La tabla número 9, representa la asociación que existe entre los factores socioeconómicos y la mortalidad por cáncer de mama.

**TABLA 9. DICOTOMIZACIÓN DE VARIABLES EN ESTUDIO.**

Variable	Riesgo alto	Riesgo bajo
<b>Variables sociodemográficas</b>		
Edad	≥60 años	<60 años
Estado Civil	No tener pareja	Si tener pareja
Grado de estudios	≤ Primaria	≥ Secundaria
Ocupación	Hogar	Diferente a hogar
<b>Variables gineco-obstétricas</b>		
Menstruación presente	Si	No
Edad de primer embarazo	≥35 años	< 35 años
Número de embarazos	≤ 2	> 2
Uso de TRH	Si	No
<b>Variables antropométricas</b>		
Peso	≥60 Kg	<60 Kg
IMC	≥25 Kg/m <sup>2</sup>	<25 Kg/m <sup>2</sup>
Circunferencia de cintura	≥80 cm	<80 cm
Circunferencia de cadera	≥100 cm	<100 cm
ICC	≥0.8	<0.8
<b>Variables antecedentes</b>		
Alcoholismo	Si	No
Número de copas que bebe	≥ 2 copas (10 mg de alcohol)	< 2 copas (10 mg de alcohol)
Tabaquismo	Si	No
Años fumando	≥ 15 años	< 15 años

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

Las mujeres cuyo grado de estudios máximo fue hasta la primaria tuvieron 1.66 veces más el riesgo de morir por cáncer de mama en comparación con las que lograron estudios superiores (O.R. 2.66, I.C. 95% 1.875-3.790, p<0.001) (Tabla 10).

**TABLA 10. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CD. DE MÉXICO, 1998-2004.**

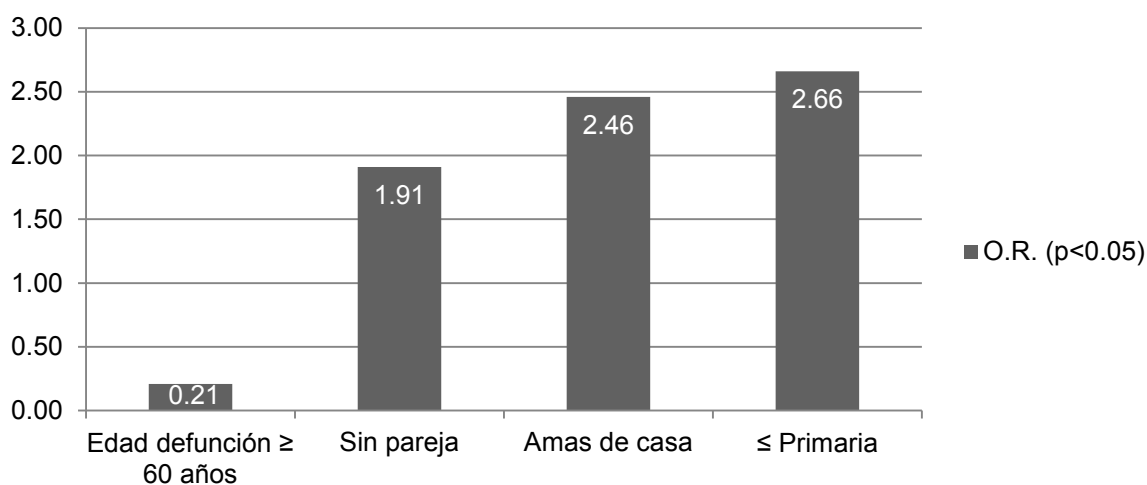
Variable	Casos/Controles	OR	I.C. 95%	p
<b>Edad de defunción</b>	248/744	0.21	0.158-0.300	<0.001
<b>Grado de estudios</b>	248/744	2.66	1.875-3.79	<0.001
<b>Estado Civil</b>	248/744	1.91	1.123-2.003	0.003
<b>Ocupación</b>	248/744	2.46	1.632-3.577	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

Las mujeres sin pareja (solteras, viudas, divorciadas, separadas) presentaron 91% más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.91, I. C. 95% 1.417-2.96,  $p < 0.001$ ) en comparación con las mujeres que contaban con pareja (casadas y en unión libre).

Las mujeres cuya actividad principal eran las labores del hogar presentaron 1.46 veces más riesgo (O.R. 2.46, I.C. 95% 1.632-3.577,  $p < 0.001$ ) de morir por cáncer de mama en comparación con las mujeres que se dedicaban a labores de oficina, las obreras, las desempleadas y jubiladas (Gráfica 7).

**GRÁFICA 7. ASOCIACIÓN DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS PARA MORIR POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CD. DE MÉXICO, 1998-2004**



Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

El corte de edad de riesgo para morir por cáncer de mama fue 60 años, con base en lo referido por la literatura y por el análisis bivariado, puesto que existe una diferencia significativamente estadística en la edad de defunción entre las mujeres que murieron por cáncer de mama en comparación con las mujeres que murieron por otras causas. El riesgo de morir por cáncer de mama en las mujeres mayores de 60 años fue 79% menor en comparación con las mujeres menores a esa edad (O.R. 0.218, I.C. 95% 0.158-0.300,  $p < 0.001$ ). Al calcular el riesgo por grupo de edad, teniendo como referencia al grupo de 35-49 años (O.R. 1.0), se obtuvo que las mujeres de 50-69 años tienen un riesgo de 52.5% menor de morir por cáncer de mama (O.R. 0.475, I.C. 95% 0.290-0.799,  $p < 0.001$ ), y que en las mujeres de 70

años presentan 86.4% menor riesgo en comparación con el grupo de referencia (O.R. 0.1362, I.C. 95% 0.082-0.226,  $p < 0.001$ ).

En la Tabla 11 se presenta la asociación entre las variables gineco-obstétricas y la mortalidad por cáncer de mama. Las mujeres que aún menstruaban al momento de la encuesta presentaron 3.17 veces más riesgo (O.R. 4.17, I.C. 95% 2.895-6.019,  $p < 0.001$ ) de morir por cáncer de mama en comparación con las que ya no menstruaban.

**TABLA 11. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES GINECO-OBSTÉTRICAS CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CD. DE MÉXICO, 1998-2004.**

<b>Variable</b>	<b>Casos/Controles</b>	<b>OR</b>	<b>I.C. 95%</b>	<b>p</b>
<b>Edad primer embarazo</b>	222/708	2.78	1.231-6.313	0.005
<b>Menstruación</b>	248/744	4.17	2.895-6.019	<0.001
<b>Número de embarazos</b>	224/710	0.49	0.326-0.736	<0.001
<b>Terapia Hormonal de Reemplazo</b>	173/673	1.82	1.136-2.920	0.016

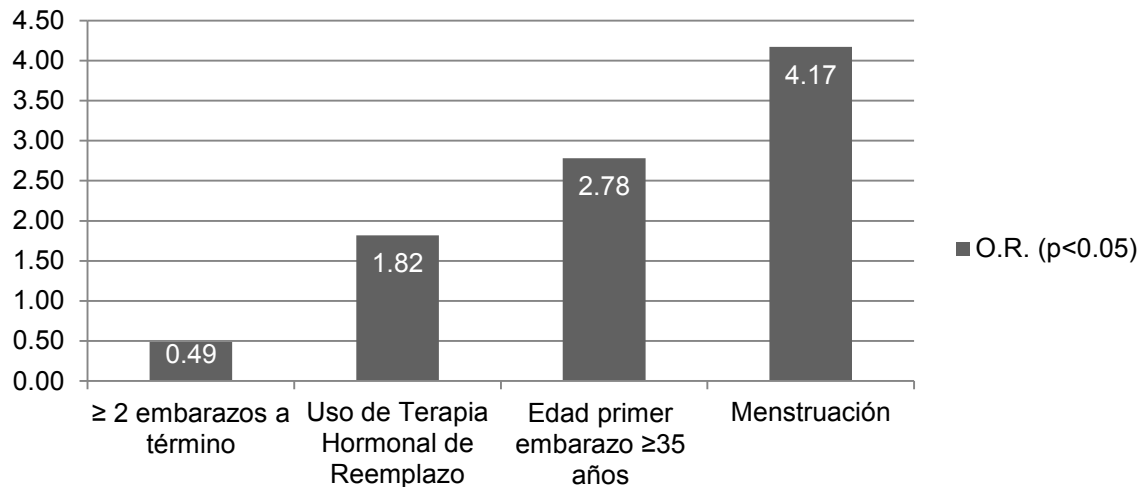
*Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.*

Las mujeres cuyo primer embarazo fue a los 35 años o más presentaron un riesgo 1.78 veces mayor (O.R. 2.78, I.C. 95% 1.231-6.313,  $p = 0.005$ ) para morir por cáncer de mama en comparación con las mujeres cuyo primer embarazo fue antes de los 35 años (Gráfica 8).

Las mujeres que tuvieron más de 2 embarazos a término presentaron la mitad del riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 0.49, I.C. 95% 0.326-0.736,  $p < 0.001$ ) en comparación con las mujeres que tuvieron 2 embarazos o menos (Gráfica 8).

Las mujeres postmenopáusicas que utilizaron terapia hormonal de reemplazo presentaron 82% más riesgo (O.R. 1.82, I.C. 95% 1.136-2.920,  $p = 0.016$ ) en comparación con las que no utilizaron terapia hormonal de reemplazo (Gráfica 8).

**GRÁFICA 8. ASOCIACIÓN DE LAS VARIABLES GINECO-OBSTÉTRICAS CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CD. DE MÉXICO, 1998-2004.**



Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

La Tabla 12 presenta la asociación entre las variables antropométricas con la mortalidad por cáncer de mama. Las mujeres con un peso mayor o igual a 60 Kg presentaron 1.31 veces más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 2.31, I.C. 95% 1.686-3.167,  $p < 0.001$ ) en comparación con las que pesaban menos de 60 Kg.

**TABLA 12. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CD. DE MÉXICO, 1998-2004.**

Variable	Casos/Controles	OR	I.C. 95%	p
<b>Peso</b>	248/744	2.31	1.686-3.167	<0.001
<b>IMC</b>	248/744	1.71	1.196-2.461	<0.001
<b>Circunferencia de cintura</b>	248/744	1.08	0.660-1.767	0.095
<b>Circunferencia de cadera</b>	248/744	1.48	1.081-2.022	0.006
<b>ICC</b>	248/744	0.52	0.374-0.726	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

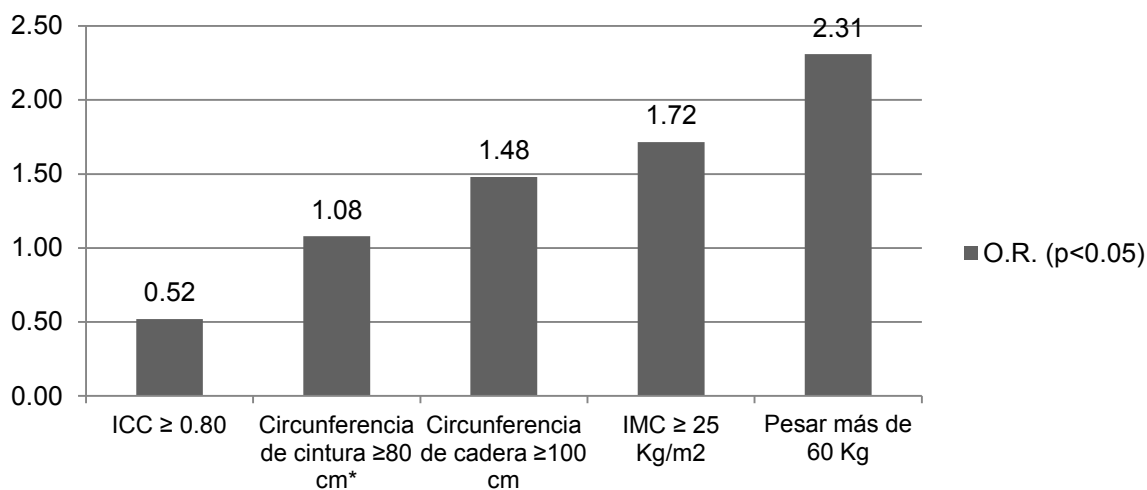
Las mujeres con  $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$  tuvieron 71% mayor riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.71, I.C. 95% 1.196-2.461,  $p < 0.001$ ) que las mujeres que presentaron un IMC menor (Gráfica 9).

Las circunferencia de cintura no presentó asociación significativa con la mortalidad por cáncer de mama, obteniendo un riesgo muy cercano a la unidad (O.R. 1.08, I.C. 95% 0.660-1.767,  $p=0.095$ ), sin significancia estadística.

Las mujeres con circunferencia de cadera igual o mayor a 100 centímetros presentó 48% más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.48, I.C. 95% 1.081-2.022,  $p=0.006$ ) en comparación con las mujeres con una medición menor.

Las mujeres con ICC  $\geq 0.8$  reportaron la mitad de riesgo (O.R. 0.52, I.C. 95% 0.374-0.726,  $p<0.001$ ) de morir por cáncer de mama en comparación con las mujeres con un ICC menor.

**GRÁFICA 9. ASOCIACIÓN DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA, CD. MÉXICO, 1998-2004**



\*  $p>0.05$

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

La Tabla 13 muestra las variables antecedentes de consumo de alcohol y tabaco, en donde no se obtuvo asociación estadísticamente significativa en todas las variables, pues los intervalos de confianza pasan por la unidad, además de obtener sistemáticamente valores de  $p>0.05$ .

En caso de haber resultado estadísticamente significativo, las mujeres que fumaron alguna vez en su vida obtuvieron 31% más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.31, I.C. 95% 0.967-1.786, p=0.083) en comparación con las mujeres que no fumaron. De las mujeres que fumaron alguna vez (85 casos, 212 controles), las que mantenían un tabaquismo activo al momento de la entrevista presentaron 16% más riesgo de morir por cáncer (O.R. 1.16, I.C. 95% 0.697-1.959, p=0.554) que las mujeres que habían dejado de fumar. De éste mismo grupo, las mujeres que fumaron por más de 15 años presentaron 62% más riesgo de morir por cáncer (O.R. 1.62, I.C. 95% 0.338-7.825, p=0.377) en comparación con las mujeres que fumaron por menos de dicho tiempo.

En lo que respecta al consumo de alcohol, las mujeres que mantenían un consumo activo presentaron 25% más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.25, I.C.95% 0.918-1.697, p=0.077) en comparación con las que no bebían al momento de la entrevista. De las mujeres que mantenían un consumo activo de alcohol (170 casos y 473 controles), las que bebían más de 2 copas (10 mg de alcohol) presentaron 18% más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.18, I.C. 95% 0.816-1.727, p=0.184) en comparación con las mujeres con un consumo de alcohol más moderado.

**TABLA 13. ASOCIACIÓN ENTRE LAS EL CONSUMO DE ALCOHOL Y TABACO CON LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA. MUJERES DE UNA POBLACIÓN URBANA DE LA CD. DE MÉXICO, 1998-2004.**

<b>Variable</b>	<b>Casos/Controles</b>	<b>OR</b>	<b>I.C. 95%</b>	<b>p</b>
<b>Tabaquismo</b>	248/744	1.31	0.967-1.786	0.083
<b>Tabaquismo actual</b>	85/212	1.16	0.697-1.959	0.554
<b>Tiempo de tabaquismo</b>	85/212	1.62	0.338-7.825	0.377
<b>Consumo de alcohol</b>	248/744	1.25	0.918-1.697	0.077
<b>Cantidad de alcohol que consume</b>	170/473	1.18	0.816-1.727	0.184

*Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.*



## ANÁLISIS ESTRATIFICADO

Las variables que se consideraron confusoras con base en la literatura y en el análisis previo fueron:

- Menopausia: presente o ausente.
- Estado civil: las mujeres que no tenían pareja (soltera, viuda, divorciada, separada) en comparación con las que sí tenían pareja (casada, unión libre).
- Peso: peso mayor a 60 Kg en comparación con las que pesaron menos de esa cantidad.
- Ocupación: ama de casa en comparación con cualquier otra ocupación.
- Consumo de tabaco: tabaquismo por más de 15 años en comparación con los que fumaron menos de ese tiempo.
- Consumo de alcohol: consumo mayor a 2 copas en comparación con las que tienen un consumo más moderado.

La variable de estado civil no resultó confusora cuando se relacionó con las variables antropométricas (Tabla 14). Sin embargo resultó con significancia estadística para IMC, ICC, circunferencia de cadera y peso, por lo que las mujeres sin pareja y con IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> presentaron 71% más riesgo de morir por cáncer de mama (O.R. 1.71, I.C. 95% 1.196-2.461,  $p < 0.001$ ). Consecutivamente, las mujeres sin pareja y que además tengan circunferencia de cadera  $\geq 100$  cm, índice de cintura-cadera  $> 0.8$  ó con peso  $\geq 60$  Kg, presentaron las mismas razones de momios para morir por cáncer de mama que se muestran en el análisis bivariado correspondiente.

**TABLA 14. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR ESTADO CIVIL.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	248/744	1.711	1.688	1.175-2.424	0.005
Circunferencia de cintura	248/744	1.080	1.071	0.652-1.759	0.786
Circunferencia de cadera	248/744	1.479	1.489	1.084-2.032	0.014
ICC	248/744	0.522	0.532	0.381-0.743	<0.001
Peso	248/744	2.311	2.218	1.616-3.045	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

La variable grado de estudios no resultó confusora cuando se relacionó con IMC, circunferencia de cadera, ICC, peso y circunferencia de cintura, siendo ésta última la única variable no significativa (Tabla 15). Por lo que las mujeres que sólo lograron completar la primaria presentaron los mismos riesgos que los presentados en el análisis bivariado para las variables IMC, circunferencia de cadera, ICC y peso.

**TABLA 15. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR GRADO DE ESTUDIOS.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	248/744	1.711	1.764	1.220-2.550	0.003
Circunferencia de cintura	248/744	1.080	1.234	0.747-2.039	0.412
Circunferencia de cadera	248/744	1.479	1.458	1.061-2.003	0.020
ICC	248/744	0.522	0.598	0.425-0.842	0.003
Peso	248/744	2.311	2.225	1.617-3.061	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

Así mismo, las variables ocupación, menstruación, consumo de alcohol, y tiempo de tabaquismo no resultaron confusoras cuando se les relacionó con el IMC, circunferencia de cadera, ICC, peso y circunferencia de cintura respectivamente,

resultando ésta última sin significancia estadística en todos los cálculos (Tablas 16,17,18 y 19).

**TABLA 16. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR OCUPACIÓN.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	248/744	1.711	1.660	1.154- 2.389	0.006
Circunferencia de cintura	248/744	1.080	1.105	0.676- 1.804	0.691
Circunferencia de cadera	248/744	1.479	1.437	1.048- 1.972	0.025
ICC	248/744	0.522	0.544	0.391- 0.758	<0.001
Peso	248/744	2.311	2.203	1.603- 3.027	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

**TABLA 17. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR LA VARIABLE MENSTRUACIÓN.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	248/744	1.711	1.829	1.253- 2.670	0.002
Circunferencia de cintura	248/744	1.080	1.384	0.824- 2.324	0.219
Circunferencia de cadera	248/744	1.479	1.558	1.146- 2.199	0.005
ICC	248/744	0.522	0.576	0.408- 0.814	0.002
Peso	248/744	2.311	2.146	1.558- 2.983	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

**TABLA 18. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR CONSUMO DE TABACO MAYOR A 15 AÑOS.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	85/212	1.716	1.723	0.904-3.158	0.078
Circunferencia de cintura	85/212	1.338	1.323	0.599-2.921	0.488
Circunferencia de cadera	85/212	1.769	1.751	1.013-3.027	0.045
ICC	85/212	0.647	0.649	0.364-1.157	0.143
Peso	85/212	1.579	1.562	0.912-2.676	0.104

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

**TABLA 19. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR CONSUMO DE ALCOHOL > 2 COPAS POR VEZ.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	170/473	1.695	1.694	1.087-2.640	0.020
Circunferencia de cintura	170/473	1.138	1.140	0.630-2.061	0.665
Circunferencia de cadera	170/473	1.499	1.497	1.016-2.205	0.041
ICC	170/473	0.555	0.556	0.375-0.825	0.004
Peso	170/473	2.315	2.302	1.565-3.388	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

Al controlar la variable peso (Tabla 20), resultó ser confusora cuando se relacionó con el IMC (O.R.<sub>MH</sub> 0.920, I.C. 95% 0.589-1.462, p=0.725), la circunferencia de cadera (O.R.<sub>MH</sub> 0.571, I.C. 95% 0.503-1.173, p=0.225), el ICC (O.R.<sub>MH</sub> 0.465, I.C. 95% 0.330-0.654, p=<0.001), y circunferencia de cintura ICC (O.R.<sub>MH</sub> 0.571, I.C. 95% 0.328-0.992, p=<0.047).

**TABLA 20. ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS PARA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA CONTROLADO POR PESO >60KG.**

Variable	Casos/Controles	OR		I.C. 95%	p
		Crudo	Ajustado		
IMC	248/744	1.716	0.920	0.580-1.462	0.725
Circunferencia de cintura	170/473	1.080	0.571	0.328-0.992	0.047
Circunferencia de cadera	170/473	1.479	0.772	0.503-1.173	0.225
ICC	170/473	0.522	0.465	0.330-0.654	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

### ANÁLISIS MULTIVARIADO

Para construir el modelo de regresión logística se tomaron en consideración todas las variables que tuvieron significancia estadística en los análisis bivariado y estratificado, buscando un modelo parsimonioso, es decir, aquél que encontrará una mayor razón de verosimilitud, utilizando el método *backward stepwise selection*. Se consideró una probabilidad paso a paso de 0.05 para la incluir a las variables, y de 0.20 para ser descartada.

**TABLA 21. MODELO EXPLICATIVO DE LAS VARIABLES SIGNIFICATIVAS Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA.**

Variable	O.R.	I.C. 95%	p
Número de embarazos	2.271	1.543-3.344	<0.001
Estado civil	1.460	1.049-2.003	0.025
Edad de defunción	0.270	0.195-0.374	<0.001
Peso	2.109	1.509-2.949	<0.001

Fuente: Encuesta basal Estudio Mexicano de Cohorte para Enfermedades Crónicas en una Población Metropolitana, Cd. México, 1998-2004.

El modelo parsimonioso con 12.07% de predicción se compuso de cuatro variables: número de embarazos, estado civil, edad de defunción y peso.

La edad de defunción >60 años representó un factor protector con un O.R. de 0.270 (I.C. 95% 0.195-0.374, p<0.001) para morir por cáncer de mama a diferencia de las

mujeres que tuvieron hasta dos embarazos a término, quienes presentaron el riesgo de 2.271 veces (I.C. 95% 1.543-3.344,  $p < 0.001$ ), así como las mujeres sin pareja (viudas, divorciadas, separadas, solteras) presentaron 1.46 veces el riesgo de morir por cáncer de mama (I.C. 95% 1.049-2.003  $p = 0.025$ ). Las mujeres que pesaron más de 60 Kg presentaron un riesgo de 2.109 veces (I.C. 95% 1.509-2.949,  $p < 0.001$ ).

## **XI. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

Los tipos de estudios epidemiológicos híbridos son un amalgamiento de las ventajas e inconvenientes de los estudios de cohorte y de los estudios de casos y controles.

De los inconvenientes que presentan los estudios híbridos, frente a los estudios de cohorte, es que la información sobre la exposición se encuentra más sujeta a errores, especialmente si es valorada retrospectivamente, lo que conduciría a sesgos en la estimación del efecto. En éste proyecto, la variable dependiente son los indicadores antropométricos para obesidad, mismos que se midieron durante la encuesta basal del estudio de cohorte con equipo calibrado y personal capacitado, por lo que no está sujeta a sesgos de información y los sesgos de medición están muy limitados.

Con referencia a los diseños de casos y controles, presentan un mayor costo económico, puesto que se precisa la existencia de un sistema de registro de casos de base poblacional, que encarece el estudio. En éste caso se cuenta con el programa de algoritmos Heurísticos “Eureka”, creado específicamente para comparar y confrontar la base electrónica de datos de la cohorte contra la información de la mortalidad en la base anual de datos del Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones, para obtener un listado de prospectos o posibles concordancias entre ambas bases de datos.

Como fortalezas de los estudios híbridos, se puede mencionar que frente a los estudios de casos y controles, el cálculo de la razón de momios será una estimación

válida del riesgo relativo característico de estudios de incidencia, teniendo como única condición que se trate de una población estable. En éste estudio, se han seguido en el tiempo (1998-2004) a los sujetos hasta que presentan un evento (muerte) de la encuesta basal del estudio de cohorte.

Otra de las ventajas es en relación a la validez interna en comparación con los estudios de casos y controles tradicionales, ya que son menos susceptibles a ciertas formas de sesgo de selección, ya que la selección de los controles no está influenciada por el conocimiento de la presencia o ausencia del evento en estudio.

En lo que respecta a éste proyecto, es necesario reconocer que, la información recolectada en la encuesta basal está dirigida en su mayoría a estudiar factores de riesgo de enfermedades crónicas en el estudio de cohorte, por lo que no fue posible contar con datos como edad de la primera menstruación, tiempo de lactancia, edad de la menopausia o antecedentes familiares de patología de mama, variables relacionadas ampliamente con cáncer de mama.

Es importante distinguir que la población de estudio tanto de casos como de controles es mortalidad, para los primeros la mortalidad es específica para cáncer de mama y para los segundos son todas las causas de muerte obtenidas por el sistema "Eureka"; por lo que los casos no son los que no presentan el evento (morir), sino los que no presentan el evento específico (morir por cáncer de mama), y los controles presentan el evento (morir) pero sin especificar causa de muerte, siempre y cuando sea diferente a cáncer de mama.

Desde los primeros estudios sobre los factores de riesgo para el cáncer de mama se describió la asociación positiva con la edad (21), esto es, a mayor edad, mayor riesgo de presentar cáncer de mama. En éste estudio el promedio de edad de las mujeres que murieron por cáncer de mama ( $62.58 \pm 13.37$  años) fue 10 años menor en comparación con las mujeres que fallecieron por otra causa menos cáncer de ( $73.08 \pm 13.24$  años). La edad promedio de muerte por cáncer referido en la literatura es 60 años (62), reconociendo esa edad como punto de corte de riesgo para morir por cáncer de mama. El O.R. obtenido para la edad a partir de los 60 años fue 79%

menor en comparación con las mujeres menores (O.R. 0.218, I.C. 95% 0.158-0.300,  $p < 0.001$ ), resultando la edad mayor como reductora de riesgo para morir por cáncer de mama. Esto se explica porque el grupo control no son mujeres que no han muerto (que no han presentado el evento), sino que han muerto por cualquier causa que no sea cáncer de mama. Otra interpretación es que una mujer menor de 60 años tiene 3.58 veces más de morir por cáncer de mama que las mujeres con 60 años cumplidos (O.R. 4.58, I.C. 3.32-6.30,  $p < 0.001$ ), porque éstas tienen mayor riesgo de morir por una causa diferente a cáncer de mama. Si se hubiera pareado por edad *a priori*, se hubiera perdido la oportunidad de realizar ésta observación.

El estado civil con mayor proporción entre los casos como los controles fue el de casada (48.8% y 38.8% respectivamente). Para obtener el O.R. se consideró a las mujeres sin pareja (solteras, separadas, divorciadas, viudas) como factor de riesgo en comparación con las mujeres que sí tenían pareja (casadas, unión libre), ya que éstas tienen mayor probabilidad de adquirir conductas reproductivas que disminuyen el riesgo de cáncer de mama (edad de primer embarazo menor a 35 años, multiparidad y tiempo de lactancia acumulado) en comparación con las que no tienen pareja, y por lo tanto una menor probabilidad de adquirir conductas reproductivas protectoras. Por éstas razones se consideró como una variable confusora que ajustó parsimoniosamente al modelo de regresión propuesto.

Con respecto al grado de escolaridad, se obtuvo un riesgo mayor en las mujeres que estudiaron hasta la primaria en comparación con las que continuaron sus estudios, en contraste con el reporte de Lacey et. al. (62) en el 2009 donde concluyeron que a mayor nivel académico, mayor incidencia de cáncer de mama. Otros estudios reportan a la variable no significativa. (21,27)

La edad del primer embarazo, el número de embarazos reportan O.R. superiores a la unidad, con intervalos de confianza significativos, y  $p < 0.001$  (Tabla 11), ratificando sus características de disminución del riesgo para presentar cáncer de mama, así como el aumento de riesgo que se observa al utilizar terapia hormonal de reemplazo, lo que concuerda con lo referido ampliamente en la bibliografía. (7,21,23,34)



Las mujeres que murieron por cáncer de mama presentaban tardaron un año promedio para embarazarse por primera vez ( $21.91 \pm 5.31$  años), en comparación con las mujeres que murieron por alguna otra causa que no fuera cáncer de mama ( $20.31 \pm 4.59$  años), coincidiendo lo referido por la bibliografía (23) que las mujeres con cáncer de mama tendieron a postergar embarazarse por primera vez. Las mujeres con cáncer de mama presentaron 2 embarazos menos en promedio en comparación con las mujeres que murieron por cualquier otra causa menos cáncer de mama ( $4.8 \pm 2.93$  casos y  $6.96 \pm 4.1$  control).

Con respecto a la variable menstruación, sólo se conoce si al momento de la entrevista la tenía presente o ausente. Tomando en cuenta que la encuesta basal de la cohorte se realizó a personas mayores de 35 años, y la menopausia inicia a los 40-45 años, existe mayor probabilidad de haber incluido en la encuesta una mayor proporción de mujeres en menopausia. Aún así, la proporción de mujeres que seguían menstruando es tres veces mayor en los casos que en los controles.

Con respecto a las variables antropométricas, las mujeres que murieron por cáncer de mama obtuvieron un promedio de  $68.45 \pm 13.87$  Kg ( $p < 0.001$ ), superando en 7.5 Kg el promedio del peso en comparación de las mujeres que fallecieron por las demás causas ( $60.94 \pm 9.84$ ,  $p < 0.001$ ). El promedio de talla de las mujeres que murieron por cáncer de mama ( $1.516 \pm 0.064$  años,  $p < 0.001$ ) superó en 3.6 cm al promedio de talla de las mujeres que fallecieron por todas las demás causas ( $1.480 \pm 0.069$  años,  $p > 0.01$ ). El IMC promedio reportado para las mujeres que fallecieron por cáncer de mama fue  $29.71 \pm 5.26$  ( $p = 0.001$ ), a 0.3 unidades de obesidad, mientras que las mujeres que fallecieron por otras causas diferentes a cáncer de mama presentaron un IMC promedio de  $27.89 \pm 4.46$  ( $p = 0.001$ ).

El punto de corte de la variable peso para determinar el riesgo de morir por cáncer de mama indicado por la literatura y por el análisis bivariado fue 60 Kg, y se encuentra 8.45 Kg por debajo del promedio de peso para las mujeres que fallecieron por cáncer de mama, y a casi un Kilogramo del promedio de peso para las que

murieron por otras causas, lo que apoya el cálculo del riesgo de 2.31 ( I.C. 95% 1.686-3.167,  $p<0.001$ ) de tener cáncer de mama en mujeres  $\geq 60$  Kg.

Las mujeres que murieron por cáncer de mama tenían promedio de circunferencia de cintura de  $0.955\pm 0.113$  metros (I.C.95% 0.938-0.971,  $p<0.001$ ), ligeramente mayor al promedio de las mujeres que murieron por otras causas  $0.939\pm 0.110$  cm (I.C. 95% de 0.931-0.947,  $p<0.001$ ). Así mismo, las mujeres con cáncer de mama tenían  $1.072\pm 0.117$  metros de circunferencia de cadera (I.C 95%1.057-1.086) en comparación con  $1.034\pm 0.102$  (I.C. 95% 1.027-1.042,  $p<0.001$ ) metros de circunferencia de cadera que presentaron las mujeres con otras causas de defunción. El índice de cintura cadera promedio para las mujeres con cáncer de mama  $0.88\pm 0.079$  (I.C. 95% 0.879-0.899,  $p<0.001$ ), fue menor que el promedio del índice obtenido las mujeres que presentaron otras causas de defunción registraron un ICC  $0.90\pm 0.079$  (I.C.95% 0.904-0.915,  $p<0.001$ ) ambos promedios por encima del punto de corte de riesgo para cáncer de mama (0.80). En éste punto cabe mencionar que diabetes mellitus conformó el 22.5% de las causas de defunción en el grupo control, seguido de enfermedades cardiacas isquémicas (10.5%). El ICC se ha considerado como una medida antropométrica importante para determinar riesgo por enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Lo anterior explica que el resultado de la O.R. 0.52 (I.C. 95% 0.374-0.726,  $p<0.001$ ), resultara como protectora para cáncer de mama, destacando que el riesgo se inclinó hacia el grupo control.

Es necesario continuar con las iniciativas de la Secretaría de Prevención y Promoción a la Salud, desde el primer nivel de atención, fomentando una nutrición para disminuir el impacto de la obesidad como factor de riesgo para cáncer de mama.

## XII. ANEXO.

### 13.1 Definición de variables.

#### 13.1.1. Conceptualización y operacionalización de las variables.

<b>Nombre</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Escala</b>	<b>Codificación</b>	<b>Definición operacional</b>
Edad	Número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños	Cuantitativa Discreta	Números Enteros (Años)	Período entre la fecha de nacimiento y la del último cumpleaños
Edad de inicio de vida sexual	Número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que presentó su primer relación sexual	Cuantitativa Discreta	Números Enteros (Años)	Años cumplidos de la mujer entrevistada en el momento de su primer relación sexual
Edad menarca	Edad en la que se produce el primer sangrado vaginal de tipo menstrual	Cuantitativa Discreta	Números Enteros (Años)	Período entre la fecha de nacimiento y la edad en la que se produce el primer sangrado vaginal de tipo menstrual
Edad del primer embarazo	Número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que la mujer se ha embarazado por primera vez.	Cuantitativa Discreta	Números Enteros (Años)	Años cumplidos de la entrevistada cuando se embarazó por primera vez
Edad de la menopausia	Número de años desde el nacimiento hasta el momento del último cumpleaños en que la mujer ha dejado de presentar sangrados menstruales.	Cuantitativa Discreta	Números Enteros (Años)	Años cumplidos de la entrevistada cuando ha dejado de menstruar

Tiempo de uso de hormonales	Período considerado desde la primera vez de uso de los hormonales hasta la última vez que se emplearon	Cuantitativa Discreta	Números enteros (meses)	Para calcular el tiempo de uso de hormonales se anotarán los meses de consumo del hormonal empleado en cualquier momento de la vida
Índice de Masa Corporal (IMC)	Relación existente entre el peso y la talla.	Cuantitativa Continua	IMC $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup> = sobrepeso  IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> = obesidad	Para calcular el IMC se dividirá el peso en kilogramos sobre el cuadrado de la talla en metros
Talla	Altura medida desde los pies a la cabeza	Cuantitativa Discreta	Números enteros representado en centímetros	Medición obtenida en centímetro en posición de pie, sin zapatos, con talones y glúteos pegados a la pared, perpendicular al plano vertical.
Peso	Fuerza con la que la Tierra atrae un cuerpo	Cuantitativa Discreta	Números enteros representado en gramos	Medición en gramos de la mujer entrevistada, obtenida a través de una báscula sin zapatos
Consumo de alcohol	Persona que acostumbra consumir bebidas alcohólicas	Cualitativa Nominal	1=si 2=no	Mujer que en el momento de la entrevista consume cualquier tipo de bebida alcohólica
Consumo de productos del tabaco	Persona que acostumbra aspirar y despedir humo de tabaco	Cualitativa Nominal	1=si 2=no	Mujer que en el momento de la entrevista fuma tabaco

Circunferencia de cadera	Medida obtenida del punto máximo del perímetro de la región glútea	Cuantitativa Discreta	Valores enteros representado en milímetros	Medida horizontal máxima del perímetro de la región glútea de la mujer entrevistada
Circunferencia de cintura	Medida obtenida del punto máximo del perímetro de la región abdominal	Cuantitativa Discreta	Valores enteros representados en milímetros	Medida horizontal máxima del perímetro de la región abdominal de la mujer entrevistada
Índice cintura-cadera (ICC)	Relación existente entre la circunferencia de cadera y el de cintura.	Cualitativa Continua	0.71-0.84 = normal para mujeres = 0  > 0.85 = con riesgo = 1	Para calcular el ICC se dividirá la circunferencia de la cintura en centímetros sobre la circunferencia de la cadera en centímetros

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Moasser MM, McPhee SJ, Hammer GD. Neoplasia. Fisiopatología de la enfermedad: una introducción a la medicina clínica. Nueva York, 2013.
2. Lippman ME, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JJ, Loscalzo Longo DL. Cáncer de Mama. Principios de Harrison de Medicina Interna. MC Graw Hill, Nueva York, 2012.
3. Frenk J, Tapia R. Historia Natural del Cáncer de Mama. Compendio de Patología Mamaria, 2002. págs. 22-24.
4. American Cancer Society. Cáncer de seno. [www.cancer.org](http://www.cancer.org). [En línea] 2015. [Citado el: 05 de Junio de 2015.]
5. Marcela, RJ. Características biológicas del tejido adiposo: el adipocito como célula endócrina. Revista Médica Clínica. Las Condes, 2012, Vol. 23.
6. Gutiérrez Ruíz J, Velázquez Paniagua M, Prieto Gómez B. El tejido adiposo como órgano maestro en el metabolismo. Revista de Salud Pública de México, 2009, Vol. 51.
7. World Health Association. Latest World Cancer Statistics. International Agency of Research on Cancer. 2013,
8. Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL. The Burden of Disease and Mortality by Condition: Data, Methods, and Results for 2001. 2006, New York: Oxford University Press, págs. 45-93.
9. Porter, P. Westernizing women's risk? Breast cancer in lower-income countries. 2008. New Engl J Med, págs. 213-16.
10. Organización Panamericana de la Salud (OPS) 2014. Cáncer de mama. [www.paho.org](http://www.paho.org). [En línea: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content%26view=category%26id=3400%26layout=blog%26Itemid=3639%26lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content%26view=category%26id=3400%26layout=blog%26Itemid=3639%26lang=es).] [Citado el: 5 de Junio de 2015.]
11. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. Salud Publica Mex. Vol. 51 Supl 2, 2009, págs. S335-S344.
12. Organización Mundial de la Salud. 2014.
13. Lozano R, Knaul FM, Gómez-Dantés H, Arreola-Ornelas H, Méndez O. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en México, 1979-2006. 2008,

Observatorio de la Salud. Documento de trabajo. Competitividad y Salud. Fundación Mexicana para la salud.

14. Rodríguez-Cuevas S, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México: ¿Enfermedad de mujeres jóvenes?. Ginecol Obst. Méx. Vol. 68, 2000. págs. 185-190.
15. Secretaría de Salud.Registro histopatológico de neoplasias malignas. Dirección General de Epidemiología.2013.
16. Amaro-Heredia M, Bautista-Samperio L, Arrieta-Pérez R. Correlación de factores de riesgo y hallazgos clínicos para cáncer mamario en pre y posmenopáusicas. Rev Fac Med UNAM, Vol. 50 (3), 2007, págs. 110-4.
17. Rodríguez S, Carpuso M. Epidemiología del cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex. Vol. 74, 2006, págs. 585-93.
18. Rodríguez-Cuevas S, Macias CG, Franceshi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in the United States or European countries. Vol. 91, 2001, págs. 863-8.
19. INEGI. Estadísticas de Cáncer de Mama. 2013.
20. Kushi LH, Byers T, Doyle C, Bandera EV, McCullough M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. CA Cancer Clin, Vol. 56, 2006, págs. 254-81.
21. MacKenzie The production of mammary cancer in rats using oestrogens. Cliftohall, 1955, págs. 284-99.
22. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2007, National Cancer Institute. 2010.
23. Lambe M, Hsieh C, Tichopoulos D, et al. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. N Engl J Med, Vol. 331, 1994, págs. 5-9.
24. MD, Bethesda Prevención del cáncer de mama. National Cancer Institute 2015. Última actualización 03/06/2015. Disponible en: <http://cancer.gov/espanol/pdq/prevencion/seno/HealthProfessional>.
25. Harding J, Shaw J, Anstey K, Adams R, Balkau B, et al. Comparison of anthropometric measures as predictors of cancer incidence: A pooled collaborative analysis of 11 Australian cohorts. International Journal of Cancer 2015, págs. 1-10.
26. Wolim KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. Oncologist, 2010.

27. Romero FMS, Santillán AL, Olvera HPC, Morales SMA, Ramírez MVL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*, Vol. 76. 2008, págs. 667-72.
28. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun S-S, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*, 2000, Vol. 152. 514-27.
29. Ballard-Barbash R. Anthropometry and breast cancer. Body size a moving target. *Cancer*. 1994, págs. 1090-100.
30. Trichopoulos D, Lipman RD. Epidemiology Mammary gland mass and breast cancer risk. 1992, Vol. 3, págs. 523-6.
31. Stoll BA. Teenage obesity in relation to breast cancer risk. *Int J Obes* 1998, págs. 1035-40.
32. Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Carter CL, et al. Body fat distribution and breast cancer in the Framingham study. *J Natl Cancer Inst*. Vol. 82, págs. 286-90.
33. Huang Z, Hankinson SE, Colditz GA, et al. Waist circumference, waist:hip ratio, and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*, Vol. 150. 1999, págs. 1316-24.
34. Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annu Rev Med*, 2010. Vol. 61.
35. Kesley JL, Gammond MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. Vol. 15, 1993. págs. 36-47.
36. Key TJA, Pike MC. The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol*, Vol. 24, 1988, págs. 29-43.
37. Potischman N, Swanson CA, Siiteri P, et al. Reversal or relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst*. 1996, págs. 756-8.
38. Henderson BE, Ross RK, Judd HL, Krailo MD, Pike MC. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? Vol. 56, 1985, págs. 1206-8.
39. Spicer LJ, Francisco CC. The adipose gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. 1997, *Endocrinology*, Vol. 135, págs. 3374-9.
40. Pollak, M. Insulin-like growth factor physiology and cancer risk. *Eur J Cancer*, Vol. 36, 2000, págs. 1224-8.



41. Del Giudice ME, Fantus IG, Ezzat S, et al. Insulin and related factors in premenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*, Vol. 47, 1998, págs. 111-20.
42. Okosun IS, Liao Y, Rotimi CN, Pretwitt TE, Cooper RS. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in white, black and Hispanic Americans. *Ann Epidemiol*, Vol. 10, 2000, págs. 263-70.
43. Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, et al. Circulating concentrations of insulin-like growth factors-I and risk of breast cancer. 1998, *Lancet*, Vol. 351, págs. 1393-6.
44. Juul A, Bang P, Hertel NT, et al. Serum insulin-like growth factor I in 1030 healthy children, adolescents, and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size, and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, Vol. 78, págs. 744-52.
45. Ruggeri B, Klurfeld D, Kritchevsky D, Furlanetto RW. Calorie restriction and 7,12-dimethylbenzanthracene-induced mammary tumour growth in rats: alterations in circulation insulin, insulin-like growth factors I and II, and epidermal growth factor. 1998, *Cancer Res*, Vol. 49, págs. 4135-41.
46. Ravussin E, Swinburn BA. Pathophysiology of obesity. *Lancet*, Vol. 340, 1992, págs. 404-8.
47. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, et al. Environmental and familial contributions to insulin levels and change in insulin level in middle-aged women. *JAMA*, 1992, Vol. 268, págs. 1890-5.
48. McTiernan A, Swartz RS, Potter J, Bowen D. Association between energy balance and body mass index and risk of breast carcinoma in women from diverse racial and ethnic backgrounds in the U.S. 1999, Vol. 88, págs. 1248-55.
49. G, Susan. Breast Health Global Initiative. Report from the Breast Health Global Initiative. Fred Hutchinson Cancer Research Center. 2008.
50. Wee CC, McCarthy EP, Davis RB, Phillips RS. Screening for cervical and breast cancer: is obesity an unrecognized barrier to preventive care?. *Ann Intern Med*, 2000.
51. Ferlay J, Bray P, Pisan P, Parkin DM. GLOBCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base. 2004,
52. Lazcano-Ponce E. Nuevas alternativas de prevención secundaria del cáncer cérvicouterino. 2007. págs. 32-34.

53. Maggino T, Pirrone F, Velluti F, Bucciante G. The role of endocrine factors and obesity in hormone-dependent gynecological neoplasias. 1993, Eur J Gynaecol Oncol, Vol. 14, págs. 119-26.
54. Björntorp, P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. Acta Med Scand, Vol. 723. 1988, págs. 121-34.
55. Stewart AJ, Jonson MD, May FEB, Westley BR. Role of insulin-like growth factors and the type I insulin-like growth factor receptor in the estrogen-stimulated proliferation of human breast cancer cells., J Biol Chem, Vol. 254, 1990, págs. 2117-218.
56. Schapira D, Kumar N, Lyman G, Cox C. Abdominal Obesity and Breast Cancer Risk. 1990, Annals of Internal Medicine, Vol. 112, págs. 182-6.