



---

---

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez"

División de Estudios de Posgrado

TESIS

**“Asociación de la ingesta de carbohidratos simples y  
grasas alimentarias como factores que aumentan el índice  
inflamatorio en cáncer de mama”**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

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

LICENCIADA EN NUTRICIÓN

**Daniela Pahua Reyes**

*Directora de Tesis*

Doctora en Ciencias Farmacéuticas

Virginia Angélica Robinson Fuentes



Morelia Michoacán México

Agosto 2020

El Comité Tutorial designado por la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
Aprobó la tesis presentada por

Licenciada en Nutrición DANIELA PAHUA REYES

Doctora en Ciencias Biológicas

Martha Eva Viveros Sandoval

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

---

Doctora en Ciencias Biológicas

Graciela María Eugenia Letechipía Vallejo

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

---

Doctor en Ciencias Biológicas

Sergio Gutiérrez Castellanos

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

---

Doctora en Ciencias Biológicas

Ana Edith Higareda Mendoza

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

---

Esta tesis fue realizada en el programa de posgrado

Maestría en Ciencias de la Salud de la

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Acreditado en el Programa Nacional de Posgrado de Calidad – CONACYT como  
programa consolidado



La autora de esta tesis, estudiante de la

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Agradece al CONACYT la beca que le fue otorgada para la realización de la

Maestría en Ciencias de la Salud

Registro de becaria: 702778

## AGRADECIMIENTOS

*Existe una fuerza que me motiva, una mano que me sustenta, un amor que me alienta, una gracia que me protege.*

Gracias dios, por ponerme en el camino correcto, en el tiempo correcto y con las personas correctas. Me siento una persona completamente bendecida.

Mi más sincero agradecimiento y admiración a mi directora de Tesis, la Dra. Virginia Robinson, por la oportunidad y el cause que le dio a esta etapa de mi vida. Por los consejos, las palabras de tranquilidad y aliento que siempre tuvo para mí, por enseñarme siempre a buscar soluciones y acompañarme durante todo este proceso. Aprendí mucho, sobre todo del gran ser humano que es. Y, por cierto, cocina delicioso.

A mi comité tutorial, doctores admirables, siempre con una actitud positiva, cada uno en su área, los mejores. Dra. Graciela Letechipía, por estar siempre pendiente y sin querer, ponerme a estudiar bioquímica para estar preparada para sus preguntas en seminarios, la considero una persona brillante. Dra Martha Eva Viveros, sus aportaciones siempre me despertaban las ganas de continuar investigando, tiene la mejor actitud y se gana el cariño de todos, es un orgullo tenerla en mi comité. El Dr. Sergio Gutiérrez, sus ideas y aportaciones me hicieron volver a analizar todos mis datos de forma distinta y gracias a eso encontramos los resultados más sobresalientes. La Dra. Ana Edith Higareda, si hay algo que tuve que aprender de cero sobre fue biología molecular, muchísimas gracias doctora Edith por su paciencia y ganas de enseñar, es una persona muy noble.

Al Centro Estatal de Atención Oncológica, especialmente al Dr. Víctor Hugo Mercado, por abrirme las puertas del CEAO, fue el primer contacto hospitalario que confió en mí para la realización de éste proyecto. Al Dr. Flores Fajer y la Enfermera

Bety Gonzáles de la clínica de mama, por creer en el proyecto, involucrarse y hacernos sentir parte de su equipo.

A las autoridades del Hospital de la Mujer de la ciudad de Morelia y de la UNEME DEDICAM, especialmente a la Enfermera Úrsula, por darnos acceso a todos los datos, pacientes e instalaciones de la UNEME. Un apoyo invaluable.

A los pasantes de nutrición PLN. Susana Sandoval, Jimena Espitia, Janete Olayo y José Guadalupe García, de la Universidad Monter, por unas excelentes prácticas profesionales, no todos tienen la dicha de hacer sus prácticas y ganar un premio por investigación. Estoy muy orgullosa de ustedes, de su trabajo y de haber sido su maestra. Sé que grandes cosas les esperan.

A mi compañera estudiante de doctorado Daisy Pineda, por ayudarme a aclarar y darle cause a la estadística. Sin ti jamás hubiera podido. Agradezco mucho haberte conocido porque ahora somos buenas amigas.

A mis compañeros de laboratorio Xiomara, William y Pablo, y mis compañeros de generación, por los momentos de ayuda mutua, de pláticas de crecimiento, son personas super admirables y sé que algún día serán los mejores en lo que hoy hacen.

## DEDICATORIA

*Le dedico estos años, este esfuerzo, y éste trabajo con todo mi amor y cariño*

A las personas más importantes en mi vida, mi tesoro máspreciado, mi familia. Son mi fuerza, mi motor y la bendición más grande que me ha dado Dios. Diez y seis personas que forman mi núcleo, por ellos todo.

Mi mama, la persona más fuerte, inteligente, noble, dedicada y amorosa que existe. Si hay una persona que verdaderamente admiro con todo mi ser ¡eres tú!

Mi papa, siempre dando todo lo que tiene y lo que es, una persona entregada que cuida por sobre todas las cosas a su familia, soy lo que soy hoy en día por ti.

Para mis hermanos Alan y Juan Luis, somos el mejor equipo cuando estamos juntos. Siempre voy a estar para ustedes como su hermana mayor. Los quiero.

A mis tíos Juanita y Quique, estoy muy agradecida porque creen en mí y me han permitido tener un hogar por todos estos años.

## ÍNDICE

<b>I. RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>II. ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>3</b>
<b>2. ANTECEDENTES.....</b>	<b>4</b>
2.1    Cáncer de mama .....	4
2.1.1    Definición.....	4
2.1.2    Incidencia y epidemiología .....	4
2.1.3    Factores de riesgo.....	5
2.1.4    Estado inflamatorio y dieta .....	5
2.1.5    Diagnóstico y Estadificación del cáncer mamario.....	7
2.1.6    Tratamiento antineoplásico e impacto sobre el estado nutricional .....	9
2.1.7    Cambios metabólicos asociados al cáncer de mama .....	10
2.2    Elementos dietéticos relacionados al desarrollo de cáncer de mama...	12
2.2.1    Obesidad .....	12
2.2.2    Alcohol.....	14
2.2.3    Ácidos Grasos .....	14
2.2.4    Carbohidratos, índice y carga glucémicos .....	15
2.2.5    Folatos, Vitaminas del complejo B.....	16
2.2.6    Carotenoides .....	16
2.2.7    Soya .....	16
2.2.8    Fibra .....	17
2.3    Índice inflamatorio de la dieta .....	17
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>4. HIPÓTESIS.....</b>	<b>19</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>19</b>
5.1    Objetivo general.....	19
5.2    Objetivos específicos .....	19
<b>6. METODOLOGÍA .....</b>	<b>20</b>
6.1    Tipo y clasificación del estudio.....	20
6.2    Población. ....	20
6.3    Muestra. ....	20
6.4    Obtención de la muestra. ....	21
6.5    Definición de las unidades de observación. ....	21
6.6    Criterios de inclusión:.....	22
6.7    Criterios de exclusión.....	23
6.8    Criterios de eliminación.....	23
6.9    Estrategia experimental .....	24
6.10    Definición de variables y unidades de medida.....	25
6.11    Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información .....	26

6.12	Definición del plan de procesamiento y presentación de la información ..	31
6.13	Plan de análisis estadístico.....	32
<b>7.</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>35</b>
<b>8.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
8.1	Atricción y tratamiento muestral.....	37
8.2	Descripción de la muestra .....	38
8.2.1	Edad .....	39
8.2.2	Exposición a estrógeno .....	40
8.2.3	Antecedente familiar de cáncer mamario .....	41
8.2.4	Sobrepeso / Obesidad.....	43
8.3	Análisis Nutricional .....	46
8.4	Análisis del Índice inflamatorio dietético .....	47
8.5	Índice inflamatorio dietético como factor de riesgo para Cáncer mamario	51
<b>9.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>53</b>
<b>10.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>58</b>
<b>11.</b>	<b>FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....</b>	<b>59</b>
<b>12.</b>	<b>PERSPECTIVAS .....</b>	<b>60</b>
<b>13.</b>	<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>61</b>
<b>14.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>72</b>
	Anexo 1. Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM) .....	72
	Anexo 2. Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) .....	73
	Anexo 3. Carta de consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica .....	81
	Anexo 4. Parámetros alimentarios incluidos en el Índice Inflamatorio de la Dieta .....	82
	Anexo 5. Cartas de aceptación.....	83
	Anexo 6 Carta de aprobación por comité de ética .....	85
<b>III.</b>	<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>86</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Escala BI-RADS® para estadificación del cáncer de mama	.....	<b>9</b>
<b>Tabla 2.</b> Alteraciones metabólicas de los macronutrientes en Cáncer de mama	.....	<b>12</b>
<b>Tabla 3.</b> Descripción de las Variables de estudio	.....	<b>26</b>
<b>Tabla 4.</b> Clasificación IMC de acuerdo a la OMS (1997)	.....	<b>29</b>
<b>Tabla 5.</b> Valores representativos del índice inflamatorio dietético (IID) mundial simulado. Desarrollo del IID, Universidad de Columbia, US	.....	<b>32</b>
<b>Tabla 6.</b> Características descriptivas de los grupos participantes.	.....	<b>42</b>
<b>Tabla 7.</b> Asociación entre el IID y los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama (n=482)	.....	<b>52</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Efectos de la obesidad en tumores primarios de cáncer de mama, tomado de Bousquenaud, <i>et al</i> , 2018	.....	<b>13</b>
<b>Figura 2.</b>	Diagrama de flujo resumen de estrategia experimental	.....	<b>25</b>
<b>Figura 3.</b>	Atricción y tratamiento muestral	.....	<b>37</b>
<b>Figura 4.</b>	Distribución por grupos de edad en pacientes de ambos centros de atención sanitaria	.....	<b>40</b>
<b>Figura 5.</b>	Distribución de la población de acuerdo al índice de masa corporal	.....	<b>43</b>
<b>Figura 6.</b>	Análisis de varianzas del índice de masa corporal de los grupos de estudio	.....	<b>44</b>
<b>Figura 7.</b>	Comparativa entre circunferencia cintura y % de grasa en la población	.....	<b>45</b>
<b>Figura 8.</b>	Distribución del Índice Inflamatorio Dietético (IID) por cuartiles grupos	.....	<b>48</b>
<b>Figura 9.</b>	Análisis de varianzas de una vía (dos o más grupos) para el índice inflamatorio dietético	.....	<b>49</b>

## I. RESUMEN

**Antecedentes:** La incidencia de Cáncer de Mama (CM) está aumentando en todo el mundo con un incremento de los subtipos más agresivos en mujeres jóvenes. Entre los posibles factores responsables del aumento global se incluyen los cambios en el estilo de vida, especialmente la dieta y la composición corporal. Es conocido que, la obesidad conduce a un aumento del riesgo de CM por incremento en el estrés oxidativo de las células adiposas hipertrofiadas que inducen inflamación crónica. Se ha establecido también una relación cercana entre la dieta y su capacidad para inducir respuesta inflamatoria crónica de bajo grado. Para medir esta relación, se ha creado una herramienta, el Índice Inflamatorio Dietético (IID), el cual permite establecer una puntuación a la dieta dada la capacidad de aumentar o disminuir biomarcadores de inflamación como IL6, PCR, entre otros. **Objetivo** establecer la asociación entre el IID y la presencia de CM. **Metodología:** Estudio descriptivo, observacional y transversal. Tuvo como herramientas metodológicas un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado para la construcción del IID. Se establecieron puntos de cohorte (cuartiles) para establecer la capacidad inflamatoria de la dieta. Una vez establecida dicha asociación de manera positiva con respecto a un grupo control, se determinó la relación entre el IID y los subtipos de CM (Luminal A, Luminal B, Triple Negativo y HER2+). Posteriormente, se determinaron los parámetros que explican en mayor medida al IID mediante un análisis de regresión y los odds ratio (OR) para determinar riesgos. **Resultados:** Se incluyó un total de 482 mujeres en el estudio, 185 con CM y 297 Sin Cáncer de Mama (SCM). Se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de CM en mujeres obesas que consumen una dieta inflamatoria que aquellas que consumen una dieta más antiinflamatoria ( $t=3.80$ , IC 95% 0.445 - 1.39,  $p=0.0001$ ). De acuerdo a los subgrupos de CM, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el potencial inflamatorio (IID) y el tipo de CM en los subgrupos Luminal A y B ( $p<0.05$ ), con respecto a las medias del TN y HER2+. Se construyó un modelo de regresión para analizar los componentes que influyen con mayor fuerza en el IID, encontrando un modelo de ajuste con cinco variables dietéticas. Los OR significativos se asociaron con una edad tardía del primer embarazo mayor a 30 años, así como el sobrepeso y obesidad ( $p<0.05$ ) cuando se consumía una dieta proinflamatoria ( $OR_{Q4VSQ1}$ ). **Conclusión:** Una dieta proinflamatoria parece asociarse con la presencia de CM de tipo estrógeno dependiente Luminal A y B, aumentando esta condición en un contexto de sobrepeso/obesidad y una edad tardía del primer embarazo.

**Palabras Clave:** índice Inflamatorio dietético, potencial inflamatorio dietético, cáncer de mama, Obesidad.

## II. ABSTRACT

**Background:** The incidence of Breast Cancer (BC) is increasing worldwide with an increase in the most aggressive subtypes in young women. Possible factors responsible for the global increase include changes in lifestyle, especially diet and body composition. It is known that obesity leads to an increased risk of BC due to an increase in the oxidative stress of hypertrophied fat cells that induce chronic inflammation. A close relationship has also been established between diet and its ability to induce low-grade chronic inflammatory response. To measure this relationship, a tool has been created, the Dietary Inflammatory Index (IID), which allows establishing a score for the diet given the ability to increase or decrease biomarkers of inflammation such as IL6, PCR, among others. **Objective:** To establish the association between the DII and the presence of BC. **Methodology:** Descriptive, observational and cross-sectional study. Using as methodological tools a validated food consumption questionnaire for the construction of the IID. Cohort points (quartiles) were established to establish the inflammatory capacity of the diet. Once this association was positively established with respect to a control group, the relationship between the IID and the CM subtypes (Luminal A, Luminal B, Triple Negative and HER2 +) was determined. Subsequently, the parameters that explain the IID to a greater extent were determined by means of a regression analysis and the odds ratio (OR) to determine risks. Results: A total of 482 women were analyzed, 185 with CM and 297 Without Breast Cancer (SCM). It was found that there is a statistically significant difference between the presence of MC in obese women who consume an inflammatory diet than those who consume a more anti-inflammatory diet ( $t = 3.80$ , 95% CI 0.445 - 1.39,  $p = 0.0001$ ). According to the CM subgroups, a statistically significant difference was found between the inflammatory potential (DII) and the type of CM in the Luminal A and B subgroups ( $p < 0.05$ ), with respect to the means of TN and HER2 +. A regression model was constructed to analyze the components that most strongly influence IID, finding an adjustment model with five dietary variables. Significant OR were associated with a late age of first pregnancy greater than 30 years as well as being overweight and obese ( $p < 0.05$ ) when consuming a proinflammatory diet (ORQ4VSQ1). **Conclusion:** A proinflammatory diet seems to be associated with the presence of Luminal A and B estrogen-dependent CM, increasing this condition in a context of overweight / obesity and a late age of the first pregnancy.

**Key Words:** dietary inflammatory index, dietary inflammatory potential, breast cancer, obesity.

## 1. INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de mama está aumentando en todo el mundo con un incremento de las neoplasias agresivas en mujeres jóvenes (Freedman *et al.*, 2008). Entre los posibles factores responsables del aumento global se incluyen los cambios en el estilo de vida, especialmente la dieta. Los factores de riesgo actualmente aceptados directamente relacionados con la dieta son un mayor peso corporal y el consumo de alcohol (Michels *et al.*, 2007). El aumento de peso en la adultez se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, lo que sugiere que el aumento de peso antes y alrededor de la edad de la menopausia puede ser determinante para el desarrollo de cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas (Amadou, 2013). Numerosos estudios también muestran un impacto de dietas y nutrientes específicos, tal es el ejemplo de los ácidos grasos, carbohidratos, vitaminas del complejo B, vitamina D, carotenoides, fitoestrógenos y fibra, en el riesgo de cáncer de mama, y la evidencia apoya a la existencia de una relación entre éstos nutrientes y la progresión del cáncer. El desarrollo exitoso de las estrategias de prevención del cáncer de mama requiere la identificación de indicadores dietéticos y de exposición alimentaria para determinar los factores de riesgo relacionados a la alimentación, todo esto en coordinación de la investigación científica para discernir adecuadamente los efectos de la dieta (American Institute of Cancer, 2007).

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Cáncer de mama**

#### **2.1.1 Definición**

El cáncer de mama (CM) es el crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio o de los conductos de los lobulillos mamarios y que tiene la capacidad de diseminarse (GPC CENETEC-SALUD, 2014).

#### **2.1.2 Incidencia y epidemiología**

El Cáncer de mama es un grave problema mundial, es la quinta causa de muerte más frecuente entre los diferentes tipos de tumores, la tercera causa de muerte entre mujeres en los países en desarrollo y la cuarta en las áreas más desarrolladas (Wirth *et al.*, 2015). No solo debido a la carga actual de la enfermedad, sino también a las tendencias sombrías, las estrategias preventivas que pueden ayudar a abordar esta preocupación se convierten en una prioridad de salud pública (Cárdenas-Sánchez *et al.*, 2013).

Según un informe de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer fue responsable de 8.8 millones de muertes en el 2015. De hecho, una de las seis muertes en el mundo se atribuye al cáncer. Sin embargo, al usar estrategias de prevención, la incidencia de cáncer puede reducirse en un 50% (WHO, 2017).

En México, el cáncer de mama es un problema de salud pública cada vez más importante por la tendencia ascendente en su incidencia y mortalidad, determinadas por el envejecimiento de la población, el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y la falta de un programa nacional de detección oportuna integral, lo cual resulta evidente por el diagnóstico del CM en etapas tardías hasta en un 52% (Cárdenas-Sánchez *et al.*, 2013). A partir de 2006, el CM ocupa el primer lugar de

mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años ( Dirección General de Epidemiología, 2011).

### **2.1.3 Factores de riesgo**

Se han descrito factores de riesgo tanto modificables como no modificables para el desarrollo y progresión del cáncer de mama. Entre los factores modificables destacan aquellos que se relacionan con el estilo de vida, y entre los no modificables, el envejecimiento y el sexo (American Cancer Society, 2017). Hay pruebas sólidas que sugieren también como factores de riesgo no modificables fuertemente involucrados a factores reproductivos y hormonales, y algunos genes identificados como el BRCA1 y BRCA2 (Kuchenbaecker *et al.*, 2017).

Las únicas asociaciones modificables aceptadas con la incidencia de CM son el uso de los anticonceptivos orales (Mørch *et al.*, 2017; Gartlehner *et al.*, 2017), la terapia de reemplazo hormonal menopáusica (Gartlehner *et al.*, 2017), la paridad tardía, el consumo de alcohol (Romieu *et al.* 2015), el no ofrecer lactancia materna (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002), el exceso de grasa corporal (Fortner *et al.*, 2016) y la falta de ejercicio físico (Wu *et al.*, 2013). Con respecto a los factores dietéticos, los resultados de las diferentes investigaciones son inconsistentes aún (Kohler *et al.*, 2016), con excepción del consumo de alcohol, que ha demostrado de manera constante el aumento del riesgo de CM (Shield, 2016).

### **2.1.4 Estado inflamatorio y dieta**

A pesar de los resultados no concluyentes, se ha sugerido un patrón dietético de “alta calidad” para reducir el riesgo y la progresión de Cáncer de mama y otras neoplasias. Se ha propuesto que una dieta saludable, como lo es el patrón dietético mediterráneo (Van den Brant *et al.*, 2017; Trichopoulou *et al.*, 2010) y otros patrones dietéticos ricos en frutas, verduras y pescado ejercen su efecto beneficioso a través

de diferentes mecanismos que involucran la iniciación, promoción y progresión del cáncer (Albuquerque *et al.*, 2014).

Algunos de los mecanismos reportados hasta ahora por los cuales la dieta saludable juega un papel benéfico son: el efecto antioxidante debido a la gran cantidad de polifenoles y otros antioxidantes en estos alimentos (Warleta *et al.*, 2011), la inhibición del crecimiento y el potencial metastático de las células cancerosas (Adams *et al.*, 2010), inhibición de la autofagia (Nemec *et al.*, 2017), represión transcripcional de receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) (Menendez *et al.*, 2006), la inhibición de la proliferación celular y la invasividad (Akl, *et al.*, 2014), y la reducción de la producción de estrógenos endógenos (Carruba, 2006).

De manera típica, el cuerpo responde a cualquier tipo de lesión mediante la liberación de citoquinas inflamatorias que producen una inflamación aguda, lo que conduce a la curación de heridas y a la aparición de una respuesta inmune para combatir infecciones (Keibel *et al.*, 2009). Esta respuesta incluye la vigilancia inmune para identificar y destruir las mutaciones tempranas (Shivappa, *et al.*, 2018). Por el contrario, la inflamación crónica es una condición persistente en la que la destrucción y reparación de tejidos se producen simultáneamente durante un largo período de tiempo, lo que conduce a enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes y el cáncer.

Se ha reportado recientemente el potencial de la dieta para cambiar el estado inflamatorio (Gardeazabal *et al.*, 2018). La evidencia ha mostrado asociación entre la dieta y la regulación del estado inflamatorio de bajo grado medido con aumento en la proteína C reactiva (PCR) y otras citoquinas proinflamatorias (Mazidi, 2017; Poggio *et al.*, 2017). Estas citoquinas, en concentraciones elevadas, también se han relacionado con la aparición del CM, así como con la progresión de la enfermedad una vez diagnosticada, a través de mecanismos relacionados con la estimulación

de la angiogénesis, la proliferación, la migración y la metástasis (Tobias *et al.*, 2017; Goldberg, 2010).

Por otro lado, se ha sugerido que la inflamación, especialmente la inflamación crónica, está involucrada en el desarrollo de cáncer de mama a través de la inmunosupresión o la regulación positiva de las oncoproteínas (Cai, *et al.*, 2017). En este sentido, se encuentra la relación entre los beneficios de la dieta mediterránea o dietas con alto contenido de frutas, vegetales y pescados atribuible a su efecto antiinflamatorio, mientras que los patrones dietéticos como los ricos en carnes rojas, promueven la inflamación crónica.

Una de las estrategias coadyuvantes para la progresión y aparición del CM es la modulación de los procesos inflamatorios sistémicos crónicos. La inflamación sistémica crónica puede facilitar la proliferación de células anormales y su crecimiento. Este fenómeno estimula la producción de citoquinas proinflamatorias y diversas especies reactivas de oxígeno, lo que eventualmente lleva a la malignidad (Namazi *et al.*, 2018). La exposición al tabaco y al alcohol, el bajo nivel de actividad física, algunas enfermedades y los patrones dietéticos poco saludables pueden desencadenar una inflamación sistémica crónica y/o cáncer (Wirth *et al.*, 2015).

### **2.1.5 Diagnóstico y Estadificación del cáncer mamario**

Para establecer un diagnóstico temprano, la Guía de Práctica Clínica para diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama (GPC CENETEC-SALUD, 2014), hace las siguientes recomendaciones generales:

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (siete días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.

- El ultrasonido mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

Uno de los retos es que solamente del 5 al 10% de los diagnósticos positivos de CM se realizan en las primeras etapas y más del 50% se realizan en etapas tres y cuatro (Mercado, 2018), medidos con la clasificación clínica TNM (T: tumor primario, N: compromiso de linfonodos regionales, M: metástasis a distancia).

La determinación del estadio es un modo de describir la localización, el tamaño y la diseminación del tumor. Es necesaria la realización de pruebas de diagnóstico para averiguar el estadio del cáncer, una de estas pruebas es la mastografía, la cual brinda información de imagen que puede ser clasificada. Conocer el estadio ayuda a decidir el camino terapéutico y puede ayudar a predecir el pronóstico de un paciente, es decir, la probabilidad de recuperación.

El American College of Radiology, en 1992, desarrolló el BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System: Sistema de informes y registro de datos de imagen de la Mama), que se ha ido actualizando en 4 ediciones posteriores (1993, 1996, 1998 y 2003). Se trata de una publicación universalmente aceptada por los radiólogos dedicados a la mama, que se editó, con la intención de estandarizar el lenguaje y el informe mamográfico. Incluye un sistema de categorización de las lesiones mamarias en función del grado de sospecha de malignidad. Cada categoría implica una recomendación para el seguimiento de las lesiones o el procedimiento.

Hay 7 categorías BI-RADS®, que van del 0 al 6 (Tabla 1). La categoría 0 es una categoría de evaluación incompleta, el resto, son categorías completas e implican una probabilidad creciente de malignidad y las recomendaciones sobre el seguimiento (Ajay-Aroor *et al.*, 2016).

Un hallazgo de posible malignidad a partir de un BIRADS categoría 3, de acuerdo a la evidencia encontrada y criterio médico, debe ser enviado a análisis patológico donde puede confirmarse el diagnóstico.

**Tabla 1. Escala BI-RADS® para estadificación del cáncer de mama.**

<b>Categoría</b>		<b>Recomendaciones</b>
0	Insuficiente para diagnóstico	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales y comparación otros estudios previos.
1	Negativo. Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por dos o tres años.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a. Baja sospecha de malignidad. 4b. Sospecha intermedia de malignidad. 4c. hallazgos moderados de sospecha de malignidad	Requiere biopsia
5	Clásicamente maligno	Requiere biopsia
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

### **2.1.6 Tratamiento antineoplásico e impacto sobre el estado nutricional**

El tratamiento del CM es complejo y requiere la participación de un equipo multidisciplinario para poder ofrecer un tratamiento óptimo. Tanto cirujanos oncológicos, oncólogos médicos, los radioterapeutas y los restantes especialistas presentes, incluyendo nutriólogos clínicos, coinciden en hacer hincapié en la importancia de este trabajo en conjunto (Cárdenas-Sánchez, 2013).

El tratamiento de cáncer de mama es planificado de acuerdo con el estadio de la enfermedad: habitualmente se utilizan combinaciones de cirugía, radioterapia, quimioterapia adyuvante y hormonoterapia (Ajay-Aroor *et al.*, 2016). Dichos tratamientos impactan directamente sobre el estado de nutrición. En el caso particular del tratamiento del cáncer de mama, se ha asociado con aumento de peso

que va de 2.5 a 6 kg y se acentúa en las pacientes en premenopausia (Makari-Hudson *et al.*, 2014) y se ha asociado al aumento en la proporción de grasa corporal, la cual es una importante fuente extragonadal de estrogenicidad, que promueve el crecimiento tumoral. Además, en muchos de los casos no sólo se gana grasa, si no que se pierde tejido magro, lo que puede conducir incluso a obesidad sarcopénica (Monroy Cisneros *et al.*, 2014).

### **2.1.7 Cambios metabólicos asociados al cáncer de mama**

En el enfermo con cáncer suele existir, en general, un catabolismo acelerado con movilización de los depósitos de lípidos y proteínas -utilización normal o acelerada de energía- con aumento de la lipólisis y gluconeogénesis. En el enfermo oncológico pueden ser detectadas alteraciones metabólicas específicas en lugares lejanos al tumor y aún en tumores reducidos, por lo que se piensa que el tumor o el huésped producen sustancias circulantes que son responsables de las mismas (González, 2004).

Según la “European Society of Metabolism and Clinical Nutrition, ESPEN”, una pérdida acelerada de reservas corporales, principalmente de masa muscular, es observada en pacientes con cáncer. Una pérdida de más del 10% del peso corporal total, relacionada a la mala utilización de los nutrientes procedentes de la dieta y las rutas metabólicas endógenas, así como inflamación crónica, mediada por factores humorales y tumorales, conduce a la llamada caquexia cancerosa (Argilés *et al.*, 2016). Las alteraciones metabólicas, en el caso de los macronutrientes, vitaminas, minerales y oligoelementos, se resumen en la tabla 2.

#### **2.1.7.1 Factores tumorales y agentes inflamatorios**

La reprogramación metabólica ocurre en tumores para fomentar la proliferación, supervivencia y metástasis de células cancerosas, pero también a nivel sistémico que afecta a todo el organismo, lo que eventualmente conduce a caquexia por cáncer de no iniciar un tratamiento oportuno (Porporato, 2016).

Los factores tumorales secretados por las células cancerosas se encuentran ligados íntimamente con la caquexia oncológica. La secreción de hormonas como el cortisol, citocinas inflamatorias y las catecolaminas (hormonas catabólicas), se encuentra aumentada y esto contribuye al aumento del gasto energético. Las citocinas que participan en la caquexia secundaria al cáncer son el TNF alfa, la IL1, la IL6 y el interferón gamma, todas ellas presentes en la respuesta inflamatoria. La presencia de estos factores conlleva a la aparición de anorexia y/o mala utilización de los nutrientes de la dieta. En tejido adiposo disminuyen la síntesis de grasa y aumentan su catabolismo, en el músculo periférico disminuyen la síntesis y aumentan la degradación proteica y en el hígado aumentan la producción de glucosa (González, 2004).

**Tabla 2. Alteraciones metabólicas de los macronutrientes en Cáncer de mama.**

Macronutriente	Alteración Metabólica
Hidratos de Carbono	Aumento de la glucólisis anaeróbica y elevada producción de lactato. Intolerancia a la glucosa por insulino-resistencia y aumento de la gluconeogénesis hepática (ciclo de Cori y ciclo de alanina-glucosa). Además, se produce una disminución del metabolismo de la glucosa a nivel muscular.  Gluconeogénesis que no se inhibe con la administración de glucosa.
Lípidos	La lipólisis se encuentra acelerada observándose una elevación de los niveles de ácidos grasos libres y glicerol. A causa de que la caquetina (TNF- $\alpha$ ) inhibe a la enzima lipoproteína lipasa, los niveles en plasma de colesterol y triglicéridos pueden estar elevados.  Falla en disminuir la lipólisis aún después de la administración de glucosa.  Disminución de la grasa corporal total.
Proteínas	La síntesis proteica es superada por el catabolismo proteico lo que produce una depleción de las proteínas musculares y viscerales. Guarda similitud con lo que ocurre en las etapas tempranas de la inanición. Al disminuir los depósitos de glucógeno hepático, las proteínas del músculo esquelético del huésped y la conversión de aminoácidos en glucosa (ciclo alanina-glucosa), se convierten en la primera fuente de energía.  La transferencia adaptativa al consumo de lípidos con conservación de los depósitos de proteínas, no ocurre, produciéndose una depleción del compartimento proteico muscular y una liberación de aminoácidos, que van a ser utilizados en el metabolismo del tumor o en el hígado para la síntesis de glucosa.
Vitaminas	En tumores avanzados se requieren mayores necesidades de ácido ascórbico. Aparentemente habría una relación inversa entre el suministrar vitamina A (retinol).
Minerales y Oligoelementos	La utilización prolongada de diuréticos o trastornos gastrointestinales (diarrea y vómito), secundario a los tratamientos antineoplásicos, puede producir desequilibrio electrolítico.  El zinc, que es un cofactor en múltiples reacciones enzimáticas, puede estar disminuido.

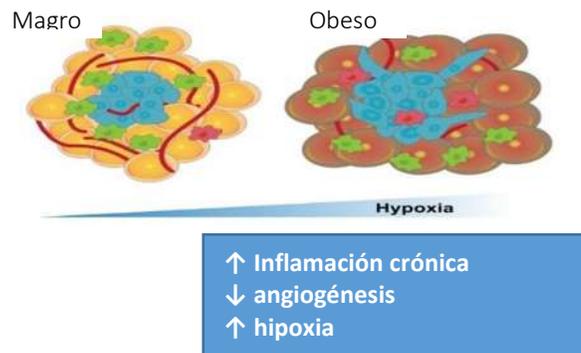
## 2.2 Elementos dietéticos relacionados al desarrollo de cáncer de mama

### 2.2.1 Obesidad

Es conocido que el sobrepeso y obesidad conducen a un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas (Norat, *et al.*, 2008). Aunque no es propiamente un elemento dietético, resulta del balance energético positivo en la mayoría de los casos, consecuencia de un consumo calórico excesivo.

Un metaanálisis informó un incremento en el riesgo de cáncer de mama posmenopáusico y un decremento del cáncer de mama premenopáusico asociado con el aumento del índice de masa corporal. Los mecanismos para estas asociaciones son poco conocidos, pero se ha sugerido la importancia de la etnia, la distribución de la grasa y la resistencia a la insulina en asociación con el riesgo de cáncer de mama premenopáusico (Cheragui, et al., 2012). La obesidad central parece ser un factor de riesgo clave para la progresión del CM, independientemente del estado menopáusico (American Cancer Society, 2017).

La obesidad es un fuerte predictor de mal pronóstico en el CM, especialmente en mujeres posmenopáusicas. Estudios hechos en ratones muestran que los tumores en ratones obesos crecen más rápido, también están menos vascularizados, más hipóxicos, y son de mayor grado (Figura 1) (Bousquenaud, et al., 2018). Además, se sabe que durante la obesidad hay un aumento en el reclutamiento de neutrófilos en el tejido adiposo, que es mediado también por la resistencia a la insulina.



**Figura 1. Efectos de la obesidad en tumores primarios de cáncer de mama, tomado de Bousquenaud, et al, 2018.**

Así como la caquexia cancerosa en estadios avanzados del CM, provoca mala utilización de nutrientes, inflamación sistémica y anorexia, en estadios tempranos del cáncer, la obesidad interrumpe el papel dinámico de los adipocitos en la homeostasis de la energía, lo que resulta en la inflamación secundario a la acción

de las adipoquinas, un tipo de citocinas proinflamatorias producidas por el tejido adiposo (Khandekar, *et al.*, 2018).

Además, la obesidad causa cambios secundarios que están relacionados con la señalización de la insulina y la desregulación de los lípidos. Estos cambios metabólicos relacionados con la obesidad pueden a su vez afectar el desarrollo del cáncer de mama. La grasa visceral intraabdominal es metabólicamente distinta de la grasa subcutánea y se asocia con cambios metabólicos, que incluyen hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

### **2.2.2 Alcohol**

El único factor dietético identificado con una fuerte asociación positiva como factor de riesgo para cáncer de mama es la ingesta de alcohol (Brooks, *et al.*, 2013). Según el trabajo de Suzuki y colaboradores, donde se monitoreó el aumento en el consumo de alcohol de 10 g de etanol por día en sus grupos de estudio, se demostró una relación positiva de mayor riesgo para todos los tumores mamarios (Suzuki, *et al.*, 2008).

### **2.2.3 Ácidos Grasos**

Existe mucha controversia entre la ingesta dietética de ácidos grasos y el riesgo de cáncer de mama en los estudios poblacionales. Se ha citado el papel en la fluidez y la funcionalidad de la membrana celular, la inflamación, la regulación de la expresión génica, la estimulación de los factores de crecimiento y el impacto sobre los niveles circulantes de estrógenos. Un estudio que comparó el rendimiento de las herramientas dietéticas sugiere una asociación modesta pero real entre la ingesta total de grasas y el riesgo probable de cáncer de mama (Freedman, *et al.*, 2008).

Algunos estudios indican que, en lugar de la ingesta total de grasa, los subtipos de ácidos grasos podrían ser más determinantes y afectar de forma diferente el riesgo

de cáncer de mama. Un metanálisis de estudios prospectivos basados en ingestas dietéticas estimadas de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 3 de fuentes marinas concluyó que una ingesta alta de éstos se asocia con una reducción del 14% del riesgo de cáncer de mama (Zheng, *et al.*, 2013).

En un estudio mexicano de casos y controles, la disminución del riesgo de cáncer de mama se asoció con una mayor ingesta dietética de AGPI omega 3 de fuentes marinas en mujeres obesas. La discusión de este artículo sugiere que los mecanismos subyacentes pueden estar relacionados con la disminución de la inflamación y niveles de adipocinas, así como mejora en los niveles de estrógenos (Chajes *et al.*, 2012). Por otra parte, los ácidos grasos trans, cuya fuente principal es el procesamiento de hidrogenación industrial de los aceites vegetales, se han relacionado con un aumento del riesgo de cáncer de mama. Un biomarcador propuesto para evaluar el aumento del riesgo es esteroil CoA desaturasa (SCD-1), una enzima clave en el metabolismo de los ácidos grasos (Hu *et al.*, 2011).

#### **2.2.4 Carbohidratos, índice y carga glucémicos**

Tanto la calidad como la cantidad de los carbohidratos dietéticos pueden contribuir a la hiperglucemia, hiperinsulinemia y a la resistencia a la insulina que a su vez se asocia con el desarrollo de cáncer de mama (Choi Y, 2012). En el estudio EPIC (Romieu & Ferrari, 2012), un alto contenido de carbohidratos y elevada carga glucémica (un indicador global de la respuesta de glucosa y demanda de insulina inducida por una porción de alimento) en la dieta, se relacionó significativamente con un aumento en cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Estos resultados pueden sugerir que las dietas insulinogénicas pueden afectar el riesgo de cáncer de mama. Apoyando esto, en nuestro país, México, donde los carbohidratos representan más del 60% de la ingesta calórica en la población, se encontró una fuerte asociación positiva entre la ingesta de carbohidratos y la carga glucémica y el cáncer de mama tanto en mujeres pre y posmenopáusicas (Romieu, *et al.*, 2004). El alto consumo de carbohidratos refinados puede tener asociaciones

más fuertes con el riesgo de cáncer de mama en poblaciones genéticamente susceptibles a la resistencia a la insulina, como en México, particularmente cuando se combina con la obesidad y la inactividad física.

### **2.2.5 Folatos, Vitaminas del complejo B**

Las asociaciones entre las vitaminas B y el cáncer de mama han sido estudiadas mediante cuestionarios de consumo de alimentos y han arrojado resultados no muy contundentes. Se han observado efectos protectores en poblaciones con bajo nivel de folato, en las que la suplementación con vitaminas es poco frecuente (Lajous, 2006). Al igual que para otros componentes dietéticos, existen factores adicionales que pueden afectar la relación entre la ingesta de folato y el riesgo de cáncer de mama, como la ingesta de alcohol y polimorfismos en la metilendetrahidrofolato reductasa. Además, el impacto del folato puede estar relacionado con el tipo de tumor, ya que la incidencia del cáncer de mama con receptores negativos de estrógenos beta aumenta en las mujeres con niveles altos de folato en plasma en comparación con el más bajo (Ericson *et al.*, 2010).

### **2.2.6 Carotenoides**

Un metaanálisis de estudios prospectivos de ingesta dietética y concentraciones sanguíneas de carotenoides y riesgo de cáncer de mama mostró asociaciones más fuertes con las concentraciones sanguíneas que con las estimaciones dietéticas, probablemente porque el error de medición en la evaluación dietética de la ingesta de carotenoides de frutas y verduras puede tener asociaciones atenuadas. De los 6 carotenoides dietéticos evaluados, solo la ingesta de beta caroteno se asoció significativamente con la reducción del riesgo de cáncer de mama (Aune *et al.*, 2012).

### **2.2.7 Soya**

Los alimentos de soya son ricos en fitoestrógenos, compuestos similares a hormonas naturales con efectos estrogénicos débiles. Se considera una probable

asociación inversa entre el consumo de alimentos de soya y el cáncer de mama. Sin embargo, dicha asociación solo está reportada en poblaciones asiáticas, donde el consumo de soya es mayor. Por lo tanto, el impacto de los alimentos de soya puede depender de la genética, de la exposición y el nivel de ingesta (Mourouti *et al.*, 2013).

### **2.2.8 Fibra**

Se ha estudiado la existencia de una asociación inversa entre la ingesta de fibra alimentaria y el riesgo de cáncer de mama. Se menciona que el origen de la fibra dietética podría ser importante; en un estudio prospectivo se mostró que el riesgo de cáncer de mama estaba inversamente asociado con la ingesta de fibra dietética de vegetales, pero no con fibra de frutas, cereales u otras fuentes dietéticas. No está claro qué mecanismos biológicos específicos sustentan las diferencias observadas en las asociaciones de fibras vegetales versus fibras de frutas y cereales con cáncer de mama. Pueden estar implicados otros factores dietéticos, ya que una combinación de ingesta baja en grasas y alta en fibra se asoció con una reducción significativa del riesgo de cáncer de mama en mujeres pre menopáusicas (Ferrari *et al.*, 2013).

## **2.3 Índice inflamatorio de la dieta**

El índice inflamatorio dietético (IID®) fue específicamente desarrollado para capturar el potencial inflamatorio de la dieta, y proporciona información cuantitativa sobre este potencial inflamatorio (Shivappa *et al.*, 2014a). Se ha utilizado en diversas poblaciones para predecir niveles de marcadores inflamatorios que incluyen la proteína C reactiva y la interleucina-6 (Shivappa *et al.*, 2014b). Hasta el momento, la asociación entre IID y la incidencia de cáncer de mama ha sido inconsistente; algunos estudios no han reportado asociación, mientras que otros si la han reportado; en un estudio de casos y controles en Italia, se encontró que el aumento de la puntuación IID era asociado de forma positiva con el cáncer de mama

(Shivappa *et al.*, 2016b). La aplicación del IID será descrito en la sección de metodología.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La dieta juega un papel importante en la modulación de las citoquinas inflamatorias. Se ha informado que diferentes patrones dietéticos están asociados con niveles bajos y altos de inflamación. Por ejemplo, el consumo de ácidos grasos saturados y una alta proporción de omega-6 a omega-3, un alto consumo de azúcares refinadas y cargas glucémicas elevadas puede resultar en niveles más altos de inflamación, mientras que el consumo de frutas y verduras juega un papel en la modulación (Shivappa *et al.*, 2016a). Actualmente, hay una creciente evidencia que sugiere que algunos componentes de la dieta afectan ambos: Inflamación y cáncer. Recientemente, los roles potenciales de la dieta en la inflamación han atraído la atención de los investigadores. Debido a que los nutrientes no se consumen individualmente y considerar dietas completas y determinar su función protectora o perjudicial en la inflamación es más lógico que un nutriente específico.

Esta investigación surge de la necesidad de generar conocimiento, que nos ayude a comprender, que algo tan cotidiano como la dieta y el patrón de consumo de alimentos, puede influir el mantenimiento de la salud, y un desbalance en ella puede relacionarse directamente con el desarrollo del CM y sus complicaciones. De lograr establecer estas relaciones causales, será posible localizar blancos de diagnóstico y tratamiento que beneficien a la población.

#### **4. HIPÓTESIS**

Existe una asociación positiva entre el potencial inflamatorio de la dieta ocasionada por el alto consumo de carbohidratos simples y grasas alimentarias, con un mayor riesgo de progresión de cáncer de mama.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1 Objetivo general**

Establecer la relación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el cáncer de mama.

##### **5.2 Objetivos específicos**

- i. Describir las poblaciones del estudio, con y sin cáncer de mama.
- ii. Evaluar el patrón alimentario a un año, de macro y micronutrientes.
- iii. Determinar la relación de la cantidad y calidad de la dieta para la construcción del índice inflamatorio dietético (IID).
- iv. Evaluar las posibles asociaciones entre las puntuaciones IID y la incidencia, tipo y estadio de cáncer de mama.
- v. Determinar el riesgo inducido por una dieta proinflamatoria o antiinflamatoria.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Tipo y clasificación del estudio.

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

### 6.2 Población.

Pacientes ambulatorios del sexo femenino, diagnosticadas con cáncer de mama en cualquier estadio que al Centro Estatal de Atención Oncológica (CEAO) y mujeres que acuden a mastografía control anual en la Unidad de Especialidades medidas para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama (UNEME dedicam).

### 6.3 Muestra.

Según los reportes de directivos de la Secretaría de Salud Michoacán (SSM) y del CEAO, existe una incidencia anual promedio de 375 casos de cáncer de mama diagnosticado en el estado y un total de 5,825 mastografías realizadas, lo que representa una prevalencia de 6.4%.

Considerando estos datos, se calculó el tamaño de la muestra mínimo utilizando la siguiente ecuación, para población finita.

$$n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N - 1) + z^2pq}$$

Dónde:

- n= Tamaño de muestra
- p= Prevalencia más baja de CM diagnosticado en Michoacán. (6.4%).  
p=0.064
- q= 1- p
- z= Valor crítico de la distribución normal estandarizada. Se utilizará un nivel de confianza del 95%. z=1.96
- d= Precisión o error máximo permisible del 5%. Error tipo 1. d= 0.05

- N: Población de pacientes que acudieron a realización de Mastografía en el año 2018. N= 5825

Al sustituir dichos valores en la fórmula anterior, se obtiene lo siguiente:

$$n = \frac{(5825)(1.96)^2((0.064)(1 - 0.064))}{0.05^2(5825 - 1) + ((1.96)^2 (0.064)(1 - 0.064))}$$

$$n = 91$$

Por las características del estudio, se propone realizar **muestreo por conveniencia**, en un lapso mínimo de 6 meses, esperando obtener un mayor número de pacientes que permita tener más información sobre la asociación del padecimiento con respecto al patrón alimentario.

#### 6.4 Obtención de la muestra.

Previa invitación a participar y una vez obtenida la firma de carta de consentimiento informado, se realizó la historia clínico-nutricional, que incluye Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM), e historia nutricional que incluye evaluación antropométrica, clínica y dietética medida con Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA), el índice inflamatorio de la dieta (IID) será calculado una vez procesado el CFCA y obtenido el promedio de ingesta de cada nutrimento.

#### 6.5 Definición de las unidades de observación.

- CFCA:** Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos: herramienta de evaluación de indicadores dietéticos, utilizado para determinar patrones alimentarios.
- IID.** Índice inflamatorio de la dieta. Herramienta validada, desarrollada para describir las características inflamatorias de la dieta, considerando el efecto de cada parámetro en seis biomarcadores inflamatorios (IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-a y proteína C reactiva). En este sentido, cuanto mayor es la puntuación

DII, más proinflamatoria es la dieta. Los valores más negativos representan más dietas antiinflamatorias, para su aplicación es necesaria un CFCA validado en la población de estudio.

- c. **Clasificación TNM.** Utilizada para brindar un pronóstico subjetivo y dirigir las acciones terapéuticas, de acuerdo al tamaño, nodulaciones y metástasis.
- d. **Clasificación BIRADS:** Reportado por mastografía, plasmado en el expediente clínico.
- e. **Peso corporal:** En sentido estricto, debería usarse el término de masa corporal en lugar de peso corporal. La masa corporal es un concepto que se emplea para designar la cantidad de materia presente en un cuerpo humano.
- f. **Estatura:** La estatura se define como la distancia que existe entre el vértex y el plano de sustentación. También se le denomina talla en bipedestación o talla de pie, o simplemente como talla.
- g. **IMC (índice de masa corporal):** es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet.
- h. **Indicadores Dietéticos:** datos sobre la alimentación de un individuo o una población que permiten evaluar alteraciones en la dieta. Para medirlos se utilizan técnicas de evaluación dependiendo del tipo de unidades en que se manejarán los alimentos, la temporalidad, el periodo de estudio, la forma de registro, las tablas de valor nutrimental de referencia, las ingestiones nutrimentales de referencia.

#### 6.6 Criterios de inclusión:

- Sexo Femenino.
- Edad  $\geq$  18 años.
- Mujeres que acudan a mastografía de control y mujeres con diagnóstico positivo de CM menor a 6 meses.
- Que acudan a control terapéutico al CEAO.
- Que deseen participar:
  - Contestando un cuestionario de antecedentes médicos.

- Contestando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.
- Permitiendo que se les tomen medidas antropométricas no invasivas.

### **6.7 Criterios de exclusión**

- Sexo masculino
- Menores de 18 años
- Más de 6 meses de un diagnóstico confirmatorio de CM.
- Que el tumor primario sea distinto al de mama

### **6.8 Criterios de eliminación**

- a) Mujeres que no contesten correctamente o lo hagan de manera incompleta el Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM) y/o el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA).
- b) Mujeres que tengan más de 6 meses con el diagnóstico de CM, que han tenido un cambio en estilo de vida posterior al diagnóstico y que afecte la creación del IID de la dieta habitual.

## 6.9 Estrategia experimental

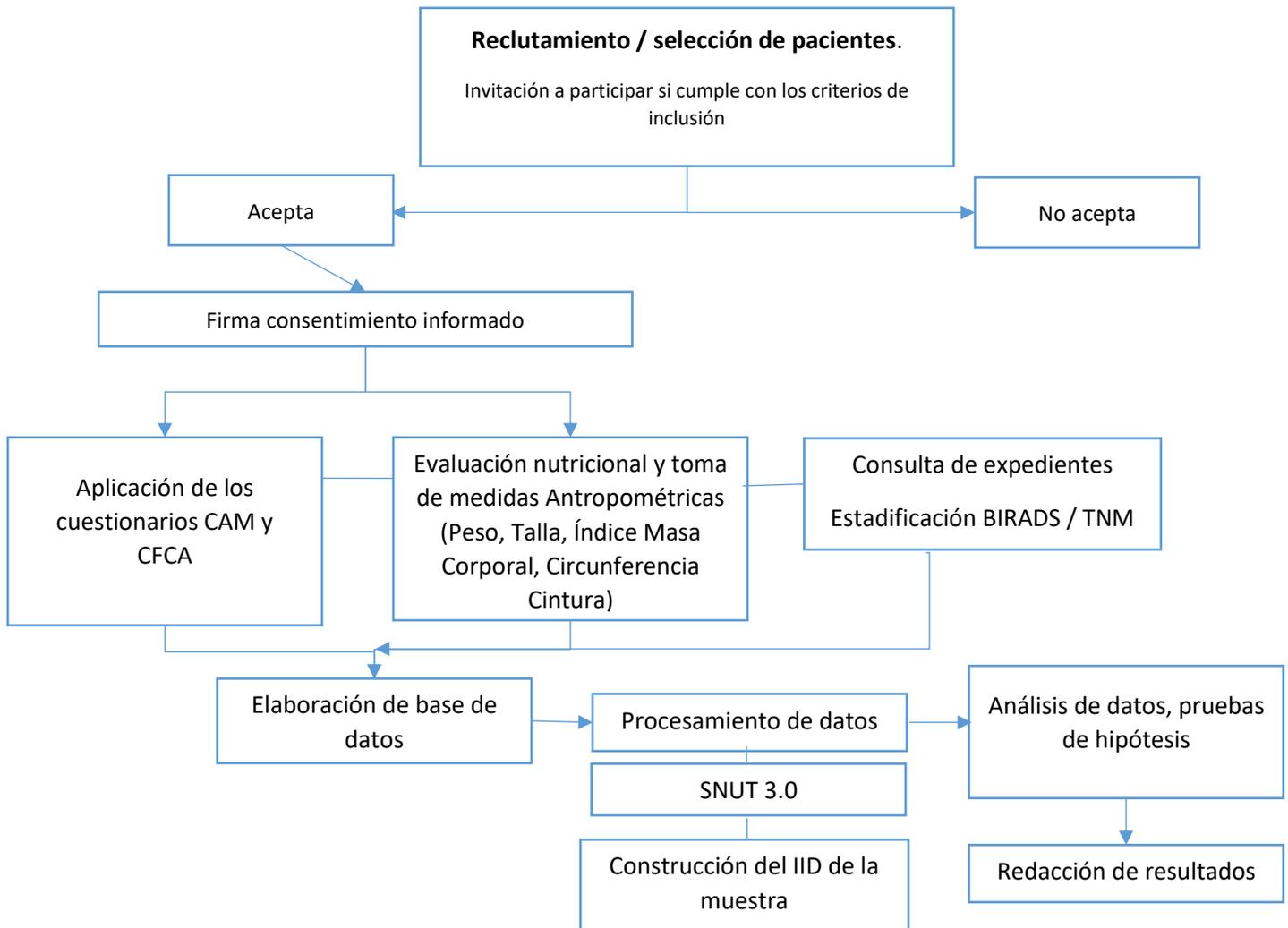


Figura 2. Diagrama de flujo resumen de estrategia experimental

## 6.10 Definición de variables y unidades de medida

**Tabla 3. Variables de estudio**

<b>Variables</b>	<b>Operacionalización de variables</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	
<u>Variable patológica</u> (Cáncer de mama)	Clasificación BIRADS	Dependiente	Ordinal (0-6)	
	Clasificación TNM	Dependiente	Ordinal (0-4)	
	Clasificación del CM por Inmunohistoquímica	Dependiente	Nominal	
<u>Variables dietéticas</u>	Ingesta de alimentos	Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) del Instituto Nacional de Salud Pública	independiente	Cuantitativa (% , g)
	Índice inflamatorio de la dieta	IID®, validado por Public Health Nutrition, Universidad de Columbia US, de Shivappa.	Independiente	Cuantitativa
<u>Variables antropométricas</u>	Peso	Manual de procedimiento para proyectos de nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública	Independiente	Cuantitativa (kg)
	Talla	Manual de procedimiento para proyectos de nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública	Independiente	Cuantitativa (m)
	Índice de masa corporal (IMC)	Fórmula de Quetelet y Clasificación de la OMS	Independiente	Cuantitativa (kg/m <sup>2</sup> ) Cualitativa ordinal (Clasificación OMS)
	Circunferencia Cintura	Manual de procedimiento para proyectos de nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública	Independiente	Cuantitativa (cm)

## **6.11 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información**

### **6.11.1 Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM)**

Para conocer datos demográficos e información sobre el estado general de salud de las participantes, se utilizó el Cuestionario de Antecedentes Médicos, (basado en el Cuestionario de Antecedentes Médicos del Hospital General de México con modificaciones de acuerdo al interés del presente estudio) (**ANEXO 2**), en el que se recabará: a) información general: nombre, edad, lugar de origen, domicilio y el no. de registro, b) el peso y la talla medidos, así como el IMC calculado, c) los Antecedentes Patológicos Personales, d) Antecedentes de conductas sociales: consumo de alcohol y tabaquismo, e) exposición al estrógeno.

### **6.11.2 Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA)**

Para conocer los patrones de consumo de alimentos y estimar la ingesta diaria promedio de alimentos susceptibles, se utilizará el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) del Instituto Nacional de Salud Pública y el software SNUT versión 3.0 (Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrimientos) (Hernández *et al* 2003), creados y validados en mujeres mexicanas (**ANEXO 3**). Dichas herramientas evalúan la cantidad y calidad de la dieta.

El cuestionario consta de 12 secciones, en donde se interroga la frecuencia de consumo de alimentos durante el último año, de un total de 104 alimentos. Dichas secciones son las siguientes: 1) Productos lácteos, 2) Frutas, 3) Huevo, carnes y embutidos, 4) Verduras, 5) Leguminosas, 6) Cereales, 7) Golosinas, 8) Bebidas, 9) Aceites, 10) Antojitos, 11) Otros alimentos, 12) Azúcares, sal y suplementos nutricionales.

Este CFCA ya fue validado en mujeres mexicanas, por el Instituto Nacional de Salud Pública y por el Instituto Nacional de Perinatología (Hernández *et al.*, 1998).

### 6.11.3 Instrumentos para la antropometría

Se tomaron las medidas antropométricas de peso corporal y talla según las técnicas descritas en el Manual de procedimientos para proyectos de nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública. Las técnicas se citan a continuación:

Condiciones necesarias para la toma de medidas antropométricas:

- a) La exploración se realizó en una estancia suficientemente amplia y a una temperatura confortable.
- b) El material debe ser el mismo cada vez y debe encontrarse calibrado y comprobada su exactitud antes de iniciar la toma de las medidas.
- c) La exploración se inició marcando los puntos anatómicos y las referencias antropométricas necesarias para el estudio.
- d) Las medidas se tomaron siguiendo un orden práctico y cómodo para el estudiado.
- e) Las mediciones deben llevarse a cabo por el mismo evaluador previamente estandarizado.

#### a) Peso corporal

- Instrumental: Báscula o balanza para pesar personas. La medida del peso corporal se expresa en kilogramos (kg.), con una precisión de 0.1 kg.
- Técnica: El sujeto se sitúa de pie en el centro de la plataforma de la báscula distribuyendo el peso por igual en ambas piernas, sin que el cuerpo este en contacto con nada que haya alrededor y con los brazos colgando libremente a ambos lados del cuerpo. La medida se realiza sin zapatos ni adornos personales y por duplicado.

#### b) Estatura:

- Instrumental: Estadímetro. La medida de la estatura se expresa en

centímetros (cm), con una precisión de 1 mm.

- **Técnica:** El sujeto se coloca de pie, completamente estirado, con los talones juntos y apoyados en el tope posterior y de forma que el borde interno de los pies forme un ángulo de aproximadamente 60 grados. Las nalgas y la parte alta de la espalda contactan con la tabla vertical del estadiómetro. El antropometrista coloca la cabeza del estudiado en el plano de Frankfort y realiza una tracción de la cabeza a nivel de los procesos mastoides, para facilitar la extensión completa de la columna vertebral. Se indica al sujeto que realice una inspiración profunda sin levantar la planta de los pies y manteniendo la posición de la cabeza. Se desciende lentamente la plataforma horizontal del estadiómetro hasta contactar con la cabeza del estudiado, ejerciendo una suave presión para minimizar el efecto del pelo. En esta medida el sujeto deberá estar descalzo. Se realizó por duplicado.

### c) IMC (índice de masa corporal)

- Se calcula según la expresión matemática.

$$IMC = \frac{\text{Peso kilogramos}}{\text{Talla metros}^2}$$

**Tabla 4. Clasificación de acuerdo a la OMS (1997)**

IMC kg/m <sup>2</sup>	Clasificación
<18.5	desnutrición
18.5-24.9	normal
25.0-29.9	sobrepeso
30.0-34.9	obesidad I
35.0-39.9	obesidad II
>39.9	obesidad III

### d) Porcentaje de Grasa (%MG)

Se midió por medio de un método no invasivo de bioimpedancia eléctrica, el cual se fundamenta en el tiempo que la corriente tarda en llegar de un electrodo a otro: ya que el agua es un buen conductor y los músculos tienen un contenido de agua constante (aproximadamente el 73%), en una persona con más masa magra la

corriente pasará más rápido. Lo que mide la bioimpedancia realmente es la masa magra y, por derivación, también nos ofrece nuestra medición de masa grasa (masa grasa = peso - masa magra) (Jeffrey VanWormer, 2008).

El porcentaje de grasa corporal indica la cantidad de masa grasa del cuerpo respecto al peso total de éste expresado en forma de porcentaje.

$$\text{Porcentaje de grasa corporal (\%)} = \{\text{masa grasa del cuerpo (kg)} / \text{peso corporal (kg)}\} \times 100.$$

Dependiendo de la distribución de la grasa en el cuerpo, ésta se clasifica en grasa visceral o grasa subcutánea.

El equipo de bioimpedancia utilizado, para establecer el porcentaje de grasa corporal y el peso, fue la báscula Omrom® portátil de cuatro polos, con precisión de 100 g; en cuanto a la medición de estatura, esta se realizó con un estadímetro marca SECA® portátil con longitud de 2 metros, con una precisión de 5 mm.

### **e) Circunferencia cintura**

La circunferencia de cintura es considerada otro indicador para detectar posibles riesgos de salud relacionados con la acumulación de grasa visceral central. Cuando un individuo presenta obesidad abdominal, la mayor parte de su grasa corporal se encuentra en la cintura por lo tanto tiene mayor riesgo de sufrir enfermedades crónico-degenerativas como son Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemias, etc. Según la NOM-008-SSA3-2017, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, el riesgo aumenta si la circunferencia de cintura mide más de 80 centímetros en mujeres y más de 90 centímetros en caso de los hombres.

Para su medición, se utiliza cinta métrica de fibra de vidrio de 0.1 centímetros de precisión. El método consiste en trazar una línea imaginaria que parta del hueco axilar hasta el borde de la cresta iliaca; sobre ésta se identifica el punto medio entre la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca (cadera). El individuo debe encontrarse de pie y la cinta horizontal.

#### 6.11.4 Índice Inflamatorio de la Dieta

El desarrollo del índice inflamatorio dietético se realizó en el Programa de prevención y control del cáncer de la Universidad de Carolina del Sur en Columbia, Carolina del Sur, EE. UU., de 2011 a 2012.

Es una puntuación basada en una revisión extensa de la literatura publicada desde 1950 hasta 2010, que incluye 1943 artículos hasta un total de 45 parámetros de alimentos que comprenden varios macronutrientes, micronutrientes, flavonoides y alimentos individuales (**ANEXO 4**). Fue desarrollado para describir las características inflamatorias de la dieta, considerando el efecto de cada parámetro en seis biomarcadores inflamatorios (IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-a y proteína C reactiva). En este sentido, cuanto mayor es la puntuación IID, más proinflamatoria es la dieta. Los valores más negativos representan dietas más antiinflamatorias.

La validación de la construcción del IID se realizó utilizando los datos del estudio SEASONS (Shivappa *et al.*, 2014), que contenía información sobre la ingesta dietética de dos encuestas dietéticas distintas (varios días de recordatorios de 24 horas y una frecuencia de consumo dietético), encontrando una sensibilidad alta cuando se relacionaba con la proteína C reactiva (PCR) en suero, por lo que se tomó como indicador validador de la construcción del IID. Posteriormente, se relacionó con las demás citocinas proinflamatorias, así como con otras condiciones como la obesidad (Ruiz-Canela *et al.*, 2015) y varias enfermedades relacionadas con la inflamación, incluido el cáncer de mama y de colon (Wood *et al.*, 2015; Shivappa *et al.*, 2016b). El efecto de la dieta en la inflamación se evaluó para su posible inclusión en un algoritmo de puntuación. Los alimentos elegidos se puntuaron según si cada parámetro de la dieta aumentaba (+1), disminuía (-1) o no tenía efecto (0) en los seis biomarcadores inflamatorios (Shivappa *et al.*, 2014).

Por lo tanto, la suma del IID de cada alimento individual incluido, genera un resultado final que puede ir de -10 a 10. Este resultado es clasificado cuantitativamente para la medición final de la inflamación inducida por la dieta. De acuerdo con los objetivos del investigador, puede clasificarse por percentiles, cuartiles o terciles, según permita el análisis de resultados (Tabla 5).

**Tabla 5. Valores representativos del índice inflamatorio dietético (IID) mundial simulado. Desarrollo del IID, Universidad de Columbia, US.**

<b>Dietas calificadas según su potencial inflamatorio</b>	<b>IID</b>
Máximo	7.98
90 percentil	4.00
75 percentil	1.90
Media	0.23
25 percentil	-2.36
10 percentil	-3.37
Mínimo	-8.87

## **6.12 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información**

### **Etapa de Muestreo:**

- Esta etapa fue diseñada para abarcar un mínimo de 6 meses. Se invitó a las mujeres que acuden a tratamiento oncológico por cáncer de mama o bien a su control mastográfico. Si accedían a participar, debían firmar la Carta de Consentimiento Informado. También se les explicó de manera práctica y con lenguaje de fácil comprensión lo que implicaba el proyecto de manera resumida.
- Una vez que firmaron la Carta de Consentimiento informado, se procedió a la aplicación de las herramientas de medición:
  - 1) CAM: 3 minutos aproximadamente

- 2) CFCA: 20 minutos aproximadamente
- 3) Mediciones Antropométricas: 5 minutos aproximadamente.
- Al pasar al pesaje, éste es realizado con una báscula Omrom® portatil, así como a la medición de estatura con un estadímetro marca SECA® portátil con capacidad de 220 kg y longitud de 2 m. con precisión de 100g y cinco mm respectivamente. Por último, se le entregó una copia de la Carta de Consentimiento Informado con los datos del contacto para que la participante pudiera solicitar información posteriormente, si así lo deseaba.
- El procesamiento de los CFCA se realizó de manera posterior al trabajo de campo, con dicha información se genera una base de datos.
- El IID se construye una vez terminado el tiempo de muestreo y del procesamiento del CFCA de todos los participantes.

### 6.13 Plan de análisis estadístico

- Los datos descriptivos, sociodemográficos arrojados por el Cuestionario de Antecedentes Médicos se registraron en una base de datos del software Microsoft Excel® asignándole a cada participante un número de registro para su posterior análisis estadístico.
- Los datos arrojados por el CFCA, un total de 104 variables alimentarias, fueron analizados en el programa de cómputo del Instituto Nacional de Salud Pública SNUT®. Se registraron en una base de datos final sólo los 54 indicadores dietéticos de mayor relevancia para la investigación.
- El IID se ajustó a nuestra población con 29 variables dietéticas conforme a la puntuación descrita en el artículo original y a la obtenida en la media de nuestra población con la siguiente fórmula:

$$IID \text{ Ajustado} = \frac{(\text{Media de la ingesta del nutrimento calculado} * IID \text{ descrito})}{\text{Media de la ingesta del nutrimento descrito}}$$

Con los datos anteriormente descritos se procedió a la examinación de las características dietéticas y sociodemográficas utilizando medidas de tendencia central para variables continuas, porcentajes y frecuencias para variables categóricas, así como cuartiles para la variable IID. Las diferencias entre los grupos se evaluaron mediante análisis de varianzas para variables continuas normalmente distribuidas, la prueba de Kruskal-Wallis para variables continuas no distribuidas normalmente y la prueba Pearson para buscar asociación entre variables categóricas. El IID se analizó como una variable continua y como una variable categórica, expresada como cuartiles. El cuarto cuartil IID se trató como categoría de referencia (lo que significa el potencial inflamatorio más alto de la dieta) y el cuartil dos como la media.

Los odds ratios (OR) y los correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%) se estimaron mediante razón de momios en tablas de 2x2, donde la variable explicativa correspondió al factor de riesgo a analizar, en este caso el IID proinflamatorio vs antiinflamatorio (Q4-Q1) y la variable dependiente correspondió al estado de salud o subtipo de CM. Asimismo, se evaluaron dos modelos diferentes para estudiar la relación entre el riesgo IID y CM: (1) Un modelo con datos crudos y (2) un modelo final ajustado (regresión logística multivariada) por antecedentes familiares de primer grado de CM (no, sí, desconocido), IMC, uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH; no, sí, desconocido), edad en la menarquia (<13, ≥13 años, desconocido), edad al primer embarazo (sin hijos, <20, 20–29, >30 años) y estado menopáusico (premenopáusico, posmenopáusico).

También se evaluó mediante el consumo de azúcares simples (bajo, alto), grasas saturadas (bajo, alto) como factores de riesgo para el cálculo de OR, siendo establecidos los puntos de corte de acuerdo con lo estipulado por la American Heart Association (AHA), donde un consumo alto de azúcar es aquel que sobrepasa el 15% del Valor Calórico Total (VCT) y un consumo alto de grasa saturada mayor al 7% del VCT.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa R, versión 3.6.2 y STATISTICA para las pruebas de normalidad, análisis descriptivos, determinación de percentiles, análisis de varianzas y post hocs, y SPSS versión 25 para las regresiones y Odds ratios. se estableció la significación estadística en  $p < 0.05$ .

## **7 ASPECTOS ÉTICOS**

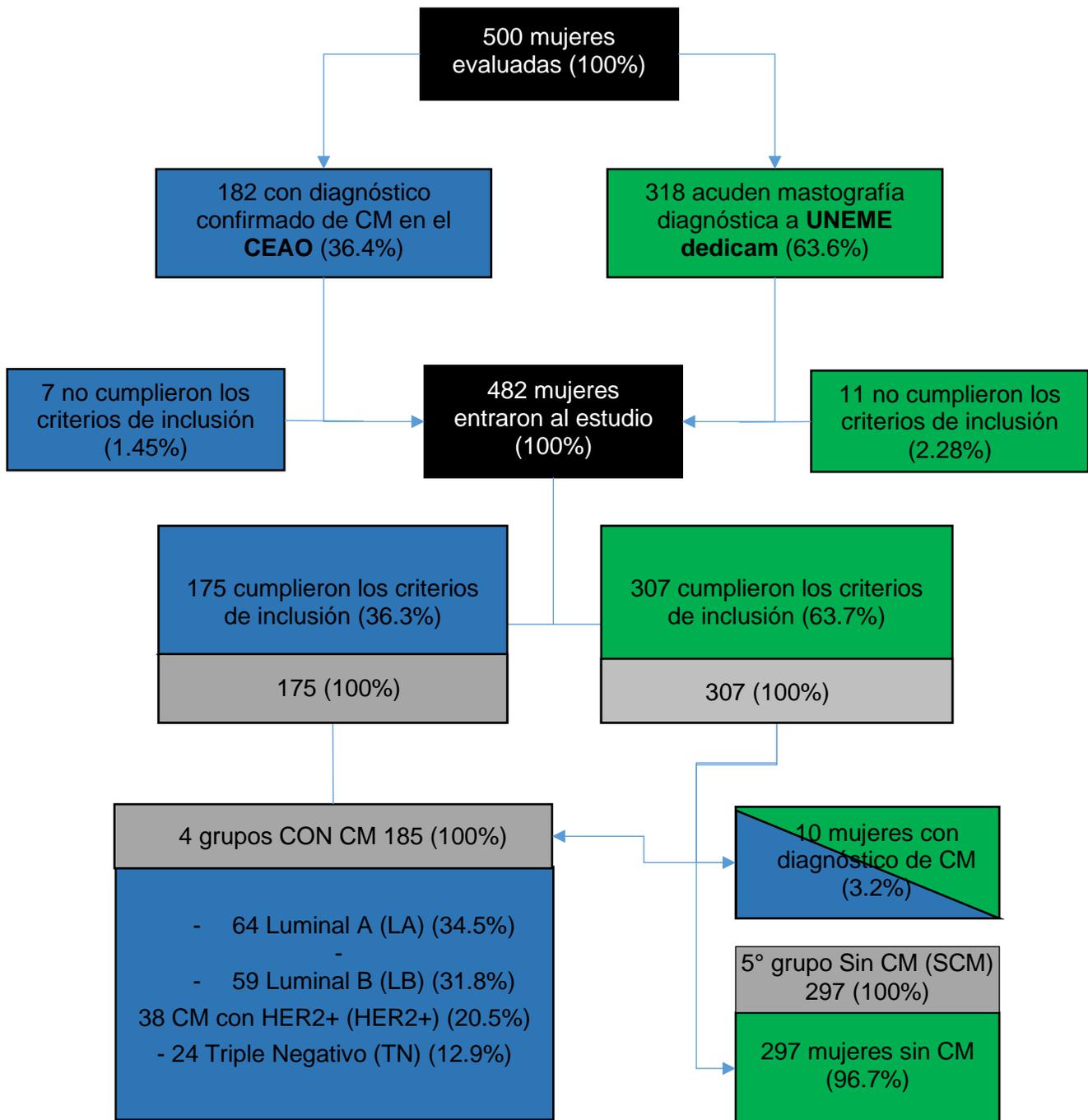
En el presente estudio se respetaron las disposiciones contenidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y en “Los principios éticos para la investigación médica en seres humanos” de la Declaración de Helsinki, de acuerdo con esta normatividad, este tipo de investigación está clasificada como investigación con riesgo mínimo ya que los datos recolectados no implican ningún procedimiento invasivo.

En relación con lo anterior, para protección del paciente, el estudio se realizó por profesionales de la salud, capacitado en conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la tutela de una institución de salud que actuó bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y contó con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizaron el bienestar del paciente que decidió participar en la investigación.

Se buscó promover la integridad de las personas que decidieron participar en la investigación, cuidando la intimidad de sus datos personales, así como la confidencialidad de su información. Todo lo anterior se vió reflejado en la carta de consentimiento informado de riesgo mínimo que el paciente recibió al momento de aceptar la invitación al estudio (**ANEXO 3**).

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Atrición y tratamiento muestral



**Figura 3. Atrición y tratamiento muestral.** CM: cáncer de mama, CEAO: Centro Estatal de Atención Oncológica, UNEME: Unidad de especialidades médicas para el diagnóstico de cáncer de mama, HER2+: Factor de crecimiento epidérmico humano.

Fueron reclutadas 500 pacientes del sexo femenino en los centros de atención sanitaria que se describen a continuación.

### ***Centro Estatal de Atención Oncológica***

El CEAO, hospital de segundo nivel, dependiente de la secretaría de salud Michoacán, cuenta con la clínica de mama, en la cual se atienden pacientes de ambos sexos diagnosticados con CM; ahí se realiza la categorización e inmunohistoquímica de la lesión para ofrecer la terapéutica más adecuada según el diagnóstico molecular encontrado.

### ***Unidad de especialidades Médicas de Detección y Diagnóstico de Cáncer de mama.***

La UNEME dedicam, es un centro de detección oportuna de cáncer de mama, donde se realizan estudios de imagen sin costo con mastógrafos y ultrasonido. Estos son interpretados por un técnico radiólogo, el cual estadifica la lesión según la clasificación BIRADS y lo refiere a un organismo hospitalario para tratamiento en caso de existir sospecha de malignidad para toma de biopsia y diagnóstico confirmatorio. Es un centro de gran capacidad de respuesta que en el último año atendió a más de ocho mil pacientes de Michoacán y alrededores.

## **8.2 Descripción de la muestra**

Una vez aplicados los criterios de exclusión y eliminación se obtuvo una muestra conjunta final de 482 mujeres. Para su análisis se dividieron en cinco grupos: un grupo control sin cáncer de mama (SCM), y cuatro grupos con cáncer de mama subclasificado por inmunohistoquímica: Luminal A, Luminal B, CM de mama HER2+ y triple negativo (Figura 3). La estadística descriptiva se encuentra en la Tabla 6.

Se encontró que el tipo más frecuente de carcinoma es el carcinoma ductal infiltrante con 130 de los casos, que representa el 70.2% de la incidencia, seguido

por el lobulillar infiltrante y finalmente el carcinoma *In situ* como el menos incidente. De los tumores mamarios malignos, el 39.3% están en mama derecha y 60.7% en mama izquierda.

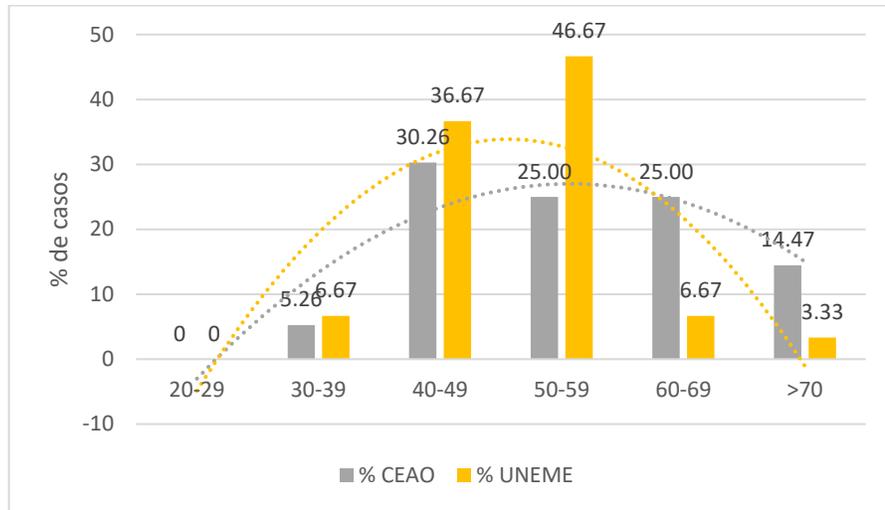
El 61.6% (297 casos), son control, sin cáncer de mama. El restante 38.4% tuvieron algún tipo de CM. La clasificación IHQ muestra la siguiente distribución: Luminal A en un 34.5% susceptible a tratamiento estrogénico; Luminal B con 59 casos, HER2+ 20.5%, susceptibles a tratamiento con terapia blanco y un 12.9% de los casos triple negativo con un peor pronóstico. Los cinco grupos cumplieron con el Test de Levene de homocedasticidad de la varianza.

Las mujeres refieren no tener hábitos nocivos de alcoholismo y tabaquismo en un 85.2 y 86.4% respectivamente. Sólo el 14.8% de las pacientes fumaron en el último año, de rescatar que este hábito se considera factor de riesgo importante para desarrollo de la patología, pero no fue valorable por la posibilidad de haber tenido respuestas falaces ya que no coincide la proporción de mujeres fumadoras y que beben ocasionalmente con lo reportado en la literatura.

### **8.2.1 Edad**

Se muestra una distribución por edad en ambos centros, donde puede observarse una edad promedio de realización de mastografía a los  $49.8 \pm 10.2$  años en mujeres SCM, que según la recomendación de la NOM 041 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, la mastografía debería realizarse a partir de los 40 años. En cuanto al grupo que presentó un diagnóstico confirmado de CM con tipificación por inmunohistoquímica, se reclutaron un total de 185 mujeres de  $54.2 \pm 10.0$  años (*Tabla 6*), con un promedio de edad apenas cinco años posteriores al promedio de la realización de la mastografía, lo que podría indicar en nuestra población, una edad de diagnóstico tardío. Es observable también un intervalo de edad mayor en el grupo CEAO, con mínimos y máximos más amplios que el grupo UNEME. Según los grupos etarios,

la edad más frecuente de aparición de la enfermedad con un 30.26% es en el grupo de 40-49 años; destacable que la edad más frecuente para la realización de la mastografía es en el grupo de 50-59 años con 46.67% de los casos, posiblemente las mujeres en este último grupo que reciban un diagnóstico de CM lo harán de manera tardía (Figura 4).



**Figura 4. Distribución por grupos de edad en pacientes de ambos centros de atención sanitaria.**

### **8.2.2 Exposición a estrógeno**

La exposición a estrógeno es uno de los factores de riesgo principales que pueden causar CM. Una edad temprana de menarca y una edad tardía de menopausia ponen a la mujer en un riesgo incrementado de padecer esta condición. Nuestra población presenta una menarca temprana (<13 años) en un 29.5% de los casos, y una menarca tardía (>13 años) en el 34.9%, en el resto de los casos desconoce este dato. Es de señalar que, de las mujeres con menarca temprana (144 casos totales, el 57.6% son en aquellas con un diagnóstico confirmado de CM). La menarca, por tanto, se comporta como una variable con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.005$ ) cuando se estudia entre grupo control y grupos con CM.

Por otra parte, un factor de riesgo estrogénico importante reportado en la literatura es la edad del primer embarazo, donde se ha determinado que la nuliparidad y el embarazo a edades más tardías, aumentan la probabilidad de padecer cáncer de mama. Estas variables categóricas se analizaron de manera conjunta mediante tablas de contingencia y chi-cuadrada ( $\chi^2$ ). Para la variable “edad del primer embarazo”, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la nuliparidad, embarazo antes de los 30 años y después de los 30 años, con respecto a la aparición de algún tipo de cáncer mamario ( $p$  0.034), siendo las mujeres con CM subtipo LB, las que mayor proporción de nuliparidad presentan (22%), es decir, no tuvieron hijos. Las mujeres que refieren haber tenido embarazos tardíos, después de los 30 años, tienen más riesgo de presentar el subtipo LA y HER2.

El brindar lactancia materna, también ha sido definida como un factor protector contra CM. En nuestra población no fue posible corroborar esta asociación ya que el número de muestra final ( $n=132$ ) no permitió tener un resultado concluyente. Esto debido a que nuestras encuestadas desconocían el tiempo que lactaron, referían haber dado una alimentación mixta con fórmula láctea y por lo tanto no fue valorable. Alrededor de 2 de cada 10 mujeres no amamantaron a sus hijos.

Continuando con la línea de exposición a estrógenos, el 40.8% del total refirieron haber utilizado algún anticonceptivo hormonal como: pastillas anticonceptivas, dispositivo intrauterino, implante y parche anticonceptivo, dato sin significancia estadística en asociación con nuestros grupos de estudio ( $p$  0.103).

### **8.2.3 Antecedente familiar de cáncer mamario**

Aproximadamente 1 de cada 3 mujeres (30.3%) con diagnóstico confirmado de CM tienen un antecedente familiar directo de este padecimiento. Existe diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de CM y el antecedente familiar según la prueba de chi cuadrada ( $p$  0.009).

**Tabla 6. Características descriptivas de los grupos participantes. Los números pueden diferir por los valores perdidos**

	SCM	LUMINAL A	LUMINAL B	HER 2+	TN	n	valor p
	media(DE)/N(%)	media(DE)/N(%)	media(DE)/N(%)	media(DE)/N(%)	media(DE)/N(%)		
Número de Casos	297	64	59	38	24	482	
Edad (años)	49.8 (10.2)	54.0 (10.9)	55.9 (10.3)	52.6 (8.9)	54.5 (9.9)	482	0.001*
Resultado BIRADS						441	<0.000*
2	276 (97.8)	-	-	-	-		
3	2 (0.7)	-	1 (1.8)	1 (3.1)	-		
4	4 (1.4)	28 (52.8)	23 (42.5)	18 (56.2)	9 (45)		
5	-	25 (47.1)	30 (55.5)	13 (40.6)	11 (55)		
localización del tumor							0.579
In situ	-	1 (1.5)	2 (3.3)	-	-	185	
CM ductal	-	49 (76.5)	42 (71.1)	24 (63.1)	15 (62.5)		
CM Lobulillar	-	14 (21.8)	15 (25.4)	14 (36.8)	9 (37.5)		
Antropométricos							
IMC (Kg/m2)	28.6 (7.6)	29.0 (5.7)	28.2 (5.2)	28.1 (5.1)	27.0 (5.8)	482	0.041*
< 25 kg/m2	62 (20.8)	14 (21.8)	19 (32.2)	10 (26.3)	8 (33.3)		
> 25 kg/m2	235 (79.1)	50 (78.1)	40 (67.7)	28 (73.6)	16 (66.6)		
% de grasa	41.1 (12.5)	39.7 (12.7)	42 (12.6)	40.2 (12.1)	39.3 (12.9)	480	0.25
Cintura	90.6 (38.7)	91.3 (38.5)	93.5 (38.6)	90.7 (40.0)	87.5 (39.0)	482	0.136
Ingesta						482	
energía (kcal/d)	1755 (568)	1630 (654.4)	1766 (860.1)	1783 (589)	1799 (677.2)		0.44
Carbohidratos simples (g/d)	276 (76)	213 (79.2)	221 (106)	244.3 (78.88)	243.8 (66.4)		0.45
Fibra (celulosa g/d)	8(3.79)	5.5 (3.09)	6.3 (6.7)	8.31 (6.84)	6.4 (6.1)		0.001*
Grasa saturada (g/d)	18.2 (9.49)	17.5 (10.1)	19.2 (12.3)	18.68 (8.68)	18.21 (9.12)		0.724
Alcohol (g/d)	0.63 (1.25)	.3 (.89)	2.2 (13.6)	.566 (2.10)	0.43 (1.89)		0.077
Antecedente de CM						482	0.009*
Si	66 (22.3)	14 (21.8)	19 (32.2)	13 (34.2)	8 (33.3)		
No	231 (77.7)	38 (59.3)	34 (57.6)	21 (55.2)	16 (66.6)		
Perdido o no conocido	-	12 (18.7)	6 (10.1)	4 (10.5)	-		
Uso de anticonceptivos hormonales						482	0.103
Si	143 (48.1)	28 (43.7)	17 (28.8)	1 (2.6)	8 (33.3)		
No	145 (48.8)	23 (35.9)	33 (55.9)	31 (81.5)	13 (54.1)		
Desconoce	9 (3.0)	13 (20.3)	9 (15.2)	6 (15.7)	3 (12.5)		
Edad de la menarca						482	0.005*
<13 años	68 (22.8)	27 (42.1)	24 (40.6)	18 (47.3)	11 (43.8)		
>13 años	92 (30.9)	29 (45.3)	32 (54.2)	17 (44.7)	13 (54.2)		
desconocido	137 (46.1)	8 (12.5)	3 (5.0)	3 (7.8)	-		
Edad del primer embarazo						482	0.034*
Nulipara	29 (9.7)	8 (12.5)	12 (22.0)	5 (13.1)	4 (16.6)		
<30 años	183 (61.6)	23 (35.9)	27 (45.7)	15 (39.4)	14 (58.3)		
>30 años	85 (28.6)	33 (51.5)	20 (33.8)	18 (47.3)	6 (25.0)		
Lactancia						132	0.35
Si	56 (82.3)	17 (80.9)	15 (83.3)	9 (81.8)	11 (78.5)		
No	12 (17.7)	4 (19.1)	3 (16.6)	2 (18.2)	3 (21.4)		

CM: cáncer de mama, SCM: sin cáncer de mama, LA: Luminal A, LB: Luminal B, HER2+: Factor de crecimiento epidérmico humano positivo, TN: Triple negativo. IMC: índice de masa corporal, % grasa: porcentaje de grasa. Valor p obtenido con análisis de varianzas para muestras normales de tres o más grupos o Kruskal-wallis para las variables que no cumplieron con la normalidad. El valor de la significancia estadística para variables categóricas se obtuvo con chi-cuadrada.

### 8.2.4 Sobrepeso / Obesidad

De acuerdo con la composición corporal, se refuerza lo establecido por ENSANUT 2018, donde se indica una tendencia hacia el sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas. Esta población no es la excepción. El 76.5% de la población de estudio tiene sobrepeso u obesidad de acuerdo con su Índice de masa corporal (IMC) y circunferencia cintura por encima de la recomendación para mujeres mexicanas (>88cm), lo que las coloca como un grupo con aumento del riesgo cardiovascular (RCV) según la NOM-008-SSA3-2017 para el manejo integral del sobrepeso y obesidad. La media de IMC muestra una población en sobrepeso ( $28.8 \text{ kg/m}^2 \pm 0.65$ ) (Figura 6), con una diferencia entre las varianzas de los grupos analizados  $F(4,474)=2.0287$  IC 95%, el post hoc de Tukey indica que la diferencia estadísticamente significativa está entre los grupos LB y TN ( $p=0.041$ ) (Figura 7).

De hecho, es observable según la estadística descriptiva (Tabla 6) que, los grupos con mayor obesidad y RCV tanto por IMC como por circunferencia cintura, son aquellos con CM de subtipo estrogénico (LA y LB) y el grupo que menor presencia de sobrepeso/obesidad y RCV es el grupo de CM subtipo TN.

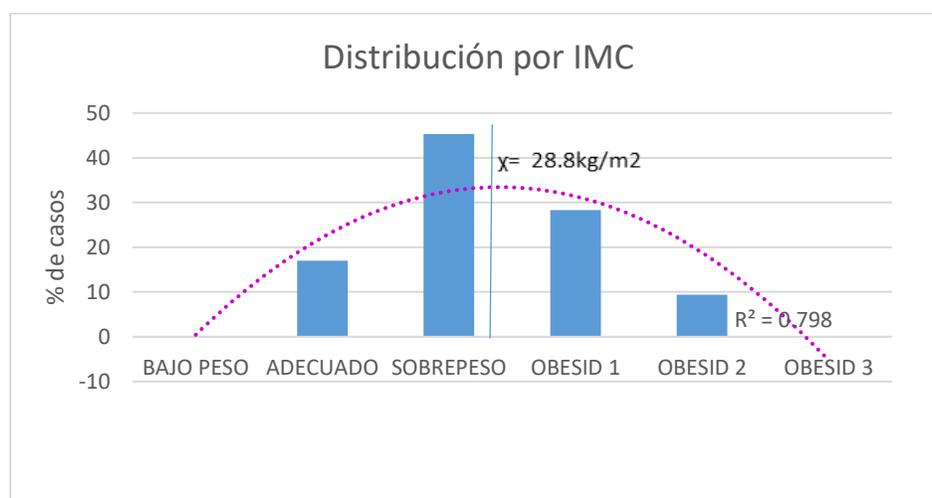
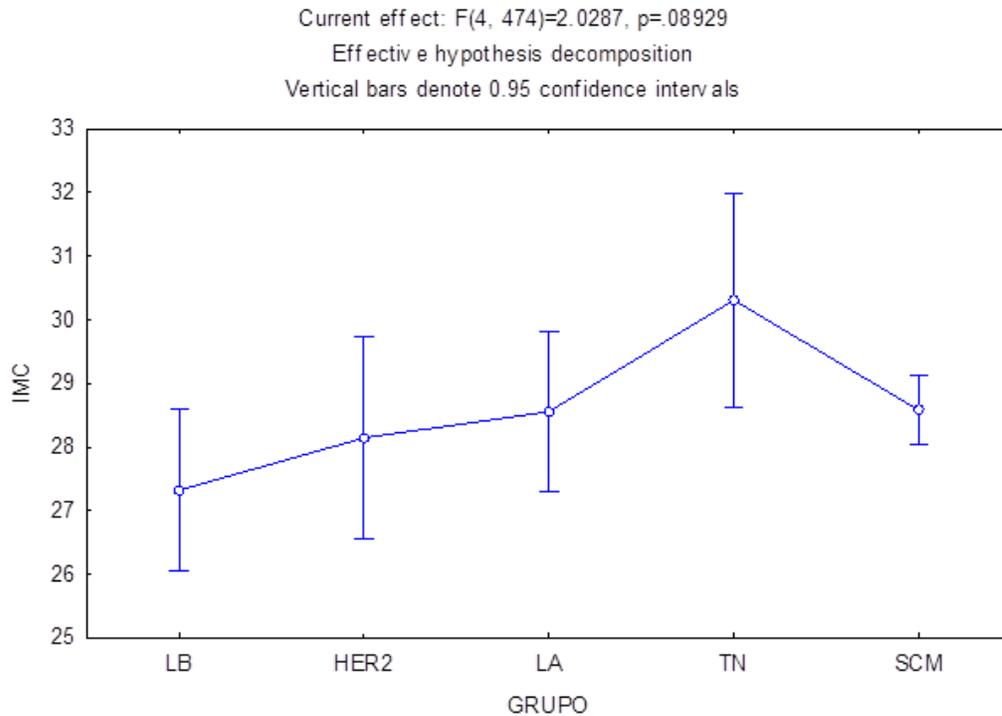


Figura 5. Distribución de la población de acuerdo al índice de masa corporal.



Tukey test; variable IMC Approximate Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 23.406, df = 481.00

GRUPO	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}
1 LB		0.931350	0.652790	<b>0.041859</b>	0.375971
2 HER2	0.931350		0.994631	0.350906	0.986500
3 LA	0.652790	0.994631		0.473174	1.000000
4 TN	<b>0.041859</b>	0.350906	0.473174		0.307226
5 SCM	0.375971	0.986500	1.000000	0.307226	

Figura 6. Análisis de varianzas del índice de masa corporal de los grupos de estudio.

Aunque actualmente es aceptado el IMC como indicador de sobrepeso y obesidad, es cuestionable el hecho de que varios factores modifiquen este valor, por ejemplo: el porcentaje de masa muscular, el agua corporal total, algunas patologías como la hipertensión, enfermedad renal, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, la desnutrición, modificaciones en el equilibrio hidroelectrolítico, entre otras. Por esa razón, se ha optado medir la obesidad también por composición corporal, estableciendo los valores de porcentaje de grasa corporal total. Nuestros valores

muestran que ninguna de las pacientes atendidas se encontró en valores ideales de porcentaje de grasa corporal, lo que se traduce en una inadecuada composición corporal y confirma los datos obtenidos con IMC para esta población. En la siguiente figura, podemos visualizar esta situación, en la cual, el porcentaje de grasa puede ser traducido como obesidad (>40% de grasa corporal) en un 72% de la población.

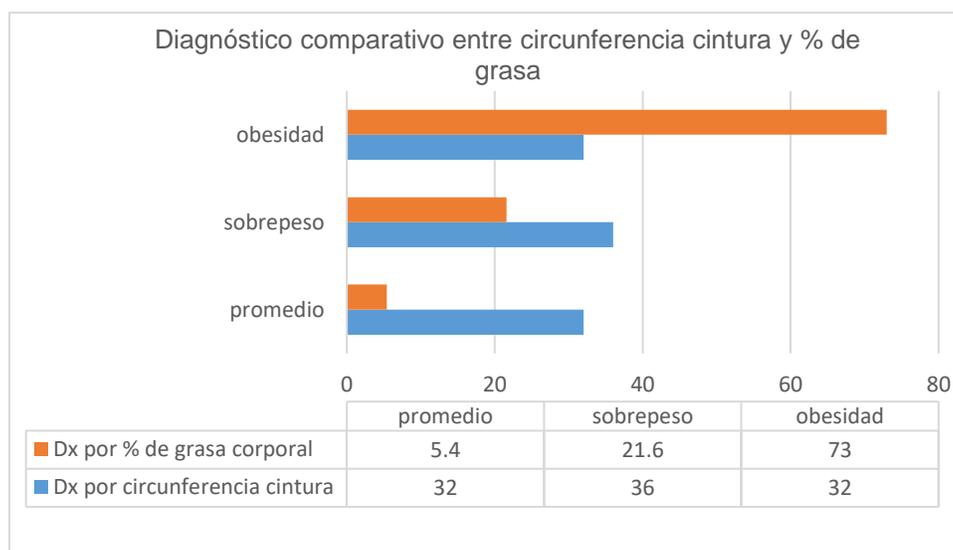


Figura 7. Comparativa entre circunferencia cintura y % de grasa en la muestra (n=482).

Los resultados se muestran en porcentajes. Diagnóstico nutricional por % de grasa, medido en porcentaje de peso corporal total, donde, promedio <28%, sobrepeso 28-32% y Obesidad >32%. Diagnóstico por circunferencia cintura, medido en centímetros, donde, promedio <80cm, Sobrepeso 80-88cm y obesidad >88cm. Con una clara tendencia a la obesidad en ambos casos.

Es de destacar que, en la encuesta de antecedentes médicos se preguntó por peso habitual, encontrando un aumento de peso equivalente a 2.24kg por persona en el último año, dato importante ya que el aumento de peso a expensas del porcentaje de grasa se relaciona con un riesgo aumentado de CM en mujeres postmenopáusicas. Por tanto, nuestra población es una población con sobrepeso/obesidad que con una tendencia al aumento de peso.

### 8.3 Análisis Nutricional

Posterior a la obtención de los datos dietéticos con el CFCA validado, éstos fueron procesados en el software correspondiente (SNUT 2.1), el cual arrojó un análisis nutricional detallado del cual se incluyeron 54 variables dietéticas, de las cuales 34 fueron utilizadas para la determinación del IID.

Con relación al análisis dietético, se encontró una ingesta promedio en todos los grupos de  $1747 \pm 804$  kcal con la siguiente distribución de macronutrientes: 54% para hidratos de carbono, 34% lípidos y 12% de proteína. Al análisis cualitativo, se puede decir que la ingesta mayor de carbohidratos es secundaria al consumo excesivo de azúcares simples provenientes de azúcar de mesa (sacarosa), refresco (sacarosa, jarabe de alta fructosa, glucosa) y carbohidratos totales (almidones), tomando en cuenta el consumo total de alimentos como tortillas y pan. Según la distribución de azúcares simples, el consumo fue del 28.9% del valor calórico total (VCT), la sacarosa en ambos grupos fue la más consumida, lo que representa un 192% más del consumo máximo recomendado.

Tanto los carbohidratos como la grasa saturada tuvieron medias de ingesta de 239.8g y 18.3g respectivamente, pero no existe relación con la variable dependiente CM ( $p$  0.45 y  $p$  0.72 para carbohidratos totales y grasa saturada respectivamente). Únicamente, de manera individual, la fibra insoluble, en su mayoría dependiente de celulosa, fue la que representó una significancia estadística con relación a la aparición de la variable CM. Esa asociación continua de manera persistente en análisis posteriores.

Las grasas también presentan una inadecuada ingesta cuando se analizan por tipo de ácidos grasos, a pesar de que la ingesta global se encuentra en valores adecuados. Por ejemplo, los ácidos grasos saturados, en una dieta saludable, deberían representar 7% del VCT según la American Heart Association (AHA). En

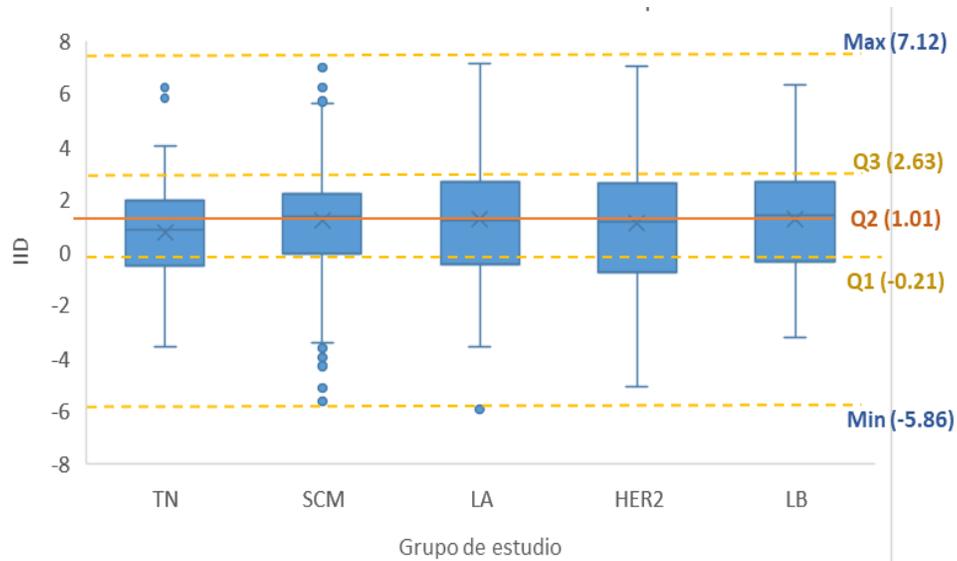
todos los grupos, este valor está muy rebasado con hasta un 177% por sobre lo esperado. En el grupo con cáncer de mama no estrogénico, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados del tipo omega 3, es el más inadecuado, con un consumo promedio muy limitado (3.7% del VCT) lo que puede poner en riesgo el estado antiinflamatorio esta población.

#### **8.4 Análisis del Índice inflamatorio dietético**

El IID se construyó con base en lo recomendado por Shivappa *y colaboradores* (2014). Se realizó un ajuste según el consumo promedio de cada individuo y cada parámetro alimentario para obtener el IID individual, posteriormente se realizó la sumatoria de todos los parámetros incluidos en el índice y se estableció el efecto inflamatorio general.

Una vez obtenido el IID, se procedió a la realización de pruebas de normalidad. Se observa una distribución normal gráfica de acuerdo con la prueba de Shappiro Wilk ( $W=0.99$ ,  $p<0.05$ ). Igualmente cumple con el criterio de homocedasticidad de la varianza según la prueba de Levene ( $F(1.599) = 13.305$ ,  $p<0.001$ ).

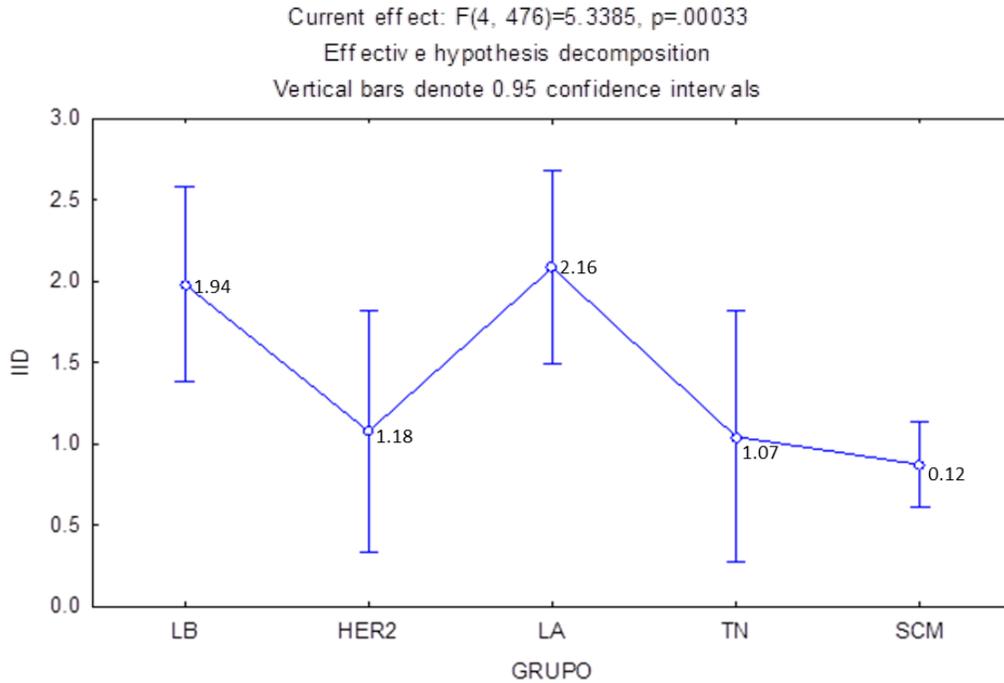
Inicialmente, el IID se analizó como variable categórica, clasificándolo por cuartiles: percentil 25 ( $Q1=-0.218$ ), percentil 50 ( $Q2= 1.01$ ), percentil 75 ( $Q3=2.607$ ), valor mínimo (-5.64) el más antiinflamatorio, y el valor máximo (7.12) el más proinflamatorio (Figura 9). Es destacable que el cuartil 2 ( $Q2$ ) correspondiente al percentil 50, determina el punto de corte hacia donde la dieta se vuelve más o menos inflamatoria en nuestra población. No fue posible encontrar ninguna asociación cuando la variable se analizó de forma categórica, y, debido a que se cumplían los criterios de normalidad y homocedasticidad de la variable se procedió a analizarla de forma continua.



**Figura 8. Distribución del Índice Inflamatorio Dietético (IID) por cuartiles grupos.**

El análisis paramétrico t student, se utilizó de manera primaria para conocer si existían diferencias entre el IID del grupo control (SCM) y los grupos con CM. Se encontró que existe diferencia significativa entre la presencia de CM en mujeres que consumen una dieta inflamatoria que aquellas que consumen una dieta más antiinflamatoria ( $t=3.80$ , IC 95% 0.445 – 1.39,  $p=0.0001$ ).

Para establecer la relación entre el potencial inflamatorio y el tipo de CM (clasificado por IHQ) se realizó una prueba de análisis de varianzas (post hoc Tukey), encontrando que existen diferencias significativas entre las medias del IID de los subtipos Luminal A y B con respecto a las medias del CM triple negativo y Her2+ ( $p=0.0003$ ) (Figura 10).



Tukey test; variable IID. Approximate Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 5.2401, df = 481.00

GRUPO	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}
1 LB		0.334747	0.999332	0.324062	0.007703
2 HER2	0.334747		0.227126	0.999997	0.985973
3 LA	0.999332	0.227126		0.221102	0.002350
4 TN	0.324062	0.999997	0.221102		0.993819
5 SCM	0.007703	0.985973	0.002350	0.993819	

Figura 9. Análisis de varianzas de una vía (dos o más grupos) para el IID

En otras palabras, las medias de IID de tipo Luminal A y B (2.16 y 1.94 respectivamente) son las más proinflamatorias y no son diferentes entre sí, por lo tanto, un IID más proinflamatorio puede estar asociado con la presencia de este tipo de CM. Por otro lado, el tipo triple Negativo y el Her2+, tienen valores promedio más antiinflamatorios (1.18 y 1.07) y a pesar de que presentan la enfermedad, no se podría determinar que el consumir una dieta antiinflamatoria, no excluye de presentar estos tipos de CM.

Según el análisis anterior, podría determinarse que, una dieta con características más proinflamatorias, podría estar relacionada con la aparición de CM estrógeno dependiente (luminal A y B) por lo que se procedió a la realización del análisis de regresión multivariado para construir un modelo, el cual permite detectar los componentes que influyen con mayor fuerza en el IID y por lo tanto explican mayormente ésta relación, quedando la siguiente modelo de ajuste final que explica el 59% de la variable ( $r=0.59$ ).

$$IID = (0.001 * Kcal) - (0.74 * Fibra\ dietética) + (0.011 * Carbohidratos\ totales) - (0.61 * Celulosa) - (0.000086 * Calcio).$$

Donde las variables tales como carbohidratos totales, kilocalorías totales (Kcal), indican una influencia positiva, es decir, aumentan el IID. Por el contrario, la fibra dietética, la celulosa (fibra insoluble) y el calcio, entraron al modelo final de forma negativa, es decir, explican la disminución en el potencial inflamatorio de la dieta para nuestra población y podrían estar actuando como nutrimentos protectores de la inflamación crónica de bajo grado.

Las azúcares simples y las grasas alimentarias no fueron factores que afectaran de manera significativa el modelo final, por lo que no entraron en el modelo de regresión a pesar de que el consumo de azúcares simples sobrepasa la recomendación por la AHA, 15% del VCT (promedio de consumo de 65g/día de Sacarosa, Fructosa, Glucosa y Maltosa, que representa un 28.9% del VCT). En el caso de las grasas alimentarias, aunque el promedio en el consumo de grasa saturada es alto, mayor al 7% del VCT (13.5g/día, 12.4% del VCT) tampoco fue suficiente para ser incluido en el modelo de regresión.

## 8.5 Índice inflamatorio dietético como factor de riesgo para Cáncer mamario

Tabla 7 muestra los Odds ratio (OR) simple y ajustado en un IC del 95% para la asociación entre IID por cuartiles y el riesgo general de cáncer de mama. Se utilizó para la evaluación de éste riesgo, un modelo ajustado por las variables que previamente habían resultado significativas en las pruebas paramétricas (subtipo, IMC, edad de la menarca, antecedente familiar de CM, número de hijos y edad del primer embarazo). Se tomó como parámetro de referencia el cuartil 1 (Q1) para el cálculo de los OR.

Se observó un aumento estadísticamente significativo del riesgo de CM general en mujeres con sobrepeso u obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) cuando consumen una dieta proinflamatoria (Q4  $> 2.63$ ), ( $OR_{Q4vsQ1}$ : 1.20, IC 95%: 0.88–1.63,  $p$  0.011), la dieta proinflamatoria fue capaz de aumentar un 20% el riesgo de padecer CM cuando hay obesidad.

Otra asociación positiva y estadísticamente significativa encontrada fue la edad del primer embarazo por arriba de los 30 años, la cual se comporta aumentando el riesgo de manera consistente con respecto al cuartil de referencia, ( $OR_{Q2vsQ1}$ : 1.87, IC 95%: 1.01-3.47), ( $OR_{Q3vsQ1}$ : 2.03, IC 95%: 1.15-3.59), ( $OR_{Q4vsQ1}$ : 2.03, IC 95%: 1.88-3.71)  $p$  0.046. Dicho de otra forma, mientras más aumenta el índice inflamatorio dietético, mayor riesgo hay de presentar CM por embarazo tardío, incluso hasta llegar a un aumento de dos veces cuando el IID es mayor a 2.63.

No se observó evidencia consistente para la modificación de la medida de efecto por el subtipo de CM, antecedente familiar, edad de la menarca, porcentaje de grasa y número de hijos.

**Tabla 7. Asociación entre el IID y los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama (n=482)**

	Número de casos	Modelo	Q1	Q2	Q3	Q4	p
			(<-0.21) OR (IC 95%)	(-0.21 a 1.01) OR (IC 95%)	(1.01 a 2.63) OR (IC 95%)	(>2.63) OR (IC 95%)	
Total de casos	482	simple	1.00 (ref)	0.68 (0.90-3.02)	1.16 (0.97-3.74)	1.43 (1.12-5.86)	0.06
Subtipos CM							
LA	64	final	1.00 (ref)	0.93 (0.19-4.39)	1.22 (1.29-5.08)	2.43 (1.789-7.530)	0.22
LB	59		1.00 (ref)	0.55 (0.10-3.01)	1.38 (0.35-5.48)	2.08 (0.68-6.403)	0.49
HER2+	38		1.00 (ref)	0.59 (0.10-3.27)	0.92 (0.20-4.15)	0.953 (0.27-3.31)	0.54
TN	24		1.00 (ref)	1.13 (0.29-2.87)	1.19 (0.43-3.98)	1.07 (0.32-2.65)	0.68
SCM	297		1.00 (ref)	1.24 (0.36-4.24)	1.28 (0.40-4.09)	0.38 (0.14-1.07)	0.72
IMC							
Peso normal	111	final	1.00 (ref)	0.88 (0.64-1.21)	0.60 (0.269-1.37)	0.81 (0.34-1.93)	0.15
Sobrepeso u obesidad	371		1.00 (ref)	0.83 (0.32-2.12)	1.01 (0.74-1.38)	1.20 (0.88-1.63)	0.011*
% de grasa							
Normal en grasa	66	final	1.00 (ref)	1.88 (0.56-6.24)	0.96 (0.37-2.49)	0.96 (0.35-2.59)	0.3
Alto en grasa	380		1.00 (ref)	1.10 (0.79-1.52)	0.97 (0.71-1.33)	1.25 (0.91-1.71)	0.12
Menarca							
Temprana	148	final	1.00 (ref)	0.91 (0.48-1.74)	0.67 (0.37-1.201)	1.19 (0.68-2.08)	0.78
Tardía	190		1.00 (ref)	1.92 (1.33-2.78)	1.63 (1.14-2.34)	1.48 (1.04-2.10-9)	0.13
Número de hijos							
Nulipara	108	final	1.00 (ref)	1.23 (0.97-1.58)	1.19 (0.93-1.54)	1.30 (0.99-1.69)	0.08
> 1 hijo	224		1.00 (ref)	0.69 (0.36-1.31)	1.43 (0.76-2.70)	1.13 (0.62-2.06)	0.692
Antecedente de CM							
Si	120	final	1.00 (ref)	0.94 (0.51-1.70)	1.03 (0.68-1.57)	1.30 (0.89-1.91)	0.16
No	348		1.00 (ref)	1.10 (0.79-1.52)	0.97 (0.71-1.33)	1.25 (0.91-1.71)	0.33
Edad del primer embarazo							
< 30 años	262	final	1.00 (ref)	0.85 (0.59-1.22)	1.01 (0.71-1.44)	1.15 (0.81-1.61)	0.21
> 30 años	162		1.00 (ref)	1.87 (1.01-3.47)	2.03 (1.15-3.59)	2.14 (1.88-3.71)	0.046*

OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza 95%, CM: cáncer de mama, SCM: sin cáncer de mama, LA: Luminal A, LB: Luminal B, HER2+: Factor de crecimiento epidérmico humano positivo, TN: Triple negativo. IMC: índice de masa corporal, % grasa: porcentaje de grasa. Modelo simple: análisis de regresión logística sin ajuste. Modelo final: análisis de regresión logística ajustado por subtipo de cáncer de mama, IMC, % de grasa, edad de la menarca: temprana <13 años o tardía >13 años, antecedentes familiares de cáncer de mama, edad al primer embarazo > o < que 30 años, número de hijos.

## 9. DISCUSIÓN

En el presente estudio, el 84% de la población de estudio tiene sobrepeso y obesidad medido por porcentaje de grasa (%G) y circunferencia cintura por encima de la recomendación para mujeres mexicanas, lo que las coloca como un grupo con aumento del riesgo cardiovascular (RCV) (Shamah-Levy et al., 2020). El sobrepeso y obesidad juegan un papel crucial, por lo que debe ser analizada como variable en los estudios de CM. Aunque se toma el IMC como medida universal para el diagnóstico de sobrepeso, es importante considerar que no siempre es el mejor indicador, por lo que la medición del porcentaje de grasa permite dilucidar este sesgo. Según lo reportado en la literatura, se entiende a la obesidad en este caso como un detonante de inflamación crónica de bajo grado, que es promovida por la acumulación progresiva de tejido adiposo, producto de un balance energético positivo sostenido (Wang et al., 2019).

En cuanto a la herramienta utilizada, el IID, las medias de la clasificación de éste por grupos, el tipo Luminal A y B (2.3 y 1.58 respectivamente) son las más proinflamatorias y no son diferentes entre sí; por lo tanto, un IID más proinflamatorio puede estar asociado con la presencia de este tipo de CM. Por otro lado, el tipo triple Negativo y el Her2+, tienen valores promedio más antiinflamatorios (-0.76 y -0.69) y a pesar de que presentan la enfermedad, no se podría determinar que el consumir una dieta antiinflamatoria, no excluye de presentar estos tipos de CM.

Estudios previos, han encontrado una relación entre el cáncer de mama estrógeno dependiente y la obesidad en mujeres posmenopáusicas (Khandekar et al., 2018), que se fundamenta en la producción de estrógenos en el tejido adiposo cuando los ovarios han dejado de hacerlo, lo que se traduce en un aumento del porcentaje de grasa en este grupo de mujeres. Según nuestro análisis, una dieta con características más proinflamatorias (consumo elevado de grasas saturadas,

azúcares simples, ingesta calórica elevada), está relacionada con la aparición de CM estrógeno dependiente (luminal A y B).

Nuestros grupos sin cáncer de mama y no estrogénicos (TN y HER2+) se comportan de manera similar con respecto al IID, no encontrando asociación directa. Díaz-Narváez (2017), explica que las variables que comparten similitud y difieren contundentemente de otros grupos de estudio, en este caso el grupo de CM estrógeno dependiente, están influenciadas por variables distintas a las estudiadas, en éste caso, no son variables dietéticas las directamente relacionadas por lo que un modelo de regresión logística multivariable permite discrepar el efecto real de las variables dietéticas de los factores de confusión (IMC, antecedente directo de CM, exposición a estrógenos, menarca, menopausia, número de hijos).

Otro estudio reciente, como el de Obon-Santacana et al. en 2019, han encontrado asociaciones claras entre el IID y otras neoplasias como el cáncer de colon. En cuanto al cáncer mamario, a pesar de que no obtuvieron resultados estadísticamente significativos en su estudio de casos y controles (con 3138 individuos) pudieron determinar que las asociaciones aumentaban cuando la variable del índice inflamatorio se analizaba como variable continua y por cuartiles. Otro estudio, que evalúa la diferencia entre el uso de la dieta mediterránea vs la dieta occidental (Castelló et al., 2018) mostró que una alta adherencia al patrón de la dieta occidental fue estadísticamente significativa, asociada con el riesgo general de Cáncer colorectal ( $OR_{Q4vsQ1}$ : 1.50, IC 95%: 1.20–1.87), mientras que una alta adherencia a la dieta mediterránea se asoció inversamente ( $OR_{Q4vsQ1}$ : 0.65, IC 95%: 0.53-0.80).

El desarrollo y la progresión del CM se ha relacionado, entre otros parámetros, con la inflamación (Allen et al., 2015). La evidencia con respecto a la asociación entre IID y el riesgo general de CM todavía no es concluyente a pesar de haber sido estudiada en algunos estudios de cohorte (Shivappa, Shamah-Levy, et al., 2015;

Shivappa, Blair et al., 2017), estudios de casos y controles (Jalali et al., 2018) y metaanálisis específicos de cáncer (Wang et al., 2019). En nuestro trabajo, el cuartil más inflamatorio, no incluyó valores muy altos de IID como en otros estudios donde los participantes consumen una dieta más occidental, rica en grasa saturada y alta en azúcar simple y, por lo tanto, tienen valores de IID más elevados, esto podría haber limitado en cierto modo a la capacidad de observar asociaciones estadísticamente significativas con otras variables. Además, se han observado en recientes metaanálisis, asociaciones significativas entre dieta inflamatoria alta vs baja en mujeres postmenopáusicas, pero no para mujeres premenopáusicas (Jayedi et al., 2018; Wang et al., 2019), otra variable que sería interesante analizar en nuestro estudio.

Otra cuestión para tratar para el cálculo del IID, es que, según la revisión bibliográfica, los resultados observados pueden haber sido influenciados por el consumo de alcohol. Durante el cálculo de la puntuación IID, el alcohol tiene un peso negativo (es decir, antiinflamatorio), y el consumo de alcohol se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo y progresión del CM (World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research, 2018). Sería otro posible resultado el realizar un análisis de sensibilidad ajustando el IID sin el alcohol para conocer posibles alteraciones en nuestra muestra, aunque en el estudio de Obón-Sacatana (2019), lo realizaron sin tener variación en la significancia, aunque ellos recomiendan que otros estudios que evalúen el riesgo de CM o la supervivencia deberían considerar calcular el IID sin tener en cuenta la ingesta de alcohol.

Se muestra también que, las puntuaciones IID se asociaron positivamente con el riesgo de cáncer de mama. Estos resultados apoyan la hipótesis que las mujeres que consumen una dieta más proinflamatoria pueden tener un mayor riesgo de este tipo de cáncer. La asociación entre un IID más alto y un mayor riesgo de CM también

se observó en pacientes con subtipo estrogénico y triple negativo (pero solo en mujeres postmenopáusicas) de acuerdo con un estudio en Japón (Lee et al., 2019). La inflamación crónica se asocia con el desarrollo del cáncer, particularmente en el contexto del cáncer de mama (Coussens LM et al., 2002). El daño oxidativo del ADN causado por la inflamación crónica es una de las causas críticas de las mutaciones en los genes carcinogénicos (Kawanishi et al., 2006). La evidencia indica que la dieta afecta el estado de inflamación, la cual desempeña un papel importante en el desarrollo del CM (Lee et al., 2019).

Algunos factores dietéticos se han implicado como agentes causales de cáncer, incluido el cáncer de mama, es por esto por lo que, estos elementos dietéticos se han estudiado ampliamente en todo el mundo, aunque con resultados algo inconsistentes. De acuerdo con los resultados de este estudio, existe una asociación positiva entre el aumento de la puntuación del IID y el riesgo de CM, el cual ha sido reportado también en Italia (Shivappa et al., 2016b), China (Huang et al., 2017), Suecia (Shivappa et al., 2015) e Irán (Jalali et al., 2018; Vahid et al., 2018). Por el contrario, no se observó asociación entre el IID y riesgo de CM en un estudio de casos y controles de Alemania (Ge et al., 2015) y un estudio de cohorte en Estados Unidos de América (Tabung et al., 2016). La inconsistencia de estos estudios podría atribuirse a las diferencias propias de las células tumorales, el diseño de los estudios y otras características subyacentes de cada población de estudio, como la raza y el estilo de vida. Además, los resultados contradictorios podrían deberse, en parte, a las diferencias en los parámetros de disponibilidad de alimentos para los cálculos del IID porque el consumo de alimentos difiere de un país a otro debido a las diferencias culturales y la disponibilidad.

Nuestro estudio utilizó 34 parámetros dietéticos que incluyeron alimentos antiinflamatorios como ajo y cebolla, así como componentes de nutrientes (macro y micronutrientes) para calcular la puntuación del IID. Un estudio reciente en Korea y Japón (Lee et al., 2019), utilizó 37 parámetros incluyendo ajo y pimienta. Los

estudios de Italia (Shivappa et al., 2016b) e Irán (Vahid et al., 2018) utilizaron 31 parámetros, incluidos alimentos antiinflamatorios y antioxidantes como flavonoides. Otros estudios de CM que utilizaron de 28 a 32 parámetros dietéticos para crear el IID, pero no incluían varios parámetros antiinflamatorios como ajo o flavonoides (Tabung et al., 2016; Gardezabal et al., 2018). El consumo de ajo se ha relacionado con los efectos de prevención del cáncer por múltiples mecanismos, como la inhibición de la formación de aductos de ADN, la mejora de la defensa antioxidante y la reparación del ADN, y la disminución de la inflamación (Davis et al., 2019). Por su parte, se reporta que el alto consumo de carbohidratos se asocia con una alta respuesta de insulina (hiperinsulinemia), que posteriormente inicia la resistencia a la insulina, que aumenta los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias (Gregersen et al., 2012), lo cual concuerda con los resultados de este estudio.

## **10. CONCLUSIONES**

En conclusión, el presente estudio encontró que una dieta más proinflamatoria se asocia positivamente con un mayor riesgo de cáncer de mama en las mujeres mexicanas, especialmente aquellas con algunos factores de riesgo, como la obesidad y un embarazo tardío.

Aunque la hipótesis inicial no fue aceptada, ya que las grasas alimentarias y los carbohidratos simples por sí mismos no fueron factores relevantes que aumentaron el índice inflamatorio en cáncer de mama, fue posible encontrar otros componentes dietéticos con mayor asociación, tales como kilocalorías y la ingesta de carbohidratos totales que influyen positivamente a la inflamación, y fibra total, celulosa y calcio dietético como factores protectores en la dieta de nuestra población michoacana.

El IID, es una herramienta que puede ser utilizada para desarrollar estrategias más apropiadas para la prevención del cáncer de mama en mujeres mexicanas en un contexto de obesidad.

En el futuro, se requieren estudios epidemiológicos prospectivos a gran escala para determinar si los factores dietéticos relacionados con la inflamación identificados afectan los marcadores inflamatorios circulantes y el desarrollo de cáncer mamario en nuestra población.

## **11. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Algunas de las fortalezas del presente estudio son las que se describen a continuación. Los datos fueron recopilados en entrevistas presenciales cara a cara lo que permitió una recopilación integral de la información, reduciendo así la posibilidad de errores de medición y clasificación, contrario a otros estudios donde se toman únicamente datos indirectos del expediente clínico. Además, el IID es una herramienta confiable de evaluación nutricional que refleja la estandarización de las ingestas individuales a los valores de referencia mundiales basados en una extensa revisión de la literatura. Por lo tanto, nuestros hallazgos brindan información útil y creíble que pueden ser utilizados para desarrollar estrategias más apropiadas para la prevención del cáncer de mama en mujeres mexicanas en este contexto.

En cuanto a las posibles limitantes del estudio se encuentran las siguientes: los pacientes con cáncer de mama diagnosticado pueden diferir de los controles sin cáncer de mama, en que pueden haber exagerado hábitos saludables, así como en su recuerdo de los hábitos alimenticios previos al diagnóstico, por lo tanto, se intentó recopilar la información nutrimental sólo en los primeros seis meses después de que recibieron un diagnóstico confirmatorio. Segundo, aunque se aplicó el CFCA validado como se indica según el instructivo del Instituto Nacional de Salud Pública, capacitando a los pocos individuos que realizaron las encuestas, los errores en la estimación son inevitables y deben ser interpretados con cautela. En tercer lugar, solo 34 de los 45 parámetros alimentarios fueron usados para la creación del IID, lo que también es una limitante. Por último, no fue posible, por el diseño del estudio, corroborar un aumento en los biomarcadores inflamatorios (IL-6 o proteína C reactiva) en conjunto con un aumento en el IID.

## **12. PERSPECTIVAS**

Como perspectivas, se necesitan más estudios longitudinales que permitan comprender mejor el impacto del índice inflamatorio dietético sobre los marcadores inflamatorios en sangre con relación a los subtipos de cáncer de mama en mujeres mexicanas, que consumen una dieta mexicana.

De ser posible, el lograr replicar esta investigación en otros centros de atención en salud, tanto públicos como privados, podría abrir el panorama y definiría la veracidad de nuestros resultados, poniendo a prueba a los distintos tipos de hábitos dietéticos de acuerdo con el nivel socioeconómico, nivel educativo, rural y urbano.

### 13. REFERENCIAS

1. Adams LS, Phung S, Yee N, Seeram NP, Li L, Chen S. (2010). Blueberry phytochemicals inhibit growth and metastatic potential of MDA-MB-231 breast cancer cells through modulation of the phosphatidylinositol 3-kinase pathway. *Cancer Res*, 70: 3594-605. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-09-3565>.
2. Ajay-Aroor R, Feneis J, Lalonde J. (2016). A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition. *J Radiographics*, 36(3): 623–639. <https://doi.org/10.1148/rg.2016150178>
3. Akl MR, Ayoub NM, Mohyeldin MM, Busnena BA, Foudah AI, Liu Y-Y. (2014). Olive Phenolics as c-Met Inhibitors: (-) Oleocanthal Attenuates Cell Proliferation, invasiveness, and Tumor Growth in Breast Cancer Models. *PLoS One*, 14; 9-97. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097622>.
4. Allen MD, Jones LJ. (2015). The role of inflammation in progression of breast cancer: Friend or foe? (Review). *Int. J. Oncol.* 47(3): 797–805. <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.3075>
5. Althuis MD, Fergenbaum J H, Garcia-Closas M., Brinton LA, Madigan MP, Sherman ME. (2004). Etiology of hormone receptor-defined breast cancer: a systematic review of the literature. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 13(10), 1558–1568.
6. Amadou A, Ferrari P, Muwonge R, et al. (2013). Overweight, obesity and risk of pre-menopausal breast cancer according to ethnicity: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Obes Rev*, 14(8): 665–678. <https://doi.org/10.1111/obr.12028>

7. American Cancer Society. (10 de Julio 2020). *cancer.org*. Obtenido de <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/breast-cancer-risk-factors-you-cannot-change.html>
8. Argilés JM., Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. (2006). Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutr Hosp*, 21(3), 4-9. Recuperado en 12 de julio de 2020, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021216112006000600002&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112006000600002&lng=es&tlng=es)
9. Aune D, Chan DS, Vieira AR. (2012). Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *The American journal of clinical nutrition*, 96(2), 356–373. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.034165>
10. Brooks PJ, Zakhari S. (2013). Moderate alcohol consumption and breast cancer in women: from epidemiology to mechanisms and interventions. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 37(1), 23–30. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01888.x>
11. Cai X, Cao C, Li J, Chen F, Zhang S, Liu B. (2017). Inflammatory factor TNF- $\alpha$  promotes the growth of breast cancer via the positive feedback loop of TNFR1/ NF- $\kappa$ B (and/or p38)/p-STAT3/HBXIP/TNFR1. *Oncotarget*, 35: 58338–58352. <http://doi.org/10.18632/oncotarget.16873>.
12. Cárdenas-Sánchez, Bargalló-Rocha, Aura B. (2013). Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento mamario. *Consenso Mexicano de cancer mamario* (págs. 5-111). Colima, México: Elsevier.
13. Castelló A, Amiano P, Fernández de Larrea N, Martín V, Castaño-Vinyals G, Pérez-Gómez, B, Olmedo-Requena, Guevara, Fernandez-Tardon. (2019) Low adherence to the western and high adherence to the Mediterranean dietary patterns could prevent colorectal cancer. *Eur. J. Nutr.* 58(4): 1495–1505. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1674-5>
14. Chajès V, Romieu I. (2014). Nutrition and Breast Cancer. *Maturitas*, 77(1), 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.10.004>

15. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti A. (2012). Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. *PloS ONE*, 51446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051446>
16. Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. (2012). Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *Br J Nutr*, 108(11), 1934-1947. <https://doi.org/10.1017/S0007114512003984>
17. Coussens LM, Werb Z. (2002). Inflammation and cancer. *Nature*. 420 (6917): 860-867. <http://doi:10.1038/nature01322>
18. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet (London, England)*, 360: 187-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09454-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09454-0).
19. Davis, CD, Ross, S. (2019). Diet and cancer prevention. In *Lifestyle Medicine*, 3rd ed.; Rippe, J.M., Ed.; CRC Press Taylor & Francis Group: New York, NY, USA; pp. 409–415
20. Díaz-Narváez, Patricio V. (2017). Regresión logística y decisiones clínicas. *Nutr Hosp*. 34(6): 1505. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1468>
21. Dirección General de Epidemiología. (2011). *Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica*. Anuarios de movilidad.
22. Ericson U, Borgquist S, Ivarsson MI. (2010). Plasma folate concentrations are positively associated with risk of estrogen receptor beta negative breast cancer in a Swedish nested case control study. *Eur J Nutr*, 140(9), 1661-1668. <https://doi.org/10.3945/jn.110.124313>
23. Ferrari P, Rinaldi S, Jenab M. (2013). Dietary fiber and risk of hormonal receptor-defined breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Am J Clin Nutr*, 97(2), 344-353. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.034025>.

24. Freedman LS, Kipnis V, Schatzkin A, Potischman N. (2008). Methods of epidemiology: evaluating the fat–breast cancer hypothesis—comparing dietary instruments and other developments. *Cancer Journal (Sudbury, Mass.)*, 14(2), 69. [http:// doi: 10.1097/PPO.0b013e31816a5e02](http://doi.org/10.1097/PPO.0b013e31816a5e02)
25. Fortner RT, Katzke V, John T, Kaaks R. (2016). Obesity and breast cancer. *Recent Results J Cancer Res*, 208: 43-65. [http://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9\\_3](http://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_3).
26. Gartlehner G, Patel SV, Feltner C, Weber RP, Long R, Mullican K. (2017). Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: evidence report and systematic review for the US preventive service task force. *JAMA*. 318(22): 2234-49. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.16952>
27. Ge I, Rudolph A, Shivappa N, Flesch-Janys D, Hébert JR, Chang-Claude J. (2015). Dietary inflammation potential and postmenopausal breast cancer risk in a German case-control study. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 24(4): 491–496. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.04.012>
28. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA. (2017). Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol*, 3:524-48. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5688>.
29. Gardeazabal M, Ruiz-Canela, R, Sanchez-Bayona A, Romanos-Nanclares JM, Aramendía-Beitia, Shivappa N, Hebert JR, Martínez-Gonzalez MA, Toledo. (2018). Dietary inflammatory index and incidence of breast cancer in the SUN project. *Clin Nutr*, 18: 148-156. doi: 10.1016/j.clnu.2018.09.030
30. GPC CENETEC-SALUD. (2014). *Guía de Práctica clínica: diagnóstico y tratamiento del cancer de mama, segundo y tercer nivel de atención*. México: IMSS-232-09.
31. Hernández-Ávila JE, González-Avilés L, Rosales-Mendoza E. (2003). SNUT. Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y de consumo de

- nutrimentos. *INSP*. Centro de Investigación en Salud Poblacional. Cuernavaca, México.
32. Hernández-Ávila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willett W. (1998). Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública Mex*, 39(40):133-140.
33. Huang WQ, Mo XF, Ye YB, Shivappa N, Lin FY, Huang J, Hébert JR., Yan B, Zhang CX. (2017). A higher Dietary Inflammatory Index score is associated with a higher risk of breast cancer among Chinese women: a case-control study. *Br J Nutr*, 117(10): 1358–1367. <https://doi.org/10.1017/S0007114517001192>
34. Jalali S, Shivappa N, Hébert JR, Heidari, Z, Hekmatdoost A, Rashidkhani B. (2018). Dietary Inflammatory Index and Odds of Breast Cancer in a Case-Control Study from Iran. *Nutr. Cancer* 70(7): 1034–1042. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1494843>
35. Ferlay J, Soerjomataram J, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Maxwell-Parkin D, Forman D, Bray F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 36(5): 359-386. <http://doi:10.1002/ijc.29210>.
36. Kawanishi S, Hiraku Y, Pinlaor S, Ma N. (2006). Oxidative and nitrate DNA damage in animals and patients with inflammatory diseases in relation to inflammation-related carcinogenesis. *Biol Chem*. 387(4): 365-372. <http://doi:10.1515/BC.2006.049>
37. Khandekar M.J, Cohe, P, Spiegelman BM. (2011). Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nature reviews. Cancer*, 11(12), 886–895. <https://doi.org/10.1038/nrc3174>
38. Keibel A, Singh V, Sharma MC. (2009). Inflammation, microenvironment, and the immune system in cancer progression. *Curr Pharm Des*, 15(17): 1949–1955. <https://doi.org/10.2174/138161209788453167>

39. Kohler LN, Garcia DO, Harris RB, Oren E, Roe DJ, Jacobs ET. (2016). Adherence to diet and physical activity cancer prevention guidelines and cancer outcomes: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biom Prev*, 25: 1018-28. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0121>.
40. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes KR, Phillips KA, Mooji TM, Roos-Blom MJ, Jervis S, Van Leeuwen FE, Milne RL, Olsson H. (2017). Risk of breast, ovarian and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA 2 mutation carriers. *JAMA*, 23: 2404-2416. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7112>.
41. Lajous M, Lazcano-Ponce E, Hernandez-Avila M, Willett W, Romieu I. (2006). Folate, vitamin B(6), and vitamin B(12) intake and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biom Prev*. 15(3): 443-448. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0532>
42. Lee S, Quiambao AL, Lee J, Ro J, Lee ES, Jung SY, Sung MK, & Kim J. (2019). Dietary Inflammatory Index and Risk of Breast Cancer Based on Hormone Receptor Status: A Case-Control Study in Korea. *Nutrients*, 11(8), 1949. <https://doi.org/10.3390/nu11081949>
43. Makari-Judson G, Braun B, Jerry DJ, & Mertens WC. (2014). Weight gain following breast cancer diagnosis: Implication and proposed mechanisms. *World J Clin Oncol*, 5(3): 272-82. <http://doi:10.5306/wjco.v5.i3.272>
44. Menendez JA, Papadimitropoulou A, Vellon LLR. (2006). A genomic explanation connecting “Mediterranean diet”, olive oil and cancer: oleic acid, the main monounsaturated fatty acid of olive oil, induces formation of inhibitory “PEA3 transcription factor-PEA3 DNA binding site” complexes at the Her-2/neu (erbB-2) oncogene promoter in breast, ovarian and stomach cancer cells. *Eur J Cancer*. 42(2) :2425-2432. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.10.016>.
45. Mercado G. (2018). Detectan 241 nuevos casos de cancer de mama en Michoacán. 28 octubre 2018, recuperado 03 Enero 2019.

<http://www.lavozdemichoacan.com.mx/morelia/detectan-241-nuevos-casos-de-cancer-de-mama-en-michoacan/>

46. Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, Beehler GP, Moysich KB. (2007). Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies. *J Cancer*, 109(12 Suppl), 2712–2749. <https://doi.org/10.1002/cncr.22654>
47. Monroy-Cisneros K, Esparza-Romero J, Guevara-Torres, Méndez-Estrada, Tortoledo-Ortiz, Astiazarán-García. (2014). Impacto del tratamiento antineoplásico en el estado nutricional en pacientes con cáncer de mama. *Nutr Hosp*, 30(4): 876-882. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.4.7646>
48. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. (2017). Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 377:2228-39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700732>.
49. Mazidi M, Gao H-K, Vatanparast H, Kengne AP. Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults. *Medicine Baltim*, 96: 5736. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005736>.
50. Mourouti N, Panagiotakos DB. (2013). Soy food consumption and breast cancer. *Maturitas*, 76(2), 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.006>
51. Namazi N, Larijani L, Azadbakht. (2018). Association between the dietary inflammatory index and the incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Public Health*. 164: 148 -156. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.04.015>
52. Norat T, Chan D, Lau R, Vieira R. (2008). The Association Between Food, and Nutrition, Physical Activity and the Risk of Breast Cancer. *World Cancer Res*, 67(3): 253-256. <http://doi:10.1017/S002966510800712X>
53. Nemeč MJ, Kim H, Marciante AB, Barnes RC, Hendrick ED, Bisson WH. (2017). Polyphenols from mango (*Mangifera indica* L.) suppress breast cancer ductal carcinoma *in situ* proliferation through activation of AMPK

- pathway and suppression of mTOR in athymic nude mice. *J Nutr Biochem*. 41:12-9. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.11.005>.
54. Obón-Sacatana, Romaguera, Gracia-Lavedan, Molinuevo, Molina-Montes, Shivappa. (2019). Dietary Inflammatory Index, Dietary Non-Enzymatic Antioxidant Capacity and Colorectal and Breast Cancer Risk (MCC-Spain Study). *Nutrients*. 11: 1406. doi:10.3390/nu11061406
55. Organización Mundial de la Salud (2018), Cáncer de mama, prevención y control. Consultado el: 24 de septiembre 2018. <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
56. Poggio PE. (2017). Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis. Nature*. 5(2): 200-201. <http://doi:10.1038/oncsis.2016.3>
57. Romieu I, Ferrari P, Rinaldi S. (2012). Dietary glycemic index and glycemic load and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr*, 92(2): 345-355. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.026724>
58. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernandez-Avila M (2004). Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13(8): 1283-1289.
59. Romieu I, Scoccianti C, Chajes V, de Batlle J, Biessy C, Dossus L. (2015). Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 137: 1921-30. <https://doi.org/10.1002/ijc.29469>.
60. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, Hebert JR, Sanchez-Tainta A, Corella D. (2015). Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterranea) trial. *Br J Nutr*, 113: 984-995. <https://doi.org/10.1017/S0007114514004401>.
61. Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán, Rivera-Dommarco, J, Barquera S. (2020). Sobrepeso y

- obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Rev Salud Publica Mex*, 61(6): 852-865.
62. Shield KD, Soerjomataram I, Rehm J. (2016). Alcohol Use and Breast Cancer: A Critical Review. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 40(6), 1166–1181. <https://doi.org/10.1111/acer.13071>
63. Shivappa N, K-Blair, Prizment E, Jacobs Jr D, Hébert RJ. (2018). Prospective study of the dietary inflammatory index and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Mol Nutr Food Res*. 61(5): 1-12. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600592>
64. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hebert JR. (2014a). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 17: 1689-96. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>.
65. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR. (2014b). A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public health Nutr*, 17(8): 1825–1833. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002565>
66. Shivappa N, Hebert JR, Polesel J, Zucchetto A, Crispo A, Montella M. (2016a). Inflammatory potential of diet and risk for hepatocellular cancer in a case-control study from Italy. *Br J Nutr*, 115(2): 324-31. <https://doi.org/10.1017/S0007114515004419>
67. Shivappa N, Hebert JR, Rosato V, Montella M. (2016b). Association between the dietary inflammatory index and breast cancer in a large Italian case-control study. *Mol Nutr Food Res* 61 (3). <http://doi:10.1002/mnfr.201600500>.
68. Shivappa N, Sandin S, Löf M, Hébert JR, Adami HO, Weiderpass E. (2015). Prospective study of dietary inflammatory index and risk of breast cancer in Swedish women. *Br. J. Cancer*. 113, 1099–1103. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.304>
69. Suzuki R, Orsini N, Mignone L, Saji S, Wolk A. (2008). Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status a

- meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*, 122(8): 1832-1841. <https://doi.org/10.1002/ijc.23184>
70. Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D. (2010). Conformity to traditional mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (european prospective investigation into cancer and nutrition) cohort. *Am J Clin Nutr*, 92: 620-5. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29619>.
71. Tabung FK, Steck SE, Liese AD, Zhang J, Ma Y, Caan B, Chlebowski RT, Freudenheim JL, Hou L, Mossavar-Rahmani Y, Shivappa N, Vitolins MZ, Wactawski-Wende J, Ockene JK, Hébert JR. (2016). Association between dietary inflammatory potential and breast cancer incidence and death: results from the Women's Health Initiative. *Br J Cancer*, 114(11):1277–1285. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.98>
72. Vahid F, Shivappa N, Hatami M, Sadeghi M, Ameri F, Jamshidi Naeini Y, Hebert JR, Davoodi SH. (2018). Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and Risk of Breast Cancer: a Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer P*: 19(5): 1215–1221. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.5.1215>
73. Van den Brandt PA, Schulpen M. (2017). Mediterranean diet adherence and risk of postmenopausal breast cancer: results of a cohort study and meta-analysis. *Int J Cancer*, 140: 2220-31. <https://doi.org/10.1002/ijc.30654>.
74. Warleta F, Quesada CS, Campos M, Allouche Y, Beltran G, Gaforio JJ. (2011). Hydroxytyrosol protects against oxidative DNA damage in human breast cells. *Nutrients*, 3: 839-57. <https://doi.org/10.3390/nu3100839>.
75. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. (2015). Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy*, 45: 177-83. <https://doi.org/10.1111/cea.12323>.
76. World health organization Cancer. 2017. Recuperado el 12 de Diciembre de 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.

77. Wirth MD, Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hebert JR. (2015). The dietary inflammatory index is associated with colorectal cancer in the national institutes of health-American association of retired persons diet and health study. *Br J Nutr*,113(11):1819-27. <http://doi:10.1017/S000711451500104X>
78. Wang L, Liu C, Zhou C, Zhuang J, Tang S, Tian J, Feng F, Liu L, Zhang T. (2019). Meta-analysis of the association between the dietary inflammatory index (DII) and breast cancer risk. *Eur J Clin.Nutr.* 73:509–517. <http://doi:10.1038/s41430-018-0196-9>
79. World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. (2018). Continuous Update Project Expert Report 2018. Alcoholic Drinks and the Risk of Cancer; World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research: Arlington, VA, USA.
80. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer. (2007). Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective, 289-298. Washington, DC.
81. Wu Y, Zhang D, Kang S. (2013). Physical activity and risk of breast cancer: a metaanalysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat.* 137: 869-82. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2396-7>.
82. Zheng JS, Hu XJ, Zhao YM, Yang J, Li D. (2013). Intake of fish and marine n-3 polyun-saturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. *BMJ*, 346-370. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3706>

## 14. ANEXOS

### Anexo 1. Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM)

#### CUESTIONARIO DE ANTECEDENTES MÉDICOS

Todas las respuestas son estrictamente confidenciales

#### PARTE 1. INFORMACIÓN GENERAL

Folio:

Fecha:

---

Nombre completo: \_\_\_\_\_

Lugar de origen (Localidad, Estado, País): \_\_\_\_\_

Lugar de residencia (Localidad, Estado, País): \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

#### PARTE 2. ANTECEDENTES MÉDICOS

---

¿Tiene algún antecedente de cáncer en su familia de primera línea? No ( ) Si ( ) ¿qué tipo? \_\_\_\_\_

Menarquia: \_\_\_\_\_ Menopausia: \_\_\_\_\_ ¿ciclos menstruales regulares? \_\_\_\_\_

Gestas: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Métodos anticonceptivos: \_\_\_\_\_ ¿cuál? \_\_\_\_\_

¿Consume algún suplemento vitamínico? No ( ) Si ( ) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

#### PARTE 3. ANTROPOMETRÍA

---

Peso actual: \_\_\_\_\_ kg

Estatura: \_\_\_\_\_ m

IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

% Grasa: \_\_\_\_\_ %

Circunferencia cintura: \_\_\_\_\_ cm

#### PARTE 4. RESULTADO BIRADS

---

BIRADS / TNM: \_\_\_\_\_

Observaciones:

---

---

## Anexo 2. Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA)



Instituto Nacional de Salud Pública  
Centro de Salud en Investigación Poblacional

### Cuestionario de Frecuencia de Consumo

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_  
Apellido Paterno      Apellido Materno      Nombre(s)

Nombre del Entrevistador \_\_\_\_\_

Nombre del Revisor \_\_\_\_\_

No. de identificación del Paciente \_\_\_\_\_

Fecha             
Día      Mes      Año

Edad del Paciente (en años cumplidos) \_\_\_\_\_

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted productos lácteos?  
Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia, la opción que considere más cercana a su realidad.

Encuestador: Por favor llene el círculo (no lo tache) y en la columna de la derecha el número correspondiente a la frecuencia de consumo reportada.

		FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO		NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
PRODUCTOS LACTEOS					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)		6 (9)
1	UN VASO DE LECHE ENTERA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>
2	UNA REBANADA DE QUESO FRESCO O ½ TAZA COTTAGE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>
3	UNA REBANADA DE QUESO OAXACA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>
4	UNA REBANADA DE QUESO MANCHEGO O CHIHUAHUA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>
5	UNA CUCHARADA DE QUESO CREMA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>
6	UNA TAZA DE YOGURTH O BULGAROS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>
7	UN BARQUILLO CON HELADO DE LECHE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO												
	ALIMENTO FRUTAS	NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES 1-3 (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA				
					1 (4)	2-4 (5)	5-6 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-5 (9)	6 (10)	
8	UN PLÁTANO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	UNA NARANJA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	UN VASO CON JUGO DE NARANJA O TORONJA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	UNA REBANADA DE MELÓN	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	UNA MANZANA FRESCA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13	UNA REBANADA DE SANDÍA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14	UNA REBANADA DE PIÑA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	UNA REBANADA DE PAPAYA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16	UNA PERA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17	UN MANGO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18	UNA MANDARINA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19	UNA PORCIÓN DE FRESAS (± 10)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20	UN DURAZNO CHABACANO O NECTARINA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21	UNA PORCIÓN DE UVAS (± 10-15)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22	UNA TUNA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23	UNA PORCIÓN DE DRUJELAS (± 6)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24	UNA REBANADA DE MAMEY	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25	UN ZAPOTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



		FRECUENCIA DE CONSUMO												
ALIMENTO VERDURAS		NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES 1-3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA						
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)			
42	UN JITOMATE EN SALSA O GUIADO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
43	UN JITOMATE CRUDO O EN ENSALADA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
44	UNA PAPA O CAMOTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
45	MEDIA TAZA DE ZANAHORIAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
48	UNA HOJA DE LECHUGA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
47	MEDIA TAZA DE ESPINACAS U OTRA VERDURA DE HOJA VERDE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
48	MEDIA TAZA DE CALABACITAS O CHAYOTES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
49	MEDIA TAZA DE NOPALITOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
60	UN PLATO DE SOPA CREMA DE VERDURAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
61	MEDIO AGUACATE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
62	MEDIA TAZA DE FLOR DE CALABAZA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
63	MEDIA TAZA DE COLIFLOR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
64	MEDIA TAZA DE EJOTES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
66	UNA CUCHARADITA DE SALSA PICANTE O CHILES CON SUS ALIMENTOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
68	CHILES DE LATA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
67	UN PLATILLO CON CHILE SECO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
68	UN ELOTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO												
ALIMENTO CEREALES	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)		
64 UNA TORTILLA DE MAIZ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65 TORTILLA DE TRIJO (TORTILLA DE HARINA)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66 UNA REBANADA DE PAN DE CAJA (TIPO BIMBO)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67 UNA REBANADA DE PAN DE CAJA INTEGRAL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68 UN BOLILLO O TELERA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69 UNA PIEZA DE PAN DULCE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70 UN PLATO DE ARROZ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71 UN PLATO DE SOPA DE PASTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72 UN PLATO DE AVENA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73 UN TAZON CEREAL DE CAJA (TIPO HOJUELAS DE MAIZ) ¿CUAL? _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74 CEREAL ALTO EN FIBRA ¿CUAL? _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO												
ALIMENTO LEGUMINOSAS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)		
59 UN PLATO DE FRIJOLES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60 MEDIA TAZA DE CHICHAROS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61 UN PLATO DE HABAS VERDES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62 UN PLATO DE HABAS SECAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63 UN PLATO DE LENTEJAS O GARBANZOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO													
	ALIMENTO GOLOSINAS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES 1-3 (2)	VEC ES A LA SEM ANA			VEC ES AL DIA					
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)		
75	UNA REBANADA DE PASTEL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76	UNA CUCHARADITA DE ATE, MIEL, MERMELADA, CAJETA O LECHE CONDENSADA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77	UNA CUCHARADITA DE CHOCOLATE EN POLVO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78	UNA TABLILLA DE CHOCOLATE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79	UNA BOLSA DE FRITURAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO													
	ALIMENTO BEBIDAS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES 1-3 (2)	VEC ES A LA SEM ANA			VEC ES AL DIA					
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)		
80	UN REFRESCO DE COLA MEDIANO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81	UN REFRESCO GASEOSO DE SABOR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
82	UN REFRESCO DIETETICO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
83	UN VASO CON AGUA DE SABOR AZUCARADA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
84	UNA TAZA DE CAFÉ SIN AZUCAR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
85	UNA TAZA DE ATOLE SIN LECHE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86	UNA TAZA DE ATOLE CON LECHE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
87	UNA CERVEZA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
88	UNA COPA DE VINO DE MESA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
89	UNA BEBIDA CON RON, BRANDY O TEQUILA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



¿Cuántas cucharaditas de azúcar le agrega usted a sus alimentos, a lo largo del día? Tome en cuenta lo que le pone al café, licuado, etc.  
\_\_\_\_\_ cucharaditas.

¿Le agrega usted sal a sus alimentos antes de probarlos?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Se come usted el pellejo del pollo?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Se come usted el gordito de la carne?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted vitaminas?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted suplemento de calcio?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles? \_\_\_\_\_

¿Considera usted que su alimentación ha cambiado durante el último año?

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ (Si, sí ha cambiado, preguntar:)

¿Porqué? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **Anexo 3. Carta de consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica**

Le invitamos a participar en un estudio donde podrá verificar si la alimentación que usted lleva, tiene alguna relación con la aparición o la progresión del cáncer de mama, de esta forma se le podrán brindar recomendaciones nutricionales que puedan contribuir con su bienestar. TIPO DE ALIMENTACIÓN Y RELACIONARLO CON SU ESTADO DE SALUD EN GENERAL

#### **¿POR QUÉ? Se realiza este estudio**

La importancia de este estudio recae en que los alimentos que se consumen de manera cotidiana en nuestro entorno, pueden estar implicados como factores protectores o de desarrollo de distintas enfermedades, incluyendo el cáncer de mama..

#### **¿PARA QUÉ? Se realiza este estudio**

El objetivo del estudio es evaluar la dieta que usted consume y de esta forma determinar la cantidad de macro y micronutrientes, y posteriormente relacionarlos con su estado de salud.

#### **¿CÓMO? Se realiza este estudio**

Usted necesita únicamente: Contestar un cuestionario sobre los alimentos que normalmente consume y contestar un cuestionario de antecedentes médicos.

#### **¿Qué riesgo tiene? Este estudio**

Este estudio es de mínimo riesgo, ya que no requiere ningún procedimiento invasivo.

#### **¿Cuándo tendré los resultados?**

Los resultados finales se tendrán a partir del 2020, y puede consultarlos y preguntar con el responsable de la investigación. Los datos serán tratados de manera confidencial y anónima, quedando disponibles a divulgación y publicación científica.

Contacto. Lic. Nut. Daniela Pahuá Reyes, Especialista en nutriología Clínica. Correo: [danielapahuá@gmail.com](mailto:danielapahuá@gmail.com) Tel. 4434317504

Yo, (nombre completo) \_\_\_\_\_  
he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta carta de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Voluntaria (Firma)

\_\_\_\_\_  
Lic. Nut. Daniela Pahuá Reyes, ENC.

#### Anexo 4. Parámetros alimentarios incluidos en el Índice Inflamatorio de la Dieta

##### PARÁMETROS ALIMENTARIOS INCLUIDOS EN EL ÍNDICE INFLAMATORIO DE LA DIETA. Columbia, SC, USA, 2011-2012.

Parámetro alimentario	número ponderado de artículos	efecto inflamatorio crudo	efecto inflamatorio general	ingesta media diaria global (units/d)	DE
Alcohol (g)	417	-0.278	-0.278	1398	3.72
Vitamina B12 (µg)	122	0.205	0.106	5.15	2.70
Vitamina B6 (µg)	237	-0.379	-0.365	1.47	0.74
β-caroteno (µg)	401	-0.584	-0.584	3718	1720
Cafeína (g)	209	-0.124	-0.110	8.05	6.67
Carbohidratos (g)	211	0.109	0.097	272.2	40.0
Colesterol (mg)	75	0.347	0.11	279.4	51.2
Energía (kcal)	245	0.180	0.18	2056	338
Eugenol/clavo (mg)	38	-0.868	-0.14	0.01	0.08
Grasa total (g)	443	0.298	0.298	71.4	19.4
Fibra (g)	261	-0.663	-0.663	18.8	4.90
Ácido Fólico (µg)	217	-0.207	-0.19	273	70.7
Ajo (g)	277	-0.412	-0.412	4.35	2.90
jengibre (g)	182	-0.588	-0.453	59.0	63.2
Fe (mg)	619	0.032	0.032	13.35	3.71
Mg (mg)	351	-0.484	-0.484	310.1	139.4
AGMI (g)	106	-0.019	-0.009	27.0	6.10
Niacina (mg)	58	-1.000	-0.246	25.9	11.77
AG w-3 (g)	2588	-0.436	-0.436	1.06	1.06
AG w-6 (g)	924	-0.159	-0.159	10.8	7.50
Cebolla (g)	145	-0.490	-0.301	35.9	18.3
Proteína (g)	102	0.049	0.021	79.4	13.9
AGPI (g)	4002	-0.337	-0.337	13.88	3.76
Riboflavina (mg)	22	-0.727	-0.068	1.70	0.79
Azafrán (g)	33	-1.000	-0.14	0.37	1.78
Grasa saturada (g)	205	0.429	0.373	28.6	8.00
Se (µg)	372	-0.191	-0.191	67.0	25.1
Tiamina (mg)	65	-0.354	-0.098	1.70	0.66
Grasa Trans (g)	125	0.432	0.229	3.15	3.75

## Anexo 5. Cartas de aceptación

 Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo	Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD
	Sub-dependencia	CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA
	Oficina	DIRECCIÓN
	No. de oficio	5009/ DIR/058/01/19
	Expediente	Constancia de Protocolo
Asunto:		Constancia de Protocolo

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Morelia, Michoacán a 31 de Enero de 2019

**D. EN E. ALICIA RIVERA GUTIÉRREZ**  
**JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "DR. IGNACIO CHÁVEZ"**  
**P R E S E N T E.**

Por este conducto me permito informar a Usted, que la **E. EN C. DANIELA PAHUA REYES**, ha presentado el Protocolo de Investigación "Asociación de la ingesta de carbohidratos simples y grasas dietéticas como factores que aumentan el índice inflamatorio en cáncer de mama", el cual ha sido aceptado para llevarse a cabo en este Centro Estatal de Atención Oncológica, ya que se han cubierto todos los requisitos correspondientes.

Sin otro particular, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**DIRECTOR DEL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA**

  
**DR. VÍCTOR HUGO MERCADO GÓMEZ**

C.c.p. Archivo

  
SERVICIOS DE SALUD DE  
MICHOCÁN  
CENTRO ESTATAL DE  
ONCOLOGÍA  
BERTHUIS BOCANORA # 388  
CDL. CUAUHTÉMOC  
88005. MORELIA, MICH.  
**DIRECCIÓN**

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

VHMGimgb

Michoacán #EstáenTi



Gobierno del Estado  
de Michoacán de Ocampo

Dependencia:  
Secretaría de Salud

Subdependencia: HOSPITAL DE LA MUJER

Oficina: DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA Y  
CAPACITACION

No. De Oficio : 090 /

Expediente:

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

ASUNTO: CARTA DE ACEPTACION.

Morelia, Mich. a 19 de Marzo de 2019

**L.N. DANIELA PAHUA REYES  
PRESENTE.**

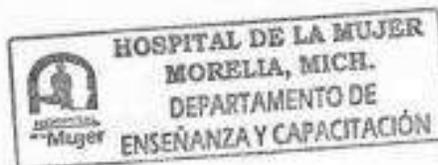
Por este conducto me permito informar a usted que el Protocolo de Investigación "ASOCIACION DE LA INGESTA DE CARBOHIDRATOS SIMPLES Y GRASAS DIETETICAS COMO FACTORES QUE AUMENTAN EL INDICE INFLAMATORIO EN CANCER DE MAMA" ha sido aceptado para llevarse a cabo en este Hospital, ya que se han cubierto los requisitos correspondientes. **Por lo cual se le autoriza revisar expedientes y estadísticas de este hospital.**

Sin más por el momento reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE  
COORDINADOR DE INVESTIGACION**

  
**DR. JUAN ANGEL REYES GONZALEZ**

C.c.p.- Archivo / Minutario:  
JARG/mkaja



El remitente de este oficio, certifica los datos contenidos en el mismo del ámbito superior de derecho

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

## Anexo 6 Carta de aprobación por comité de ética



FACULTAD DE MEDICINA  
"DR. IGNACIO CHAVEZ"  
MORELIA, MICHOACÁN  
DR. RAFAEL CARRILLO, ESQ.  
DR. SALVADOR GONZALEZ  
HERREJÓN  
BOSQUE CUAUHTEMOC, CENTRO,  
C.P. 58000, APARTADO POSTAL 136  
[http://medic.facmed.u  
mich.mx](http://medic.facmed.u<br/>mich.mx)

UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLAS DE HIDALGO  
DEPENDENCIA FACULTAD DE CIENCIAS  
MEDICAS Y BIOLÓGICAS "DR. IGNACIO  
CHAVEZ"  
DEPTO. DE HUMANIDADES EN  
MEDICINA  
COMISION DE BIOETICA  
Número de Registro CBI/2019/II-236

DR. MARIO MIGUEL ÁNGEL HERRERA CHAYRES  
SECRETARIO ACADÉMICO Y  
SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLOGICAS  
"DR IGNACIO CHAVEZ" U.M.S.N.H.

PRESENTE.

En respuesta a su atento oficio 00684, en relación a la solicitud de evaluación y dictamen del proyecto de investigación titulado "ASOCIACIÓN DE LA INGESTA DE CARBOHIDRATOS SIMPLES Y GRASAS DIETÉTICAS COMO FACTORES QUE AUMENTAN EL ÍNDICE INFLAMATORIO EN CÁNCER DE MAMA", mismo que presenta la C. ENC. DANIELA PAHUA REYES, dentro del programa de Posgrado de la Facultad, con la finalidad de obtener el Título de la Maestría en Ciencias de la Salud, resultando lo siguiente:

- 1.- Siguiendo la normatividad de evaluación correspondiente, dicho proyecto fue revisado por un miembro de la Comisión de Bioética, en este caso el Dr. José Miguel Cervantes Alfaro, cuya evaluación se anexa íntegramente.
- 2.- Se trata de un protocolo que incluye el apartado en relación a los aspectos éticos aplicables en el desarrollo del proyecto.
- 3.- Cuenta con la autorización por parte del Centro Estatal de Atención Oncológica, SSA, donde se llevarán a cabo las actividades correspondientes.

Se hace la observación que el registro del proyecto avala únicamente los productos académicos obtenidos durante la presente investigación.

Por lo anterior, se concluye:

Desde el punto de vista bioético: se APRUEBA el proyecto como trabajo de investigación dentro del programa de Investigación, subrayando que sólo se aprueban los aspectos bioéticos, no así los aspectos metodológicos relacionados con la normatividad establecida por el comité de Investigación de la propia Facultad, por no ser del ámbito de nuestra competencia.

Por lo que solicito a Ud. tenga a bien hacer del conocimiento del Investigador Principal y Colaboradores, la presente resolución.

Morelia, Michoacán a 14 de Febrero del 2019.

ATENTAMENTE,



DRA. CAROLINA RODRÍGUEZ NAVARRO  
SECRETARIA DE LA COMISIÓN DE BIOÉTICA.



### III. ABREVIATURAS

<b>AGPI</b>	Ácidos grasos Poliinsaturados
<b>AGMI</b>	Ácidos grasos monoinsaturados
<b>AHA</b>	American Heart Assotiation (Asociación americana del corazón)
<b>BIRADS</b>	Breast Imaging Reporting and Data System: Sistema de informes y registro de datos de imagen de la mama
<b>CAM</b>	Cuestionario de Antecedentes Médicos
<b>CEAO</b>	Centro Estatal de Atención Oncológica
<b>CFCA</b>	Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos
<b>CM</b>	Cáncer de mama
<b>DDT</b>	Dicloro Difenil Tricloroetano
<b>DES</b>	Dietilestibestrol
<b>ESPEN</b>	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
<b>HER2+</b>	Factor de crecimiento epidérmico humano positivo
<b>IDR</b>	Ingesta Diaria Recomendada
<b>IID</b>	índice Inflamatorio Dietético
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>INF-<math>\gamma</math></b>	Interferón gamma
<b>KCAL</b>	Kilocalorias
<b>LA</b>	Luminal A
<b>LB</b>	Luminal B
<b>NCI</b>	National Cancer Institute
<b>RE+</b>	Receptores de estrógeno positivos
<b>RI</b>	Resistencia a la Insulina
<b>SCM</b>	Sin cancer de mama
<b>SNUT</b>	Sistema de Nutrimentos
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TN</b>	Triple Negativo
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Factor de necrosis tumoral alfa
<b>UMSNH</b>	Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
<b>UNEME</b>	Unidad de Especialidades médicas para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama
<b>dedicam</b>	
<b>WHO/OMS</b>	World Health Organization /Organización Mundial de la Salud