

CÁNCER DE MAMA
TÓMATELO
A PECHO



**Factores de riesgo de cáncer mamario
en mujeres residentes en
América Latina y el Caribe**

Versión preliminar I
Enero 2009 • DE - 002

Dra. Luisa Torres Sánchez
Dra. Marcia Galván Portillo
M. en C. Sarah Lewis
Dr. Héctor Gómez Dantés
Dra. Lizbeth López Carrillo

www.tomateloapecho.org.mx



Factores de riesgo de cáncer mamario en mujeres residentes en América Latina y el Caribe
Versión preliminar 1. Enero, 2009
DE - 002

Fundación Mexicana para la Salud, A.C.
Periférico Sur 4089, Col. El Arenal Tepepan.
México 14610, D.F.

Todos los derechos son reservados y queda prohibida su reproducción total o parcial sin la previa autorización por escrito de los autores involucrados en la elaboración y producción de este documento.

La información, interpretaciones y las opiniones presentadas en este documento son enteramente de los autores, y no necesariamente reflejan la visión de las instituciones que financian, participan o publican.

Para mayor información podrá contactar a las siguientes personas:

Héctor Gómez Dantes
Coordinador del Higioscopio, Observatorio de la Salud para América Latina y el Caribe
Fundación Mexicana para la Salud, A.C.
hgdantes@hotmail.com

Sonia X. Ortega Alanis
Coordinadora del programa
"Cáncer de mama: Tómatelo a Pecho",
Fundación Mexicana para la Salud, A.C.
sxortega@funsalud.org.mx



Factores de riesgo de cáncer mamario en mujeres residentes en América Latina y el Caribe

México D.F., Enero 2009

Versión preliminar 1

DE – 002

Dra. Luisa Torres Sánchez ⁽¹⁾

Dra. Marcia Galván Portillo ⁽²⁾

M. en C. Sarah Lewis ⁽³⁾

Dr. Héctor Gómez Dantés ⁽⁴⁾

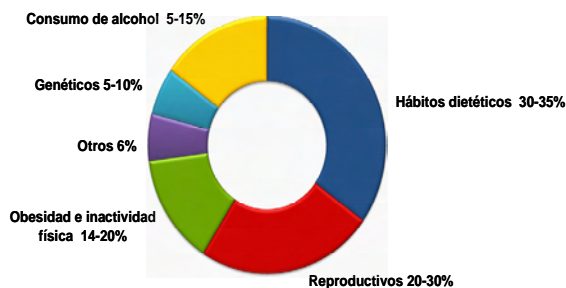
Dra. Lizbeth López Carrillo ⁽⁵⁾

-
1. Investigadora, Centro de Investigación en Sistemas de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública
 2. Investigadora, Instituto Nacional de Salud Pública
 3. Investigadora
 4. Coordinador del Higioscopio, Observatorio de la Salud para América Latina y el Caribe
 5. Investigadora de Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Salud Pública
-

Factores de riesgo de Cáncer mamario en mujeres residentes en América Latina y el Caribe.

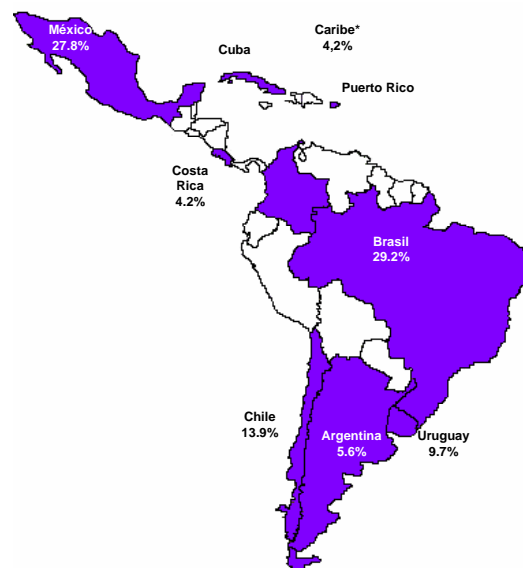
El cáncer mamario (CaMa) es una enfermedad multifactorial en la que la edad de la mujer, su historia reproductiva, los hábitos dietéticos incluyendo el consumo de bebidas alcohólicas, el estilo de vida en relación a la actividad física y la obesidad, así como la susceptibilidad genética individual son factores asociados a su incidencia a nivel mundial (Figura 1) (1).

Figura 1: Factores asociados a la incidencia de cáncer de mama



Adaptado de: Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Hammar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceutical Research*. 2008.
Otros: incluye factores ambientales, metabólicos, étnicos, patologías mamarias previas e infecciosos.

Figura 2: Distribución porcentual de estudios sobre factores de riesgo de Cáncer mamario en la región de Latinoamérica y el Caribe.

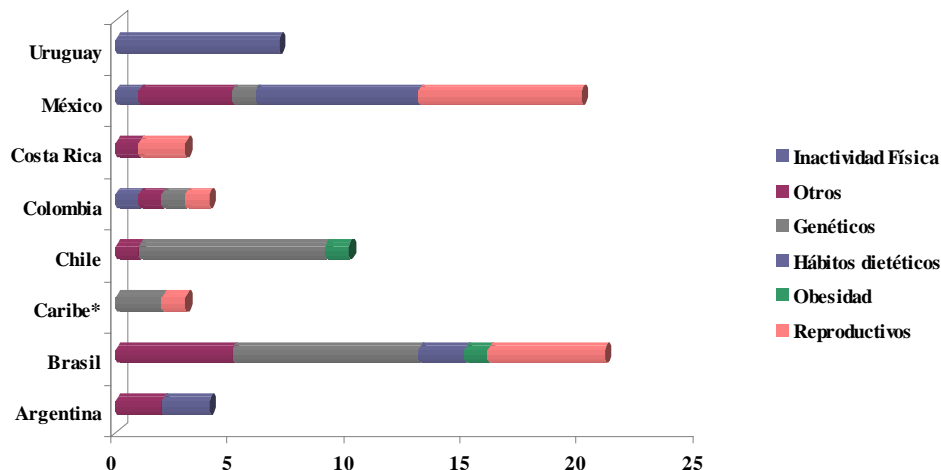


*: Caribe: Incluye información proveniente de Puerto Rico y Cuba

En la región de América Latina y el Caribe (ALC) se han realizado estudios poblacionales en varios países (en 9 de un total de 30 países), que confirman por una parte la importancia de los factores antes mencionados y por la otra ayudan a definir el perfil de riesgo de CaMa en las mujeres de dicha región. Como se muestra en la siguiente figura, Brasil y México son los países que aportan la mayor proporción de estudios sobre factores de riesgo de CaMa con 33% y 27% de los trabajos respectivamente.

La susceptibilidad genética (27.8%) los hábitos dietéticos (25%) y los factores reproductivos (22.2%) son los más estudiados en la región no obstante, se han abordado también otros factores específicos como: exposiciones ambientales a disruptores endócrinos, características étnicas, posible origen infeccioso, alteraciones metabólicas, patologías previas de mama y características étnicas (Figura 3).

Figura 3: Estudios sobre factores de riesgo de Cáncer mamario en la región de América Latina y el Caribe, de acuerdo con el factor de estudio.



*: Caribe: Incluye información proveniente de Puerto Rico y Cuba.

Otros factores: incluyen factores ambientales, metabólicos, étnicos, patologías mamarias previas e infecciosas e interacciones gen-ambiente.

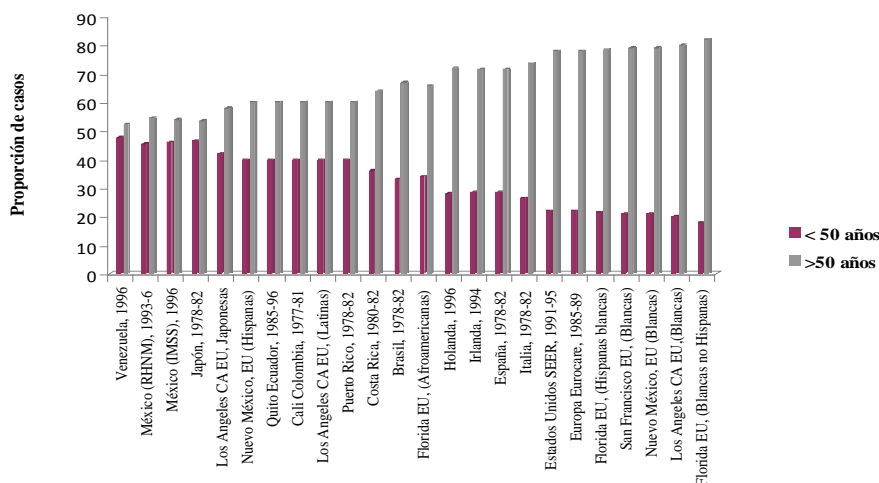
En el Cuadro 1 se muestran los principales resultados de cada uno de los estudios, agrupados por país. Para cada estudio se describe el principal factor de riesgo evaluado, de acuerdo a los determinantes del CaMa, mencionados previamente.

Edad

El riesgo de CaMa se incrementa con la edad. En EE.UU, se estima que aproximadamente una de cada ocho mujeres (12.3%) desarrollará CaMa en el curso de su vida (2). Así mismo, en EE.UU y Europa la mediana de edad al diagnóstico es de 63

años y sólo aproximadamente el 23% de los casos son diagnosticados antes de los 50 años (3, 4). En contraste en México y Venezuela, así como en menor proporción en otros países de América Latina (Ecuador, Costa Rica, Puerto Rico, Brasil, y Colombia) alrededor del 45% de los casos nuevos de CaMa se presentan en mujeres menores de 50 años (Figura 4) (3). Estos hallazgos sugieren que al igual que en Japón el CaMa podría estar sucediendo al menos 10 años antes en mujeres latinoamericanas. Este hallazgo requiere ser confirmado con un estudio longitudinal.

Figura 4. Proporción de casos nuevos según edad de diagnóstico de países y regiones seleccionadas



Adaptado de Rodríguez-Cuevas y cols, 2001.

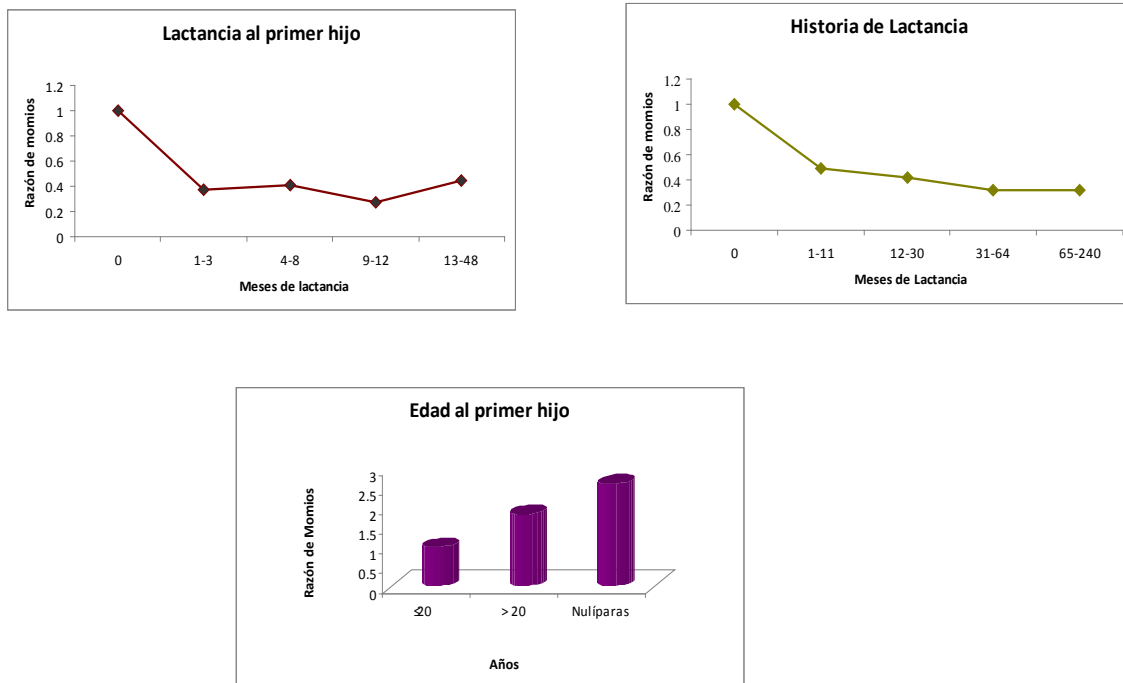
Historia reproductiva

El CaMa se asocia a un exceso en los niveles de estrógenos endógenos. A nivel experimental se ha observado que dichas hormonas, actúan directamente en el tejido mamario aumentando la proliferación celular e inhiben la muerte celular programada (apoptosis) además de que producen el desarrollo de tumores en animales experimentales. Por su parte, los estudios epidemiológicos muestran que las mujeres postmenopáusicas que tienen mayores niveles de estradiol biodisponible en comparación con las mujeres premenopáusicas tienen mayor riesgo de CaMa (5).

Los niveles de estrógenos endógenos varían de acuerdo a las etapas reproductivas de la mujer: menarca, paridad, lactancia y menopausia, de tal forma que, los niveles de estrógenos en la mujer serán mayores si la edad de la menarca es más temprana, la menopausia más tardía, menor o nulo sea número de hijos y el tiempo de lactancia.

En Brasil (6-11), México (12-15), Colombia (16) y Costa Rica (17) varios estudio epidemiológicos han mostrado la relación de las características reproductivas con el riesgo de CaMa. Por ejemplo, los hallazgos que se muestran en las siguientes figuras, provenientes de un estudio epidemiológico realizado con mujeres en la ciudad de México.

Figura 5. Factores reproductivos asociados con la incidencia de cáncer de mama



López Carrillo L y cols., Ann N Y Acad Sci., 1997.

Asimismo, los estrógenos exógenos confieren un incremento en los niveles endógenos y por la tanto en el riesgo de CaMa. La mayor fuente de dichos estrógenos en las mujeres es el consumo de anticonceptivos y la terapia de reemplazo hormonal. No obstante, sólo se ha observado un incremento pequeño en el riesgo de CaMa por el consumo de formulaciones anticonceptivas de estrógenos-progesterona, el cual desaparece después de 10 años de dejar de consumirlos, por lo que no se considera un factor de riesgo prioritario (5). A este respec-

to un par de estudios en México (15, 61), uno en Brasil (7) y otro en Costa Rica (41) identificaron un incremento de riesgo de CaMa por el consumo de anticonceptivos orales.

El uso terapia hormonal de reemplazo (estrógenos-progestágenos) para disminuir los síntomas de la menopausia está asociado a un incremento de riesgo de CaMa que también desaparece después de varios años de dejar la terapia (5). En este sentido, sólo el estudio realizado en México por

Basivilvazo Rodriguez y cols., 2004 reportan un aumento significativo en el riesgo de CaMa asociado al uso de terapia hormonal de reemplazo y/o Anticonceptivos orales por más de 6 años comparados con las que nunca las usaron (61).

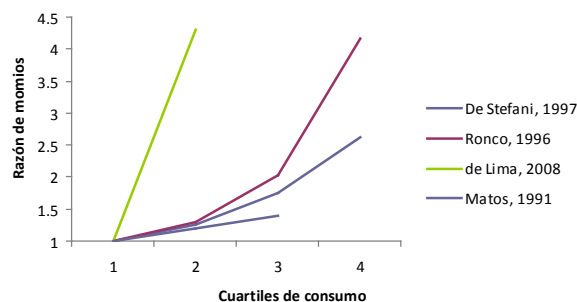
Si bien, la historia reproductiva juega un papel importante en el desarrollo del CaMa es importante mencionar que aproximadamente sólo 3 de cada 10 mujeres que lo padecen cuentan con las características de riesgo mencionadas (79), por lo que la búsqueda de factores de otra índole genética, dietética, ambiental etc. es prioritaria.

Hábitos dietéticos y consumo de alcohol

Las primeras evidencias acerca de la relación de los hábitos dietéticos con el CaMA provienen de la comparación de las tasas de incidencia de CaMa en mujeres japonesas residentes en Japón vs. sus descendientes que emigraron (tercera generación) (80) a San Francisco, Los Ángeles y Hawaii, pues el riesgo de padecer CaMa de las segundas, se incrementó en comparación con las primeras y fue similar al riesgo observado en mujeres americanas y sugiere, que la occidentalización de la dieta japonesa incrementa el riesgo de CaMa. No obstante, en el más reciente consenso mundial sobre dieta y cáncer (81), donde se revisó la evidencia epidemiológica disponible se manifiesta, que si bien existe una larga lista de alimentos (cereales, fibra dietética, vegetales, frutas, leguminosas, soya, carne, pollo, etc.) que podrían estar asociados al CaMA, la información no es a la fecha concluyente.

La variabilidad dietética en la región de ALC, ha permitido llevar a cabo varios estudios poblacionales sobre dieta y CaMa. En Uruguay, por ejemplo, se cuenta resultados que muestran que no sólo el consumo de carne roja sino también la forma de cocinarla (frita, cocida, asada etc.) son factores que se relacionan significativamente con la incidencia de CaMa (72, 76, 78). El incremento de riesgo de CaMa por el consumo de carne roja ha sido consistentemente reportado también en Brasil (24) y Argentina (20).

Figura 6. Riesgo de cáncer de mama asociado al consumo de carnes rojas



Asimismo en esos países, se han identificado diversos alimentos y nutrientes que podrían proteger contra este tumor, como los vegetales de hojas verdes y las frutas no cítricas en Argentina (21), la manzana y la sandía en Brasil (26), los carotenos, y las vitaminas C y E entre otras, en Uruguay (74). En este último país, un estudio reciente, corrobora además, que las mujeres que padecen CaMa tienen un patrón de dieta occidentalizado (carne frita, a la parrilla y carnes procesadas) comparadas con las mujeres que no desarrollan CaMa (71).

En México, se ha identificado que el consumo de cebolla y espinaca (66), grasas polinsaturadas y vitamina E (63), vitamina B 12 y folato (59), así como el consumo de flavonoles, flavones, y otros fitoestrógenos (55) reduce significativamente el riesgo de CaMa, en contraste con el consumo de carbohidratos y en específico la sacarosa que lo incrementa (62).

En relación al consumo de alcohol, se considera que la evidencia disponible es convincente en cuanto al aumento de riesgo de CaMa tanto en mujeres pre como postmenopáusicas y se estima que hay un incremento de riesgo de alrededor de 10% por el consumo de 10 mg por día de etanol (82). En la región de ALC, se ha reportado un incremento de riesgo de CaMa, por el consumo de alcohol en mujeres brasileñas (OR= 2.15; IC 95% 1.04-4.25 >10 copas/año) (9). Las bebidas alcohólicas pueden contener sustancias carcinógenas (acetaldehídos) además de que, el alcohol por sí mismo, puede solubilizar otros carcinógenos externos,

para que penetren en la célula. Adicionalmente está demostrado que el alcohol modifica el metabolismo y la acción de los estrógenos y sus efectos pueden estar mediados por la generación de radicales libres (81).

Estilo de vida en relación a la actividad física y la obesidad

La obesidad es el resultado de un desbalance entre la ingesta y el gasto calórico, el segundo determinado principalmente por la actividad física. El mecanismo propuesto es un incremento en la respuesta inflamatoria corporal, y como consecuencia en los niveles circulantes de hormonas como: la insulina, los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF) y los estrógenos; creando así un ambiente que promueve la carcinogénesis e inhibe la apoptosis (83).

El CaMa ha sido estudiado en relación a la obesidad, a la actividad física y más recientemente a patrones metabólicos relacionados con la ingesta de nutrimentos que aportan muchas calorías, como el caso de los carbohidratos.

Aunque los mecanismos no están claramente definidos, se ha identificado que la obesidad, evaluada a través del índice de masa corporal, es un factor de riesgo para el CaMa en las mujeres postmenopáusicas y un factor protector en las mujeres premenopáusicas (81). En la región de ALC existen seis estudios que evaluaron la asociación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) con el riesgo de CaMa. En Colombia Olaya Contreras y cols. 1999 (16), y Tovar-Guzmán y cols. 2000 (15), en México, reportan un incremento significativo en el riesgo de CaMa asociado a un aumento en el IMC. En contraste, de Vasconcelos y cols, 2001, en Brasil, observaron una disminución significativa en el riesgo de CaMa asociado a un IMC actual máximo > 30 en mujeres pre-menopáusicas (34). Así mismo en Argentina, el incremento en el índice cintura/cadera se asoció con un riesgo significativamente mayor de CaMa en mujeres pre y postmenopáusicas (19).

Otros factores que son determinantes de la obesidad, como es el caso de la ingesta de alimentos con alto índice glicémico, la hiperglicemia y

la resistencia a la insulina han sido evaluados en estudios recientes. La ingestión de hidratos de carbono incrementa la respuesta glicémica e insulínica y en consecuencia mediante las IGF altera la proliferación celular y la apoptosis (83). En México la ingestión de una alta carga glicémica se asoció con un incremento significativo en el riesgo de CaMa en mujeres postmenopáusicas (60). Por su parte, en Chile, Garmendia y cols. 2007 reportan un incremento significativo en el riesgo CaMa en mujeres postmenopáusicas, asociado a resistencia a la insulina y a la hiperglicemia (45).

La actividad física se ha asociado a una disminución del riesgo de CaMa en mujeres postmenopausicas. No obstante aunque existen posibles mecanismos biológicos que explicarían dicho efecto (reducción de grasa corporal, metabolismos de hormonas esteroideas exógenas, eficiencia del sistema inmune etc.), la información disponible no permite extrapolarlo a mujeres premenopausicas (81). Un estudio ecológico realizado en Bogotá estimó que el 14.2% de las muertes por CaMa en adultos mayores de 45 años, se deben a inactividad física (53). En México, Ortíz-Rodríguez y cols., 2008, reportan una disminución en el riesgo de CaMa por cada hora adicional a la semana de actividad física moderada (56).

Susceptibilidad genética individual

Alrededor del 5 al 10% de todos los CaMas son consecuencia de una alteración genética (2). Entre las características genéticas más se encuentran las mutaciones en los genes BRCA1 y 2 que participan en procesos celulares claves, como son: apoptosis (muerte celular programada), ciclo celular y reparación del ADN. Las frecuencias de estas mutaciones varían ampliamente de una población a otra; las más elevadas en relación a las mutaciones en BRCA1 se encuentran en Rusia (79% de las familias con CaMa y ovario), seguido de Israel (47% de las familias) y en Italia (29%). No obstante, en Rusia e Israel el reporte de nuevas mutaciones es muy reducido a diferencia de lo que ocurre en Italia, donde se han encontrado un gran número de mutaciones nuevas (84).

Las mutaciones en estos dos genes de manera conjunta o por separado, sólo logran explicar

para que penetren en la célula. Adicionalmente está demostrado que el alcohol modifica el metabolismo y la acción de los estrógenos y sus efectos pueden estar mediados por la generación de radicales libres (81).

Estilo de vida en relación a la actividad física y la obesidad

La obesidad es el resultado de un desbalance entre la ingesta y el gasto calórico, el segundo determinado principalmente por la actividad física. El mecanismo propuesto es un incremento en la respuesta inflamatoria corporal, y como consecuencia en los niveles circulantes de hormonas como: la insulina, los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF) y los estrógenos; creando así un ambiente que promueve la carcinogénesis e inhibe la apoptosis (83).

El CaMa ha sido estudiado en relación a la obesidad, a la actividad física y más recientemente a patrones metabólicos relacionados con la ingesta de nutrimentos que aportan muchas calorías, como el caso de los carbohidratos.

Aunque los mecanismos no están claramente definidos, se ha identificado que la obesidad, evaluada a través del índice de masa corporal, es un factor de riesgo para el CaMa en las mujeres postmenopáusicas y un factor protector en las mujeres premenopáusicas (81). En la región de ALC existen seis estudios que evaluaron la asociación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) con el riesgo de CaMa. En Colombia Olaya Contreras y cols. 1999 (16), y Tovar-Guzmán y cols. 2000 (15), en México, reportan un incremento significativo en el riesgo de CaMa asociado a un aumento en el IMC. En contraste, de Vasconcelos y cols, 2001, en Brasil, observaron una disminución significativa en el riesgo de CaMa asociado a un IMC actual máximo > 30 en mujeres premenopáusicas (34). Así mismo en Argentina, el incremento en el índice cintura/cadera se asoció con un riesgo significativamente mayor de CaMa en mujeres pre y postmenopáusicas (19).

Otros factores que son determinantes de la obesidad, como es el caso de la ingesta de alimentos con alto índice glicémico, la hiperglicemia y

la resistencia a la insulina han sido evaluados en estudios recientes. La ingestión de hidratos de carbono incrementa la respuesta glicémica e insulínica y en consecuencia mediante las IGF altera la proliferación celular y la apoptosis (83). En México la ingestión de una alta carga glicémica se asoció con un incremento significativo en el riesgo de CaMa en mujeres postmenopáusicas (60). Por su parte, en Chile, Garmendia y cols. 2007 reportan un incremento significativo en el riesgo CaMa en mujeres postmenopáusicas, asociado a resistencia a la insulina y a la hiperglicemia (45).

La actividad física se ha asociado a una disminución del riesgo de CaMa en mujeres postmenopáusicas. No obstante aunque existen posibles mecanismos biológicos que explicarían dicho efecto (reducción de grasa corporal, metabolismos de hormonas esteroideas exógenas, eficiencia del sistema inmune etc.), la información disponible no permite extrapolarlo a mujeres premenopáusicas (81). Un estudio ecológico realizado en Bogotá estimó que el 14.2% de las muertes por CaMa en adultos mayores de 45 años, se deben a inactividad física (53). En México, Ortíz-Rodríguez y cols., 2008, reportan una disminución en el riesgo de CaMa por cada hora adicional a la semana de actividad física moderada (56).

Susceptibilidad genética individual

Alrededor del 5 al 10% de todos los CaMas son consecuencia de una alteración genética (2). Entre las características genéticas más se encuentran las mutaciones en los genes BRCA1 y 2 que participan en procesos celulares claves, como son: apoptosis (muerte celular programada), ciclo celular y reparación del ADN. Las frecuencias de estas mutaciones varían ampliamente de una población a otra; las más elevadas en relación a las mutaciones en BRCA1 se encuentran en Rusia (79% de las familias con CaMa y ovario), seguido de Israel (47% de las familias) y en Italia (29%). No obstante, en Rusia e Israel el reporte de nuevas mutaciones es muy reducido a diferencia de lo que ocurre en Italia, donde se han encontrado un gran número de mutaciones nuevas (84).

Las mutaciones en estos dos genes de manera conjunta o por separado, sólo logran explicar aproxi-

madamente el 20% de todos los cánceres familiares, por lo que, recientemente los estudios genéticos se han enfocado a la búsqueda de otros genes involucrados en el mantenimiento de la integridad genómica (ATM, RAD51, etc), en los ciclos metabólicos de las hormonas sexuales femeninas (Familia de genes CYP) y otros relacionados con la degradación y eliminación de agentes carcinogénicos (GST y P450) (84).

En la región de ALC se han llevado a cabo estudios para evaluar algunos genotipos de interés. La frecuencia de BRCA1 y BRCA2 en Brasil, Cuba y México se encuentra alrededor del 3% de todos los casos de CaMa (25, 37, 65). Por el contrario en Chile la frecuencia reportada es de 7.4% para BRCA1 y 13% para BRCA2 (46). En Colombia un estudio reciente reportó una frecuencia elevada de BRCA1 y BRCA2 (24.5% y 23.3%, respectivamente), en mujeres descendientes de españoles y sugieren que cada una de las mutaciones encontradas tiene un origen ancestral común (52).

Hallazgos en relación a otros genes estudiados reportan un incremento significativo en el riesgo de CaMa

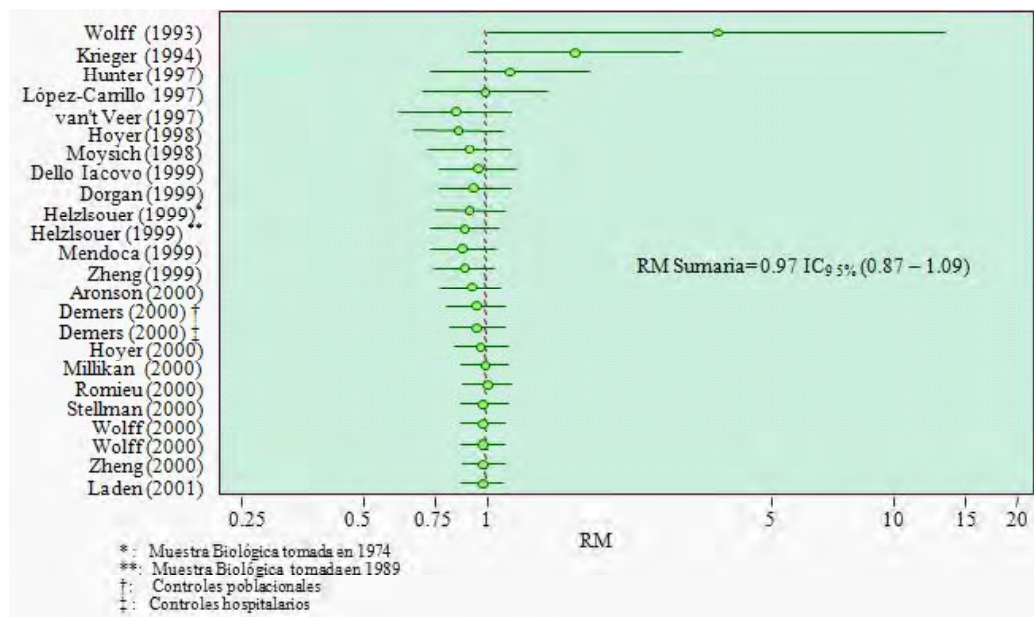
asociado con la presencia de polimorfismos en genes que codifican para enzimas que intervienen en los procesos de detoxificación celular (22), metabolismos hormonales (28) y procesos de reparación del ADN (27, 38, 42-44).

Otros factores: plaguicidas organoclorados

La utilización de plaguicidas organoclorados, en particular el DDT así como otros compuesto orgánicos persistentes (PCB) ha sido motivo de numerosos estudios en relación a su posible impacto en la incidencia de CaMa, debido a que algunos de estos compuestos tienen actividad estrógenica.

El DDT fue ampliamente utilizado en varios países de ALC en el control del paludismo y en consecuencia se realizaron algunos estudios en México (67, 70), Brasil (9) y Colombia (54), para evaluar su asociación con el CaMa, sin que a la fecha existan resultados concluyentes a este respecto, como lo muestra el siguiente metanálisis (85).

Figura 7. Meta-análisis acerca de la exposición a DDT y el riesgo de cáncer de mama



Fuente: de López Cervantes M y cols., 2004

Conclusiones

Si bien existe información sobre los factores involucrados en la etiología del CaMa, el conocimiento acerca de las interacciones entre ellos que

determinan el balance de riesgo final es incipiente y por tanto la posibilidad de desarrollar programas eficientes de prevención primaria es prácticamente nula.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica.

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA						
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas				
ARGENTINA	Preciado MV y cols., 2005 (18)	69 Ca 50 sin CaMa	37-81	Virus de Epstein-Barr (ADN)			35% Casos (+) a VEB 0% Controles				
	Schreier L y cols., 1999 (19)	30 Ca 30 Co	28-72	Triglicéridos	↑*	↑*	↑*				
				Colesterol	--	↑*	--				
				Colesterol LDL	--	--	--				
				Colesterol HDL total	↓*	↓*	↓*				
				Colesterol HDL ₂	↓*	↓*	↓*				
				Colesterol HDL ₃	--	--	↓*				
				Apo Lipoproteínas A	--	--	--				
				Apo Lipoproteínas B	--	--	--				
				Índice de masa corporal	--	--	--				
	Cintura/cadera	↑*	↑*	--							
	Matos EL y cols., 1991 (20)	191 Ca 205 Co	NE	Carnes Rojas			↑				
				Huevos (>3 /d)							
	Iscovich JM y cols., 1989 (21)	150 Ca 300 Co	30 a >75	Alimentos fritos			↑				
				Carne magra procesada			↑*				
Huevos						↑*					
Mantequilla						↑*					
Papas						↑*					
Arroz, Pasta, etc.						↑*					
Postres						↑*					
Grasa de origen animal						↑*					
Alimentos Cocidos						↑*					
Carnes fritas						↑*					
Escabeches						↑*					
Energía						↑*,**					
Pescado						↓*					
Leche completa			↓*								
Vegetales de hojas verdes			↓*								
Vegetales verdes			↓*								
Frutas no cítricas			↓*								
Fibras (incremento de 10 grs)			↓*								
Beta-carotenos (incremento de 100 mg)			↓*								
Nueces, avellanas, etc.			--								
BRASIL	Torresan C y cols., 2008 (22)	102 Ca 102 Co	21-79	CYP1A1			--				
				CYP17			--				
				CYP2D6			--				
				GSTM1			--				
				GSTP1			↑*				
	GSTT1			--							
	Bica CG y cols., 2008 (23)	11 Ca Ma Masc 51 Ca Prost 89 Ca Ma Fem 372 Co			MnSOD Val16Ala			↑*			
					de Lima FE y cols., 2008 (24)	89 Ca 94 Co	30-80	Cereal, raíces y tubérculos			--
								Pan y Galletas			--
								Productos lácteos			--
Vegetales										--	
Frutas y jugos			↓*								
Huevos			↓*								
Frijoles			↓*								
Carnes rojas			↑*								
Carnes Blancas			--								
Carne en salsa			--								
Carne al vapor			--								
Gomes MC y cols., 2007 (25)	402 CaMa	25-67	Mutaciones en BRCA 1 y BRCA2			2.3% mutaciones en ambos genes. Las más frecuentes fueron BRCA1 5382insC y BRCA2 6633 del5					

*: RM p < 0.05

↑: RM > 1

--: RM ≈ 1

NE: No especificado

**: p de la prueba de tendencia < 0.05

↓: RM < 1

Espacio en blanco: No se evaluó.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica
(Continuación).

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA		
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas
B R A S I L	Di Pietro PF y cols., 2007 (26)	33 Ca 33 Co	31-65	Consumo de manteca			↑*
				Carne Roja grasosa			↑*
				Carne de res magra			--
				Pollo con piel			--
				Pollo sin piel			--
				Manzanas			↓*
				Sandía			↓*
				Tomates			↓*
				Panque			↓*
				Postres			↓*
	Harina de trigo			--			
	Damin AP y cols., 2006 (27)	118 CaMa 202 sin CaMa	35-89 18-63	TP53 codon 72 Arg/Arg			↑*
	Ribeiro FS y cols., 2006 (28)	135 Ca Ma 270 Co	28-83	CYP19 (TTTA)			3.3% vs. 1.1%*
Duflath RM y cols., 2005 (29)	53 Ca Ma Fam (CMF) 33 Ca Ma no fam (CMNF) 175 sin CaMa con Hist fam (NCMHF) 120 sin CaMa ni Hist fam (Co)	NE	XRCC1 Arg399Gln			--	
			XPD Lys751Gln			--	
			RAD51 G135C			--	
Linhares JJ y cols., 2005 (30)	105 Ca 278 Co	NE	GSTM1null			--	
			Damin AP y cols., 2004 (31)	101 CaMa 21 sin CaMa	30-86	Virus de Papiloma Humano	
Tessaro S y cols., 2003 (11)	250 CaMa 1020 Co Hosp y Poblac	20-60	Lactancia	--	--	--	
			Duración total de la lactancia 25 vs. 0 meses	--	--	--	
da Fonte de Amorim L y cols., 2002 (32)	128 Ca Ma 256 Co	23-74	CYP1A1*2A			No Blancas=↓*	
			GSTM1null			--	
			GSTT1null			--	
			CYP1A1*2A/GSTM1null			--	
			CYP1A1*2A/GSTT1null			--	
			GSTM1null/GSTT1null			--	
			Tabaquismo			--	
			Menopausia pre vs. Post			↑*	
Historia Familiar de CaMa			--				
Menarquia > 12 vs. ≤12			--				
Paridad Multiparas vs. Nuliparas			--				
Koifman S y Koifman R.J. 2001 (33)	Ecológico	20 a >79	Etnicos (Ashkenazi) antes de 1985			70-79 años tuvo una ↑* REM en Sao Paulo	
			Etnicos (Ashkenazi) 1985-1997			>79 ↑* REM en Porto Alegre	
			Etnicos (Sefarditas) 1985-1997			50-59 y 70-78 años ↑* REM	

*: RM p < 0.05
 ↑: RM > 1
 --: RM ≈ 1
 NE: No especificado

***: p de la prueba de tendencia < 0.05
 ↓: RM < 1
 Espacio en blanco: No se evaluó.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica
(Continuación).

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA		
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas
C A R I B E Y C O S T A R I C A	Rodríguez RC y cols., 2008 (37)	307	30-75	Mutaciones BRCA1 Mutaciones BRCA2			2.6% de todos los CaMa y 10% de los familiares y 10% de los < 40a.
	Ramos JM y cols., 2004 (38)	33 Ca 47 Co	30-84	Capacidad de reparación del ADN Ca vs. Co Hist. Familiar de CaMa Familiar Materno con CaMa Mamá con CaMa	30-40 a= ↓*	41-60 a= ↓*	↑* ↑* ↑*
	Wesseling C y cols., 1999 (39)	Ecológico	Uso de pesticidas (Zonas de alto uso vs. Bajo uso)			↑*	
	Gonzalez Marinello S y cols., 1998 (40)	Ecológico	NE	NSE alto Nuliparidad Primer parto >30 a Menarca < 12			↑* Mortalidad ↑* Mortalidad ↑* Mortalidad ↑* Mortalidad
	Lee NC y cols., 1987 (41)	171 CaMa 826 Co	25-59	Acetato de medroxiprogesterona Acetato de medroxiprogesterona < 1 año vs nunca ACO			↑* ↑* ..
	Rosero-Bixby L y cols., 1987 (17)	171 CaMa 826 Co	25-58	Nuliparidad Lactancia acumulada > 36 m Edad al primer hijo > 30 a Parto más reciente >19 a. Intervalo promedio entre hijos >35m	Mujeres <45 años ↑*	Mujeres ≥ 45 años	↑*** ↓*** .. ↑*** ↑**
C H I L E	González Hormazabal P y cols., 2008 (42)	Ca= 126 con CaMa familiar y BRCA 1y 2 (-) Co= 200 sin CaMa	NE	Mutaciones ATM IVS24-9delT T(-T) vs. T/T Mutaciones ATM IVS38-8 T>C T/C vs. T/T			.. ↑*
	Tapia T y cols., 2008 (43)	94 CaMa familiar BRCA 1 y 2 (-) y 200 No casos	<30 A >70	Mutación ATM IVS24-9del T Mutación ATM IVS38-8 T>C Mutación ATM c.1744 T>C, p.F582L Mutación ATM c.2119 T>C, p.S707P Mutación ATM c.2572 T>C, p.F858L Mutación ATM c.5557 G>A, p.D1853N Alelos ATM IVS24-9del T +c.5557G>A Alelos ATM IVS38-8 T>C + c.5557G>A		 ↑* ↑* ..
	Jara L y cols., 2007 (44)	Ca= 131 con CaMa familiar y BRCA 1y 2 (-) CaMa < 50 a= 87 Co= 247 sin CaMa		Mutación RAD51 135G>C G/C+C/C vs. G/G	Mujeres < 50 años ↑*		..
	Garmendia ML y cols., 2007 (45)	170 CaMa y 170 Co Hosp.	33-86	Resistencia a la insulina HOMA > 2.5 Insulina Glucosa (mg/dL) Escolaridad (años) Frutas y vegetales Actividad física Diabetes en tratamiento Índice de Masa Corporal ≥30	↑* ↑*** ↑*	.. ↑*** ..
	Gallardo M y cols., 2006 (46)	77 CaMa familiar	NE	Mutaciones BRCA 1 Mutaciones BRCA 2			7.4% 13%
	Jara L y cols., 2006 (47)	64 familias con alto riesgo para CaMa y Ovario		Mutaciones BRCA 1 Mutaciones BRCA 2			10.9% 4.7%

*: RM p < 0.05
↑: RM > 1
..: RM ≈ 1
NE: No especificado
***: p de la prueba de tendencia < 0.05
↓: RM < 1
Espacio en blanco: No se evaluó.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica (Continuación).

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA		
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas
CHILE	Jara L y cols., 2004 (48)	63 familias con alto riesgo para CaMa y Ovario		Mutaciones de BRCA 1 185delAG y C81G 185delAG			7.93% 4.80% 3.20%
	Jara L y cols., 2002 (49)	382 mujeres sanas con hist familiar de CaMa		Mutación 5382insC BRCA1 Mutación 6174delT BRCA2			0.00% 0.00%
	Jara L y cols., 2002 (50)	382 mujeres sanas con hist familiar de CaMa		Mutación 185delAG de BRCA1			0.26%
	Atalah E y cols., 2000 (51)	170 Ca 340 Co	>20	Índice de Masa Corporal ≥ 30 Paridad >4 Consumo de alcohol Tabaquismo			\updownarrow^* -- --
COLOMBIA	Torres D y cols., 2007 (52)	53 familias Ca Ma Familiar		Mutaciones BRCA1 Mutaciones BRCA2			24.50% 23.20%
	Lobelo F y cols., 2006 (53)	Ecológico	> 45 a	Act. Física			\downarrow^* de la mortalidad por CaMa
	Olaya-Contreras P y cols., 1999 (16)	171 Ca 171 Co	26-75	Menarca <13 a	--		\uparrow^{**}
				Nullparas vs >4 h	--		\uparrow^{**}
				Edad 1er hijo >25	--		\uparrow^{**}
				Duración total de la lactancia (>60 meses)	--		\downarrow^{**}
Lactancia al 1er hijo (>12 meses)	--		--				
Historia Familiar de CaMa	--		\uparrow^*				
Residencia Urbana vs. Rural antes 15 a	--		\uparrow^*				
Ciclos ovulatorios >372	--		\uparrow^*				
Índice de Masa Corporal ≥ 30	--		--				
Índice de Masa Corporal 25-29	--		\uparrow^*				
ACO	--		--				
Menopausia Natural	--		\uparrow^*				
NSE Medio vs. Bajo	--		\uparrow^*				
Post menopausia	--		--				
Olaya-Contreras P y cols., 1998 (54)	153 Ca 153 Co	26-75	DDE en suero	--	--	\uparrow^*	
MEXICO	Torres-Sánchez L y cols., 2008 (55)	141 Ca 141 Co	21-79 a	Flavonoles	--	\downarrow^{**}	--
				Flavones	--	\downarrow^{**}	--
				Lariciresinol	\downarrow^{**}	--	--
				Pinoresinol	\downarrow^{**}	--	\downarrow^{**}
				Flavan-3-ol	--	--	--
				Ácido Cinámico	--	--	--
				Secoisolariciresinol	--	--	--
				Matairesinol	--	--	--
				Coumestrol	--	--	--
				Ortiz-Rodríguez S y cols., 2008 (56)	58 Ca 58 Co		Act física Moderada (hrs/sem)
			Act. Física Total (METs/hora-semana)	--	\downarrow^*		
Galvan-Portillo M y cols., 2007 (57)	Ecológico	15-49	Alto consumo de fibras	\downarrow^* mortalidad			
			Alto consumo de Magnesio	\downarrow^* mortalidad			
Ortiz-Mendoza y cols., 2007 (13)	66 Ca 132 Co		Lactancia acumulada > 12 meses	\downarrow^*	--		
			1er embarazo > 30 años	--	\uparrow^*		
Zapata-Benavides P y cols., 2007 (58)	119 CaMa		Virus similar al Tumor Mamario del ratón			5% de la muestras fueron (+)	

**₁: RM p < 0.05

\uparrow : RM > 1

--: RM \approx 1

NE: No especificado

**₂: p de la prueba de tendencia < 0.05

\downarrow : RM < 1

Espacio en blanco: No se evaluó.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica (Continuación).

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA		
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas
MEXICO	Romieu I y cols., 2000 (67)	120 Ca 126 Co	NE	DDE en suero	↑	↑**	↑***
	Tovar Guzmán V y cols., 2000 (15)	353 CaMa 630 Ca Cx	<75 a	Nivel Socioeconómico	↑*	↑*	↓***
				Edad menarquia ≥ 16 vs. ≤ 12	--	--	↓***
				Edad 1er hijo ≥ 31 vs. ≤ 20	↓**	↓**	↓***
				Paridad ≥ 7 vs. 0	--	↓*	↓***
				Lactancia ≥ 25 meses vs. ≤ 3 meses	--	↓*	↓***
				ACO ≥ 61 meses vs. 0	--	--	↑**
	HF CaMa	↑*	↑*	↑*			
	Índice de Masa Corporal	↑*	--	↑***			
	Calderón Garcidueñas AL y cols., 2000 (68)	151 Ca 235 Co	24-87	HF CaMa	--	--	↑*
Paridad 0 vs ≥ 5				--	--	--	
Edad 1er hijo > 25 vs. ≤ 25				--	--	↓*	
Lactancia < 6 vs. ≥ 6 meses/cada hijo				--	--	↓*	
Edad de lactancia < 25 vs. ≥ 25 al primer hijo				--	--	↓*	
HF cáncer páncreas/gástrico	--	--	↑*				
HF cáncer cérvix	--	--	--				
Aborto	--	--	--				
Lactancia	--	--	--				
López-Ríos O y cols., 1997 (69)	Ecológico	15-49	Reducción en la fecundidad.	--	--	↑* en la Mortalidad	
López-Carrillo y cols., 1997 (12)	277 Ca 201 Co	24-87	Nivel socioeconómico	--	--	--	
			Menarca ≤ 12 vs. ≥ 15	--	--	--	
			Menopausia > 50 vs < 45 años	--	--	--	
			Edad 1er hijo > 20 vs ≤ 20 años	↑**	↑***	↑***	
			Paridad 0 vs ≥ 5	↓**	↓***	↓***	
Duración total lactancia ≥ 65 vs 0-11 meses	↓**	--	↓***				
Lactancia total 1er hijo ≥ 13-48 vs. 0 meses	↓**	--	↓***				
Lactancia total ajustada por veces/tiempo	↓**	--	↓***				
HF CaMa	↑*	--	↑*				
Índice de masa corporal	--	--	--				
López-Carrillo y cols., 1997 (70)	141 Ca 141 Co	20-79	DDE en suero	--	--	--	
Romieu I y cols., 1996 (14)	349 CaMa 1005 Co	20-75	Nivel socioeconómico	--	↑*	↑**	
			Edad menarca ≥ 16 vs < 11	--	--	↑**	
			Edad 1er hijo > 29 vs < 20	↑**	↑**	↑**	
			Paridad ≥ 5 vs 0	↓**	↓**	↓**	
			Lactancia	↓**	↓**	↓**	
			Lactancia total acumulada ≥ 60 vs 0 meses	↓**	↓**	↓**	
Lactancia total 1er hijo ≥ 13 vs 0 meses	↓*	↓*	↓**				
Menopausia Pos vs Pre	--	--	--				
HF CaMa	↑*	--	↑*				
URUGUAY	Ronco AL y cols., 2006 (71)	442 Ca 442 Co	30-89	Dieta Tradicional Saludable	--	↓*	↓**
				Occidental	--	↓*	↓**
				Cocido	--	↓*	↓**
				Alta en grasa	--	--	--
				Alcohol	--	--	--
	Ronco AL y cols., 2003 (72)	111 Ca 222 Co	≤ 49 ≥ 70	Pollo total	--	--	--
				Pollo con piel	--	--	--
Pollo sin piel	--	--	--				
Pescado total	--	--	--				
Pescado frito	--	--	↓*				
Pescado no frito	--	--	↓*				

* : RM p < 0.05

↑ : RM > 1

-- : RM = 1

NE : No especificado

** : p de la prueba de tendencia < 0.05

↓ : RM < 1

Espacio en blanco : No se evaluó.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica
(Continuación).

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA		
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas
URUGUAY	Ronco AL y cols., 2002 (73)	111 Ca 222 Co	≤49 A ≥70	Leche Completa			↑*,**
				Leche Descremada			---
				Leche con Chocolate			↑*,**
				Yogurt entero			---
				Yogurt descremado			↓*,**
				Ricota			↓*
				Mozarella			---
				Dambo			---
				Pamesano			---
				Gruyere			↑*,**
				Mantequilla			---
				Helado			↑*,**
				Crema Chantilly			---
	Ronco A y cols., 1999 (74)	400 Ca 405 Co	20-89	Vegetales			↓*,**
				Frutas			↓*,**
				Vegetales crudos			↓*,**
				Vegetales cocidos			↓*,**
				Vegetales de hojas verdes			↓*,**
				Leguminosas			↓*,**
				Crucíferas			---
				Fibra dietética			↓*,**
				Fibra cereal			↓*,**
				Fibra fruta			↓*,**
				Fibra vegetales			↓*,**
				Beta carotenos			---
				Alfa Carotenos			---
				Luteina xantina			---
				Licopeno			↓*,**
				Cripto-xantina			---
				Vit C			↓*,**
	Vit E			↓*,**			
	Folato			↓*,**			
	Fitosteroles			↓*,**			
	Glutación			---			
	De Stefani E y cols., 1998 (75)	385 Ca 397 Co	30-89	Grasa Total			↑*,**
				Grasa Saturada			---
				Grasa Monosaturada			---
				Grasa poliinsaturada			↓*,**
				Acido Linoleico			↓*,**
				Acido alfa linoleico			↑*,**
Colesterol						↑*,**	
De Stefani E y cols., 1997 (76)	352 Ca 382 Co	20-89	Carnes total	---	↑*,**	↑*,**	
			Carnes rojas	---	↑*,**	↑*,**	
			Carnes blancas	---	↓*,**	↓*,**	
			Carnes procesadas	---	---	---	
			Carnes de res	---	↑*,**	↑*,**	
			Cordero	---	↑*,**	↑*,**	
			Aves	---	---	---	
			Pescado	---	↓*,**	---	
			Carne homeada	---	↓*	---	
			Carne frita	---	↑*,**	↑*,**	
			Carne cocida	---	---	↓*,**	
			Amina heterocíclica IQ	---	↑*,**	↑*,**	
			Amina heterocíclica MeIQx	---	↑*,**	↑*,**	
			Amina heterocíclica PHI	---	↑*,**	↑*,**	

*: RM p < 0.05
 †: RM > 1
 -: RM ≈ 1
 NE: No especificado

** : p de la prueba de tendencia < 0.05
 ↓: RM < 1
 Espacio en blanco: No se evaluó.

Cuadro 1. Estudios sobre factores de riesgo de cáncer de mama realizados en Latinoamérica (Continuación).

País	Autor, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	ASOCIACIÓN CON CÁNCER DE MAMA		
					Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas
URUGUAY	De Stefani E y cols., 1997 (77)	351 Ca 356 Co	20-89	Fibra dietética			↓*, **
				Fibra soluble			↓*, **
				Fibra no soluble			↓*, **
				Polisacáridos no almidón			↓*
				Quercetina + Alta Fibra			↓*
				Luteína + Alta Fibra			↓*
	Ronco AL y cols., 1996 (78)	250 Ca 250 Co	20-79	Carnes total			↑*, **
				Carnes rojas			↓*, **
				Carnes blancas			↓*, **
				Carnes procesadas			..
				Carne frita			↑*, **
				Carne homeada			↑*, **
				Carne cocida			..
				Proteínas			↓*, **
Carbohidratos			..				
Grasas Totales			↑*				
Grasas Saturadas			↑*, **				

#: RM $p < 0.05$
 †: RM > 1
 -: RM ≈ 1
 NE: No especificado

***: p de la prueba de tendencia < 0.05
 ‡: RM < 1
 Espacio en blanco: No se evaluó.

Referencias:

- Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceutical Research*. 2008.
- Breast cancer facts and figures 2007-2008. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2007.
- Rodríguez-Cuevas S, Macias CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer*. 2001 Feb 15;91(4):863-8.
- Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, et al. Trends in breast cancer by race and ethnicity: Update 2006. *CA Cancer J Clin*. 2006 May 1, 2006;56(3):168-83.
- Chapter 2. The causes of cancer. In: Stewart BW, Kleihues P, editors. *The world cancer report*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2003. p. 21-76.
- Kalache A, Maguire A, Thompson S. Age at last full-term pregnancy and risk of breast cancer. *Lancet*. 1993;341(8836):33-6.
- Gomes ALRR, Guimaraes MDC, Gomes CC, Chaves IG, Gobbi H, Camargos AF. A case-control study of risk factors for breast cancer in Brazil, 1978-1987. *Int J Epidemiol*. 1995;24(2):292-99.
- Hardy E, Pinotti J, Osis M, Faúndes A. Variáveis reprodutivas e risco para cancer de mama: estudo caso-controlado desenvolvido no Brasil (Reproductive variables and risk of breast cancer: a case-control study carried out in Brazil). *Bol Oficina Sanit Panam*. 1993;115(2):93-102.
- Mendonça G, Eluf-Neto J, Andrada-Serpa M, Carmo P, Barreto H, Inomata O, et al. Organochlorines and breast cancer: a case-control study in Brazil. *Int J Cancer*. 1999;83(596-600).
- Tessaro S, Béria J, Tomasi E, Barros A. Contraceptivos orais e câncer de mama: estudo de casos e controles (Oral contraceptive and breast cancer: a case-control study). *Rev Saude Publica*. 2001;35(1):32-8.
- Tessaro S, Béria J, Tomasi E, Victoria C. Breastfeeding and breast cancer: a case-control study in Southern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2003;19(1593-1601).
- López-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verastegui O, Ortega Altamirano D. Reproductive determinants of breast cancer in Mexican women. *Ann N Y Acad Sci*. 1997 Dec 26;837:537-50.
- Ortiz-Mendoza C, Galvan-Martínez E. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano

- de segundo nivel. *Ginecol Obstet Mex.* 2007 Jan;75(1):11-6.
14. Romieu I, Hernández-Ávila M, Lazcano E, López L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *American Journal of Epidemiology.* 1996;143:543-52.
15. Tovar-Guzmán V, Hernández-Girón C, Lazcano-Ponce E, Romieu I, Hernández Ávila M. Breast cancer in Mexican women: an epidemiological study with cervical cancer control. *Rev Saude Publica.* 2000 Apr;34(2):113-9.
16. Olaya-Contreras P, Pierre B, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodriguez J, Posso-Valencia HJ. Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. *Rev Saude Publica.* 1999 Jun;33(3):237-45.
17. Rosero-Bixby L, Oberle M, Lee N. Reproductive history and breast cancer in a population of high fertility, Costa Rica, 1984-85. *Int J Cancer.* 1987;40(6):747-54.
18. Preciado MV, Chabay PA, Matteo END, González P, Grinstein S, Actis A, et al. Epstein-Barr Virus in breast carcinoma in Argentina. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129:377-81.
19. Schreier L, Berg G, Basilio F, López G, Etkin A, Wikinski R. Lipoprotein alterations, abdominal fat distribution and breast cancer. *Biochem Mol Biol Int.* 1999;47(4):681-90.
20. Matos E, Thomas D, Sobel N, Vuoto D. Breast cancer in Argentina: case-control study with special reference to meat eating habits. *Neoplasma.* 1991;38(3):357-66.
21. Iscovich J, Iscovich R, Howe G, Shiboski S, Kaldor J. A case-control study of diet and breast cancer in Argentina. *Int J Cancer.* 1989;44(5):770-6.
22. Torresan C, Oliveira M, Torrezan G, de Oliveira S, Abuázar C, Losi-Guembarovski R, et al. Genetic polymorphisms in oestrogen metabolic pathway and breast cancer: a positive association with combined CYP/GST genotypes. *Clin Exp Med.* 2008;8(2):65-71.
23. Bica C, de Moura da Silva L, Toscani N, da Cruz I, Sá G, Graudenz M, et al. MnSOD gene polymorphism association with steroid-dependent cancer. *Pathol Oncol Res.* 2008;14 junio (adelantado).
24. de Lima F, do Rosário Dias de Oliveira Latorre M, de Carvalho Costa M, Fisberg R. Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. *Cad Saude Publica.* 2008;24(4):820-8.
25. Gomes M, Costa M, Borojevic R, Monteiro A, Vieira R, Koifman S, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Brazil. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2007;103(3):349-53.
26. di Pietro P, Medeiros N, Vieira F, Fausto M, Belló-Klein A. Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. *Nutr Hosp.* 2007;22(5):565-72.
27. Damin A, Frazzon A, Damin D, Roehe A, Hermes V, Zettler C, et al. Evidence for an association of TP53 codon 72 polymorphism with breast cancer risk. *Cancer Detect Prev.* 2006;30(6):523-9.
28. Ribeiro F, de Amorim L, de Almeida ST, Mendonça G, de Moura Gallo C, Pinto L. CYP19 (TTTA)_n polymorphism and breast cancer risk in Brazilian women. *Toxicol Lett.* 2006;164(1):90-5.
29. Dufloth R, Costa S, Schmitt-Feferino L. DNA repair gene polymorphisms and susceptibility to familial breast cancer in a group of patients from Campinas, Brazil. *Genet Mol Res.* 2005;4(4):771-82.
30. Linhares J, Da Silva I, De Souza N, Noronha E, Ferraro O, De Carvalho C, et al. Genetic polymorphism of GSTM1 in women with breast cancer and interact with reproductive history and several clinical pathologies. *Biol Res.* 2005;38(2-3):273-81.
31. Damin A, Karam R, Zettler C, Caleffi M, Alexandre C. Evidence for an association of human papillomavirus and breast carcinomas. *Breast Cancer Res Treat.* 2004;84:131-7.
32. da Fonte de Amorim L, Rossini A, Mendonça G, Lotsch P, de Almeida Simão T, de Moura Gallo C, et al. CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms and breast cancer risk in Brazilian women. *Cancer Lett.* 2002;181(2):179-86.
33. Koifman S, Koifman R. Breast cancer mortality among Ashkenazi Jewish women in São Paulo and Porto Alegre, Brazil. *Breast Cancer Res.* 2001;3(4):270-5.
34. de Vasconcelos A, Azevedo e Silva Mendonça G, Sichieri R. Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2001;119(2):62-6.
35. Koifman R, Koifman S, Vieira R. Familial aggregation of breast/ovarian cancer: age of onset along subsequent generations in Brazil. *Cad Saude Publica.* 1998;14(Suppl 3):181-5.

36. Bouchardy C, Mirra A, Khlal M, Parkin D, de Souza J, Gotlieb S. Ethnicity and cancer risk in São Paulo, Brazil. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1991;1(1):21-7.
37. Rodríguez R, Esperón A, Ropero R, Rubio M, Rodríguez R, Ortiz R, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Cuba. *Familial Cancer.* 2008;7(3):275-9.
38. Ramos JM, Ruiz A, Colen R, Lopez ID, Grossman L, Matta JL. DNA repair and breast carcinoma susceptibility in women. *Cancer.* 2004;100(7):1352-7.
39. Wesseling C, Antich D, Hogstedt C, Rodríguez A, Ahlbom A. Geographical differences of cancer incidence in Costa Rica in relation to environmental and occupational pesticide exposure. *Int J Epidemiol.* 1999;28(3):365-74.
40. González-Marinello S, Chávez-Martínez F, Romero-Pérez T, Lence-Anta J. Riesgo de morir por cáncer de mama en Cuba. *Rev Cubana Oncol.* 1998;14(1):22-5.
41. Lee N, Rosero-Bixby L, Oberle M, Grimaldo C, Whatley A, Rovira E. A case-control study of breast cancer and hormonal contraception in Costa Rica. *J Natl Cancer Inst.* 1987;79(6):1247-54.
42. González-Hormazábal P, Bravo T, Blanco R, Valenzuela C, Gómez F, Waugh E, et al. Association of common ATM variants with familial breast cancer in a South American population. *BMC Cancer.* 2008;8(117).
43. Tapia T, Sánchez A, Vallejos M, Alvarez C, Moraga M, Smalley S, et al. ATM allelic variants associated to hereditary breast cancer in 94 Chilean women: susceptibility or ethnic influences? *Breast Cancer Res Treat.* 2008;107(2):281-8.
44. Jara L, Acevedo ML, Blanco R, Castro VG, Bravo T, Gómez F, et al. RAD51 135G>C polymorphism and risk of familial breast cancer in a South American population. *Cancer Genetics & Cytogenetics.* 2007;178(1):65-9.
45. Garmendia M, Pereira A, Alvarado M, Atalah E. Relation between insulin resistance and breast cancer among Chilean women. *Ann Epidemiol.* 2007;17(403-9).
46. Gallardo M, Silva A, Rubio L, Alvarez C, Torrealba C, Salinas M, et al. Incidence of BRCA1 and BRCA2 mutations in 54 Chilean families with breast/ovarian cancer, genotype-phenotype correlations. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2006;95(1):81-7.
47. Jara L, Ampuero S, Santibáñez E, Seccia L, Rodríguez J, Bustamante M, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in a South American population. *Cancer Genet Cytogenet.* 2006;166:36-45.
48. Jara L, Ampuero S, Santibáñez E, Seccia L, Rodríguez J, Lay-Son M, et al. Molecular analysis of the eighteen most frequent mutations in the BRCA1 gene in 63 Chilean breast cancer families. *Biol Res.* 2004;37(3):469-81.
49. Jara L, Ampuero S, Seccia L, Bustamante M, Blanco R, Ojeda J. Analysis of 5382insC (BRCA1) and 6174delT (BRCA2) mutations in 382 healthy Chilean women with a family history of breast cancer. *Biol Res.* 2002;35(1):85-93.
50. Jara L, Ampuero S, Seccia L, Bustamante M, Blanco R, Santibáñez E, et al. [Frequency of the 185delAG mutation in the BRCA1 gene in Chilean healthy women with family history of breast cancer] *Rev Med Chil.* 2002;130:1113-23.
51. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Medina E, Csendes A. Factores de riesgo del cáncer de mama en mujeres de Santiago. *Rev Med Chil.* 2000 Feb;128(2):137-43.
52. Torres D, Rashid M, Gil F, Umana A, Ramelli G, Robledo J, et al. High proportion of BRCA1/2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;103(2):225-32.
53. Lobelo F, Pate R, Parra D, Duperly J, Pratt M. Carga de mortalidad asociada a la inactividad física en Bogotá. *Rev Salud Publica (Bogotá).* 2006;8(Suppl 2):28-41.
54. Olaya-Contreras P, Villamil JR, Valencia HJP, Cortez JE. Organochlorine exposure and breast cancer risk in Colombian women. *Cad Saude Publica.* 1998;14(Supl 3):125-32.
55. Torres-Sánchez L, Galvan-Portillo M, Wolff M, López-Carrillo L. Dietary consumption of phytochemicals and breast cancer risk in Mexican women (Ahead of print). *Public Health Nutrition.* 2008.
56. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous F, Ángeles-Llerenas A, Lopez-Caudana AE, Lazcano-Ponce E, et al. Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Publica Mex.* 2008;50(2):126-35.
57. Galvan-Portillo MV, Flores A, Torres-Sánchez L, Hernández RU, López-Carrillo L. Consumo de micronutrientes y mortalidad por cáncer mamario en mujeres premenopáusicas mexicanas. *Cancerología.* 2007;2:345-50.

58. Zapata-Benavides P, Saavedra-Alonso S, Zamora-Avila D, Vargas-Rodarte C, Barrera-Rodríguez R, Salinas-Silva J, et al. Mouse mammary tumor virus-like gene sequences in breast cancer samples of Mexican women. *Intervirology*. 2007;50:402-7.
59. Lajous M, Lazcano-Ponce E, Hernández-Avila M, Willett W, Romieu I. Folate, vitamin B(6), and vitamin B(12) intake and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Mar;15(3):443-8.
60. Lajous M, Willett W, Lazcano-Ponce E, Sánchez-Zamorano LM, Hernández-Ávila M, Romieu I. Glycemic load, glycemic index, and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Causes Control*. 2005 Dec;16(10):1165-9.
61. Basavilvazo-Rodríguez MA, Díaz-Quiroz A, Lemus-Rocha R, Angeles-Victoria L, Zarate A, Hernández-Valencia M. Terapia de reemplazo hormonal y cáncer de mama. Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex*. 2004 Jan;72(1):10-5.
62. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernández-Ávila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004 Aug;13(8):1283-9.
63. Bonilla-Fernández P, López-Cervantes M, Torres-Sánchez LE, Tortolero-Luna G, Lopez-Carrillo L. Nutritional factors and breast cancer in Mexico. *Nutr Cancer*. 2003;45(2):148-55.
64. López-Carrillo L, López-Cervantes M, Torres-Sánchez L, Blair A, Cebrián ME, García R. Serum levels of beta-hexachlorocyclohexane, hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls and breast cancer in Mexican women. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11(2):129-35.
65. Ruiz-Flores P, Sinilnikova OM, Badzioch M, Calderon-Garcidueñas AL, Chopin S, Fabrice O, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation analysis of early-onset and familial breast cancer cases in Mexico. *Hum Mutat*. 2002 Dec;20(6):474-5.
66. Torres-Sánchez L, López-Carrillo L, López-Cervantes M, Rueda-Neria C, Wolff MS. Food sources of phytoestrogens and breast cancer risk in Mexican women. *Nutrition and Cancer*. 2000;37(2):134-9.
67. Romieu I, Hernández-Ávila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP, Dewailly E. Breast cancer, lactation history, and serum organochlorines. *Am J Epidemiol*. 2000;152:363-70.
68. Calderón-Garcidueñas AL, Paras-Barrientos FU, Cárdenas-Ibarra L, González-Guerrero JF, Villarreal-Rios E, Staines-Boone T, et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Publica Mex*. 2000 Jan-Feb;42(1):26-33.
69. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Avila M. La epidemia de cáncer de mama en México:¿Consecuencia de la transición demográfica? *Salud Publica Mex*. 1997;39:259-65.
70. López-Carrillo L, Blair A, López-Cervantes M, Cebrián M, Rueda C, Reyes R, et al. Dichlorodiphenyldichloroethane serum levels and breast cancer risk: a case-control study from Mexico. *Cancer Research*. 1997;57:3728-32.
71. Ronco A, de Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M. Food patterns and risk of breast cancer: A factor analysis study in Uruguay. *Int J Cancer*. 2006;119(7):1672-8.
72. Ronco A, de Stefani E, Fabra A. White meat intake and the risk of breast cancer: a case-control study in Montevideo, Uruguay. *Nut Res*. 2003;23:151-62.
73. Ronco A, de Stefani E, Dátoli R. Dairy foods and risk of breast cancer: a case-control study in Montevideo, Uruguay. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11(5):457-63.
74. Ronco A, de Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Leborgne F. Vegetables, fruits, and related nutrients and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutr Cancer*. 1999;35(2):111-9.
75. de Stefani E, Pellegrini HD, Mendilaharsu M, Ronco A. Essential fatty acids and breast cancer: a case control study in Uruguay. *Int J Cancer*. 1998;76:491-4.
76. de Stefani E, Ronco A, Mendilaharsu M, Guidobono M, Pellegrini HD. Meat intake, heterocyclic amines, and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1997;6(8):573-81.
77. de Stefani E, Correa P, Ronco A, Mendilaharsu M, Guidobono M, Pellegrini HD. Dietary fiber and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutr Cancer*. 1997;28(1):14-9.
78. Ronco A, de Stefani E, al. e. Meat, fat and risk of breast cancer: a case control study from Uruguay. *Int J Cancer*. 1996;65:328-31.
79. Rockhill B, Weinberg C, Newman B. Population attributable fraction estimation for esta-

- blished breast cancer risk factors: considering the issues of high prevalence and unmodifiability. *Am J Epidemiol.* 1998;147(826-833).
80. Nelson N. Migrant studies aid the search for factors linked to breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:436-8.
81. Ch. 7 Cancers: Breast. In: AICR, editor. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.* Washington, DC: World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research; 2007. p. 289-95.
82. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle E, Heath Jr C, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer.* 2002;87:1234-45.
83. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, Karasik A, Kaufman B. Diabetes mellitus and breast cancer. *Lancet Oncol.* 2005;6:103-11.
84. de Michele A, Weber B. Inherited genetic factors. In: Harris J, Lippman M, Morrow M, Osborne C, editors. *Diseases of the breast 2nd Ed.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
85. López-Cervantes M, Torres-Sánchez L, Tobias A, López-Carrillo L. Dichlorodiphenyldichloroethane burden and breast cancer risk: a meta-analysis of the epidemiological evidence. *Environmental Health Perspectives.* 2004;112(2):207-14.
-

CÁNCER DE MAMA
TÓMATELO
A PECHO



Fundación
Mexicana
para la Salud



Competitividad
Salud
hacia un sistema de salud más eficaz y eficiente

www.funsalud.org.mx



Instituto Nacional
de Salud Pública

www.insp.mx