

Patrón alimentario de pacientes mexicanas con cáncer de mama y obesidad

Dietary patterns of Mexican patients with breast cancer and obesity

Romero Figueroa, María del Socorro¹; Diaz Montiel, Juan Carlos¹; Avila Jiménez, Laura¹; Duarte Mote, Jesús¹; Colín Ferreyra, Ma. del Carmen²; Montiel Jarquín, Álvaro José³

1 Instituto Mexicano del Seguro Social.

2 Centro de Investigación en Ciencias Médicas UAEMex.

3 Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recibido: 7/agosto/2017. Aceptado: 22/noviembre/2017.

RESUMEN

Introducción: La dieta ha sido implicada en muchos mecanismos relacionados con el desarrollo de carcinogénesis, incluyendo apoptosis, diferenciación del ciclo celular, inflamación y angiogénesis.

Objetivo: Evaluar la asociación del patrón del consumo de alimentos con el cáncer de mama en pacientes con obesidad.

Métodos: Estudio transversal comparativo en 98 mujeres obesas con menopausia y cáncer de mama de reciente diagnóstico y 95 mujeres obesas sin cáncer de mama, con menopausia. Se aplicó un cuestionario semi-cuantitativo de 116 ítems de frecuencia de consumo de alimentos, se evaluó edad, IMC, antecedentes ginecoobstétricos, tabaquismo y alcohol. Se realizó ajuste de modelos multivariados de regresión logística utilizando el software STATA V 11.

Resultados: El hallazgo principal fue que las pacientes que tenían un consumo de vitamina B2 por debajo de la recomendación, tuvieron 6,74 veces la posibilidad de presentar cáncer de mama, con un valor de $p=0,06$ comparada con mujeres que tenían un consumo adecuado de vitamina B2. El modelo de regresión fue ajustado por edad, IMC, glucosa, triglicéridos séricos y dieta.

Discusión: Los resultados muestran asociación marginalmente significativa entre el consumo de vitamina B2 por debajo de la recomendación con la presencia de cáncer de mama. Hallazgo similar a lo reportado por otros autores, quienes encontraron evidencia débil de una asociación inversa entre el riesgo de cáncer de mama y la ingestión de riboflavina. La metionina, vitamina B12, vitamina B6, riboflavina están involucradas en el metabolismo de grupos metilo.

Conclusiones: Los resultados de este estudio sustentan la necesidad de seguir fortaleciendo los esfuerzos sobre los procesos para comprender la complejidad y los problemas que constituyen el uso de las estimaciones individuales de la ingestión de nutrimentos individuales y potencial papel de las vitaminas del complejo B como protectoras contra este tipo de cáncer.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama; obesidad; patrón alimentario; riboflavina.

ABSTRACT

Introduction: Diet has been implicated in many mechanisms related to the development of carcinogenesis, including apoptosis, cell cycle differentiation, inflammation and angiogenesis.

Objective: To evaluate the association of the pattern of food consumption with breast cancer in obese patients.

Methods: Comparative cross-sectional study in 98 obese women with menopause and newly diagnosed breast cancer and 95 obese women without breast cancer, with

Correspondencia:

Laura Avila Jiménez

laura.avilaj@gmail.com laura.avilaj@imss.gob.mx

menopause. A semi-quantitative questionnaire of 116 items of food consumption frequency was applied, age, BMI, gynecologic-obstetric history, smoking and alcohol were evaluated. Adjustment of multivariate logistic regression models using the STATA V 11 software.

Results: The main finding was that patients who had a vitamin B2 intake below the recommendation had a 6.74-fold chance of developing breast cancer, with a value of $p = 0.06$ compared to women who had adequate intake of vitamin B2. The regression model was adjusted for age, BMI, glucose, serum triglycerides and diet.

Discussion: The results show a marginally significant association between vitamin B2 intake below the recommendation with the presence of breast cancer. Findings similar to those reported by other authors, who found weak evidence of an inverse association between breast cancer risk and riboflavin intake. Methionine, vitamin B12, vitamin B6, riboflavin are involved in the metabolism of methyl groups.

Conclusions: The results of this study support the need to further strengthen efforts on processes to understand the complexity and problems of using individual estimates of individual nutrient intakes and the potential role of B vitamins as protectors against this Type of cancer.

KEY WORDS

Breast cancer; obesity; dietary pattern; riboflavin.

ABREVIATURAS

IMC: Índice de Masa Corporal.

BMI: Body Mass Index por sus siglas en inglés.

IGF: Insulin Growth Factor por sus siglas en inglés.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

HOMA-RI: Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina por sus siglas en inglés.

SNUT: Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes.

INSP: Instituto Nacional de Salud Pública de México.

PM: Promedio DE: Desviación Estándar.

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

$\mu\text{U/mL}$: Microunidades por mililitro.

kcal: kilocaloría.

g: gramo.

mg: miligramo.

IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

OR: Odds Ratio.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el cáncer de mama se ha posicionado en el primer lugar de cáncer en la mujer, con una incidencia aproximada de un millón de nuevos casos¹. La etiología de este cáncer como de muchos otros tipos, aún no es comprendida en su totalidad, ya que se asocia con diversos factores como: edad, antecedentes hereditarios, consumo de alcohol, uso de hormonales, eventos reproductivos, obesidad, exposición a xenobióticos y en particular el rol de la alimentación permanece controversial²⁻⁵.

Su alta incidencia en Estados Unidos y Europa y su baja incidencia en Asia, África y América central lo han relacionado con el mayor consumo de grasas animales y azúcares refinados de la alimentación occidental⁶⁻⁸. Se ha documentado que las mujeres en áreas urbanas y aquellas con nivel socioeconómico más alto consumen más colesterol, ácidos grasos saturados y grasa total en la dieta. En México la alta diversidad dietética contribuye a un mayor consumo de calorías totales en la dieta^{9,10}.

El mecanismo fisiopatológico propuesto para la relación entre la obesidad y el cáncer de mama es un incremento de la reacción inflamatoria corporal, con el consecuente aumento de los niveles circulantes de hormonas, como insulina, factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF) y estrógenos, creando un ambiente que promueve la carcinogénesis e inhibe la apoptosis^{11,12}.

El patrón dietético permanece controversial, estudios experimentales sugieren efectos protectores de micronutrientes involucrados en el metabolismo de vitaminas del complejo B (folato, tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, piridoxina, cobalamina) y el riesgo de cáncer de mama, a través de mecanismos genéticos y epigenéticos¹³. Por otro lado, se ha identificado que un patrón dietético con predominio de consumo de productos animales podría reducir el riesgo de cáncer de mama sin ser concluyente, ya que otros sustentan que la adherencia a una dieta con base en productos vegetales que limita el consumo de carne roja puede estar asociada con un riesgo menor de cáncer de mama^{14,15}.

Muy pocos estudios prospectivos han investigado la asociación entre la ingestión de las vitaminas del complejo B y el riesgo de cáncer de mama, la mayoría se han enfocado en la ingestión de folato¹³, una cohorte prospectiva documentó un efecto protector entre las ingestiones dietéticas de tiamina, riboflavina y piridoxina para el riesgo de cáncer de mama¹⁶. La vitamina B12 y la riboflavina están involucradas en el metabolismo de un carbono aún cuando funcionan como cofactores en otros procesos fisiológicos. En el estudio de salud de las mujeres en Shanghai se identificó que aun cuando las mujeres no consumían vitaminas del complejo B de acuerdo a la recomendación no encontraron asociación entre las ingestiones de estos componentes de la dieta con la presencia de cáncer de mama, por lo que concluyen que estos factores no tienen roles independientes en la carcinogénesis del cáncer de mama¹⁷.

Objetivo: la importancia del patrón alimentario aunado a la controversia existente sobre el contenido de vitaminas en la alimentación, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación del patrón del consumo de alimentos con el cáncer de mama en pacientes con obesidad.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal comparativo realizado entre julio del 2014 y septiembre del 2016 que contó con la aprobación del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. Las participantes eran provenientes de zonas urbanas del Estado de México y se reclutaron mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, el cálculo de tamaño muestral se realizó mediante la fórmula para diferencia de medias. Previo a la recolección de información, todas las participantes firmaron su consentimiento informado.

Ingresaron al estudio 98 mujeres menopáusicas con obesidad (Índice de Masa Corporal $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) provenientes de la consulta de Oncología, con cáncer de mama de reciente diagnóstico y confirmado por histopatología, que no habían recibido quimioterapia ni radioterapia y sin otra patología agregada, adicionalmente ingresaron 95 mujeres menopáusicas con obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) provenientes de la consulta externa de primer nivel de atención, sin cáncer de mama y aparentemente sanas que habían acudido a la unidad de atención médica por alguna enfermedad aguda de vías respiratorias ó digestivas.

La evaluación antropométrica se llevó a cabo utilizando protocolos estandarizados¹⁸. El peso y la talla se estimaron con una báscula mecánica (SECA Modelo 700) y tallímetro (SECA A80) con precisión de 100 gramos y 1 milímetro, respectivamente. El IMC fue calculado usando la ecuación de (peso/talla²) y la obesidad se definió mediante los puntos de corte propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁹.

La evaluación dietética se realizó mediante un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos, validado para población mexicana, este instrumento permite evaluar el patrón dietético mediante 116 ítems seleccionados como vectores de nutrimentos²⁰. Las variables dietéticas (micronutrimentos y macronutrimentos) fueron transformadas a variables dicotómicas empleando los puntos de corte propuestos por Bourges y colaboradores para población mexicana^{21,22}. Se evaluaron adicionalmente edad, edad de la menarca, hábito tabáquico y consumo de alcohol.

Para la determinación de variables metabólicas se tomaron muestras de sangre venosa, posterior a un ayuno de 8 horas y a través del uso de kits comerciales se determinaron: glucosa (Glu Synchron CX, Beckman Systems, Fullerton CA, EE.UU.), triglicéridos (TG Synchron CX, Fullerton CA, EE.UU.), lipoproteínas de alta densidad (HDL Synchron CX, Fullerton CA, EE.UU.), insulina (Abbot Insulina AXSYM System), colesterol total (COL

Synchron CX, Fullerton CA, EE.UU.). La determinación de lipoproteína de baja densidad (LDL) se realizó mediante la fórmula de Friedewald²³ mientras que la resistencia a la insulina fue determinada mediante la ecuación HOMA-RI²⁴. Se definió la presencia de Resistencia a la Insulina un valor de HOMA-RI (modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina por sus siglas en inglés) por encima del percentil 75 ($> 2,25$) según la recomendación de la OMS. Los coeficientes de variación aceptables fueron menor a 5% para todos los marcadores metabólicos. Todas las mediciones fueron realizadas en el laboratorio clínico de la unidad, en una sola corrida con el objetivo de mantener el control de calidad.

Análisis de datos: El cálculo del consumo de nutrimentos específicos se estimó con el programa Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrimentos (SNUT) desarrollado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México (INSP)²⁵. Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar los componentes de la dieta: consumo de energía total, proteínas, hidratos de carbono y lípidos así como las variables metabólicas. Se compararon las medias por grupo de presencia ó ausencia de cáncer de mama mediante el estadístico t de student. El valor de probabilidad aceptado para diferencias significativas fue $< 0,05$. Todos los análisis fueron realizados con el programa STATA SE 11, USA²⁶. Se ajustaron modelos multivariados de regresión logística, con inclusión manual escalonada de variables, se ingresaron a los modelos las variables potencialmente confusoras, al final se identificó el mejor modelo con el menor número de variables y la mayor explicación de la varianza. Se realizó el diagnóstico del modelo.

RESULTADOS

Se incluyeron 98 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que tuvieron un promedio de edad de $54,16 \pm 8,71$, IMC de $30,24 \pm 8,34$, edad de la menarca $10,66 \pm 1,52$ años; menopausia $44,57 \pm 5,39$ años. Las 95 mujeres sin diagnóstico de cáncer, tuvieron un promedio de edad de $51,27 \pm 6,75$ años, IMC de $33,13 \pm 3,33$, edad de la menarca de $10,23 \pm 1,22$ años, menopausia de $46,50 \pm 3$ años, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las variables bioquímicas los valores de glucosa e insulina fueron más altos en el grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama siendo estadísticamente significativos. (Tabla 1)

En el grupo de mujeres con diagnóstico de cáncer 7 (7,15%) tenían hábito tabáquico de consumo de 1 a 5 cigarrillos por mes y 5 (5,11%) refirieron ingestión de bebidas alcohólicas (1 a 3 copas al mes), en el grupo control 25 (26,31%) tuvieron hábitos tabáquicos y 34 (35,78%) refirieron ingestión de bebidas alcohólicas.

El consumo promedio de nutrimentos mostró diferencias estadísticamente significativas en el consumo de proteínas de origen animal, grasas totales, grasas de origen animal, ácidos

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de las pacientes.

Características	Con Cáncer PM \pm DE n= 98	Sin Cáncer PM \pm DE n=95	valor de p*
Edad (años)	54,16 \pm 8,71	51,27 \pm 6,75	0,060
IMC (kg/m ²)	30,24 \pm 8,34	33,13 \pm 3,33	0,060
Menarca (años)	10,66 \pm 1,52	10,23 \pm 1,22	0,730
Menopausia (años)	44,57 \pm 5,39	46,50 \pm 3	0,600
Glucosa (mg/dL)	119,1 \pm 46,1	104,7 \pm 28,2	0,050
Triglicéridos (mg/dL)	213 \pm 131,1	217 \pm 133,7	0,780
HDL (mg/dL)	48,1 \pm 24,1	46,4 \pm 22,3	0,680
LDL (mg/dL)	134,8 \pm 52,3	132,6 \pm 25,7	0,760
Insulina (μ U/mL)	17,5 \pm 23,9	13,2 \pm 12,8	0,040
HOMA-RI	5,14 \pm 6,8	3,42 \pm 3,3	0,050

PM: Promedio DE: Desviación Estándar. *prueba estadística t de student. HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad; LDL: Lipoproteínas de baja densidad. HOMA-RI: Índice de Resistencia a la Insulina. μ U/mL: Microunidades por mililitro.

grasos saturados, ácidos grasos monosaturados y ácido fólico, siendo mayores los promedios de consumo en el grupo de pacientes sin cáncer de mama; el consumo de folato fue mayor

en el grupo de mujeres con cáncer de mama, siendo estadísticamente significativa comparado con el consumo promedio de las mujeres sin cáncer. (Tabla 2)

Tabla 2. Consumo promedio de micronutrientes por grupo.

Micronutrientes	Con Cáncer PM \pm DE n= 98	Sin Cáncer PM \pm DE n=95	valor de p*
Energía (kcal)	1617,04 \pm 914,4	1689,2 \pm 648,8	0,292
Proteínas (g)	62,09 \pm 36,03	66,26 \pm 30,44	0,443
Proteínas de origen animal (g)	30,16 \pm 19,69	36,00 \pm 16,22	0,048
Hidratos de Carbono (g)	253,34 \pm 152,72	244,54 \pm 118,23	0,695
Grasas totales (g)	53,08 \pm 31,83	65,79 \pm 32,73	0,014
Grasa de origen animal (g)	32,80 \pm 18,84	42,91 \pm 21,40	0,001
Grasa de origen vegetal (g)	20,28 \pm 21,59	22,88 \pm 14,03	0,392
Ácidos Grasos Saturados (g)	16,92 \pm 10,01	21,45 \pm 11,25	0,007
Ácidos grasos monosaturados (g)	20,80 \pm 15,00	26,08 \pm 14,12	0,025
Ácidos Grasos poliinsaturados (g)	7,85 \pm 5,04	8,80 \pm 4,55	0,219
Vitamina C (mg)	214,91 \pm 240,44	176,52 \pm 120,89	0,259
Vitamina B1 (mg)	1,31 \pm 0,97	1,30 \pm 0,60	0,236
Vitamina B2 (mg)	1,36 \pm 0,83	1,46 \pm 0,74	0,669
Vitamina B6 (mg)	1,53 \pm 1,09	1,49 \pm 0,63	0,159
Vitamina B12 (mg)	5,74 \pm 4,97	7,51 \pm 6,23	0,374
Niacina (mg)	15,19 \pm 9,19	15,57 \pm 6,62	0,438
Ácido fólico (mg)	753,16 \pm 697,27	541,54 \pm 476,27	0,045

PM: Promedio DE: Desviación Estándar. *prueba estadística t de student.

Al analizar la frecuencia del cumplimiento de las recomendaciones de consumo de nutrimentos para la población mexicana se observa, en ambos grupos de estudio, que el mayor porcentaje de consumo de grasa estaba acorde a la recomendación (menor al 30% del valor calórico total) mostrando significancia estadística. En contraste la mayor frecuencia de consumo de grasa saturada por arriba de la recomendación ($\leq 7\%$ del valor calórico total) se identificó en el grupo de mujeres sin cáncer ($p < 0.05$). Cuando se analizó el consumo de hidratos de carbono, en el grupo de mujeres sin cáncer la mayor frecuencia estuvo por debajo de la recomendación adecuada (55 a 63% del valor calórico total) y en el grupo de mujeres con cáncer el mayor consumo se ubicó por arriba de la recomendación (mayor a 63% del valor calórico total) (Tabla 3).

Se identificó la necesidad de realizar un análisis estratificado para ajustar por variables. Se ajustó un modelo de regresión logística multivariada en donde se identificó un cociente de máxima verosimilitud de $-28,51$, la prueba de bondad de ajuste mostró un valor de $p = 0,0001$; el hallazgo principal que se encontró fue que las pacientes que tenían un consumo de vitamina B2 por debajo de la recomendación, tuvieron 6,74 veces la posibilidad de presentar cáncer de mama, con un valor de $p = 0,06$ comparada con mujeres que tenían un consumo adecuado de vitamina B2. El modelo de regresión fue ajustado por edad, IMC, glucosa y triglicéridos séricos, así como elementos de la dieta como energía, hidratos de carbono, vitamina B12 y fibra dietética (Tabla 4).

Tabla 3. Cumplimiento de las recomendaciones de consumo de macronutrimentos por grupo.

Nutrimentos	Con Cáncer PM \pm DE n= 98	Sin Cáncer PM \pm DE n=95	Valor de p*
Grasa $\leq 30\%$			
$\leq 30\%$	77 (78,57%)	62 (64,62%)	0,049
$>30\%$	21 (21,43%)	33 (35,38%)	
Grasa saturada $\leq 7\%$			
$\leq 7\%$	26 (26,53%)	6 (6,32%)	0,006
$>7\%$	72 (73,47%)	89 (93,68%)	
Grasa mono insaturada $\leq 15\%$			
$\leq 15\%$	86 (87,76%)	77 (72,31%)	0,013
$>15\%$	12 (12,24%)	18 (27,69%)	
Grasa poli insaturada 6-10%			
$< 6\%$	94 (95,92%)	94 (98,46%)	0,357
6-10%	4 (4,08%)	1 (1,54%)	
Hidratos de carbono 55-63%			
$< 55\%$	25 (25,51%)	47 (56,92%)	0,000
55-63%	36 (36,73%)	30 (30,77%)	
$> 63\%$	37 (37,76%)	18 (12,31%)	
Proteínas 12-15%			
$< 12\%$	10 (10,20%)	14 (6,15%)	0,588
12-15%	44 (44,90%)	43 (50,77%)	
$>15\%$	44 (44,90%)	38 (43,08%)	

*Ji cuadrada de Pearson. Puntos de corte de acuerdo a Recomendaciones de gestión de nutrimentos en población Mexicana²¹.

Tabla 4. Modelo de regresión logística múltiple para la evaluación de la asociación entre el patrón de alimentación y la presencia de Cáncer de Mama ajustado por edad, IMC y variables metabólicas.

	OR	Valor de p	IC 95%	
Edad (años)	1,15	0,001	1,05	1,24
Triglicéridos séricos (mg)	0,99	0,028	0,99	1,00
Glucosa sérica (mg)	1,03	0,038	1,00	1,07
IMC (kg/m ²)	1,11	0,306	0,91	1,34
Energía (kcal)	1,00	0,052	1,00	1,00
Carbohidratos †				
< 130 g/día	1,00*			
≥130 g/día	0,13	0,085	0,01	1,33
Vitamina B2†				
≥ 0,9 mg/día	1,00*			
<0,9 mg/día	6,74	0,068	0,87	52,25
Vitamina B12†				
≥ 2,4 mg/día	1,00*			
< 2,4 mg / día	0,36	0,223	0,07	1,87
Fibra Dietética†				
≥ 30 g/día	1,00*			
< 30 g/día	38,42	0,096	0,52	2835,62

IC95%: Intervalo de confianza al 95%. IMC: Índice de Masa Corporal. *Categoría de referencia. Log likelihood = -28,517. Pseudo R2 = 0,3699. Prob > c2 = 0,0001 OR: Odds Ratio. †Puntos de corte de acuerdo a recomendaciones de ingestión de nutrimentos en población Mexicana²².

DISCUSIÓN

El cáncer de mama se ha posicionado en el primer lugar de cáncer en la mujer, su magnitud y repercusiones directas a la calidad de vida y vida de la mujer²⁷. La importante variabilidad geográfica de la incidencia de cáncer de mama a nivel mundial fue una de las primeras observaciones para sugerir que las diferencias de los hábitos higiénico-dietéticos y estilos de vida podían relacionarse con la aparición de esta neoplasia²⁸.

Los resultados del presente estudio muestran una asociación marginalmente significativa entre el consumo de vitamina B2 por debajo de la recomendación con la presencia de cáncer de mama. Hallazgo similar a lo reportado por Bassett JK y cols en 2013, quienes encontraron evidencia débil de una asociación inversa entre el riesgo de cáncer de mama y la ingestión de riboflavina²⁹. En 2015 Cancarini I y cols. identificaron un efecto protector de la tiamina y vitaminas del com-

plejo B (folato, riboflavina y vitamina B6)¹⁶. La metionina, vitamina B12, vitamina B6, riboflavina están involucradas en el metabolismo de grupos metilo, ellas están involucradas en el metabolismo de amino ácidos y también juegan un papel fundamental en el metabolismo de nucleótidos pero ha sido menos estudiada su relación al cáncer de mama¹⁷. La metionina es un donador de grupos metilo, imprescindibles para la metilación de la homocisteína, con la ayuda del cofactor B12, para lograr la formación de la metionina y es precursor de la S-adenosil metionina, la mayor proteína donante de metilo intracelular³⁰. La riboflavina y vitaminas B y B12 son cofactores en la síntesis de metionina. Adicionalmente, la vitamina B6, una coenzima de la hidroximetil transferasa está involucrada en la síntesis de nucleótidos³¹.

Nuestro estudio no encontró lo identificado por Bassett JK, y cols en 2013 quien estimó una asociación positiva de la vitamina B12 con el cáncer de mama, porque aun cuando

se calculó el tamaño muestral con el objetivo de tener poder estadístico para identificar las diferencias en las hipótesis es reconocido que en todos los estudios que estudian dieta a través de nutrimentos individuales, existen potenciales confusores debido al hecho que muchos nutrimentos están correlacionados entre sí, los niveles de actividad de un nutrimento puede ser afectado por aquellos nutrimentos en la misma ruta metabólica ó tener interacción entre las rutas³².

Una potencial limitante de este estudio es un potencial sesgo de información ya que en este estudio las pacientes estaban ya informadas de su condición y existe la posibilidad de que hubieran modificado recientemente la manera de recordar ó reportar la exposición. su consumo dietético de alimento que ellas pudieran considerar poco saludables.

No se debe olvidar que la disponibilidad de los nutrimentos está influenciada por la dieta, el uso de suplementos, el consumo de alcohol y los polimorfismos genéticos que tienen un papel en el metabolismo de las vitaminas del complejo B y del folato³³.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio tienen implicaciones para seguir fortaleciendo los esfuerzos sobre los procesos para comprender la complejidad y los problemas que constituyen el uso de las estimaciones de la ingestión de nutrimentos individuales y potencial papel de las vitaminas del complejo B como protectoras contra este tipo de cáncer.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las pacientes participantes, así como las facilidades a los directivos de los hospitales participantes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence 2017. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations?population=900&sex=0>.
- Romero Figueroa S, Santillán Arreygue L, Olvera Hernández P, Morales Sánchez M, Ramírez Mendiola V. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de Mama. *Ginecol Obstet Mex*. 2008;76(11):667-72.
- Gomes MA, Jia X, Kolenski I, Duncan AM, Meckling KA. The role of background diet on the effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation in healthy premenopausal women: a randomized, cross-over, controlled study. *Lipids in Health and Disease*. 2016;15(1):168.
- Turner LB. A meta-analysis of fat intake, reproduction, and breast cancer risk: An evolutionary perspective. *American Journal of Human Biology*. 2011;23(5):601-8.
- Farvid MS, Cho E, Chen WY, Eliassen AH, Willett WC. Premenopausal dietary fat in relation to pre- and post-menopausal breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2014;145(1):255-65.
- Pérez-Guisado J. Hidratos de carbono, metabolismo de la glucosa y cáncer. *Endocrinología y Nutrición*. 2006;53(4):252-5.
- Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Lewis S, Gómez-Dantés H, López-Carrillo L. Dieta y cáncer de mama en latinoamérica. *Salud Pública de México*. 2009;51:s181-s90.
- Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiebaut AC, et al. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;88(5):1304-12.
- Hernández Ávila M, Rivera Dommarco J, Shamah Levy T, Cuevas Nasu L, Gómez Acosta LM, Gaona Pineda EB, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, Informe final de resultados: Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud; 2016. Available from: <https://www.gob.mx/salud/documentos/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-de-medio-camino-2016>.
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective: Washington, DC; 2007.
- Romero-Figueroa MDS, Garduño-García JdJ, Duarte-Mote J, Matute-González G, Gómez-Villanueva A, De la Cruz-Vargas J. Insulin and Leptin Levels in Obese Patients With and Without Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer*. 2013;13(6):482-5.
- Ligibel J, Strickler H. Obesity and its impact on breast cancer: tumor incidence, recurrence, survival, and possible interventions. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013:52-9.
- Egnell M, Fassier P, Lecuyer L, Zelek L, Vasson MP, Hercberg S, et al. B-Vitamin Intake from Diet and Supplements and Breast Cancer Risk in Middle-Aged Women: Results from the Prospective NutriNet-Sante Cohort. *Nutrients*. 2017;9(5).
- Kojima R, Okada E, Ukawa S, Mori M, Wakai K, Date C, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in a prospective Japanese study. *Breast Cancer*. 2017;24(1):152-60.
- Catsburg C, Kim RS, Kirsh VA, Soskolne CL, Kreiger N, Rohan TE. Dietary patterns and breast cancer risk: a study in 2 cohorts. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;101(4):817-23.
- Cancarini I, Krogh V, Agnoli C, Grioni S, Matullo G, Pala V, et al. Micronutrients Involved in One-Carbon Metabolism and Risk of Breast Cancer Subtypes. *PLOS ONE*. 2015;10(9):e0138318.
- Shrubsole MJ, Shu XO, Li H-L, Cai H, Yang G, Gao Y-T, et al. Dietary B Vitamin and Methionine Intakes and Breast Cancer Risk Among Chinese Women. *American Journal of Epidemiology*. 2011;173(10):1171-82.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
- WHO. Obesity and overweight. Fact sheet [Internet]. Updated June 2016.

20. Hernández-Avilla M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avilla J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública de México*. 1998;40:133-40.
21. Bourges H, Casanueva E, Rosado J. Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la Población Mexicana. Bourges H, Casanueva E, Rosado J, editors. México, Ciudad de: Editorial Médica Panamericana; 2005.
22. Bourges H, Casanueva E, Rosado J. Recomendaciones de ingestión de nutrientes para la población mexicana. Bases fisiológicas. II. Bourges H, Casanueva E, Rosado J, editors: Editorial Médica Panamericana; 2008.
23. Friedewald W, Levy R, Fredrickson D. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
24. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
25. Hernández-Avilla M, Resoles M, Parra S, Romieu I. Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrientes (SNUT). Mexico: INSP. 2000.
26. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP; 2009.
27. Sharma N, Purkayastha A. Factors Affecting Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Descriptive and Cross-sectional Study with Review of Literature. *Journal of Mid-Life Health*. 2017;8(2):75-83.
28. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García López AP, Álvarez Ferré J, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, et al. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria*. 2011;26:899-903.
29. Bassett JK, Baglietto L, Hodge AM, Severi G, Hopper JL, English DR, et al. Dietary intake of B vitamins and methionine and breast cancer risk. *Cancer causes & control: CCC*. 2013;24(8):1555-63.
30. Fang C, Jian Z-Y, Shen X-F, Wei X-M, Yu G-Z, Zeng X-T. Promoter Methylation of the Retinoic Acid Receptor Beta2 (RAR β 2) Is Associated with Increased Risk of Breast Cancer: A PRISMA Compliant Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2015;10(10):e0140329.
31. Maruti SS, Ulrich CM, White E. Folate and one-carbon metabolism nutrients from supplements and diet in relation to breast cancer risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;89(2):624-33.
32. Ziegler RG, Lim U. One-Carbon Metabolism, Colorectal Carcinogenesis, Chemoprevention—with Caution. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(16):1214-5.
33. Kabat GC, Miller AB, Jain M, Rohan TE. Dietary intake of selected B vitamins in relation to risk of major cancers in women. *British journal of cancer*. 2008;99(5):816-21.