

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

Evaluación del impacto del tratamiento antineoplásico sobre el estado nutricional de pacientes con cáncer de mama en primera fase de tratamiento que acuden al Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES)



Que para obtener el grado de
Maestro en Ciencias de la Salud

PRESENTA

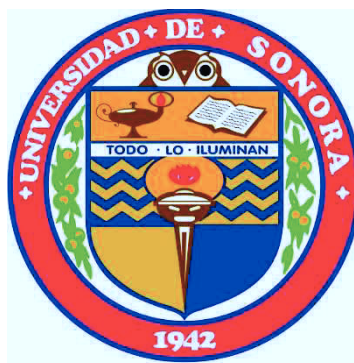
Karina Monroy Cisneros

Hermosillo, Sonora

Noviembre de 2011

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**“El saber de mis hijos
hará mi grandeza”**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

FORMA DE APROBACIÓN

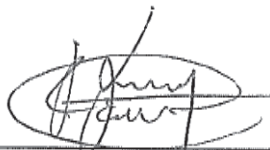
Los miembros del Jurado Calificador designado para revisar el trabajo de Tesis de **Karina Monroy Cisneros**, lo han encontrado satisfactorio y recomiendan que sea aceptado como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Salud.



Dr. Humberto Astizarán García
Director Académico



M. en C. Rosa Olivia Méndez Estrada
Secretaria



Dr. Julián Esparza Romero
Vocal



Dr. Mauro E. Valencia Juillerat
Suplente

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, muchísimas gracias al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)** por proporcionar el apoyo económico que hizo posible culminar esta etapa... con la invaluable contribución de mi **papá**, por supuesto.

Gracias a la **Universidad de Sonora** por recibirme de nuevo... No hay palabras para agradecer la formación y conocimientos brindados en estos años.

A mis **maestros**...fui una alumna muy latosa y alegadora; muchas gracias por trasmitirme sus conocimientos.

A mi director de tesis **Dr. Humberto Astiazarán García** por su guía, apoyo, paciencia... Por promover en mí el ansia y valor de seguir creciendo a pesar de los obstáculos... Por contagiarme su característico optimismo... Por haberme aguantado por segunda vez, mil gracias.

A la **M. en C. Rosa Olivia Méndez** por su disponibilidad y consejo durante este tiempo, gracias.

Al **Dr. Julián Esparza Romero** por su valiosa asesoría en la realización de este proyecto, aunque cada sesión fuera una prueba a su paciencia, muchas gracias por su accesibilidad.

Al **Dr. Mauro E. Valencia Juillerat** por sus apreciables aportaciones, muchas gracias... Espero que no sean las últimas.

A las **Q.B. Diana Mendoza Bermúdez** y **Bertha Isabel Pacheco Moreno** así como también a la **M. en C. Ana Cristina Gallegos Aguilar** por su disponibilidad siempre...aunque ello implicara a veces ponerlas en revolución, salir más tarde...atravesar todo Hermosillo, muchas gracias. Su ayuda no tiene precio.

A los **M. en C. Verónica López Teros y Orlando Tortoledo Ortiz** muchísimas gracias por su ayuda y amistad; acuérdense que tenemos una patente pendiente... Bueno, es mía, pero la compartiré con ustedes.

A mis **compañeros** de clase, con quienes compartí tantos momentos de aprendizaje, de esparcimiento, a quienes con sus críticas promovieron mi crecimiento, a mi honorable comité región 4 (**Mavet, Niyirma y Patty**)... A **Aisha**: chicas mil gracias por su tiempo y valiosa amistad.

Al **Dr. Alfonso Genaro Guevara Torres**: por su disposición a enseñar, por estar allí para contestar mis innumerables preguntas... Por sus aportaciones, gracias.

A la directiva del **Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES)**: **Dr. Benjamín Arroyo Acosta** y posteriormente al **Dr. Ernesto Rivera Claisse** así como al **Lic. Gerardo Flores Hurtado** por las facilidades otorgadas para mi estancia en el hospital y que la realización de este proyecto fuera posible, gracias.

Esta vez es más difícil ser específica con los agradecimientos en el HOES porque prácticamente todos en algún momento me brindaron su ayuda durante mi permanencia en sus instalaciones: a **TODOS** quienes pese a sus múltiples responsabilidades se dieron el tiempo de tenderme la mano y más aún, a quienes me dieron el privilegio de contar con su amistad, muchísimas gracias de todo corazón.

DEDICATORIA

*Gracias a **Dios** por permitirme culminar esta nueva etapa, por darme la salud y la fuerza necesarias, por iluminar mi andar y mostrarme el camino a seguir aún en los momentos que he sentido que ya no puedo continuar, gracias por ayudarme siempre a levantarme y empezar de nuevo.*

*A mi **papá**: Sabes que no tengo palabras para agradecer tu infinita ayuda, por estar siempre allí para apoyarme, por alentarme siempre a ser mejor cada día, por cuidar a mi hijo con el esmero que lo has hecho para que yo pudiera continuar, mil gracias. Gracias a mi **mamá** por apoyarme siempre y contribuir a que esto fuera posible. Los amo.*

*Gracias a mi hijo **Isaac** por esperarme siempre, perdonar mis ausencias y recibirme siempre con un amor que a veces siento que no merezco. Eres mi principal motivación de seguir adelante y te amo por sobre todas las cosas.*

*A mis hermanos **Fátima, Anahís y Alfonso** por estar conmigo pase lo que pase, por aguantarme siempre... Tal vez no soy lo que esperarían de una hermana mayor, pero saben que los amo y que siempre estaré allí para ustedes.*

*A mis amigas **Carolina, Bianca, Mavet y Aisha**: Gracias por brindarme su amistad, por sus consejos, por estar allí para escucharme y darme ánimos, mil gracias. Agradezco infinitamente el haberlas conocido y que formen parte de mi vida.*

*Por supuesto, este trabajo va dedicado a todas aquellas mujeres que pese a estar pasando por una difícil prueba de vida, tuvieron el tiempo y la disposición de participar como **voluntarias** en este proyecto. Este trabajo es para ustedes y espero redunde en mejoras a la atención que reciben.*

ÍNDICE

	Página
OBJETIVOS.....	xi
RESUMEN.....	xii
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
Epidemiología del Cáncer Mamario.....	3
Datos Epidemiológicos a Nivel Internacional.....	3
Datos Epidemiológicos Nacionales.....	4
Datos Epidemiológicos en Sonora.....	4
Generalidades Acerca del Cáncer Mamario.....	5
Cáncer.....	5
Cáncer Mamario.....	5
Anatomía de la mama adulta.....	5
Neoplasia mamaria.....	7
Tratamiento.....	7
Cirugía.....	7
Radioterapia.....	8
Quimioterapia.....	8
Farmacología básica de los quimioterapéuticos del cáncer de mama.....	9
Efectos Adversos del Tratamiento Antineoplásico.....	10
Toxicidad.....	10
Impacto sobre los hábitos dietarios.....	10
Cambio en el peso corporal.....	11
Cambio en la composición corporal.....	12

Efecto sobre la masa ósea.....	12
Valoración Nutricional de los Pacientes.....	14
Antropometría.....	14
Composición Corporal.....	14
Indicadores Bioquímicos.....	15
Dieta.....	16
PACIENTES Y MÉTODOS.....	18
Justificación.....	18
Hipótesis.....	18
Tipo de Estudio.....	18
Selección de la Muestra.....	18
Criterios de Inclusión.....	19
Criterios de Eliminación.....	19
Plan de Trabajo.....	19
Antropometría.....	20
Composición Corporal y Densidad Mineral Ósea.....	20
Cuantificación de Vitamina A en su Forma de Retinol y β -caroteno por HPLC.....	21
Muestreo.....	21
Análisis.....	21
Extracción.....	21
Cuantificación.....	22
Evaluación dietaria.....	22
Definición operativa de las variables.....	22
Análisis estadístico.....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	26
Mediciones Antropométricas.....	26

Composición Corporal.....	31
Densidad Mineral Ósea.....	33
Vitamina A.....	38
Evaluación Dietaria.....	42
Limitaciones del Estudio.....	47
CONCLUSIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA.....	51
ANEXOS.....	63

LISTA DE TABLAS

TABLA		Página
I	Definición operacional de las variables.....	23
II	Datos generales y esquema de tratamiento de las voluntarias.....	27
III	Caracterización de los parámetros de antropometría, composición corporal, Densidad Mineral Ósea (DMO) y biomarcadores séricos.....	28
IV	Efecto del tratamiento antineoplásico sobre las variables de antropometría, composición corporal, DMO y biomarcadores séricos.....	29
V	Cambio en DMO en función de la clasificación con base en puntaje T.	36
VI	Cambio en retinol sérico ajustado por nivel socioeconómico y edad.....	41
VII	Evaluación dietaria por recordatorio de 24 horas.....	43
VIII	Cambio en hábitos dietarios medido con cuestionario de frecuencia de consumo.....	45

LISTA DE FIGURAS

FIGURA		Página
1	Anatomía de la glándula mamaria.....	6
2	Metabolismo óseo.....	13

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el impacto de los primeros seis meses de tratamiento antineoplásico sobre los indicadores de antropometría, composición corporal, Densidad Mineral Ósea (DMO) y los biomarcadores séricos retinol y β -caroteno en pacientes con cáncer de mama que acuden al Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES).

Objetivos Particulares

- Valorar las mediciones antropométricas de peso, talla, IMC, cintura y cadera en las pacientes pre y post-tratamiento.
- Determinar composición corporal y densidad mineral ósea usando absorciometría dual de rayos X antes y después de seis meses de tratamiento antineoplásico.
- Cuantificar los niveles séricos de vitamina A en forma de retinol y β -caroteno en las voluntarias mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución en Fase Reversa (HPLC).
- Explorar las posibles modificaciones dietarias que influyen sobre el estado nutricional de las pacientes a través de cuestionarios de hábitos y de consumo.

RESUMEN

El cáncer de mama es la neoplasia más diagnosticada en mujeres en México y también la que registra una tasa de mortalidad más alta. Pese a que el tratamiento ha mejorado en los últimos años, es un hecho documentado que puede afectar de forma importante el estado nutricional de quienes lo reciben. Dado que en nuestro país las investigaciones al respecto son apenas incipientes, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el impacto de los primeros seis meses de tratamiento antineoplásico sobre los indicadores de antropometría, composición corporal, Densidad Mineral Ósea (DMO), retinol y β -caroteno séricos así como explorar las posibles modificaciones dietarias asociadas en las mujeres que acudieron al Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES) con diagnóstico de cáncer de mama. Se reclutó un total de 40 pacientes a las cuales se les extrajo una muestra sanguínea para la cuantificación de retinol y β -caroteno. Se midió DMO en cuello de fémur y L2-L4, grasa corporal, tejido magro y Contenido Mineral Óseo (CMO) mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA). La estimación de la ingesta dietaria se efectuó utilizando los cuestionarios de recordatorio de 24 horas y de frecuencia de consumo. Los cambios pretratamiento y seis meses después en cada uno de los parámetros fueron probados estadísticamente usando una prueba de t pareada y para realizar ajuste por otras covariables se usó regresión lineal mixta para mediciones repetidas.

Al término del estudio se encontró un incremento significativo en la medida de la cintura en la evaluación grupal ($p=0.008$). En peso, IMC y grasa corporal se registró un aumento significativo ($p=0.005$, 0.006 y 0.000 respectivamente), pero solo en las pacientes preclimáticas. En contraste, en el total de las voluntarias se registró una pérdida significativa de tejido magro ($p=0.032$). En CMO total el descenso fue importante, aunque no alcanzó la significancia estadística ($p=0.066$). Se demostró una pérdida significativa en DMO tanto en fémur como en L2-L4 ($p=0.000$ y 0.000 respectivamente). En L2-L4 tanto las mujeres en pre como postmenopausia tuvieron una disminución significativa ($p=0.000$ y 0.001). En cuello de fémur no hubo interacción

demostrable del climaterio pero sí de la suplementación con calcio ($p=0.000$); las mujeres a quienes no se les administró calcio tuvieron una disminución significativa en DMO ($p=0.000$), mientras que quienes lo tomaron no presentaron cambio significativo en su DMO ($p=0.344$). En la cuantificación de los biomarcadores séricos se observó que pese al significativo incremento en el nivel de β -caroteno ($p=0.030$), el retinol disminuyó de forma significativa ($p=0.049$). En la exploración de las modificaciones dietarias mediante el recordatorio de 24 horas se encontró un descenso importante en la ingesta de energía, grasa, hierro, potasio y zinc, todos ellos contenidos principalmente en productos de origen animal; resultado congruente con lo obtenido de la encuesta de frecuencia de consumo.

En conclusión la etapa inicial de tratamiento adyuvante para cáncer de mama impacta de forma negativa a la DMO, principalmente en las pacientes más jóvenes. Solo se encontró aumento de peso y grasa corporal en las mujeres en premenopausia. Aunque en general las voluntarias cambiaron sus hábitos dietarios para hacerlos más saludables, al parecer el consumo de vegetales aún es insuficiente en la mayoría de ellas. Resulta clara la necesidad de prestar mayor atención al aspecto nutricional en el plan de atención primaria a quienes acuden a recibir tratamiento.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años México ha registrado cambios sustanciales en su estructura poblacional, situación que ha dado origen a una transición demográfica y epidemiológica. Ante el incremento de la esperanza de vida, surge la necesidad de atender cada vez en mayor medida las morbilidades crónico-degenerativas concomitantes al proceso de envejecimiento, entre las cuales destaca el cáncer (Maza-Fernández y Vecci-Martini, 2009).

Desde 2006 el cáncer de mama se convirtió en la primera causa de muerte por procesos tumorales en mujeres mayores de 25 años. Debido a esto, el gobierno ha intensificado la implementación de programas de tamizaje temprano, además de incluir el costo del tratamiento para esta enfermedad en el programa de salud gratuito. Aunque dichas acciones han tenido un impacto positivo en el diagnóstico oportuno y por consiguiente en la esperanza de vida de las mujeres que encaran un diagnóstico de cáncer de mama, aún queda mucho por hacer (Secretaría de Salud, 2008).

El tratamiento antineoplásico, aunque efectivo, tiene importantes efectos adversos sobre quien lo recibe. En forma adicional a los efectos tóxicos como náusea, vómito y diarrea en pacientes bajo un régimen quimioterapéutico, las mujeres en tratamiento para cáncer de mama experimentan cambios importantes en su estado nutricional, composición corporal, peso y densidad ósea (Demark-Wahnefried y col., 2001; Shapiro y col., 2001).

La enfermedad y la nutrición están íntimamente relacionadas, de modo que, mientras la enfermedad puede causar desnutrición, la desnutrición puede a su vez influir negativamente en la enfermedad. Es por lo anterior la importancia de realizar una valoración del estado nutricional en las pacientes para posteriormente implementar estrategias de apoyo, lo que ayudará a disminuir la incidencia de complicaciones, aumentar el control tumoral y ante todo, mejorar su calidad de vida (Cerezo, 2005).

La afección a causa del tratamiento depende de varios factores: La etapa de la enfermedad, el esquema quimioterapéutico recibido y el estado nutricional con el que se

cuenta al momento de la aparición de la enfermedad. Este se ve afectado por diversos factores además de la dieta: componentes genéticos, ambientales y socioeconómicos, todos ellos con una amplia variabilidad cultural y geográfica (Arenas-Márquez, 1995).

Por estas razones, aunque existen numerosas publicaciones referentes a los efectos colaterales causados por los antineoplásicos, principalmente sobre la salud ósea, pudieran no ser extrapolables a la población mexicana debido a poseer un estado nutricional subyacente distinto a las poblaciones evaluadas en dichos estudios. Dado que en nuestro país no existen reportes al respecto encontramos necesario e importante el realizar un estudio de este tipo en la región.

Es por lo recién expuesto, que el objetivo de éste trabajo fue evaluar el impacto del tratamiento antineoplásico sobre las mediciones antropométricas, composición corporal, densidad mineral ósea, los marcadores séricos retinol y β -caroteno así como las posibles modificaciones dietarias en las pacientes con cáncer de mama en primera fase de tratamiento que acuden al Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES) a iniciar tratamiento.

ANTECEDENTES

Epidemiología del Cáncer Mamario

Datos Epidemiológicos a Nivel Internacional

A nivel mundial, el cáncer es la primera causa de muerte por enfermedades no transmisibles en los países desarrollados y la segunda en los países en vías de desarrollo. Esto se atribuye principalmente a que la proporción de adultos mayores se ha incrementado en los últimos años, además de la adopción cada vez más frecuente de hábitos poco saludables, como fumar, la carencia de actividad física y el aumento en el consumo de grasas y alimentos procesados (American Cancer Society, 2011).

En 2008 se registraron cerca de 12.7 millones de casos de cáncer y 7.6 millones de muertes por neoplasia alrededor del mundo, con 56% de los casos y 64% de las muertes en los países en vías de desarrollo. El cáncer de seno es el de mayor incidencia y mortalidad: 23% de los nuevos casos (1.38 millones) y 14% del total de muertes (458,400) por cáncer. Se estima que cerca de la mitad de los casos y 60% de las muertes ocurrieron en las naciones emergentes. En general, las tasas de incidencia más altas corresponden al norte y oeste de Europa, Australia, Nueva Zelanda y Norteamérica. Sudamérica, el Caribe y el norte de África registraron tasas intermedias y la África subsahariana y Asia tuvieron las tasas más bajas (Jemal y col., 2010).

De los 1.35 millones de nuevos casos proyectados para 2009, 69,000 se ubicaron en los países de ingresos bajos, 415,000 en los países de ingreso medio-bajo y 224,000 en los países de ingreso medio-alto (Beaulieu y col., 2009). Se atribuye que los factores causales de la variación internacional en las tasas de incidencia surgen de las diferencias en salud reproductiva y hormonal, estos incluyen una larga historia menstrual, nuliparidad, empleo de terapia de reemplazo hormonal durante la menopausia, uso prolongado de anticonceptivos, retraso en el inicio de la reproducción y el consumo de alcohol (Mackay y col., 2006). Otra causal de variación en la incidencia es, por

supuesto, las diferencias en el acceso a los servicios de detección temprana (Jemal y col., 2011).

Datos Epidemiológicos Nacionales

De las 539,530 muertes registradas en México durante el 2008, 13 de cada 100 tuvieron como causa principal algún tipo de cáncer, distribuyéndose mayormente en la población femenina, al igual que en los diez años anteriores. En las mujeres, los tumores ocupan el tercer lugar en la lista de principales causas de muerte en el país con el 15.2% de las defunciones totales, siendo desde el 2006 el cáncer de mama el que ocupa el primer lugar en la lista de muertes por neoplasia, desplazando al cáncer cervicouterino, el cual desde 1998 ha ido en claro descenso, mientras que el de mama ha ido incrementando de forma constante (INEGI, 2011).

En 2008 la incidencia de cáncer de mama en nuestro país fue de 7.57/100000 habitantes, afectando principalmente a las mujeres, quienes presentan una incidencia de 14.63/100000 frente a 0.27/100000 en los varones. La mayor incidencia se presenta en el Distrito Federal (45.84/100000), seguida por Sinaloa (45.76/100000) y San Luis Potosí (45.20/100000). En contraparte, la incidencia más baja fue en el Estado de México (4.62/100000), Chiapas (4.24/100000) y Tlaxcala (2.96/100000) (INEGI, 2011).

Es importante mencionar que en México, el cáncer de mama es detectado principalmente por la propia mujer en etapas avanzadas; por ello, la promoción de la autoexploración y del examen clínico de senos adquiere una gran relevancia para detectar de forma temprana esta enfermedad.

Datos Epidemiológicos en Sonora

Según reportes de la Secretaría de Salud, en 2006 Sonora, junto con los otros estados del norte y Aguascalientes, registraba las tasas de mortalidad por cáncer de seno más elevadas del país (24.9/100000), desplazando incluso al Distrito Federal, el cual tenía una tasa de 24/100000 (Secretaría de Salud, 2008). Sin embargo, el reporte efectuado

por el INEGI en 2011 establece que para el 2008 la tasa de incidencia en el estado fue de 16.21/100000; mayor que la media nacional que fue de 14.63/100000 pero menor que la de otros 18 estados de la república. El cáncer de mama es desde 2006, la cuarta causa de muerte por enfermedades no transmisibles en Sonora, intercambiando posiciones con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Secretaría de Salud Estatal, 2008).

Generalidades Acerca del Cáncer Mamario

Cáncer

El cáncer es una división anormal y descontrolada de las células que provoca crecimientos localizados o tumores y que tiene la capacidad de diseminarse e invadir tejidos que en condiciones normales está destinado a otras células. Lo anterior resulta en un crecimiento totalmente anormal, progresivo e ilimitado que pone en peligro la función del órgano donde se desarrolla y finalmente compromete la vida del enfermo. Es una enfermedad crónico-degenerativa que se presenta con mayor frecuencia entre la población adulta. Sin embargo, si se diagnostica tempranamente se puede tratar exitosamente y aún curarse por completo (Alberts y col., 2004).

Cáncer Mamario

Anatomía de la mama adulta. La mama adulta se encuentra entre la segunda y la sexta costillas en el eje vertical, y entre el reborde esternal y la línea medioaxilar en el eje horizontal (Figura 1). Como término medio, la mama tiene un diámetro de 10-12 cm, siendo su grosor promedio de 5-7 cm. El tejido de la mama se proyecta también hacia la axila, formando la cola axilar de Spence. Está formada por tres estructuras importantes: piel, tejido subcutáneo y tejido mamario. El tejido mamario contiene tanto parénquima como estroma, el parénquima se divide en 15 a 20 segmentos que convergen en el pezón siguiendo una disposición radial. Los conductos colectores que drenan cada segmento tienen un diámetro de 2 mm, y los senos galactóforos subareolares tienen un diámetro de 5 a 8 mm, de 5 a 10 conductos galactóforos colectores se abren en el pezón y otros 5 a

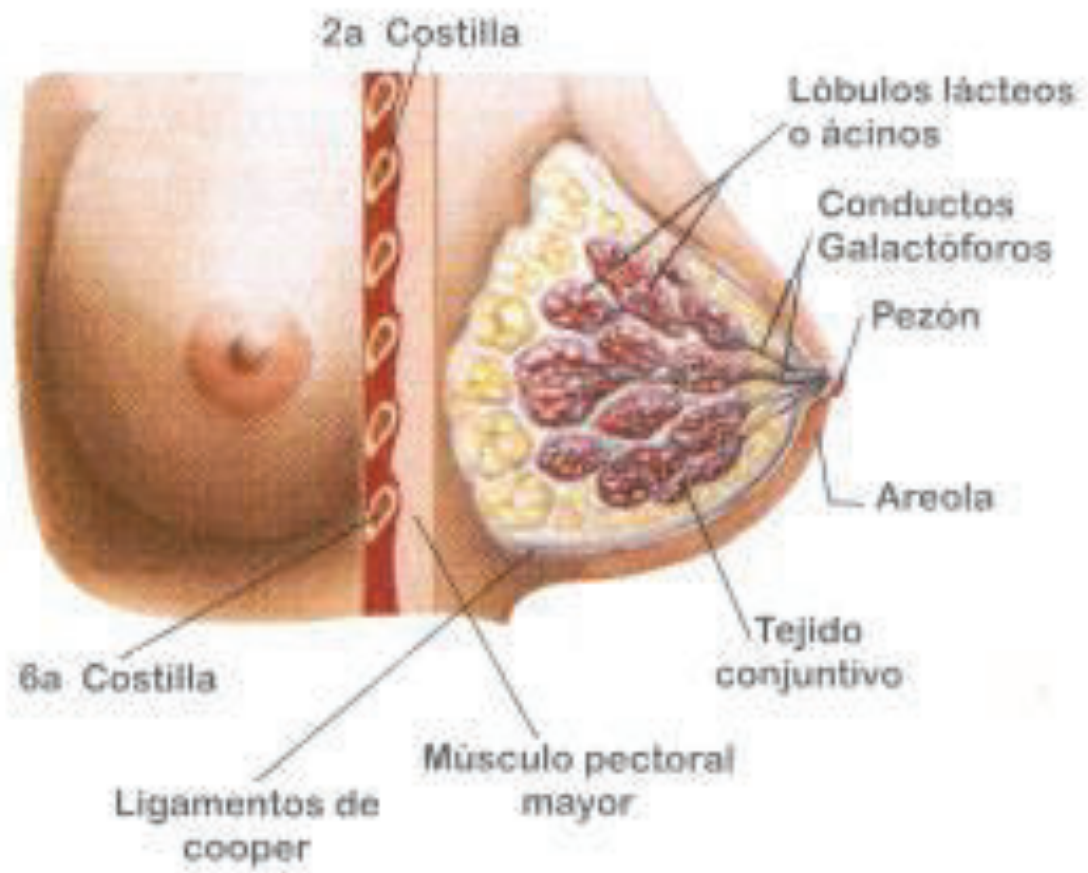


Figura 1. Anatomía de la glándula mamaria.

Fuente: www.firmworldwide.com/.../images/anatomia1.jpg

10 conductos encontrados en el pezón son, en realidad, huecos ciegos. Cada conducto drena un lóbulo formado por 20 a 40 lobulillos. Cada lobulillo está formado por 10 a 100 alvéolos o unidades secretoras túbulosaculares. El estroma y los tejidos subcutáneos de la mama contienen grasa, tejido conjuntivo, vasos sanguíneos, nervios y ganglios linfáticos (DiSaia y Creasman, 1994).

Neoplasia mamaria. Todos los cánceres de mama invasivos derivan de la transformación neoplásica del epitelio de la unidad terminal ductal-lobular de la mama. Los más frecuentes son los carcinomas ductales, que suponen entre el 65-80% del total. Aproximadamente, un 20% de los tumores muestran características morfológicas y crecimiento característicos que suelen conllevar a un mejor pronóstico que el carcinoma ductal típico. Entre ellos destacan los carcinomas lobulillares, tubulares, mucinosos o coloides, cribiformes, papilares y medulares. Otras variedades histológicas más raras son los carcinomas metaplásicos y los carcinomas adenoides quísticos. Los tumores que no corresponden a tipos especiales se suelen clasificar como no pertenecientes a un grupo especial (DiSaia y Creasman, 1994).

Tratamiento

El tratamiento antineoplásico es planificado de acuerdo con el estadio de la enfermedad: habitualmente se utilizan combinaciones de cirugía, radioterapia, quimioterapia adyuvante y hormonoterapia. En algunas ocasiones, solo está indicado un tipo de tratamiento. Con el mayor conocimiento de la historia natural de la enfermedad y los avances en el diagnóstico precoz han disminuido las grandes tumoraciones y el tratamiento ha mejorado considerablemente en los últimos años (Casas, 2001).

Cirugía

La piedra angular para la curación del cáncer de mama operable es la cirugía, que debe ser lo suficientemente cuidadosa y adecuada para que se den las mínimas posibilidades de recurrencia local; cercana al 0% en estadios I y menos del 6% en estadios II. El

tratamiento adyuvante con quimioterapia y/o radioterapia no justifica una cirugía inadecuada. La mastectomía radical era la cirugía estándar hace años; en la actualidad está indicada solo en tumores adheridos al músculo pectoral o para tumores muy avanzados. La cirugía estándar para el cáncer de mama operable es la denominada mastectomía radical modificada, consistente en una mastectomía total con una disección axilar en continuidad, preservando al menos el músculo pectoral mayor (National Cancer Institute, 2002).

Radioterapia

La radioterapia postoperatoria disminuye la recurrencia después de una cirugía conservadora de la mama. Un estudio italiano realizado en 579 mujeres comparó la tasa de recidiva entre quienes se sometieron a una cuadrantectomía con disección axilar en combinación con radioterapia y quienes solo se les realizó la cirugía. El número de pacientes con recurrencia fue significativamente mayor (136) en las mujeres no radiadas en comparación con quienes sí recibieron radioterapia, de las cuales solo 34 presentaron recurrencia. Sin embargo, la supervivencia en ambos grupos fue similar (Veronesi y col., 2001). La radioterapia postoperatoria de rutina ha sido suplantada por la quimioterapia adyuvante en pacientes con riesgo de recidiva y actualmente se usa principalmente como auxiliar de los fármacos antineoplásicos (Pardo, 2004).

Quimioterapia

El hecho de que más del 50% de las pacientes con cáncer de mama aparentemente localizado y operable mueren con enfermedad a distancia, constituye la base racional para la indicación de tratamiento sistémico adicional (adyuvante) tras mastectomía. Las mujeres con uno o más ganglios positivos tienen un riesgo muy alto de recurrencia sistémica y muerte por cáncer de mama. Así, el estado de los ganglios linfáticos indica de manera directa el riesgo de las micrometástasis distantes ocultas. En esta situación, el uso postoperatorio de quimioterapia citotóxica sistémica reduce los índices de recaídas y prolonga la supervivencia (DiSaia y Creasman, 1994).

Farmacología básica de los quimioterapéuticos del cáncer de mama. A continuación se presenta un resumen de los antineoplásicos comúnmente usados en los esquemas quimioterapéuticos para cáncer de mama y su mecanismo de acción.

- Alquilantes: ejercen efectos citotóxicos mediante la transferencia de sus grupos alquilo a diversos constituyentes celulares. Las alquilaciones del ADN son la principal interacción que conduce a la muerte celular. Los principales alquilantes útiles clínicamente son Ciclofosfamida, Mecloretamina, Melfarán y Clorambucilo. De éstos, la ciclofosfamida es la que comúnmente se utiliza en el tratamiento de cáncer de mama.
- Antimetabolitos: aun cuando quedan por descubrir propiedades bioquímicas únicas de las células cancerígenas, éstas tienen diferencias cuantitativas en el metabolismo que las hacen más susceptibles a una cantidad de antimetabolitos o análogos estructurales que a las células normales. Éstos interfieren en el metabolismo normal de la célula y en particular en la síntesis de las bases púricas y pirimidínicas. Actúan directamente sobre enzimas específicas, ya sea inhibiéndolas o bien sintetizando moléculas aberrantes no funcionales. Por ejemplo, el 5-Fluorouracilo (5-FU) es un análogo de la base pirimidínica uracilo y puede incorporarse en su lugar o llevar a cabo un bloqueo enzimático, causando la muerte celular por “falta de timina” (Katzung, 2005).
- Alcaloides vegetales: Son agentes quimioterapéuticos derivados de plantas, como el Paclitaxel, extraído del tejo de pacífico (*Taxus brevifolia*), la Vincristina, derivada de la vinca rosea (*Catharanthus rosea*), entre otros. Estos actúan como venenos del huso, ya sea inhibiendo la polimerización de la tubulina o promoviendo una conformación en los microtúbulos tan estable que resulta difícil de romper, por lo que la célula no se divide (Perry y col., 2004).
- Antibióticos: Inhiben el desarrollo por fijación al ADN, el bloqueo de la síntesis de nuevo ARN y por la producción de radicales libres. Las antraciclinas se

encuentran entre los citotóxicos más útiles y son Doxorubicina y Epirubicina de los más usados en tumores sólidos (Katzung, 2005).

- Agentes antiestrógenos: éstos tiene un amplio uso en el cáncer de mama, ya sea impidiendo su producción (inhibidores de aromatasa: Anastrozol, Letrozol) o bloqueando su acción, como el Tamoxifeno; éste actúa como modulador selectivo de los receptores estrogénicos. Sin embargo, debido a que otros tejidos aparte de las glándulas mamarias expresan receptores estrogénicos, el Tamoxifeno también actúa sobre ellos; en el caso del útero y tejido óseo como agonista, por lo que favorece la fijación del calcio en hueso (Perry, 2008).
- Anticuerpos monoclonales: También llamados terapias blanco, constituyen el último avance en lo que a quimioterapia refiere. El utilizado en neoplasia de mama es Trastuzumab (Herceptin). Éste bloquea los receptores HER-2/neu, los cuales tienen sobreexpresión en las células tumorales en el 20-30% de los casos de cáncer mamario (Nacional Cancer Institute, 2008).

Efectos Adversos del Tratamiento Antineoplásico

Toxicidad. La quimioterapia adyuvante tiene efectos tóxicos muy diversos, algunos de ellos son la náusea, vómito, diarrea, esofagitis, entre otros, lo que afecta el estado general de las pacientes (Oversen y col., 1993). También, dado que los medicamentos utilizados no son selectivos para atacar solo células neoplásicas, otras estirpes celulares resultan afectadas, como son las células sanguíneas, principalmente los neutrófilos, lo cual limita la frecuencia de administración del tratamiento además de inducir inmunosupresión (Perry y col., 2004).

Impacto sobre los hábitos dietarios. Dado que algunos de los medicamentos utilizados tiene un efecto adverso en la mucosa gastroesofágica además de inducir alteraciones gustativas provocadas por una mayor sensibilidad olfativa, tienen lugar cambios importantes en los hábitos dietarios de la mayoría de los pacientes con cáncer, mayormente en lo que se refiere al consumo de grasas y condimentos (Goodwin y col.,

2003). Además es de considerar que muchas de las modificaciones en la dieta también son resultado del impacto psicológico que ejercen tanto el diagnóstico como el temor de recidiva. Las pacientes por lo general muestran buena disposición a adoptar hábitos de consumo más saludables con el objeto de obtener una mejor respuesta al tratamiento (Monnin y col, 1993; Maunsell y col., 2002). Sin embargo, en su afán por mejorar su dieta, muchas de ellas disminuyen de manera drástica su consumo de productos animales. Por ejemplo, una investigación realizada por Goodwin y col. en el 2003 reveló que las pacientes en estudio cambiaron la distribución calórico- proteica de su dieta; estas mujeres bajaron su consumo de grasa pero concomitantemente bajaron su consumo de proteínas, además de aumentar su consumo de carbohidratos, lo que se relacionó en una disminución considerable en su tasa de sobrevida.

Cambio en el peso corporal. El aumento de peso asociado con la quimioterapia adyuvante en las pacientes con cáncer de mama fue documentado desde finales de los 70's (Dixon y col., 1978). Este incremento de peso es significativo en el 50-96% de las pacientes en etapa temprana de la neoplasia y que reciben tratamiento adyuvante. El aumento más común se encuentra en un rango de 2.5-6 kg, sin embargo, no es raro encontrar incrementos de 10 kg o más, eso depende del régimen quimioterapéutico usado, la duración del mismo y del estatus menopáusico de la paciente; las mujeres en preclimaterio tienden a ganar más peso, de 5-9 kg en promedio, mientras que en la mayoría de los casos las postclimatéricas aumentan de 3-4 kg solamente (Camoriano y col., 1990).

El impacto del aumento de peso en éstas pacientes es profundo, ya que aparte de predisponerlas a patologías relacionadas con la obesidad como son diabetes, hipertensión y problemas ortopédicos, eleva el riesgo de recurrencia de la enfermedad ya que la grasa corporal es una importante fuente extragonadal de estrogenicidad, la cual juega un papel muy importante en la carcinogénesis y el desarrollo de la neoplasia, incidiendo directamente en la sobrevida de las pacientes (Kroenke y col., 2005).

Cambios en la composición corporal. Además del aumento de peso ya descrito, el tratamiento adyuvante conlleva a cambios en la composición física de las pacientes. El incremento de la masa corporal generalmente está ligado a un aumento en la grasa corporal, sin embargo en muchos de los casos no sólo se gana grasa, sino que se pierde tejido magro, conduciendo esto a una obesidad sarcopénica (Demark-Wahnefield y col, 2001).

Efecto sobre la masa ósea. El hueso es un tejido metabólicamente activo y constantemente renovado por la simultánea resorción y formación efectuada por los osteoclastos y osteoblastos respectivamente. En la infancia y adolescencia el volumen de hueso formado es mayor al resorbido, pero una vez que la masa ósea máxima se ha establecido, el proceso resorción-formación llega a un equilibrio (Figura 2a). Sin embargo, con los años este proceso no es eficiente del todo, ya que al completarse cada ciclo de remodelación por las “unidades de remodelamiento óseo” (UMB; unidad multicelular básica) persiste un pequeño déficit, y es la acumulación de éstos lo que ocasiona la pérdida ósea relacionada con la edad (Figura 2b) (Seeman y Delmas, 2006). El papel de los estrógenos en el metabolismo óseo es importante, ya que estimulan la formación ósea promoviendo la producción de osteoprotegerina (inductora de formación ósea), regulando la síntesis de citocinas activas en el esqueleto e inhibiendo la apoptosis de los osteoblastos y osteocitos. Es por lo anterior que el hipogonadismo resultante al tratamiento quimioterapéutico impacta directamente a la densidad ósea, ya que con la deficiencia de estrógenos disminuye la producción de osteoprotegerina lo que provoca una actividad descontrolada de los osteoclastos aumentando la resorción ósea (Figura 2c) (Pacifci, 1996; Greenspan y col, 2001).

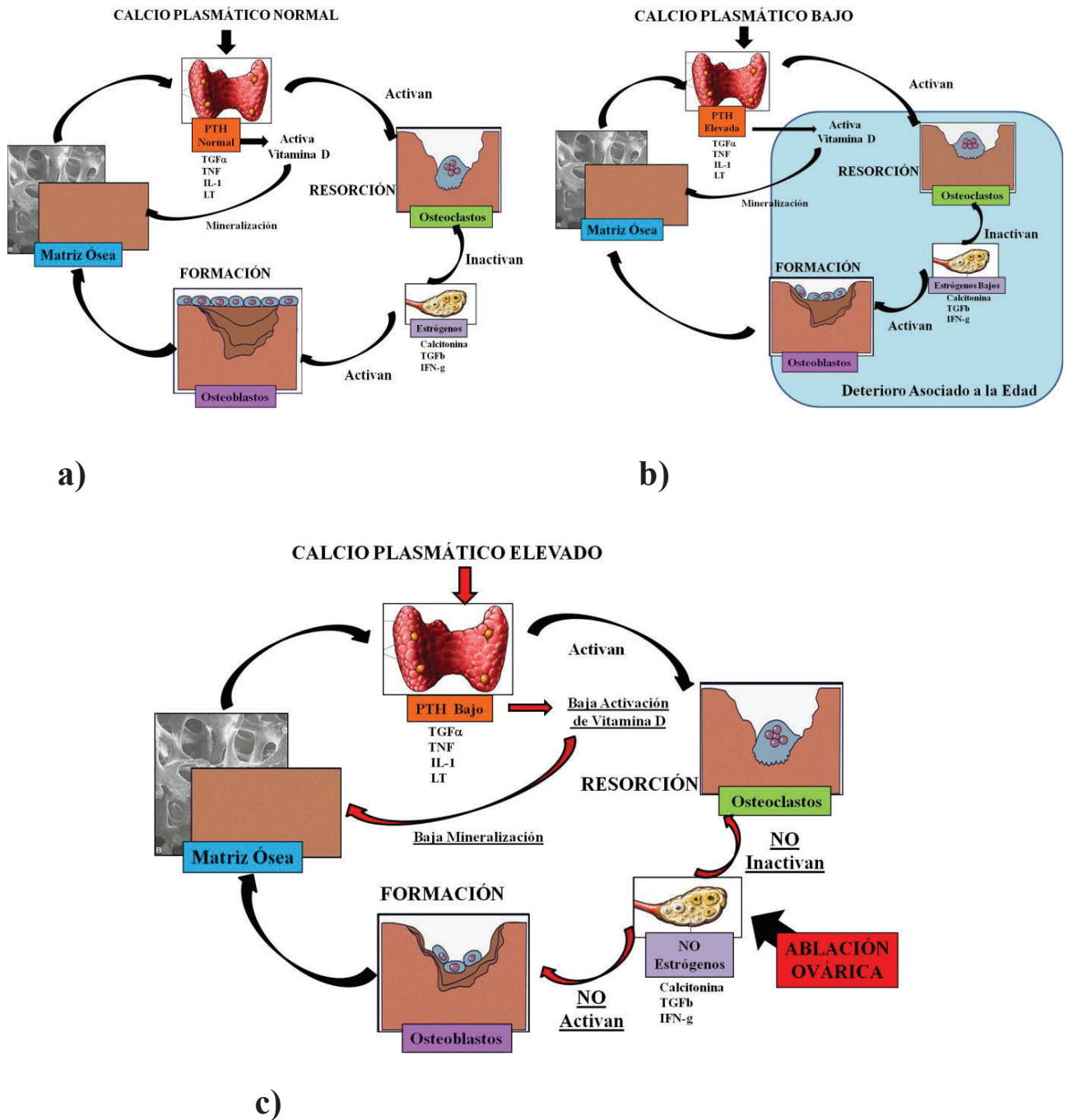


Figura 2. Metabolismo óseo. a) Normal, b) Osteoporosis involucional tipo II (senil) y c) Osteoporosis involucional tipo I (menopáusica).

Fuente: Modificado de Coleman, 2009; Greenspan y col., 2001; Marcus y col., 2001.

Valoración Nutricional de los Pacientes

Se sabe que la enfermedad y la nutrición están íntimamente relacionadas de modo que, mientras la enfermedad puede causar trastornos en la nutrición, ésta a su vez puede influir negativamente en la enfermedad (Ottery, 1994).

Los objetivos del soporte nutricional en oncología son mejorar la tolerancia al tratamiento, disminuir la incidencia de complicaciones, aumentar el control tumoral y ante todo mejorar la calidad de vida del paciente. La evaluación del estado nutricional debe integrarse en la valoración global del paciente y ser una prioridad en su plan terapéutico ya que, en mucho, del estado de nutrición del paciente depende su respuesta al tratamiento y por ende, su supervivencia (Holmes y col., 1999).

Según Cerezo (2005), toda intervención nutricional debe empezar por una valoración nutricional apropiada del paciente, de ser posible, en el momento del diagnóstico de cáncer y a intervalos regulares durante su enfermedad. Para ello se dispone de varias herramientas como son la medición de parámetros antropométricos, biomarcadores plasmáticos y composición corporal.

Antropometría

El peso y la talla son las medidas más sencillas de obtener y suponen un medio preciso, rápido y reproducible de valoración nutricional. Se deben tener en cuenta la ropa y el calzado, así como la presencia de edemas o ascitis, ya que pueden enmascarar una depleción de masa corporal. Mediante tablas específicas se puede obtener el peso ideal a través de la talla, sexo y la edad del paciente (Cerezo, 2005).

Composición Corporal

Para hacer una valoración del estado de nutrición del ser humano es preciso considerar el cuerpo dividido en compartimentos. La suma porcentual de éste conjunto de compartimentos es a lo que conocemos como composición corporal.

Tradicionalmente se ha considerado que el cuerpo humano está constituido por dos compartimentos: proteico y graso, o también por masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG), sin embargo podemos considerar que esta división implicaría la subdivisión de esta masa libre de grasa en músculo esquelético, proteína visceral, proteínas plasmáticas, agua extracelular, piel y esqueleto. Estos compartimientos se pueden medir con técnicas más o menos sofisticadas como son la pletismografía, bioimpedancia eléctrica, densitometría y el grosor de determinados pliegues cutáneos (Wardlaw y col., 2005).

Indicadores Bioquímicos

Son elegibles como biomarcadores del estado nutricional aquellos nutrientes que guardan una relación lineal entre la ingesta dietaria y sus niveles circulantes en plasma en el individuo. Algunos de los más utilizados son las proteínas plasmáticas; dada su corta vida, éstas se emplean para valorar el estado nutricional a corto plazo además de estimar la concentración del compartimento proteico-visceral. Las más utilizadas son albúmina, transferrina, prealbúmina y Proteína de Enlace al Retinol (RBP) (Martínez-Roque, 2007).

Con el advenimiento de técnicas más sensibles de purificación y extracción, se ha facilitado el uso de algunas vitaminas como marcadores del estado de nutrición. Numerosos estudios han reportado la relación entre la ingesta dietaria y los niveles en plasma de retinol, carotenos y α -tocoferol así como 25-hidroxivitamina D (Tagney y col., 1987; Yong y col., 1994). Dada sus poderes antioxidantes, a las citadas vitaminas se les ha relacionado con reducir el riesgo de aparición de algunos trastornos, incluidas las enfermedades cardiovasculares, degeneración macular relacionada con la edad y algunos cánceres (Neuhouser y col., 2001).

El retinol es una vitamina fuertemente relacionada con la proliferación, diferenciación celular e inmunidad además de ser un nutriente en el que del 20-72% de la población del país se encontraba deficiente para 1995 (Rosado y col., 1995). Sin embargo, según la Encuesta Nacional de Nutrición (ENSANUT) 2006 alrededor del 30% de la población adulta del norte del país presentó un consumo insuficiente de

vitamina A (Barquera y col., 2009). La deficiencia de retinol en el organismo conduce a la disminución de la división celular intestinal, así como a una reducción en el número de células caliciformes en las criptas y vellosidades. Un estudio realizado en ratas demostró que la deficiencia prolongada de ésta vitamina reduce el tamaño de las vellosidades intestinales y el transporte de glucosa. Entonces, además de su papel como metabolito, la vitamina A interviene indirectamente en la absorción de otros nutrimentos (Jimenez-Flores y col., 2007; Duggan y col., 2002).

Para valorar el consumo de vitamina A exclusivamente de fuentes vegetales se cuantifica la cantidad de β -carotenos en suero, ya que aunque una buena parte se transforma a retinol, la fracción que permanece en forma de β -caroteno tiene relación directa con el consumo de frutas y verduras (Pierce y col., 2006). Por lo tanto, la cuantificación conjunta de vitamina A en forma de retinol y de β -caroteno permite discriminar el consumo de fuentes animales y vegetales.

Dieta

La información precisa sobre la ingesta dietaria es un componente valioso e integral de la evaluación del estado nutricional. Para lograr conclusiones firmes, éste debe basarse en datos que reflejen las relaciones entre la ingesta dietaria, la utilización de nutrientes y el estado general de salud. El objetivo básico, sea a través de encuestas nacionales a gran escala o en consejería clínica, es descubrir lo que la persona investigada consume habitualmente en periodos cortos y largos de tiempo. La información acerca de los alimentos consumidos y el perfil de nutrientes ayudan a identificar la fuente de malnutrición y sirve como base para la recomendación de cambios dietarios (Willett, 1998).

Los datos de ingesta dietaria a nivel individual pueden mejorar nuestro entendimiento sobre las relaciones dieta-salud, proveer datos sobre las posibles causas de desórdenes nutricionales y dirigir las alternativas de solución al problema. Estas deficiencias o excesos dietarios aparentes, así como los factores de riesgo, pueden ser

una base concreta para programas de acción, particularmente los dirigidos a grupos vulnerables, como lo son los pacientes oncológicos (Sanjur y Rodríguez, 1997; Fernández-Pumar y col., 1995).

El mantenimiento de un estado nutricional correcto representa uno de los objetivos de la dietoterapia en el paciente con cáncer, pues de ésta manera toleran mejor los tratamientos antineoplásicos, incluyendo los periodos posquirúrgicos, presentan menos infecciones y, en general, tienen una mejor calidad de vida. El soporte nutricional entonces, debe ir dirigido a la identificación oportuna y corrección de las deficiencias nutricias que resultan del propio tumor o del tratamiento, así como a mantener o mejorar la capacidad funcional del paciente (Arenas-Márquez, 1995).

PACIENTES Y MÉTODOS

Justificación

Aunque el impacto del tratamiento antineoplásico en las pacientes con cáncer de mama es un hecho bien documentado, las investigaciones que se han publicado pertenecen a poblaciones muy distintas a la nuestra en cuanto a factores genéticos, etnicidad así como hábitos alimenticios, es por eso la importancia de realizar estudios a nivel local que consideren de manera integral el tratamiento, la composición corporal y los marcadores bioquímicos para efectuar una valoración nutricional de toda paciente que inicie tratamiento oncológico para cáncer de mama, así como un seguimiento que permita a corto plazo implementar estrategias de apoyo nutricional.

Hipótesis

- El tratamiento antineoplásico contribuye al aumento del peso corporal.
- El tratamiento antineoplásico afecta negativamente a la composición corporal; incrementando la grasa y disminuyendo el tejido magro y Contenido Mineral Óseo (CMO).
- El tratamiento antineoplásico disminuye la densidad mineral ósea.
- El tratamiento antineoplásico reduce los niveles séricos de los biomarcadores del estado de nutrición: retinol y β -caroteno.

Tipo de Estudio

- Cuasi-experimental, antes y después de la intervención.

Selección de la Muestra

- No probabilística, seleccionada por conveniencia.

Criterios de Inclusión

Mujeres con cáncer de mama que acudieron al Hospital Oncológico del Estado de Sonora (HOES) para iniciar su tratamiento, las cuales no presentaron metástasis ni otras enfermedades que afectaran directamente su composición corporal o densidad ósea (hipo e hipertiroidismo, fracturas y/o lesiones incapacitantes, etc) y que no hubieran recibido tratamiento adyuvante de quimio y/o radioterapia previamente.

Criterios de Exclusión

- Desarrollo de proceso metastásico en el periodo de estudio
- Abandono de tratamiento.

Plan de Trabajo

Inicialmente, se entregó el protocolo de investigación por escrito al comité de ética tanto del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD) como del HOES para su autorización. Se verificó que el plan de trabajo cumpliera con los principios bioéticos establecidos en la declaración de Helsinki. Una vez concedido el permiso de ambas instituciones se procedió a iniciar el reclutamiento de las voluntarias, éste se efectuó en dos etapas, cada una a su vez compuesta por dos fases: Una de reclutamiento y otra de seguimiento. La primer etapa se realizó en el periodo de Agosto del 2007 a Julio del 2008, mientras que la segunda abarcó de Febrero del 2009 a Junio del 2010.

Las pacientes invitadas a participar en el proyecto fueron quienes llegaron al HOES con diagnóstico confirmado de cáncer de mama invasivo y que iniciaron tratamiento. Al momento de su primera entrevista y de aceptar su participación en el proyecto, se les solicitó firmar una carta de consentimiento informado así como sus datos generales: nombre completo, edad, dirección y teléfono. De su expediente clínico se tomaron los datos referentes a la etapa de la enfermedad, esquema de tratamiento, estado climatérico, nivel educativo y nivel socioeconómico. Se les aplicaron los cuestionarios dietarios de

“Recordatorio de 24 horas” y “Cuestionario de frecuencia de consumo” en las instalaciones del hospital.

Asimismo, se coordinó su traslado a las instalaciones del CIAD para la realización de una densitometría ósea, determinación de composición corporal así como la medición de los parámetros antropométricos: peso, talla, cintura y cadera. Además, en el hospital se obtuvo una muestra sanguínea para la determinación de los biomarcadores retinol y β -caroteno. Estas mediciones, los cuestionarios dietarios y la extracción de la muestra de sangre se realizaron antes de recibir tratamiento y a los 6 meses de iniciado éste en cada una de las pacientes.

Antropometría

Se midió el peso corporal del individuo, con el mínimo de ropa posible, y sin zapatos, utilizando una balanza electrónica (AND FV-150K, Japón) con una capacidad de 150 ± 0.5 Kg. La medición de la talla se llevó a cabo utilizando un estadiómetro Holtain (Holtain limited, Dified, Britain), con una capacidad de 201 ± 0.1 cm. Se procuró que el borde de la órbita del ojo se encontrara en el mismo plano horizontal del meato auditivo externo (plano de Frankfurt). El índice de masa corporal (IMC) se calculó utilizando la relación peso (kg)/talla² (m). La circunferencia de la cintura y cadera se midió con la ayuda de una cinta métrica flexible graduada en milímetros. La medida de la cintura se tomó a la altura del ombligo y para la cadera se tomó el punto más prominente de la misma (Tabata y col, 2009).

Composición Corporal y Densidad Mineral Ósea

La composición corporal y la DMO se determinaron utilizando un equipo de absorciometría dual de rayos X (DXA-MD+ Lunar Co., Madison, WI). Se realizaron tres mediciones, una de cuerpo completo para evaluar la composición corporal y dos más para la determinación de la DMO en la región lumbar (L2-L4) y en el fémur derecho.

Los resultados de composición corporal se reportaron en kilogramos y los de DMO en g/cm^2 . Estos últimos también capturados como puntuaciones T.

Cuantificación de Vitamina A en su Forma de Retinol y β -caroteno por HPLC

Muestreo. Para la toma de la muestra de sangre se les solicitó a las pacientes ayuno matutino. Se le extrajeron alrededor de 10 mL de sangre venosa a cada participante, los cuales se depositaron en dos tubos sin anticoagulante y se centrifugaron a 1700 xG por un lapso de 5 minutos previa retracción del coágulo a temperatura ambiente por una hora. El suero fue fraccionado en tubos cónicos (Eppendorf) de 1.5 mL mismos que fueron envueltos en papel aluminio para prevenir la degradación de la vitamina A. Posteriormente, los tubos debidamente etiquetados se llevaron a congelación a una temperatura de -20°C hasta el momento de su análisis.

Análisis. El suero se descongeló a temperatura ambiente para luego proceder a la extracción de la vitamina.

Extracción. En un tubo cónico (Eppendorf) de 1.5 mL se colocaron 200 μL del suero, se le agregaron 200 μL de etanol/BHT grado HPLC y se agitó en vórtex por 15 segundos. Después se agregó 1 mL de hexano y se agitó en el vórtex por 45 segundos. La mezcla se centrifugó a 21920 xG durante 5 min a una temperatura de 4°C en una centrífuga refrigerada, esto dio como resultado 2 fases inmiscibles y se recuperó la capa orgánica superior en un frasco de vidrio de 5 mL. Al remanente en el tubo cónico se le agregó nuevamente 1 mL de hexano y se procedió a agitar y centrifugar de la misma forma que en el paso anterior. La fase superior fue recuperada y vertida en el mismo frasco de vidrio. Se evaporó a sequedad con nitrógeno y se reconstituyó con 200 μL de etanol/BHT El sobrenadante se purificó utilizando filtros de 0.22 μm de poro y 13 mm de diámetro (MacCrehan y Schönberger, 1987).

Cuantificación. Se utilizó un equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) Varian Prostar modelo 220 en fase reversa. La determinación de retinol se efectuó de acuerdo a la técnica propuesta por Bieri y col. (1979) y la de β -caroteno por la técnica propuesta por Mejía y col. en 1988. Para verificar la sensibilidad en la cuantificación de ambos biomarcadores se utilizó un estándar certificado NISTTM (968d) obteniendo una variación menor al 5%. Además, se comprobó la estabilidad en la concentración de los estándares por espectrofotometría utilizando para ello el coeficiente de extinción molar.

Evaluación dietaria

La información referente a la dieta fue obtenida haciendo uso de dos cuestionarios: uno de recordatorio de 24 horas y uno semi-cuantitativo de frecuencia de consumo diseñado y validado en CIAD por Ortega y col. en 1999 (Formatos incluidos en la sección de anexos). Ambos se aplicaron por entrevista directa a las pacientes y por un único entrevistador previamente entrenado y estandarizado por el personal técnico del departamento de nutrición de CIAD.

Definición operativa de las variables

Debido a que en algunas variables de ajuste incluidas en el análisis estadístico (categóricas en la mayoría de los casos) se contaba con un número reducido de sujetos, se efectuaron algunas fusiones de estrato, por lo cual se expone a continuación la definición operacional de cada una de las variables analizadas (Tabla I).

Tabla I. Definición operacional de las variables.

		Parámetro	Tipo de variable y escala de medición	Definición operacional utilizada
Variable de hipótesis		Tratamiento	Categórica dicotómica	0=Pre tratamiento 1=Post tratamiento
	Variables Respuesta	Antropometría	Peso	Cuantitativa continua (kg)
Talla			Cuantitativa continua (mts)	Cuantitativa continua (mts)
IMC			Cuantitativa continua	Cuantitativa continua
Cintura			Cuantitativa continua (cm)	Cuantitativa continua (cm)
Cadera				
Composición corporal		Grasa	Cuantitativa continua (kg)	Cuantitativa continua (kg)
		Tejido magro		
		Contenido Mineral Óseo (CMO)		
Densidad Mineral Ósea (DMO)		DMO en cuello de fémur	Cuantitativa continua (g/cm ²)	-Cuantitativa continua (g/cm ²) -Puntaje T: Normal: DMO>-1 Osteopenia: -2.5<DMO<-1 Osteoporosis: DMO<-2.5*
		DMO en L2-L4	Cuantitativa continua (g/cm ²)	
Biomarcadores		Retinol	Cuantitativa continua (µmol/L)	Cuantitativa continua (µmol/L)
		β-caroteno	Cuantitativa continua (µmol/L)	Cuantitativa continua (µmol/L)
Dieta		Energía	Cuantitativa continua (kcal)	Cuantitativa continua (kcal)
		Proteínas	Cuantitativa continua (g)	Cuantitativa continua (g)
		Grasa		
		Carbohidratos		
	Vitamina A	Cuantitativa continua (ER)	Cuantitativa continua (ER)	
	Hierro	Cuantitativa continua (mg)	Cuantitativa continua (mg)	
	Vitamina C			
	Vitamina E			
Calcio				
Covariables	Variables sociodemográficas	Escolaridad	Categórica ordinal	Nula Primaria } 0 Secundaria Bachillerato } Carrera técnica } 1 Profesional }
		Nivel socioeconómico [#]	Categórica ordinal	Estratos A, B, C: 0 Estratos D, E, F: 1
	Estado fisiológico y datos clínicos	Edad	Cuantitativa continua (años)	Cuantitativa continua (años)
		Estado climatérico	Categórica dicotómica	Premenopáusicas: 0 Postmenopáusicas: 1
		Estadio clínico	Categórica ordinal	In situ } I } 0 IIA } IIB } IIIA } 1 IIIB }
		Suplementación con calcio	Categórica dicotómica	No: 0 Si: 1

*La DMO en puntaje T se utilizó para la prueba de McNemar fusionando los estratos de osteopenia y osteoporosis.

[#]El nivel socioeconómico fue determinado por el departamento de trabajo social del hospital. Éste se precisó en función del ingreso familiar mensual, características de la vivienda y número de habitantes en ella, acceso a servicios básicos entre otras cosas.

Análisis Estadístico

Todos los análisis se hicieron con el software NCSS versión 7.03 (2007). Se aplicó una prueba de t pareada ($\alpha=0.05$) de dos colas con las mediciones antes-después de cada uno de los parámetros de antropometría, composición corporal, DMO, biomarcadores séricos y nutrimentos (del recordatorio de 24 horas) y se consideró como estadísticamente significativos a los que dieran como resultado un valor de $p \leq 0.05$.

Se evaluó la normalidad en la distribución de los datos utilizando histogramas de frecuencia en cada uno de los parámetros cuantitativos estudiados. Dado que todos resultaron en histogramas con forma Gaussiana no resultó necesario utilizar ninguna estrategia para normalizar los datos (logaritmo natural, por ejemplo).

Con el propósito de responder las hipótesis de estudio, se aplicó regresión lineal mixta para mediciones repetidas para cada uno de los parámetros de antropometría, composición corporal, DMO y biomarcadores séricos. Debido a que la valoración dietaria fue exploratoria se limitó su evaluación solo a estadística descriptiva y no se analizó mediante regresión. Los modelos de ajuste se construyeron evaluando la asociación de cada una de las covariables (o posibles variables confusoras) con la variable dependiente mediante un análisis de regresión lineal mixta. Las variables con valor de $p \leq 0.05$ se consideraron significativas y se conservaron en el modelo de ajuste.

En los resultados se reportó lo obtenido del modelo de análisis por regresión para cada una de las variables respuesta en relación a la variable de hipótesis tratamiento (basal vs post-tratamiento). Para los modelos donde las variable respuesta fueron peso, IMC, cintura y cadera se probaron las siguientes covariables: edad, climaterio y estadio clínico. Para los parámetros de composición corporal y DMO: grasa total, tejido magro, CMO, DMO en cuello de fémur y DMO en L2-L4 (variables dependientes) se incluyó las variables independientes de climaterio, edad, estadio clínico y suplementación con calcio. En el caso de los biomarcadores séricos retinol y β -caroteno (variables dependientes) se incluyó como covariable (o posible confusor) a la edad, climaterio, estadio clínico, nivel educativo y nivel socioeconómico.

Para la evaluación del efecto del tratamiento sobre la DMO se analizó también de forma categórica utilizando la prueba de McNemar. Para ello se fusionaron los estratos de osteopenia y osteoporosis en función del puntaje T una sola categoría.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se logró incluir en el estudio un total de 40 pacientes. Los datos generales del grupo de estudio se presentan a continuación en la tabla II.

Mediciones Antropométricas

Se midieron los parámetros de peso, talla, cintura, cadera e Índice de Masa Corporal (IMC) de la forma ya descrita. Los resultados se presentan en la Tabla III. Como se observa, el IMC promedio es elevado (29.6 al inicio), lo cual es consistente con el hecho de que el sobrepeso y la obesidad son importantes factores de riesgo para el cáncer de mama (NOM-014-SSA-1994). Sin embargo, es importante considerar el hecho de que la tendencia poblacional al sobrepeso y obesidad es también elevada, por lo que no se puede hablar de una relación en estos eventos.

Dado que numerosos estudios reportan la influencia del estado climatérico en el cambio de estas mediciones, se exploró su interacción con cada una encontrándose significancia estadística solo en los parámetros de peso e IMC ($p=0.005$ y $p=0.006$ respectivamente).

En el cambio en peso corporal se encontró que solo las pacientes en preclimaterio incrementan este valor, alrededor de 2 kg en promedio ($p=0.004$, tabla IV), mientras que en el grupo de pacientes en postclimaterio no hubo un cambio significativo ($p=0.299$). Estos resultados difieren de la mayoría de los estudios publicados al respecto, ya que estos reportan un incremento de peso en los dos grupos. Por ejemplo, uno de los primeros fue Camoriano y col. en 1990, quien encontró que las pacientes premenopáusicas aumentaron en promedio 5.9 kg, mientras que las pacientes postmenopáusicas tuvieron un incremento promedio de 3.6 kg. Numerosas investigaciones vinieron después, reportando esta misma tendencia (Goodwin y col., 1999; Irwin y col., 2005; Kroenke y col., 2005).

Tabla II. Datos generales y esquema de tratamiento de las voluntarias.

Número de Pacientes	40
Rango de Edad	37-61
Estado Menopáusico	19 Premenopausia 21 Postmenopausia
Menarca	Edad promedio:12
Etapas de la Enfermedad	I: 5 IIA: 12 IIB: 8 IIIA: 9 IIIB: 6
Hábito de Fumar	Si: 6 No:34
Escolaridad	Nula: 2 Primaria trunca: 9 Primaria: 13 Secundaria: 5 Bachillerato: 1 Carrera Técnica: 8 Profesional: 2
Ingreso Familiar Mensual	< \$2000: 7 \$2000-4000: 18 \$4001-6000:8 >\$6000: 7
Tratamiento	Quimioterapia solamente (FAC*, FEC [#] ó DAC [§]): 7 Quimioterapia + Radioterapia: 25 Quimioterapia + Radioterapia + Trastuzumab: 8

*FAC: 5-Fluorouracilo, Adriamicina (Doxorrubicina) y Ciclofosfamida.

[#]FEC: 5-Fluorouracilo, Epirubicina y Ciclofosfamida.

[§]DAC: Docetaxel, Adriamicina y Ciclofosfamida.

Tabla III. Caracterización de los parámetros de antropometría, composición corporal, Densidad Mineral Ósea (DMO) y biomarcadores séricos.

N:40	Inicio*	Final*	Δ^s	p[#]
Peso (Kg)	73.9 \pm 13.3	74.6 \pm 13.9	-0.6187	0.267
Talla (m)	1.6 \pm 0.06	1.6 \pm 0.06	0.005	0.113
IMC	29.6 \pm 5.6	29.8 \pm 5.8	-0.2614	0.233
Cintura (cm)	97.5 \pm 11.4	99.8 \pm 13.1	-2.3125	0.008
Cadera (cm)	104.0 \pm 9.3	104.7 \pm 9.7	-0.72	0.369
Grasa (Kg)	31.7 \pm 8.5	32.5 \pm 8.7	-0.7443	0.102
Tejido Magro (Kg)	37.8 \pm 5.7	37.2 \pm 5.6	0.6217	0.032
Contenido Mineral Óseo (kg)	2.5 \pm 0.3	2.4 \pm 0.3	0.0317	0.066
Cuello de fémur (g/cm²)	1.02 \pm 0.1	1.001 \pm 0.1	0.0184	0.000
L2-L4 (g/cm²)	1.19 \pm 0.2	1.15 \pm 0.1	0.04805	0.000
Retinol (μmol/L)	1.2 \pm 0.4	1.1 \pm 0.3	0.1485	0.049
β-caroteno (μmol/L)	0.3 \pm 0.2	0.4 \pm 0.3	-0.1219	0.030

*Media \pm DE

[#]t pareada ($\alpha=0.05$).

^s Δ =medición 1- medición 2

Tabla IV. Efecto del tratamiento antineoplásico sobre las variables de antropometría, composición corporal, DMO y biomarcadores séricos.

N:40	Parámetro		Coefficiente de regresión	p	Intervalo de confianza 95%
Hipótesis 1	Peso (Kg)*	Premenopáusicas	2.179	0.004	(0.781,3.576)
		Postmenopáusicas	-0.792	0.299	(-2.344, 0.759)
	IMC*	Premenopáusicas	0.857	0.004	(0.311, 1.402)
		Postmenopáusicas	-0.277	0.359	(-0.893, 0.339)
	Cintura (cm)		2.313	0.008	(0.626, 3.999)
	Cadera (cm)		0.72	0.369	(-0.884, 2.324)
Hipótesis 2	Grasa (Kg)*	Premenopáusicas	2.341	0.000	(1.305, 3.376)
		Postmenopáusicas	-0.7	0.227	(-1.874, 0.474)
	Tejido Magro (Kg)		-0.621	0.032	(-1.188, -0.056)
	Contenido Mineral Óseo (kg)		-0.032	0.066	(-0.065, 0.002)
Hipótesis 3	Cuello de fémur (g/cm²)#	Sin suplementación con calcio	-0.03	0.000	(-0.036, -0.024)
		Con suplementación con calcio	0.005	0.344	(-0.017, 0.007)
	L2-L4 (g/cm²)*	Premenopáusicas	-0.062	0.000	(-0.086, -0.039)
		Postmenopáusicas	-0.035	0.001	(-0.054, -0.016)
Hipótesis 4	Retinol (μmol/L)[§]		-0.15	0.049	(-0.301, -0.003)
	β-caroteno (μmol/L)		0.122	0.030	(0.012, 0.231)

*Debido a la probada interacción del climaterio, el efecto del tratamiento sobre el parámetro de interés se analizó en modelos por separado en función de este.

#El efecto del tratamiento sobre la DMO en cuello de fémur se analizó en modelos por separado en función de la suplementación con calcio por su probada interacción.

§Ajustado por nivel socioeconómico y edad.

Se considera que la discrepancia entre esas investigaciones y ésta es que en la mayoría de estos estudios el seguimiento fue de al menos 1 año, cuando ya los malestares ocasionados por la quimioterapia tales como náuseas y vómitos habían pasado, lo que permitió una mayor ingestión de alimentos en las pacientes. Ya que, por ejemplo, Demark-Wahnefried y col. encontraron un aumento de peso de 2.2 kg en promedio en pacientes premenopáusicas (2001), similar a lo encontrado en el presente estudio, en una medición hecha a su grupo de estudio en un periodo de tiempo igual al de esta investigación.

El hecho de que solo las pacientes premenopáusicas aumenten de peso puede atribuirse a que en ellas el impacto de la ablación ovárica por efecto del tratamiento es mayor, debido a que quienes ya cursaron por la menopausia experimentaron este proceso naturalmente y de forma gradual por lo que las secuelas a este respecto en ellas fueron menores.

En la medida de la cintura el aumento fue significativo ($p=0.008$, tabla IV). Dos estudios (Borugian y col., 2003; Kumar y col., 2000) reportan resultados congruentes con éste y es importante hacer notar que los autores asociaron dicho tipo de incremento con baja sobrevivencia en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, son muchas las investigaciones publicadas que se han enfocado en la obesidad central como factor de riesgo, principalmente para diabetes y problemas cardiacos, por lo que la importancia de esto radica en que el incremento de peso en la región troncal puede contribuir a la aparición de comorbilidades en estas pacientes. Hecho que; aunado al efecto cardiotoxico de la doxorubicina (fármaco antibiótico incluido en el esquema de tratamiento de la mayoría de las pacientes) adquiere particular relevancia.

Algunas investigaciones han reportado el efecto significativo de la edad y el estadio clínico sobre el cambio de los parámetros antropométricos recién descritos. Por ejemplo. Irwin y col. (2005) encontraron una diferencia significativa en el cambio de peso e IMC entre los tres estratos en que se categorizó el estadio clínico y la edad. Otro estudio (Borgquist y col., 2007) encontró también una asociación directa del aumento de la

circunferencia de la cintura y del IMC con el grado del tumor. Por tales razones, se decidió explorar dichas asociaciones en este grupo de estudio; no se encontró significancia estadística. Se considera que en este caso el número de participantes fue insuficiente para demostrar tal asociación, ya que estos estudios contaron con un número mayor de voluntarias (514 y 346 respectivamente).

Composición Corporal

Se midió la grasa corporal, tejido blando y contenido mineral óseo (CMO). El resultado de estas mediciones se presenta en la tabla III. Como se observa, la pérdida de tejido magro es significativa ($p=0.032$). Esto concuerda con el hecho de que en los pacientes oncológicos en general, el metabolismo proteico se encuentra alterado y en fase catabólica debido a la presencia del tumor, aún en etapas tempranas de la enfermedad (Tisdale, 2009). Aunque es de considerarse que la disminución en la concentración hormonal resultante del tratamiento influye negativamente también en el metabolismo del tejido muscular (Roubenoff, 2008).

Dos estudios independientes reportaron resultados similares a los aquí presentados en lo referente al cambio en tejido magro (Demark-Wahnefried y col., 2001; Freedman y col., 2004), uno de ellos (Freedman) sin cambio aparente en las mediciones antropométricas. Esto resulta interesante si se considera el hecho de que la evaluación de la composición corporal no forma parte del esquema habitual de tratamiento que reciben los pacientes con cáncer, y que la disminución de masa magra ha demostrado tener un efecto negativo en la respuesta a la quimioterapia (Prado y col., 2008). De hecho, Roubenoff resalta la importancia de la valoración de la sarcopenia por el oncólogo y el ajustar las dosis de quimioterapia en función de ella. Además, como es ya sabido, el desgaste muscular impacta de forma directa en la independencia, calidad de vida y morbilidad en quienes lo presentan (Argilés y col., 2006).

Como en el caso de las variables antropométricas, la carga hormonal y por consiguiente el estado menopáusico, ejerce influencia en la composición corporal

(Demark-Wahnefried y col., 1993; McTiernan y col., 2003), por lo que también aquí se probó su interacción; no resultó significativa para tejido magro, pero sí para grasa corporal ($p=0.000$).

Se encontró que las pacientes premenopáusicas ganan alrededor de 2.3 kg de tejido graso en promedio ($p=0.000$, tabla IV). Este resultado confirma que el aumento de peso encontrado en este grupo es predominantemente debido a la masa grasa. En un estudio en pacientes en preclimaterio publicado en 2001 por Demark-Wahnefried y col. el resultado es similar, el incremento de peso se debió a una ganancia de grasa, y esto se presentó solo en las pacientes que recibieron quimioterapia. No obstante, el aumento en la proporción de grasa puede presentarse aún sin cambio significativo en el peso corporal (Freedman y col., 2004). Irwin en 2005 publicó hallazgos semejantes; en su estudio a pesar de que encontró un incremento importante de peso asociado con el aumento de la masa grasa, un porcentaje importante no incrementó su peso; pero si su volumen de tejido adiposo.

Otro punto a tomar en cuenta es la localización de este incremento de tejido adiposo. Como es sabido, además de estar influenciada por factores como la etnia, la distribución corporal de grasa se da en función de los niveles estrogénicos, hecho que queda de manifiesto con el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en la pubertad. Sin embargo, dado que algunos de los agentes citotóxicos administrados como parte del tratamiento provocan falla ovárica, esto contribuye a que la ubicación de la grasa sea de tipo androide; hecho relacionado con riesgo de recurrencia y promoción de otras morbilidades (Kumar y col., 2000; Leitzmann y col., 2011).

El aumento de grasa corporal como resultado del tratamiento quimioterapéutico no se presenta en todos los tipos de cáncer, solo se presenta en las neoplasias cuyas células tumorales expresan receptores hormonales, que es precisamente a quienes les resulta particularmente nocivo ya que incrementa los niveles circulantes de hormonas promoviendo la progresión de la enfermedad, aún con el disminuido aporte estrogénico de origen gonadal (McTiernan y col., 2003).

Resalta de nuevo el hecho de que este fenómeno se presente solo en las pacientes en preclimaterio, ya que las pacientes en postmenopausia no presentan cambios significativos en este parámetro. Se considera que esto se debe a que el aumento de grasa es un proceso homeostático del cuerpo en un afán por mantener los niveles circulantes de estrógenos que, como es sabido, tienen un rol crucial en múltiples funciones en el organismo y que con el climaterio empiezan a decaer, pero de forma gradual, por lo que el mecanismo compensatorio en las mujeres en postmenopausia no es tan evidente.

La disminución de Contenido Mineral Óseo (CMO) total y la influencia del climaterio no alcanzaron significancia estadística ($p=0.066$ y $p=0.052$ respectivamente, tabla IV). Sin embargo, se enfocará en tratar los cambios en tejido óseo en el apartado siguiente.

Para los tres parámetros cuantificados en composición corporal se analizó la influencia de la edad y estadio clínico, además de la suplementación con calcio para el caso de CMO; no se encontró asociación significativa. Se supone que es debido al reducido número de participantes en el estudio. Se exploró también la ingestión de proteína y grasa dietarias en el cambio en tejido magro y adiposo, respectivamente, pero no se obtuvieron resultados concluyentes.

Densidad Mineral Ósea

Para evaluar el cambio en DMO se tomaron las mediciones de cuello de fémur y de las vértebras L2-L4. El cambio en ambos parámetros resultó estadísticamente significativo (0.000 y 0.000 respectivamente, tabla III). Precisamente con respecto a la afectación del tratamiento sobre el tejido óseo es donde hay más publicaciones; debido a que la actividad estrogénica está fuertemente ligada al metabolismo de los huesos (Shapiro y col., 2001; Van Poznak y col., 2010) y como hemos venido mencionando, ésta a su vez, se ve afectada por algunos de los medicamentos prescritos a las pacientes de este grupo de estudio (por ejem: ciclofosfamida).

Por las razones recién descritas, se decidió investigar también el efecto de haber o no cursado por la menopausia, encontrando de nuevo interacción significativa ($p=0.029$), en éste caso en la DMO de L2-L4 (tabla IV). Aunque tanto las voluntarias en pre como postmenopausia presentaron una pérdida importante, es en las mujeres en preclimaterio en quienes tuvo un impacto mayor ($p=0.000$ vs. 0.001). Este cambio se evaluó también de forma categórica utilizando para ello la prueba de McNemar: Se encontró también que la disminución en DMO de L2-L4 fue significativa ($p=0.041$) pero no se alcanzó significancia estadística en la interacción del climaterio ($p=0.07$). Se deduce que esto se debió a que con la dicotomización de la DMO se enmascaró buena parte de las diferencias entre los grupos climáticos, por lo que la interacción en este caso no alcanzó significancia.

La disminución en DMO es mayor al reportado por otros trabajos para el mismo periodo de tiempo (6 meses): Por ejemplo, Shapiro y col. en 2001 reportó una pérdida de DMO en la espina lumbar de 4%, mientras que en el presente trabajo fue de casi 5% (4.97). Otras publicaciones reportan una disminución semejante, pero en un periodo de 2 años (Delmas y col., 1997; Saarto y col., 1997) por lo que se observa que el impacto del esquema de tratamiento fue mayor en las voluntarias de la presente investigación. En las pacientes en postmenopausia el cambio observado también fue mayor al reportado por otros investigadores; Powles y col. (2002) hallaron que en este grupo el cambio fue de solo -0.37%, mientras que en el presente estudio fue más de 8 veces mayor (-3.08%).

Dado que no existen referencias en la literatura sobre la magnitud de estos cambios en población mexicana, y en virtud de que el esquema de tratamiento está estandarizado internacionalmente (Burstein y col., 2010; Winer y col., 2009) tal vez esto puede deberse a otras causas: por ejemplo los factores genéticos. Se ha encontrado que la composición corporal difiere de forma significativa entre las mujeres con cáncer de seno hispanas y las caucásicas (Baumgartner y col., 2004), en cuyos países de origen se han establecido las directrices para la administración de los antineoplásicos. Debido a que la farmacodinamia de estos medicamentos es afectada por la proporción corporal de tejido magro (Roubenoff, 2008), se considera que lo anterior puede ser un elemento clave para

dilucidar la razón de las diferencias encontradas entre la magnitud de los efectos adversos encontrados en otras investigaciones y la presente, no solo para DMO, sino también para los parámetros antropométricos y de composición corporal. Sin embargo, no se descarta la intervención de los factores medioambientales, como pueden ser los hábitos dietarios.

En DMO de cuello de fémur no se encontró interacción del estado climatérico, pero sí de la suplementación con calcio ($p=0.000$). Dado que, como se observa en la tabla V, algunas pacientes iniciaron el tratamiento ya con déficit óseo, se les suministró calcio como parte de su tratamiento; éste demostró un importante efecto protector en fémur ($p=0.000$, tabla IV) pero no así en L2-L4 ($p=0.344$).

La explicación a la falta de interacción del climaterio sobre la pérdida de DMO en cuello de fémur y la respuesta de éste a la suplementación con calcio es la misma: la proporción de tejido trabecular-cortical y la tasa de remodelamiento en cada uno. Se estima que alrededor del 25% del hueso trabecular (esponjoso) se reemplaza cada año, mientras que del hueso cortical (laminar) se reemplaza solo el 3% (Manolagas y Jilka, 1995). Esta es la razón por la que se calcula el grado de descalcificación tomando como referencia la DMO en fémur proximal (cuello, trocánter) y en la columna vertebral: ambos sitios contienen una elevada proporción de tejido esponjoso. Sin embargo, aunque estos puntos tengan un alto contenido de hueso trabecular respecto al resto del sistema esquelético, existe una diferencia importante en la composición entre ellos: el fémur proximal tiene una proporción de 30-50% de tejido esponjoso mientras que las vértebras poseen una cantidad superior al 85% (Kassem y col., 2001). Por estos motivos, la degradación de tejido óseo en L2-L4 como resultado de la disminución de estrógenos es más exacerbada, hay una mayor liberación de calcio al torrente sanguíneo, lo que mantiene los niveles de la hormona paratiroidea (PTH) en el límite inferior normal, impidiendo así una activación y movilización suficiente de vitamina D hacia este tejido para estimular la fijación del calcio. En fémur en cambio, donde la tasa de recambio óseo es menor, el calcio suministrado y la activación y movilización de vitamina D con

Tabla V. Cambio en DMO en función de la clasificación con base en puntaje T*.

Total: 40 pacientes	Cuello de Fémur		L2-L4	
	Inicio	6 meses	Inicio	6 meses
Normal ^a	33	33	30	24
Osteopenia ^a	7	7	7	10
Osteoporosis ^a	0	0	3	6

* La Organización mundial de la Salud (OMS) define al puntaje T como la comparación en desviaciones estándar (SD) de la DMO del paciente con la de una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia. Los valores van de 2.5 a -2.5 SD.

^a Según la OMS la clasificación de los parámetros de DMO normal, osteopenia y osteoporosis se definen de la siguiente manera:

- Normal: Puntaje T > -1.
- Osteopenia: Puntaje T < -1 > -2.5.
- Osteoporosis: Puntaje T < -2.5.

La magnitud del cambio en DMO en L2-L4 se calculó usando la prueba de McNemar; para ello se fusionó los estratos de osteopenia y osteoporosis. El cambio fue significativo (p=0.041).

ese nivel de PTH es suficiente para elevar la tasa de mineralización en el tejido recién remodelado.

Aunado a lo recién expuesto es importante mencionar que recientemente se descubrió que la participación de los estrógenos y su efecto protector en el metabolismo del tejido trabecular es mucho mayor que en el tejido cortical, esto provoca que el tejido esponjoso sea más susceptible a la ablación ovárica, independientemente de las diferencias en la tasa de recambio óseo entre estos tejidos (Martín-Millán y col., 2010).

Además del esquema de tratamiento quimioterapéutico primario, el cual como se mencionó contribuye de forma importante a la resorción ósea, las pacientes en tratamiento para cáncer de seno reciben terapia antiestrogénica por un periodo de cinco años. Estos fármacos por lo tanto, también favorecen el decremento en DMO. Confavreux y col. (2007) encontraron que las pacientes que se sometieron a tratamiento con Anastrozol tuvieron una disminución en DMO de 3.3% en la espina lumbar y 2.8% en cuello de fémur en un periodo de un año. Diversas investigaciones reportan resultados similares como resultado del tratamiento con Letrozol o Exemestano (Coleman y col., 2007; Gonnelli y col, 2007; Pérez y col., 2006).

En los últimos años se han creado potentes agentes antirresortivos que pueden ayudar a disminuir la tasa de pérdida ósea. Estos actúan por varios mecanismos: inhibiendo la activación osteoclástica (Risedronato, Alendronato, entre otros), convirtiéndose en análogos tóxicos del ATP (Clodronato y Etidronato), evitando la adherencia de los osteoclastos a la matriz ósea (Ácido zoledrónico) e impidiendo la formación y activación osteoclástica (Denosumab). Este último aprobado por la *Food and Drugs Administration* (FDA) en Junio del 2010.

Es importante mencionar que al igual que en el caso de composición corporal, la evaluación de la DMO en México no forma parte del esquema habitual de tratamiento en los pacientes oncológicos, aun considerando el efecto nocivo de los antineoplásicos y antiestrógenos sobre la matriz ósea y al hecho de que, en las mujeres con cáncer de mama, la administración de fármacos antirresortivos no representa un gasto monetario

adicional para la paciente ni para el hospital (si éste es de carácter público) ya que el costo queda cubierto por el programa de salud federal (Seguro popular).

Aún y cuando pudiera pensarse que la pérdida en DMO no resulte tan relevante a simple vista considerando la relación costo-beneficio del tratamiento antineoplásico, es pertinente mencionar que esto es a corto plazo. Con respecto a lo anterior, el grupo de estudio de Saarto, evaluó al mismo grupo de pacientes mencionado atrás diez años después, encontrando que casi la cuarta parte de las pacientes habían desarrollado osteoporosis (Saarto y col., 2008). Los presentes resultados a la luz de ésta evidencia nos deben hacer reflexionar en el hecho de que si las pacientes en este estudio pierden en 6 meses lo que las pacientes del grupo de Saarto en 2 años, entonces la calidad de vida que a futuro podemos esperar en estas mujeres no es la mejor.

Es por todo lo anterior que se considera de vital importancia que las instituciones de salud en nuestro país implementen la evaluación de DMO en las pacientes con cáncer de mama como parte del esquema de tratamiento; sugerencia que desde el 2003 forma parte de la guía oficial de recomendaciones para el tratamiento del cáncer de mama emitida por la *American Society of Clinical Oncology* (Hillner y col, 2003). Más aún, recientemente se demostró que el tratamiento antirresortivo ayuda a inhibir de forma significativa las metástasis óseas, lo que por supuesto, impacta de forma importante la sobrevida de estas pacientes (Fournier y col., 2010).

Vitamina A

La vitamina A se cuantificó en su forma de retinol y de β -caroteno. Los resultados se exponen en la tabla III. Se observa que pese a que el retinol disminuyó significativamente ($p=0.049$), se mantuvo por encima de los límites normales ($>0.7\mu\text{mol/L}$). Lo anterior resulta notorio debido al hecho de que algunos autores han expuesto que la deficiencia de vitamina A en nuestro país afecta a buena parte de la población. En 1995 un metaanálisis efectuado por Rosado y col. encontró que alrededor del 30% de la población tenía niveles bajos de retinol sérico y solo 10% de los niños

tenía deficiencia de la vitamina. No obstante, para 1998 la percepción de la OMS era que hasta un 55% de los mexicanos tenían deficiencia de vitamina A (Ramakrishnan y Martorell, 1998). Sin embargo, otros estudios realizados en mujeres en edad reproductiva en 1999 y 2003 no encontraron tal deficiencia (Casanueva y col., 1999; Villalpando y col., 2003). En este trabajo, solo tres pacientes presentaron valores por debajo del punto de corte establecido como normal.

Por otro lado, es de mencionarse que la significativa disminución del retinol en las mujeres bajo tratamiento para cáncer de mama no es lo que esperaríamos encontrarse en función de los cambios dietarios efectuados por la mayoría de ellas. Numerosas investigaciones han reportado que estas pacientes efectúan cambios radicales a su dieta con el fin de hacerla más saludable y mejorar su pronóstico, ya sea por indicación del personal médico o por iniciativa propia (Goodwin y col., 2001; Kroenke y col., 2005; Pekmezi y col., 2011). Dichos cambios fueron evidentes también en las voluntarias del presente estudio, como veremos en la siguiente sección. El que aún dadas estas modificaciones dietarias las pacientes hayan bajado sus niveles de retinol en sangre puede adjudicarse a la disminución de la ingestión de productos animales, los cuales son los principales aportadores de vitamina A.

Aunque el retinol sérico se regula homeostáticamente y una ingesta inadecuada puede no reflejarse en poco tiempo en sus niveles en sangre, se considera que variables como el estado socioeconómico y la edad pueden influir a largo plazo sobre los niveles circulantes de esta vitamina, por lo que se decidió probar su asociación. Se encontró una asociación significativa del estado socioeconómico ($p=0.014$, tabla VI) con el cambio en la cantidad de retinol sérico. La Encuesta Nacional de Nutrición (ENSANUT) 2006 reportó una asociación directa de la ingesta de vitamina A con el nivel socioeconómico (Barquera y col., 2009); por tal razón, se esperaba la misma tendencia con la cantidad sérica de retinol. Sin embargo, estos resultados indican una mayor concentración inicial de retinol para las voluntarias de bajo ingreso, aunque su decremento posterior al tratamiento es más acentuado. Se infiere que esto es debido a que en las pacientes de bajo ingreso los principales aportadores de vitamina A son alimentos ricos en grasa y

elevado contenido energético, mismos en los que disminuyeron su consumo, como se mencionó anteriormente. En las pacientes de mayor ingreso en cambio, el tener un poder adquisitivo superior facilita una dieta más variada, por lo que la disminución en el consumo de productos animales afecta menos el aporte nutricional ingerido.

Como se observa en la tabla VI, se analizó también la influencia de la edad con los niveles de retinol encontrándose de nuevo una asociación inversa ($p=0.011$). Dicha asociación solo ha sido reportada por Tang y col. en el 2005: esta se explicó en función de una disminución en la actividad de la enzima β -caroteno 15, 15 monooxigenasa, que es la responsable de la conversión del β -caroteno en retinol. Aunque hasta el momento no existen otros reportes al respecto, se considera lo anterior razonable tomando en cuenta el deterioro por la edad sobre la función enzimática en otros procesos, por ejemplo en la digestión de la lactosa, que se transforma en el intestino delgado, al igual que el caroteno.

Otro punto a considerar es el incremento de IMC y grasa registrado en la mayoría de las pacientes, ya que Tang y col. (2003) encontraron que las personas con mayor grasa corporal tienen disminuida su capacidad de transformar el β -caroteno a retinol, lo cual probaron utilizando una técnica con isótopos estables.

No obstante, es de mencionarse que otro importante factor que afecta la bioconversión del β -caroteno a retinol está presente en nuestro grupo de estudio: un elevado estrés oxidativo. Los pacientes con cáncer en general se caracterizan por tener una elevada producción de radicales libres. De hecho, se considera que ésta es un importante factor contribuyente para la aparición de la neoplasia (Klaunig y col., 1998) y se mantiene en el transcurso de la enfermedad (Karihtala y Soini, 2007).

Sumado a lo anterior está el efecto del tratamiento quimioterapéutico. Por ejemplo, la doxorubicina, un antibiótico ampliamente utilizado en los esquemas de tratamiento quimioterapéutico, eleva de forma considerable la generación de aniones superóxido y semiquinonas (Perry, 2008). Además, está la pérdida del efecto protector proporcionado

Tabla VI. Cambio en retinol sérico ajustado por nivel socioeconómico y edad.

N:40	Valores	Media ajustada ($\mu\text{mol/L}$)	p*
Nivel socioeconómico*	Bajo	1.279	0.014
	Alto	1.076	
Edad	32-61	-	0.011

* Análisis probado por regresión lineal mixta para mediciones repetidas

Nivel bajo: estrato A, B, C. Nivel alto: estrato D, E, F en cuestionario socioeconómico

por los estrógenos (Pacheco, 2010), que como se ha mencionado, disminuyen significativamente con el tratamiento.

Contrario al retinol, el nivel de β -caroteno sérico aumentó significativamente ($p=0.030$, tabla III), lo cual es congruente con los cambios que las voluntarias hicieron a dieta al elevar su consumo de frutas y verduras así como a lo publicado por otros investigadores en grupos de estudio similares (Pierce y col., 2006; Rock y col., 2005). Sin embargo, aún con dicho incremento los niveles de β -caroteno permanecieron muy por debajo del punto de corte de los valores considerados como normales (0.9-4.6 $\mu\text{mol/L}$). Se infiere que esto es debido a que a pesar de los cambios efectuados en la dieta, el consumo de vegetales siguió siendo insuficiente, como se verá más adelante.

Además, otro punto a considerar es que la concentración circulante de β -caroteno es afectada por la proporción corporal de tejido adiposo, el cual aumentó de forma significativa en el grupo de pacientes estudiado. Dado que los adipocitos tienen la capacidad de almacenar al β -caroteno, es razonable pensar que aunque las pacientes incrementaron su consumo de vegetales, éste no se refleje del todo en la concentración de β -caroteno en suero (Tang y col., 2003).

Evaluación Dietaria

Para realizar una exploración de la dieta se utilizaron los cuestionarios de recordatorio de 24 horas y de frecuencia de consumo (el formato de estos se incluye en la sección de anexos). Los resultados del recordatorio de 24 horas se presentan en la tabla VII. Se encontró una disminución significativa ($p=0.024$) en el consumo energético, aunque se mantuvo por encima del porcentaje de adecuación tomando como referencia la Ingesta Diaria Recomendada (IDR). La disminución de la ingesta calórica es congruente con los estudios publicados al respecto. Aunque el aumento de peso como resultado del tratamiento para cáncer de mama es un hecho documentado desde hace décadas (Dixon y col., 1978; Donegan y col., 1978) no ha podido asociarse a una mayor

Tabla VII. Evaluación dietaria por recordatorio de 24 horas.

Parámetro	Inicio*		Final*		Δ^s	p [#]
		% Adecuación		% Adecuación		
Energía (Kcal)	2430.85 \pm 1149.54	124%	2072.53 \pm 895.61	106%	358.31	0.024
Fibra (g)	29.09 \pm 15.91	145%	23.06 \pm 12.72	115%	6.04	0.062
Proteínas (g)	86.56 \pm 41.68	163%	83.31 \pm 61.57	157%	3.25	0.774
Grasa (g)	105.69 \pm 59.20	279%	77.85 \pm 40.48	205%	27.84	0.006
Carbohidratos (g)	299.26 \pm 154.26	119%	272.71 \pm 126.69	109%	26.55	0.290
Calcio (mg)	874.66 \pm 356.55	109%	909.77 \pm 475.82	113%	-35.10	0.688
Hierro (mg)	15.35 \pm 6.85	63%	12.58 \pm 6.26	52%	2.77	0.038
Potasio (mg)	2568.24 \pm 1091.13	128%	2041.68 \pm 859.83	102%	526.58	0.022
Vitamina A (ER)	502.45 \pm 416.37	62%	677.38 \pm 591.11	84%	-174.93	0.130
Vitamina C (mg)	89.84 \pm 108.26	149%	79.41 \pm 78.36	132%	10.44	0.530
Vitamina E (mg)	11.91 \pm 10.55	59%	10.22 \pm 8.32	51%	1.69	0.392
Folato (mg)	457.28 \pm 296.24	228%	389.98 \pm 217.12	194%	67.29	0.215
Zinc (mg)	10.68 \pm 6.25	71%	7.64 \pm 3.81	51%	3.04	0.017

*Media \pm desviación estándar.

t pareada ($\alpha=0.05$)

^s Δ =medición 1- medición 2

ingestión de alimentos, ya que por el contrario, el común denominador en los pacientes oncológicos es la aversión por algunos alimentos. Los factores etiológicos son diversos: disminución del umbral para lo agrio, dulce y salado, alteración del olfato, entre otros (Arenas-Márquez 1995; Davis y col., 2004; Yavuzsen y col., 2005). De hecho, recientemente (2011) Yaw y col. encontraron que aunque la mayoría de las voluntarias en su grupo de estudio efectuó cambios en su dieta con el fin de hacerla más saludable, no hubo diferencia significativa en la ingesta energética diaria entre quienes bajaron de peso, subieron o lo mantuvieron.

Asimismo, se registró una disminución significativa en el consumo de grasa, hierro, potasio y zinc. Como se observa en los resultados de la encuesta de frecuencia de consumo en la tabla VIII, hubo una reducción en el consumo de productos cárnicos y lácteos, por lo que se puede explicar en función de éste el decremento encontrado mediante el recordatorio de veinticuatro horas, ya que aunque se registró un aumento en la ingesta de vegetales, los principales aportadores de estos nutrimentos son las carnes y lácteos. Aunque en su mayoría las pacientes modificaron su consumo de productos animales por recomendación del personal médico, algunas investigaciones han expuesto que dicho cambio puede ser resultado de una menor sensibilidad a la urea, y que ésta es el mayor factor contribuyente para la aversión a la carne (Arenas-Márquez, 1995; Davis y col., 2004).

En el caso de la vitamina A aunque el cambio no es significativo, se observa una elevación en el consumo de equivalentes de retinol (ER), lo cual es de notarse debido a que su concentración sérica en forma de retinol disminuyó. Esta divergencia puede deberse a varias razones: 1.- alteraciones en la transformación del β -caroteno a retinol por efecto de la grasa corporal y elevación del estrés oxidativo como recién se mencionó y 2.- que la eficiencia en la bioconversión del β -caroteno dietario no sea la esperada. Estudios al respecto han reportado que la proporción de dicha transformación se encuentra en el rango de 10 a 28:1 por peso (Haskell y col., 2004; Khan y col., 2007; Tang y col., 2005). Por tal motivo, la *Food and Nutrition Board* en 2001 corrigió el

Tabla VIII. Cambio en hábitos dietarios medido con cuestionario de frecuencia de consumo.

Grupo	Frecuencia semanal inicio	Frecuencia semanal final
Frutas	3	8
Verduras	9	13
Carnes y productos cárnicos	5	4
Aves y pescado	2	3
Leguminosas	4	5
Lácteos	9	6
Cereales y pastas	6	5
Grasas y aceites	10	7

factor de conversión de β -caroteno a retinol de 6:1 a 12:1. Sin embargo, con el advenimiento de las técnicas con isótopos estables, los cuales proveen una herramienta más fiable para el cálculo del almacenamiento y movilización de la vitamina, se esperan nuevos cambios en dichos factores. Otra posible explicación para una transformación deficiente de β -caroteno a retinol es el bajo consumo de hierro en la dieta, ya que este actúa como cofactor de la enzima β -caroteno 15, 15'-dioxigenasa; responsable de la conversión del β -caroteno a retinol en la mucosa intestinal, hígado y cuerpo lúteo (Combs Jr., 2008). Como se observa en la Tabla VII, la ingestión de hierro tuvo un decremento significativo ($p=0.038$), que de por sí ya estaba por debajo del mínimo recomendado. El nivel de hemoglobina en las pacientes se encontró dentro de los límites normales (datos no reportados), pero dado que la reserva hepática de hierro puede sostener el nivel plasmático en sus parámetros normales por algún tiempo, consideramos que de mantenerse bajo el consumo de este mineral en la dieta no tardaría en reflejarse en un cuadro de deficiencia.

Si bien se reconoce que los datos obtenidos del recordatorio de 24 horas son insuficientes para describir la ingesta usual de cada voluntaria de forma individual, se considera que si dan una clara idea de las modificaciones en los hábitos alimenticios efectuadas por las participantes como grupo; más aun considerando que dicha información concuerda con lo obtenido en las encuestas de frecuencia de consumo, de las cuales se ha establecido que aunque son de naturaleza cualitativa, permiten predecir la ingestión de nutrimentos específicos como carotenoides, vitamina C, fibra, calcio, colesterol, entre otros (Casanueva y col., 2008; Gibson, 2005).

Como se observa en la Tabla VIII, se puede apreciar notoriamente que se aumentó el consumo de frutas y verduras, así también disminuyó la ingesta de carnes, lácteos, cereales, pastas y aceites. Meyerhardt y col. (2005) encontraron resultados similares y los relacionaron exitosamente con las concentraciones séricas de varios micronutrientes. Con esto se estableció que, aún en los pacientes oncológicos, las encuestas dietarias son una valiosa herramienta para evaluar la influencia de la dieta y detectar posibles

deficiencias de nutrimentos específicos no de manera individual, pero sí de forma grupal y con ello diseñar e implementar estrategias de apoyo.

Con base en los resultados obtenidos se exhorta a que en lugar de tratar de limitar el consumo de productos animales solo a aves y pescado (carnes blancas) debería recomendarse por ejemplo, consumir productos bajos en grasa para de esta manera no comprometer el aporte diario de hierro, vitamina A y zinc . En cuanto a los vegetales, dado que su adquisición se encuentra condicionada en gran medida por la temporalidad solo se limitará a sugerir que se eleve su consumo en la medida posible.

Aunque en los países industrializados la atención nutricional en los enfermos de cáncer forma parte del esquema habitual de tratamiento desde hace tiempo, en México por desgracia esto es apenas incipiente; más allá de lo que pueda o quiera hacer el personal médico por cuenta propia es necesario considerar esta iniciativa en los programas de salud. Una buena nutrición mejoraría la tolerancia al tratamiento, disminuiría las complicaciones y sobre todo, incrementaría la calidad de vida en los pacientes.

Limitaciones del Estudio

Se considera pertinente hacer notar las siguientes limitaciones: 1.- aunque en la evaluación del cambio de las variables estudiadas se consideró como covariable al estadio clínico de la enfermedad y se excluyó del estudio a quienes desarrollaron metástasis, no se descarta la influencia de la neoplasia sobre los parámetros medidos, por lo que el cambio en ellos no puede explicarse en su totalidad como consecuencia del tratamiento quimioterapéutico. 2.- el efecto protector de la suplementación con calcio sobre la desmineralización en cuello de fémur debe interpretarse con discreción; las pacientes suplementadas fueron quienes iniciaron tratamiento ya con osteopenia. Se considera que en las mujeres que inicien el esquema quimioterapéutico con una DMO normal la suplementación con calcio no tendría el mismo efecto. 3.- pese a que las encuestas para la evaluación dietaria están estandarizadas y validadas para estimar la

ingesta de alimentos y los hábitos de consumo en la región, su uso en pacientes oncológicos en las instituciones de salud locales aún no, por lo que los resultados obtenidos de dichos cuestionarios deben considerarse como exploratorios. 4.- La información obtenida en todos los resultados expuestos no puede ser generalizable a todas las pacientes con cáncer de seno de la entidad hasta que se reúna una mayor cantidad de voluntarias y se considere la inclusión de pacientes de otras instituciones para obtener una mayor representatividad de esta cohorte.

CONCLUSIONES

En los parámetros antropométricos de peso e IMC se encontró un incremento significativo pero solo en las pacientes premenopáusicas. Las pacientes postmenopáusicas en cambio, no presentaron una variación demostrable. En la medida de la cintura se registró un aumento significativo en todas como grupo pero no se observó interacción del climaterio.

En composición corporal se observó una disminución significativa del tejido magro en la cual no hubo interacción demostrable del climaterio. Por otro lado, en el cambio del contenido de grasa corporal si se encontró tal interacción: solo las pacientes premenopáusicas aumentaron de forma considerable su cantidad de tejido adiposo, mientras que en las pacientes postmenopáusicas el cambio no resultó significativo. La variación del CMO aunque fue considerable no alcanzó la significancia estadística, ni tampoco la interacción del climaterio en este caso.

Se encontró una reducción significativa en la DMO tanto de cuello de fémur como de la sección lumbar L2-L4. La interacción del climaterio no alcanzó a ser significativa para el cambio en fémur pero sí en las vértebras. Sin embargo, en el cambio en cuello de fémur se encontró interacción significativa de la suplementación con calcio.

El retinol sérico decayó significativamente, mientras que el β -caroteno presentó un incremento también de forma significativa.

En la evaluación de las modificaciones dietarias si bien no es posible aseverar cambios en las valoraciones individuales, a grandes rasgos se nota que pese al esfuerzo general de tratar de hacer la dieta más saludable incrementando el consumo de frutas y verduras, éste al parecer aún es insuficiente, ya que se observó una disminución en algunos nutrimentos cuya principal fuente son los productos animales; grupo alimenticio del cual se registró un notorio descenso en su consumo. Por tales razones se considera necesario que en las instituciones de atención primaria a pacientes con cáncer se incluya asesoría nutricia por parte de personal especializado, que pueda proporcionar planes

alimenticios adecuados a las necesidades de cada paciente, en lugar de que se limite lo referente a este aspecto a recomendaciones generales.

Resalta la importancia de realizar una valoración nutricional de las pacientes que acuden a recibir terapia antineoplásica para cáncer de mama, sobre todo en lo referente a salud ósea, que es donde se observó mayor afectación y considerando sobre todo, que el proporcionar tratamiento antirresortivo a tiempo reduce los costos a largo plazo y sobre todo, impacta positivamente en la calidad de vida de estas mujeres.

BIBLIOGRAFÍA

- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walker, P. 2004. Introducción a la Biología Celular. Segunda edición. Editorial Médica Paramericana. México.
- American Cancer Society. 2011. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 61:69–90.
- Arenas-Márquez, H. 1995. Caquexia en el paciente con cáncer. Tomado de “Apoyo Nutricio en Cáncer”. Ed Mc Graw-Hill Interamericana. México.
- Argilés, J.M., Busquets, S., López-Soriano, F.J., Figueras, M. 2006. Fisiología de la sarcopenia. Similitudes y diferencias con la caquexia cancerosa. *Nutrición Hospitalaria* 21 (Supl. 3) 38-45.
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Campos-Nonato, I., Espinos,a J., Flores, M., Bariguite, A., Rivera, J.A. 2009. Energy and nutrient consumption in adults: Analysis of the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* suppl 4:S562-S573.
- Baumgartner, R., Wayne, S., Waters, D., Janssen, I., Gallagher, D., Morley, J. 2004. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*; 12: 1995–2004.
- Beaulieu, N., Bloom, D., Bloom, R. 2009. Breakaway: The global burden of cancer-challenges and opportunities. The Economist Intelligence Unit. *The Economist*.
- Bieri, J.G., Tolliver, T.J., Catignani, G.L. 1979. Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *The American Journal of Clinical Nutrition* 32: 2143-2149.
- Borgquist, S., Wirfält, E., Jirström, K., Anagnostaki, L., , Gullberg, B., Berglund, G., Manjer, J., Landberg, G. 2007. *Breast Cancer Research* 9:R11.

- Borugian, M.J., Sheps, S.B., Kim-Sing, C., Olivotto, I.A., Van Patten, C., Dunn, B.P., Coldman, A.J., Potter, J.D., Gallagher, R.P., Hislop, T.G. 2003. Waist-to-hip ratio and breast cancer mortality. *Am J Epidemiol* Nov 15;158(10):963-8.
- Burstein, H.J., Prestrud, A.A., Seidenfeld, J., Anderson, H., Buchholz, T.A., Davidson, N.E., Gelmon, K.E., Giordano, S.H., Hudis, C.A., Malin, J., Mamounas, E.P., Rowden, D., Solky, A.J., Sowers, M.R., Stearns, V., Winer, E.P., Somerfield, M.R., Griggs, J.J. 2010. American society of clinical oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 28:3784-3796.
- Camoriano, J., Loprinzi, C., Ingle, J., Therneau, T., Krook, J., Veeder, M. 1990. Weight change in women treated with adjuvant therapy or observed following mastectomy for node-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 8(8):1327-1334.
- Casas, V. 2001. Nutrición y oncología. Foro de nutrición. C.S.U, Bellvitge.
- Casanueva, E., Valdés-Ramos, R., Pfeiffer, F., Ricalde-Moreno, A., García-Villegas, E., Meza, C. 1999. Retinol sérico en mujeres mexicanas urbanas durante el periodo perinatal. *Salud Publica Mex* 41:317-321.
- Cerezo, L. 2005. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología*. 28(3):129-134.
- Coleman, R.E., Banks, L.M., Girgis, S.I., Kilburn, L.S., Vrdoljak, E., Fox J., Cawthorn, S.J., Patel, A., Snowdon, C.F., Hall, E., Bliss, J.M., Coombes, R.C. 2007. Skeletal effects of exemestane on bone-mineral density, bone biomarkers, and fracture incidence in postmenopausal women with early breast cancer participating in the Intergroup Exemestane Study (IES): a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 8: 119–27.
- Combs Jr., G.F. 2008. *The Vitamins: Fundamental aspects in nutrition and health*. Third edition. Elsevier Academic Press. United States of America.

- Confavreux, C.B., Fontana, A., Guastalla, J.P., Munoz, F., Brun, J., Delmas, P.D. 2007. Estrogen-dependent increase in bone turnover and bone loss in postmenopausal women with breast cancer treated with anastrozole. Prevention with biphosphonates. *Bone Sep*; 41(3):346-52.
- Davis, M.P., Dreicer, R., Walsh, D., Lagman, R., LeGrand, S.B. 2004. Appetite and Cancer-Associated Anorexia: A Review. *Journal of Clinical Oncology*. 22:1510-1527.
- Delmas, P.D., Balena, R., Confavreux, E., Hardouin, C., Hardy, P., Bremond, A. 1997. Biphosphonato risedronate prevents bone loss in women with artificial menopause due to chemotherapy of breast cancer: a double blind-placebo-controlled study. *Journal of Clinical Oncology* 15:955-962.
- Demark-Wahnefried, W.; Winer, E.P.; Rimer, B.K. 1993. Why women gain weight with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* Vol 11, no 7.
- Demark-Wahnefried, W., Peterson B.L., Winer, E.P., Marks, L., Aziz, N., Marcom, P.K., Blackwell, K., Rimer, B.K. 2001. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 19, No 9, pp2381-2389.
- DiSaia, P.J., Creasman, W.T. 1994. *Oncología ginecológica clínica*. Cuarta edición. Mosby/Doyma Libros.
- Dixon, J., Moritz, D., Baker, F. 1978. Breast cancer and weight gain: an unexpected finding. *Oncol Nurs Forum* 5: 5-7.
- Donegan, W.L., Hartz, A.J., Rimm, A.A. 1978. The association of body weight with recurrent cancer of the breast. *Cancer* 41(4):1590-4.
- Duggan, C., Gannon, J., Walker, W.A. 2002. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *American Journal of Clinical Nutrition*. 75: 789-808.

- Fernández-Pumar, S., Ramírez-Arellano, A.L., Martínez-Martínez, E. 1995. Dietoterapia en el paciente con cáncer. Tomado de Apoyo Nutricio en Cáncer. Ed Mc Graw-Hill Interamericana.
- Fournier, P.G., Stresing, V., Ebetino, F.H., Clézardin, P. 2010. How do biphosphonates inhibit bone metastasis *in vivo*?. *Neoplasia* 12, 571–578.
- Freedman, R.J. Aziz, N., Albanes, D., Hartman, T., Danforth, D., Hill, S., Sebring, N., Reynolds, J.C., Yanovsky, J.A. 2004. Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2248–2253.
- Gibson, R.S. 2005. *Principles of Nutritional Assessment*. Second edition. Oxford University Press. United States of America.
- Gonnelli, S., Cadirni, A., Caffarelli, C., Petrioli, R., Montagnani, A., Franci, M.B., Lucani, B., Francini, G., Nuti, R. 2007. Changes in bone turnover and in bone mass in women with breast cancer switched from tamoxifen to exemestane. *Bone* Jan 40(1):205-210.
- Goodwin, P.J., Ennis, M., Pritchard, K.I., McCready, D., Koo, J., Sidlofsky, S., Trudeau M., Hood N., Redwood S. 1999. Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology* 17:120-129.
- Goodwin, P.J., Ennis, M., Pritchard, K.I., Trudeau, M.D., Koo, J., Madarnas, Y., Hartwick, W., Hoffman, B., Hood, N. 2001. Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: Results of a prospective cohort study. *Journal of Clinical Oncology* 20:42-51.
- Goodwin, P.J., Ennis, M., Pritchard, K.I., Koo, J., Trudeau, M.E., Hood, N. 2003. Diet and Breast Cancer: Evidence that extremes in diet are associated with poor survival. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 21, No 13. pp 2500-2507.

- Greespan, S.L., Von Stetten, E., Emond, S.K., Jones, L., Parker, R.A. 2001. Instant vertebral assessment: a noninvasive dual X-ray absorptiometry technique to avoid misclassification and clinical mismanagement of osteoporosis. *J Clin Densitom.* Winter; 4(4):373-80.
- Haskell, M.J., Jamil, K.M., Hassan, F., Peerson, J.M., Hossain, M.I., Fuchs, G.J., Brown, K.H. 2004. Daily consumption of Indian spinach (*Basella alba*) or sweet potatoes has a positive effect on total-body vitamin A stores in Bangladeshi men. *Am J Clin Nutr* 80(3):705-14.
- Hillner, B.E., Ingle, J.N., Chlebowski, R.T., Gralow, J., Yee, G.C., Janjan, N.A., Cauley, J.A., Blumenstein, B.A., Albain, K.S., Lipton, A., Brown, S . 2003. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 21: 4042–57.
- Holmes, M.D., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Rosner, B., Hunter, D.J., Willett, W.C. 1999. Dietary factors and the survival of women with breast carcinoma. *Cancer* 86: 826-835.
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía). 2011. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. INEGI, serie de estadísticas vitales. México Distrito Federal.
- Irwin, M., McTiernan, A., Baumgartner, R., Baumgartner, K., Bernstein, G.F., Ballard-Barbash, R. 2005. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic and lifestyle factors. *Journal of Clinical Oncology* 23(4):774-782.
- Jemal, A., Center, M.M., Desantis, C., Ward, E.M. 2010. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:1893-1907.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E., Forman, D. 2011. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin*; 61:69–90.

- Jimenez-Flores, S.C., Martínez-Roque, V., Gutiérrez-Vargas, M.E. 2007. Tratamiento nutricional en pacientes con cáncer cervicouterino. *Cancerología* 2: 327-336.
- Kassem, M., Melton III, J.L., Riggs, B.L. 2001. Ch. 1 in Osteoporosis. Academic Press English Edition. San Diego California. United States of America.
- Katzung, B.G. 2005. Farmacología Básica y Clínica. Novena edición. Editorial el Manual Moderno. México, Distrito Federal.
- Karihtala, P., Soini, Y. 2007. Reactive oxygen species and antioxidant mechanisms in human tissues and their relation to malignancies. *APMIS*. 115:81-103.
- Khan, N.C., West, C.E., De Pee, S., Bosch, D., Phuong, H.D., Hulshof, P.J., Khoi, H.H., Verhoef, H., Hautvast, J.G. 2007. The contribution of plant foods to the vitamin A supply of lactating women in Vietnam: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 85(4):1112-20.
- Klaunig, J.E., Xu, Y., Isenberg, J.S., Bachowski, S., Kolaja, K.L., Jiang, J., Stevenson, D.E., Walborg, E.F. Jr. 1998. The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis. *Environmental Health Perspect*. 106 (Suppl 1):289-295.
- Kroenke, C.H., Chen, W.Y., Rosner, B., Holmes, M.D. 2005. Weight, Weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology* 23: 1370-1378.
- Kumar, N.B., Cantor, A., Allen, K. 2000. Android obesity at diagnosis and breast carcinoma survival: Evaluation of the effects of anthropometric variables at diagnosis, including body composition and body fat distribution and weight gain during lifespan, and survival from breast carcinoma. *Cancer* 88:2751-2757.
- Leitzmann, M.F., Moore, S.C., Koster, A., Harris, T.B., Park, Y., Hollenbeck, A., Schatzkin, A. 2011. Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality for specific causes. *PLoS ONE* 6(4): e18582. doi:10.1371/journal.pone.0018582.

- MacCrehan, W.A., Schönberger, E. 1987. Determination of retinol, alpha-tocopherol, and beta-carotene in serum by liquid chromatography with absorbance and electrochemical detection. *Clin Chem. Sep*; 33(9):1585-92.
- Mackay, J., Jemal, A., Lee, N.C., Parkin, D.M. 2006. The Cancer Atlas. American Cancer Society. Atlanta, GA. United States of America.
- Manolagas, S.C., Jilka, R.L. 1995. Bone marrow, cytokines and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Eng J Med Feb 2*: 332(5): 305-311.
- Martín-Millán, H., Almeida, M., Ambrogini, E., Han, L., Haibo, Z., Weinstein, R.S., Jilka, R.L., O'Brien, C.A., Manolagas, S.C. 2010. The estrogen receptor-alpha in osteoclasts mediates the protective effects of estrogens on cancellous but not cortical bone. *Molecular Endocrinology Feb 24 (2)* 323-334.
- Martínez-Roque, V.R. 2007. Valoración del estado de nutrición en el paciente con cáncer. *Cancerología 2*: 315-326.
- Maunsell, E., Drolet, M., Brisson, J., Robert, J., Deschênes, L. 2002. Dietary change after breast cancer: extent, predictors, and relation with psychological distress. *Journal of Clinical Oncology*. 20(4):1017-1025.
- Maza-Fernández, M., Vecci-Martini, E. 2009. El cancer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil. *Salud Pública de Mex* 51 supl 2:S329-S334.
- McTiernan, A., Rajan, K.B., Tworoger, S.S., Irwin, M., Bernstein, L., Baumgardner, R., Gilliland, F., Stanczyk, F.Z, Yasui, Y., Ballard-Barbash, R. 2003. Adiposity and sex hormones in postmenopausal breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology* 21: 1961-1966.
- Mejía, L.A., Hudson, E., González de Mejía, E., Vásquez, F. 1988. Carotenoid content and vitamin A activity of some common cultivars of mexican peppers (*Capsicum annum*) as determined by HPLC. *Journal of Food Science* Vol 53 No 5.

- Meyerhardt, J.A., Heseltine, D., Campos, H., Holmes, M.D., Willett, W.C., Winer, E.P., Enzinger, P.C., Bunnell, C.A., Kulke, M.H., Fuchs, C.S. 2005. Assessment of a dietary questionnaire in cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy. *J Clin Oncol* 23:8453-8460.
- Monnin, S. Schiller, M.R., Sachs, L., Smith, A.L. 1993. Nutritional concerns of women with breast cancer. *J Cancer Educ.* 8: 63-69.
- National Cancer Institute. 2002. Tratamiento para cáncer de mama.
- Neuhouser, M.L., Rock, C.L., Eldridge, A.L., Kristal, A.R., Patterson, R.E., Cooper, D.A., Neumark-Sztainer, D., Cheskin, L.J., Thornquist, M.D. 2001. Serum concentrations of retinol, α -tocopherol and the carotenoids are influenced by diet, race and obesity in a sample of healthy adolescents. *J Nutr* 131: 2184-2191.
- NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria.
- Ortega, M.I. Quizán, P.T. Morales, G.G., Preciado, M. 1999. Cálculo de ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir de: registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. Dirección de nutrición. Hermosillo, Sonora.
- Ottery, F.D. 1994. Rethinking nutritional support of the cancer patient: The new field of nutritional oncology. *Semin Oncol* 21:770-778.
- Oversen, L., Allingrup, L., Hannibal, J., Mortensen, E., Hansen, O. 1993. Effect of dietary counseling and food intake, body weight, response rate, survival and quality life in cancer patients undergoing chemotherapy: A prospective, randomized study. *J Clin Oncol* 11:2043-2049.
- Pacheco, J. 2010. Estrés oxidativo en el climaterio y menopausia y cancer ginecológico. *Rev Per Ginecol Obstet* 56:108-119.
- Pacifici, R. 1996. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 11: 1043-1051.

- Pardo, J. 2004. Tratamiento radioterápico y alteraciones nutricionales: profilaxis y tratamiento. Objetivos de la intervención nutricional. *Rev Oncol* 6(supl 1): 19-28.
- Pekmezi, D.W., Demark-Wahnefried, W. 2011. Updated evidence in support on diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta oncologica* 50: 167-178.
- Pérez, E.A., Josse, R.G., Pritchard, K.I., Ingle, J.N., Martino, S., Findlay, B.P., Shenkier T.N., Tozer R.G., Palmer M.J., Shepherd L.E., Liu S., Tu D., Goss P.E. 2006. Effect of letrozole versus placebo on bone mineral density in women with primary breast cancer completing 5 or more years of adjuvant tamoxifen: A companion study to NCIC CTG MA.17. *J Clin Oncol* 24:3629-3635.
- Perry, M.C., Anderson, C.M., Doll, D.C., Malhotra, B., Shahab, N., Wooldridge, J.E. 2004. Companion Handbook to The Chemotherapy Soucebook. Second edition. Lippincott Wlliams & Wilkins. United States of America.
- Perry, M.C. 2008. The Chemotherapy Source Book. Fouth edition. Lippincott Wlliams & Wilkins. United States of America.
- Pfeiffer, F., Kaufer-Horwitz, M., Barquera, S. 2008. Capítulo I: Nutrición del adulto. *Nutriología Médica*. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana. México.
- Pierce, J.P., Natarajan, L., Sun, S. Al-Delaimy, W, Flatt S.W., Kealey, S., Rock, C.L., Thomson, C.A., Newman, V.A., Ritenbaugh, C., Gold, E.B., Caan, B.J. 2006. Increases in plasma carotenoid concentrations in response to a major dietary change in the women's healthy eating and living study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(10).
- Powles, T., Paterson, S., Kanis, J.A., McCloskey, E., Ashley, S., Tidy, A., Rosenqvist, K., Smith, I., Ottestad, L., Legault, S., Pajunen, M., Nevantaus, A., Männistö, E., Suovuori, A., Atula, S.,Nevalainen, J., Pylkkänen, L. 2002. Randomized, placebo controlled trial of clodronate in patients with primary operable breast cancer. *J Clin Oncol* 20:3219-3224.

- Prado, C., Lieffers, J., McCargar, L., Reiman, T., Sawyer, M.B., Martin, L., Baracos, V.E. 2008. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts. *Lancet Oncol* 9: 629–35.
- Ramakrishnan, U., Martorell, R. 1998. The role of vitamin A in reducing child mortality. *Salud Publica Mex* 40:189-198.
- Rock, C.L., Flatt, S.W., Natarajan, L., Thomson, C.A., Bardwell, W.A., Newman, V.A., Hollenbach, K.A., Jones, L., Caan, B.J., Pierce, J.P. 2005. Plasma carotenoids and recurrence-free survival in women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol* 20;23(27):6631-8.
- Rosado, J.L, Bourges, H., Saint-Martin, B. 1995. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica del estado de la información: II: Deficiencia de vitaminas. *Salud Pública de México*. 37 (5):452-61.
- Roubenoff, R. 2008. Excess baggage: sarcopenia, obesity, and cancer outcomes. *The Lancet Oncology*. Vol 9.
- Saarto, T., Blomqvist, C., Välimäki, M., Mäkelä, P., Sarna, S., Elomaa, I. 1997. Chemical castration induced by adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil chemotherapy causes rapid bone loss that is reduced by clodronate: A randomized study in premenopausal breast cancer patients. *J Clin Oncol* 15: 1341-1347.
- Saarto, T., Vehmanen, L., Blomqvist, C., Elomaa, I. 2008. Ten-year follow-up of 3 years of oral adjuvant clodronate therapy shows significant prevention of osteoporosis in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 26:4289-4295.
- Sanjur, D., Rodríguez, M. 1997. Evaluación de la Ingesta Dietaria. Aspectos Selectos en la Colección y Análisis de Datos. Cornell University.
- Secretaría de Salud. 2008. Rendición de cuentas. Gobierno Federal. México.
- Secretaría de Salud Estatal. 2008. Rendición de cuentas. México.

- Seeman, E., Delmas, P.D. 2006. Bone quality: The material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 354: 2250-2261.
- Shapiro, CL, Manola, J, LeBoff, M. 2001. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 19:3306–3311.
- Tabata S., Yoshimitsu S., Hamachi T., Abe H., Ohnaka K., Kono S. 2009. Waist circumference and insulin resistance: a cross-sectional study of Japanese men. *BMC Endocrine Disorders* 9:1.
- Tagney, C.C., Shekelle, R.B., Raynor, W., Gale, M., Betz, E.P. 1987. Intra and interindividual variation in measurements of B-carotene, retinol and tocopherols in diet and plasma. *Am J Clin Nutr* 45: 764-769.
- Tang, G., Qin, J., Dolnikowski, G.G., Russell, R.M. 2003. Short-term (intestinal) and long-term (whole-body) conversion of β -carotene to vitamin A in adults as assessed by a stable isotope reference method. *Am J Clin Nutr* 78:259–66.
- Tang, G., Qin, J., Dolnikowski, G.G., Russell, R.M., Grusak, M.G. 2005. Spinach or carrot can supply significant amounts of vitamin A as assessed by feeding with intrinsically deuterium labeled vegetables. *Am J Clin Nutr* 82:821–8.
- Tisdale, M.J. 2009. Mechanisms of Cancer Cachexia. *Physiological Reviews* 89:381-410.
- Van Poznak, C., Hannon, R.A., Mackey, J.R., Campone, M., Apffelstaedt, J.P., Clack, G., Barlow, D., Makris, A., Eastell, R. 2010. Prevention of aromatase inhibitor-induced bone loss using risedronate: The SABRE trial. *J Clin Oncol* 28:967-975.
- Veronesi, U., Marubini, E., Mariani, L., Galimberti, V., Luini, A., Veronesi, P., Salvadori, B., Zucali, R. 2001. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: Long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 12: 997-1003.

- Villalpando, S., Montalvo-Velarde, I., Zambrano, N., García-Guerra, A., Ramírez-Silva, C.I., Shamah-Levy, T., Rivera, J.A. 2003. Vitamins A, and C and folate status in mexican children under 12 years and women 12-49 years: a probabilistic national survey. *Salud Publica Mex* 45:508-519.
- Wardlaw, G.M., Hampl, J.S., DiSilvestro, R.A.2005. *Perspectivas en nutrición*. Sexta edición. Editorial Mc Graw-Hill.
- Willett, W. 1998. *Nutritional Epidemiology*. Second edition. Oxford University Press. New York. United States of America.
- Winer, E., Gralow, J., Diller, L., Karlan, B., Loehrer, P., Pierce, L., Demetri, G., Ganz, P., Kramer, B., Kris, M., Markman, M., Mayer, R., Pfister, D., Raghavan, D., Ramsey, S., Reaman, G., Sandler, H., Sawaya, R., Schuchter, L., Sweetenham, J., Vahdat, L., Schilsky, R.L. 2009. Clinical cancer advances 2008: major research advances in cancer treatment, prevention and sreening- A report of American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 27:812-826.
- www.firmworldwide.com/.../images/anatomia1.jpg
- Yavuzsen, T., Davis, M.P., Walsh, D., LeGrand, S., Lagman, R. 2005. Systematic Review of the Treatment of Cancer-Associated Anorexia and Weight Loss. *Journal of Clinical Oncology*. 23:8500-8511.
- Yaw, Y.H., Shariff, Z.M., Kandiah, M., Mun, C.Y., Yusof, R.M., Othman, Z., Saibul, N., Weay, Y.H., Hashim, Z. 2011. Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: a cross-sectional study. *BMC Public Health*11:309.
- Yong, L.C., Forman, M.R., Beecher, G.R., Graubard, B.I., Campbell, W.S., Reichman, M.E., Taylor, P.R., Lanza, E., Holden, J.M., Judd, J.T.1994. Relationship between dietary intake and plasma concentrations in premenopausal women: Application of the USDA-NCI carotenoid food-composition database. *Am J Clin Nutr* 60: 223-230.

ANEXOS

RECORDATORIO DE 24 HORAS

Nombre _____
Recordatorio _____

Fecha _____

Hora de consumo	Alimento	Descripción del alimento Preparación	Porción consumida	Gramos	Código

¿Fue un día normal? Si ___ No ___ Por qué? _____

¿Está tomando algún suplemento o vitamina? Sí ___ No ___ ¿Qué tipo? _____

¿Qué tan seguido lo toma? Diario ___ Semanal ___ Raro ___ Nunca ___

¿Está siguiendo alguna dieta especial? No ___ Perder peso ___ Ganar peso ___ Baja en sal ___
Baja en colesterol ___ Vegetariana ___ Prescripción médica ___ Otra _____

Observaciones _____

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO

Nombre: _____

Clave de control

Fecha: _____

Alimentos	Porción promedio	Tamaño			Frecuencia de consumo					g	Clave	
		CH	M	G	D	S	M	A	R			
FRUTAS Y JUGOS												
Jicama	2 reb/rodajas											
Jugo de naranja	1 vaso med											
Mandarina	1 mediana											
Mango	1 mediano											
Manzana	1 mediana											
Melón	3 reb											
Naranja	1 mediana											
Papaya	2 reb med											
Plátano	1 mediano											
Sandía	2 reb med											
Tamarindo	3 tiras											
Toronja	1 mediana											
Uvas	1 racimo med											
VERDURAS												
Aguacate	¼ de uno med											
Apio	½ varita											
Calabacitas (cocida/cocinada)	½ cucharada de cocinar											
Cebolla	1 tirita											
Cilantro	1 cda sopera											
Coliflor	¼ de una med											
Chile colorado	2 cda soperas											
Chile jalapeño fresc	½ med											
Chile jalapeño lata	6 rajas											
Chile serrano	1 pza											
Chile verde	½ mediano											
Elote	1 mediano											
Lechuga	2 hojas											
Limón	1 pza mediana											

Nopales	2 cda de cocina																		
Papas cocidas	1 mediana																		
Papas (fritas, guisadas)	1 ½ cda de cocin																		
Pepino	½ mediano																		
Rábanos	2 pzas grandes																		
Repollo (cocido, guisado)	2 cda de cocinar																		
Repollo crudo	1 cda/puñito																		
VERDURAS																			
Tomate (cru/cocido)	1 chico																		
Zanahoria (cocida/guisada)	½ zanahoria mediana																		
Zanahoria cruda	1 mediana																		
PRODUCTOS LACTEOS																			
Leche	1 vaso chico																		
Leche evaporada	½ taza med																		
Mantequilla (leche)	1 cda																		
Margarina	2 cda																		
Media crema	3 cda soperas																		
Queso amarillo	1 rebanada																		
Queso cocido	1 reb med																		
Queso fresco (reg)	1 reb med																		
ALIMENTOS PARA DESAYUNO																			
Avena	1 plato med																		
Crema de trigo	1 plato med																		
Cereal de arroz (rice krispis, choco krispis)	1 plato hondo																		
Maizoro	1 plato med																		
Hot cakes	2 pzas med																		
Bolonia sola	2 rebanadas																		
Chorizo solo	1 cda de cocina																		
Huevo cocido solo	1 pza																		
Huevo frito solo	1 ½ pzas																		
Jamón solo	2 rebanadas																		
Salchicha sola	2 pzas																		
Tocino solo	1 tira																		
Bolonia c/huevo	2 cda de cocin																		
Chorizo c/huevo	1 ½ cda de cocinar																		

Chorizo c/papas	1 ½ cdas de cocinar																		
Jamón c/huevo	2 cdas de cocinar																		
PLATILLOS PREPARADOS																			
Albóndigas	1 plato mediano																		
Calabazas c/queso	1 plato mediano																		
Caldo de pollo	1 plato mediano																		
Caldo de queso	1 plato mediano																		
Carne asada	1 porción med 2 tacos																		
Cocido	1 plato mediano																		
Chilaquiles	2 ½ cdas de cocinar																		
PLATILLOS PREPARADOS																			
Chop suey	3 cdas de cocin																		
Frijoles enteros	2 cdas de cocin																		
Frijoles guisados (secos, aguados)	1 cda de cocin																		
Gallina pinta	1 plato mediano																		
Hamburguesas	1 pza																		
Hot dogs	1 pza																		
Menudo	1 plato mediano																		
Pizza de jamón	3 rebanadas																		
Pozole	1 plato mediano																		
Sándwich bolonia	1 pza																		
Sándwich jamón c/queso	1 pza																		
Sopa de arroz	1 plato mediano																		
Sopa de lenteja	2 cdas de cocin																		
Sopa de pasta en caldo	1 plato mediano lleno																		
Sopa instantánea	1 vaso																		
Tamales de carne	2 pzas																		
Tostadas c/carne y frijol	2 pzas																		
CARNES																			
Carne molida	1 cda de cocin																		
Carne para bisteck	1 cda de cocin																		
Costilla de res	3 pzas																		

Chicharrón	1 cda de cocin																		
Hígado	1 cda de cocin																		
Pollo (cocido/guisado)	1 pza med (piernil)																		
SALSAS, ADEREZOS Y SAZONADORES																			
Aceite vegetal	1 cda sopera																		
Empanizador	1 cda sopera																		
Mayonesa	1 cda sopera																		
Salsa de chile roja	3 cditas																		
Salsa de soya	1 cda sopera																		
Salsa tomate picada/enlatada	3 cditas																		
Salsa tomate hecha en casa	3 cdas soperas																		
TORTILLAS, PANES Y BOTANAS																			
Cacahuates	1 puño																		
Pan blanco	2 rebanadas																		
Pan integral	2 rebanadas																		
Pan integral tostado	2 rebanadas																		
TORTILLAS, PANES Y BOTANAS																			
Papas doradas (sabritas)	½ bolsa chica																		
Tortilla de harina	3 pzas																		
Tortilla de maíz	3 pzas																		
PESCADOS Y MARISCOS																			
Atún en aceite	1 cda de cocin																		
Pescado (cocido, guisado)	1 filete med																		
Pescado (frito, empanizado)	1 filete med																		
DULCES Y POSTRES																			
Azúcar	2 cditas																		
Dulces de chocolate	1 pza med, 1 barra																		
Pan de dulce	1 pza																		
Pastel	1 reb med																		
BEBIDAS																			
Agua de chabacano	1 vaso med																		
Agua de fresa	1 vaso med																		
Agua de jamaica	1 vaso med																		

Café c/leche	1 taza											
Café solo	1 taza											
Limonada	1 vaso grande											
Soda (fresa-naranja)	1 botella											
Soda (coca, pepsi)	½ botella, ¾ lata											
Soda (lima-limón)	½ botella, ¾ lata											
Tang	1 vaso med											
Tropicana	1 vaso grande											