

Programas de prevención de cáncer en México: ¿estamos haciendo lo suficiente?

Nicolás Padilla-Raygoza^{1§}, Rebeca Monroy-Torres², Cuauhtémoc Sandoval-Salazar³, Luz Elvia Vera-Becerra⁴, María Esther Patiño-López⁵, María de Lourdes García-Campos⁵, Vicente Beltrán Campos⁵, Mayra del Carmen Ortega Jiménez³, Silvia del Carmen Delgado-Sandoval³, Xóchitl Sofía Ramírez-Gómez⁵, Sandra Neli Jimenez-García⁵, Hilda Lissette López-Lemus³

¹School of Medicine, University of Celaya, Celaya CP38080, Mexico

²Laboratory of Nutrition and Safety Food, Department of Medicine and Nutrition, Division of Health Sciences, Campus Leon, University of Guanajuato, León CP 37670 Mexico

³Department of Nursing and Obstetrics, Division of Health Sciences, Campus Celaya-Salvatierra, University of Guanajuato, Celaya CP38110, Mexico

⁴Department of Medicine and Nutrition, Division of Health Sciences, Campus Leon, University of Guanajuato, León CP 37670 Mexico

⁵Department of Clinical Nursing, Division of Health Sciences, Campus Celaya-Salvatierra, University of Guanajuato, Celaya CP38110, Mexico

§Corresponding author

Email addresses:

NP-R: padillawarm@gmail.com	tel: +52 4611503061
RM-T: rmonroy79@gmail.com	tel: +52 4772674900 ext. 3677
CS-S: cuauhtemocss@gmail.com	tel: +52 4772906209
LEV-B: le.vera@ugto.mx	tel: +52 4772674900 ext. 3658
MEP-L: mepl_90@hotmail.com	tel: +52 4611460775
MLG-C: lourdesortizosorio@yahoo.com.mx	tel: +52 4611484676
VB-C: vbeltranc@ugto.mx	tel: +52 4611836220
MCO-J: mdc.ortega@ugto.mx	tel: +52 4615462966
SCD-S: sdelgado@ugto.mx	tel: +52 4612018164
XSR-G: xosofira2002@yahoo.com.mx	tel: +52 4615985922 ext. 6352
SNJ.G: sn.jimenez@ugto.mx	tel: +52 4612085345
HLL-L: h.lopez@ugto.mx	tel: +52 4772567505

Abstract

Cáncer se ha incrementado en todos los países del mundo y México no es la excepción. Los factores de riesgo reconocidos para los principales tipos de cáncer se revisan y se busca a través de páginas web del gobierno de México, programas preventivos del cáncer, buscando atacar los factores de riesgo en la población.

El gobierno Mexicano, adherido a la Organización Mundial de Salud, muestra que el enfoque principal, es el diagnóstico precoz más que la prevención, olvidando que vale más una onza de prevención que una libra de curación. Se deben promover programas públicos eficaces para disminuir los factores de riesgo prevenibles en la población (tabaquismo, nutrición, obesidad, alimentos, tóxicos ambientales, sedentarismo) y controlar los no prevenibles (genética) si de verdad queremos contener la incidencia de diferentes tipos de cáncer.

Key words: cáncer; prevención; programas públicos; diagnóstico precoz

"Una onza de prevención vale mas que una libra de curación" se aplica a la salud de los hombres. bestliquidherbs.com

Introducción

Cáncer es un término genérico que abarca un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento de células anormales, que puede invadir partes adyacentes del cuerpo o diseminarse a otros órganos [1]. Las formas más comunes son, en hombres: pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado; mientras que en las mujeres son: mama, colorrectal, pulmón, cérvix y tiroides [1].

El cáncer es la segunda causa de mortalidad en el mundo con 9.6 millones de muertes en el 2018 [1]. El costo anual derivado de cáncer fue de 1.16 trillones de dólares en el 2010 [1].

Se considera que entre el 30 y el 50% de los cánceres pueden prevenirse modificando factores de riesgo como disminución del consumo de productos del tabaco, menor consumo de alcohol, mantener un peso saludable, incrementando la actividad física y evitando factores de riesgo relacionados a infecciones como hepatitis o virus del papiloma humano [1, 2].

En México, se considera al cáncer como la tercera causa de mortalidad [3]. Los tipos de cáncer más comunes entre hombres mexicanos son: próstata, colorrectal, testicular, pulmonar y gástrico y entre mujeres mexicanas son: Cánceres más comunes en mexicanos: mamario, tiroides, cervicouterino, cuerpo uterino y colorrectal [4].

Epidemiología de los principales tipos de cáncer en México

Un tercio de las muertes por cáncer se deben a:

Uso de tabaco, el cual es el factor de riesgo más importante para cáncer [5]; la hepatitis y el virus papiloma humano, representan más del 25% de los casos de cáncer en países de bajos y medianos ingresos [6].

Otros factores para tomar en cuenta en el cáncer son el Índice de Masa Corporal (IMC) elevado, baja ingesta de frutas y verduras, disminución de la actividad física [2].

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) indicaba que, en México, en el 2015, por cada 100 mil habitantes, el cáncer de próstata ocasionó la muerte de 13 varones, en tanto que el de mama provocó 11 decesos de mujeres [7].

El cáncer, en sus diferentes formas, ha tenido crecimiento sostenido en los últimos 20 años, principalmente por el envejecimiento de la población, y por los cambios en el estilo de vida y en la actividad física [8-10].

Prevención desde la perspectiva de la OMS

La OMS promueve la prevención del cáncer tratando de atacar los factores de riesgo más comunes:

Consumo de tabaco, sedentarismo, cambio en la alimentación, uso de alcohol, infecciones principalmente hepatitis y papiloma virus humano, contaminación ambiental, carcinogénicos ocupacionales y radiación [7, 11].

El objetivo fue una búsqueda de programas preventivos oficiales en páginas web de dependencias del gobierno mexicano para detectar programas preventivos, no de detección oportuna, de diferentes tipos de cáncer en México.

La metodología fue en motores de búsqueda generales: prevención de cáncer, gobierno de México, tabaquismo, obesidad, alimentos, actividad física.

Factores de riesgo

Tabaquismo y cáncer

En los productos de tabaco oral se han reportado 4000 químicos de los cuales 60 se consideran carcinogénicos; la nicotina es la droga adictiva del tabaco y no hay mucha información acerca de los aditivos que le agregan al tabaco, sobre sus efectos en la salud. [12, 13]

Se considera que fumar causa el 30% de las muertes por cáncer [12]. El monóxido de carbono disminuye la oxigenación de órganos y tejidos y la nicotina puede causar problemas hemodinámicos [13,14].

El tabaquismo pasivo es la exposición al humo del tabaco de segunda mano; este humo está compuesto de gases y partículas como la nicotina y varios carcinógenos y toxinas [13, 15].

México se adhiere a la OMS para el control del tabaco y adopta las siguientes medidas:

En México en 2008 se aprueba la Ley General para el control del tabaco [16]; en 2009 de acuerdo al Reglamento de la Ley General para el control del tabaco, se implementa los pictogramas y advertencias, que consistía en que deberían ocupar el 30% de la cara anterior, 100% de la cara posterior y 100% de una de las caras laterales, lo cual queda por debajo de las directrices de la OMS [17]. Actualmente se agregó un número telefónico de ayuda para dejar de fumar si el usuario lo quiere. También como medida adicional, se ha prohibido la venta de productos de tabaco a menores de edad.

El incremento del precio de productos del tabaco a través de impuestos es la medida más eficaz para reducir su consumo [18]. Se ha estimado que un incremento del 10% en el precio, se reduce 4% del consumo en países de altos ingresos y 8% en países de ingresos moderados [19].

El establecimiento de espacios libres de humo, la prohibición total de publicidad, patrocinio o promoción de productos de tabaco, junto con las ya señaladas de los pictogramas y advertencias, así como el incremento impositivo a los productos del tabaco, son las políticas públicas con que el gobierno mexicano se ha comprometido en la lucha contra el uso del tabaco [18].

Según la Encuesta Nacional de consumo de drogas, tabaco y alcohol 2016-2017 (ENCODAT 2016-2017), el 17.6% de la población mexicana entre los 12 y 65 años fuma, que representa a 14.9 millones de fumadores y de ellos el 8.7% son mujeres y 27,1% son hombres [20]; los lugares públicos con mayor exposición a humo de tabaco de segunda mano son los bares (52.8%), restaurantes (31.9%), transporte público (26.0%), escuela (25.4%) y trabajo (15.3%) [19], esto muestra que o no hay suficiente vigilancia por las autoridades, las personas no denuncian la violación de los espacios libres de humo de tabaco o indiferencia de todas las partes involucradas.

Un dato de suma importancia es que los consumidores de tabaco, el 98.4% están conscientes de los peligros a la salud del consumo del tabaco [20] por lo que los esfuerzos enfocados a reducir su consumo deberán ser diseñados para cambiar las actitudes y motivaciones del fumador, por que los esfuerzos en políticas publicas no están dando los resultados esperados.

Otros hallazgos relevantes de la encuesta son: la edad promedio de inicio del consumo de productos del tabaco es 19.3 años [19], aunque hay reportes donde el inicio es a edad más temprana [21,22].

El 91.8% de los mexicanos apoya la Ley de espacios 100% libres de humo y las advertencias sanitarias y los pictogramas lograron que el 27.9% de los fumadores evitaran consumir un cigarro en el último mes [20].

Nutrición y cáncer

El cáncer presenta múltiples factores de riesgo desde los genéticos hasta los ambientales; el estilo de vida es uno de los factores ambientales asociados tanto en la prevención como en la denotación de una neoplasia [23,24]. La dieta forma parte de ese estilo de vida y con los cambios en la calidad de los alimentos, predominando los industrializados es que la población ha estado más expuesta a diferentes aditivos, conservadores, colorantes, etc., los cuáles se han incorporado como alternativas para aumentar la vida de anaquel de los alimentos, mejorar su imagen y aceptación de los consumidores, pero muchos de ellos son potentes carcinógenos, que se han descrito una vez que se han lanzado al mercado [25].

El aumento en el consumo de alimentos procesados aunado a un bajo consumo de fruta y verdura por parte de la población muestra la mayor

exposición a varios carcinógenos y un bajo consumo de fibra y antioxidantes como la vitamina A, C, los flavonoides, minerales como el selenio, además de aminoácidos clave (metionina) [26,27].

Desarrollar un cáncer dependerá de la etiología y la fisiopatología del tipo de cáncer, por ejemplo los cánceres de origen ginecológico, como es el cáncer cervicouterino, cuyo principal factor causal es el virus del papiloma humano (VPH), un virus oncogénico con diferentes variedades genéticas, que la evolución a una displasia se conoce es mayor cuando se tiene una dieta pobre o ausente en antioxidantes (vitaminas y minerales como el ácido fólico) asociado con tabaquismo y otros cofactores como la obesidad. Por lo que mantener una dieta adecuada rica que se variada, completa, suficiente, adecuada y equilibrada de acuerdo a las condiciones de cada persona se conoce previene el desarrollo de un cáncer [26-29].

Las dietas altas en azúcares añadidos o los conocidos de fácil digestión como el jarabe de maíz alto en fructosa o sacarosa, un bajo consumo de fibra, grasas saturadas y sodio [24] han sido implicadas en ello. En este sentido, se han realizado estudios en los cuales la evidencia muestra que el seguir un patrón dietético occidental puede incrementar el riesgo de presentar alguna neoplasia cervical (OR: 3.26, IC95%:1.03-10.3; $p < 0.05$) [30]. Varios estudios han asociado los beneficios de varios nutrimentos por su papel antioxidante. Una revisión en 2005 por García-Closas et al. [31], incluyó toda la evidencia encontrada hasta el momento sobre la asociación que tiene la alimentación con la persistencia de una neoplasia cervical [32-34]. El β -caroteno es el caroteno más importante y frecuente en la dieta pero también el α -caroteno, la luteína o luteína/zeaxantina, y la beta-cryptoxantina tienen probables efectos protectores sobre el cáncer cervicouterino, pero esto sólo ha podido ser demostrado en la dieta y no como suplemento oral [33,34]. La vitamina A, C y E se han descrito como protectores del desarrollo de lesiones premalignas a cáncer, pero al igual que los carotenos no se ha encontrado este efecto con suplementos o preparados orales [35-37]. La poca evidencia pero bien fundamentada, permite continuar promoviendo el consumo de frutas y verduras para coadyuvar con el efecto protector [38].

Un estudio por Piyathilake et al, 2014 [33] estudiaron 315 casos de mujeres con HPV 16 con diagnóstico NCI 2+ (90 participantes) o NCI1 (225 participantes), encontraron una probabilidad de presentar CIN 2+ en mujeres con alto nivel de ácido fólico (OR=0.25, IC95%, 0.10–0.58, $P < 0.01$ y OR=0.40, IC95%, 0.17–0.88, $P = 0.02$). Por otro lado, Feng et al, 2011 [39], encontró en 2338 mujeres con NCI de alto grado, que un consumo de vegetales con colores oscuros y claros, cebolla, legumbres, semillas, huevo y carne, redujo el riesgo de NCI con sólo el consumo de una porción semanal de vegetales (cebollas) (16.3), legumbres (2.8), semillas (0.3-0.61), y carne (1.02), (OR= 0.58, IC95%= 0.38-0.89, $P = 0.011$; OR=0.59, IC95%: 0.39-0.89; OR= 0.59, IC95%= 0.39-0.88; y OR= 0.62 IC95%=0.40-0.95) al igual que Hwang J et al, 2010 [40], con un consumo de frutas (<70 g/día) y de vegetales (<260 g/día) (OR=2.84, IC95%=1.26-6.42, $p = 0.06$) [41,42].

Obesidad y cáncer

El cáncer se refiere a diversas enfermedades que afectan a cualquier grupo celular del organismo, con la aparición y desarrollo de tumores o neoplasias malignas. De forma interesante y como característica principal se observa, que la mitosis de las células cancerosas es rápida y con una capacidad eficiente de extenderse e invadir tejidos u órganos adyacentes (metástasis). Esta última condición, es la principal causa de muerte por cáncer [1,2]

El cáncer se encuentra a nivel mundial como la segunda causa de muerte y en gran parte, dichas muertes (70%) se presentan en los países de medios y bajos recursos. Dentro de las causas que favorecen el desarrollo de esta enfermedad se encuentran diversos factores; los cuales se mencionan a continuación: “carcinógenos físicos, como las radiaciones ultravioletas e ionizantes; carcinógenos químicos, como el amianto, los componentes del humo de tabaco, las aflatoxinas y el arsénico; y carcinógenos biológicos, como determinados virus, bacterias y parásitos. De igual forma, el envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer; ya que además de los factores antes mencionados existe una combinación con la deficiencia de los mecanismos de regeneración y reparación celular dados en el proceso del envejecimiento [1,2]. De igual forma, el consumo de alcohol, la mala alimentación y la inactividad física son de los principales factores de riesgo de cáncer en el mundo [1,2]. En el presente apartado, son de interés aquellos factores que se relacionan con los hábitos alimentarios deficientes; así como un índice de masa corporal (IMC) elevado.

“La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud” [42]. Al ser una condición compleja y multifactorial se involucran componentes biológicos, genéticos y medioambientales [43].

La relación entre la obesidad y riesgo para desarrollar cáncer no es algo reciente y existe evidencia que los sujetos de ambos sexos con un IMC elevado presentan una mayor riesgo de desarrollo del cáncer [44]. Estudios indican la asociación entre el IMC y el cáncer en varios órganos y tejidos humanos [45], incluyendo el adenocarcinoma endometrial, esofágico, renal y pancreático; carcinoma hepatocelular, gástrico; meningioma; mieloma múltiple; cáncer colorrectal, mamario, ovárico, vesicular y tiroides [46].

El riesgo de desarrollar cáncer cuando se presenta obesidad pudiera variar en diferentes grupos étnicos; por ejemplo, en un estudio realizado en población hispana y no hispana encontró, que existe un mayor riesgo a cáncer de mama en mujeres no hispanas con obesidad en comparación con las hispanas. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar específicamente la variable raza y su efecto mediador entre la obesidad y el riesgo de desarrollar cáncer [47].

Entre otros factores que han asociado a la obesidad con el cáncer, se encuentran los estilos de vida sedentarios y las dietas deficientes en nutrientes o altas en grasa o azúcar los cuales producen estrés oxidativo [48], dado por el incremento especies reactivas de oxígeno y nitrógeno; las cuales, son dañinas para las células [49] al afectar a los lípidos y las proteínas de órganos sistémicos; así como, al cerebro [50].

Ésta relación entre la obesidad y el cáncer se podría resumir a nivel celular desde el grupo celular que acompaña a los adipocitos, el cual incluye a las células inmunes, las células estromales, los vasos sanguíneos y las neuronas. Así pues, dentro de las funciones del tejido adiposo se tiene el almacenamiento de lípidos y, la regulación endócrina de la ingesta alimentaria con la liberación de Leptina y oxidación de ácidos grasos por la adiponectina. En un paciente con obesidad este tejido se afecta y se favorece la inflamación con la liberación de citocinas IL-1, IL-6, TNF α y el factor transformante de crecimiento. Lo anterior, trae como consecuencia la activación de monocitos y macrófagos que liberan aún más citosinas que pueden contribuir a la resistencia a la insulina, manteniendo de la inflamación y disfunciones celulares metabólicas que afectan los procesos de comunicación celular desde las membranas celulares, hasta la regulación génica en el núcleo celular [51].

También se ha postulado que la microbiota intestinal tiene un efecto sobre la obesidad a través de la respuesta inmune y la inflamación [52]. Adicionalmente se ha propuesto que la microbiota juega un rol importante en el establecimiento de las condiciones fisiopatológicas al cáncer inducido por dicha obesidad [53].

Recientemente se han explorado otras hipótesis sobre la asociación que existe entre la obesidad y el desarrollo del cáncer, ésta nueva evidencia sugiere que algunos componentes particulares de la dieta pudieran tener un mayor papel en el incremento del riesgo; por ejemplo, algunas proteasas pueden disminuir la función de células que actúan como supresoras de tumores; una de éstas es la enzima quimiopéptica subtilisina. Respecto a lo anterior, medidas simples de salud pública como eliminar esta enzima en los procedimientos de alimentos procesados, los cuales son altamente consumidos por personas con obesidad, podría disminuir el riesgo de proliferación y migración de algunas células relacionadas a la inflamación y la oncogénesis [54]. Al considerar lo antes expuesto, la OMS plantea estrategias de prevención para hacer frente a este problema de salud, en las cuales, se indica “la modificación o la prevención de los principales factores de riesgo como el exceso de peso o la obesidad; la mala alimentación en la que se ingieren cantidades insuficientes de frutas y hortalizas y finalmente la inactividad física” [1,2].

En México, “parecen ser no son suficientes o prácticamente nulas las medidas de prevención relacionadas al cáncer y esto puede ser debido al poco conocimiento por parte de la población; así como, al equipo e infraestructura insuficientes por parte de los institutos de salud y centros de investigación” [55] Al respecto se puede mencionar solamente a el Plan Nacional de Control del Cáncer (PNCC); entre sus objetivos se encuentran fortalecer la educación sobre el cáncer, reducir tasas de incidencia y mortalidad, desarrollar un programa de prevención realista, garantizar el diagnóstico y tratamiento oncológicos con base en las mejores prácticas y ofrecer la mejor calidad de vida posible a los pacientes y sus familias, además de potenciar la investigación en este ámbito [56].

Sin embargo, en México se cuenta con programas, estrategias, normas y guías de práctica clínica para la prevención, control y manejo del sobrepeso y la obesidad, entre los que se encuentran los siguientes; los cuales de ser bien aplicados podrían coadyuvar al control de la epidemia de la obesidad y por añadidura a la disminución de la incidencia del cáncer:

- El Programa de Acción Específico Prevención y Control de la Obesidad y Riesgo Cardiovascular 2013-2018, el cual prioriza acciones de prevención y promoción de la salud considerando prácticas exitosas sustentadas en evidencias científicas para disminuir la carga de las enfermedades crónicas no transmisibles en la población mexicana, incluyendo estrategias de intervención costo-beneficio de acuerdo a los determinantes sociales de salud y con un enfoque de género [57].
- La Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes fue publicada en 2013 y promueve la construcción de una política pública nacional que genere hábitos de consumo alimenticio saludables y la realización de actividad física en la población, involucrando a los sectores público, privado y a la sociedad civil [58].
- La Norma Oficial Mexicana, NOM 008-SSA3- 2017, para el tratamiento integral del sobrepeso y obesidad la cual es de observancia obligatoria para los profesionales de la salud y establecimientos que proporcionen servicios relacionados al sobrepeso y la obesidad y establece las características de los profesionales de salud, los requisitos de funcionamiento que deben cumplir los establecimientos y los criterios para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad [59].
- La Guía de práctica clínica diagnóstico, tratamiento y prevención de sobrepeso y obesidad en el adulto la cual plantea recomendaciones basadas en evidencia científica para estandarizar las acciones nacionales sobre evaluación, diagnóstico, tratamiento y prevención del sobre peso y obesidad en primer y segundo nivel de atención [60].

Por último, en atención a esta problemática, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) publicó una sección en su portal llamada “Evidencia para las políticas públicas para el control de la obesidad y las enfermedades crónicas”, cuyo objetivo es compartir evidencia para fundamentar políticas públicas para el control de la obesidad y las enfermedades crónicas generada por el INSP y por otros grupos de investigación [56].

A pesar de lo antes expuesto, en México no son suficientes las medidas de prevención y control, pues éste país ocupa el segundo lugar de prevalencia mundial de obesidad en población adulta [56] y se encuentra entre los primeros lugares de obesidad infantil a nivel mundial [61] (www.unicef.org), por lo que es uno de los retos más importantes de salud pública por su impacto en la productividad y desarrollo económico del país, al aumentar los costos directos e indirectos de su tratamiento [56,62]

Genética y cáncer

Al ser el cáncer una enfermedad genética, sus causas además de los factores ambientales, involucra cambios celulares a nivel de los genes que controlan la forma en como crecen y se dividen las células; algunos de esos cambios causan que las células evadan los controles o bien que se reproduzcan en forma desfigurada, los cambios pueden ser somáticos (adquiridos) o de estirpe (desde las células germinales) [63].

Las mutaciones heredadas tienen una función principal en el 5 a 10% de todos los cánceres y es importante identificar las mutaciones, para ello se recurre a diversos marcadores tumorales, pruebas que pueden identificar si las personas han heredado la mutación sin presentar aún signos obvios de la enfermedad, dichas pruebas deben considerarse para evaluar el riesgo cuando se tienen antecedentes heredofamiliares, recalcando que el que se herede la mutación predispone a padecer cáncer si se asocia con otros factores ambientales [64].

Una prueba genética es aquella que busca mutaciones en el ADN (ácido desoxirribonucleico) que se asocia con una mayor probabilidad a padecer algún tipo de cáncer, que puede variar en cuanto a su nivel de expresión (dominante, recesiva, de penetración incompleta, etc) lo que explica que los síntomas varíen de una persona a otra.

Hasta el momento se han identificado más de 50 síndromes hereditarios de cáncer, la mayoría causados por mutaciones dominantes, entre los más comunes está el síndrome de cáncer de seno y ovario asociado con los genes BRCA1, gen localizado en el cromosoma 17, que ayuda a suprimir la multiplicación celular y BRCA2, siendo el cáncer de seno en de diagnóstico más común entre pacientes latinas [65], responsable de aproximadamente el 16% de los casos de cáncer de seno de factores hereditarios [66], siendo entre la población hispana las mutaciones en el exon 9-13 del gen BRCA1 la más común [67]; el TP53, que produce una proteína inhibidora del crecimiento tumoral, es el gen más mutado en todos los cánceres, y produce el Síndrome de Li-Fraumeni, enfermedad heredada, asociada a un mayor riesgo de padecer cáncer, en el caso de la población mexicana la secuenciación de nueva generación (Next-Generation Sequencing NGS) ha permitido mejorar el diagnóstico del Cáncer de Pulmón de Células no pequeñas (NSCLC Non-Small Cell Lung Cancer) y personalizar el tratamiento [68].

Una revisión sistemática de la literatura encontró que en otros países como Reino Unido, Estados Unidos de América y Australia se han identificado 148 programas para identificar factores genéticos asociados a cáncer, de los cuales un 66.45 % eran programas nacionales, 49.33% fueron programas regionales o de áreas urbanas; así como un 64% estaban integrados a los sistemas de salud, 32.21% eran programas piloto y solo un 5% eran servicios directos al consumidor [69]; mientras que en México se identifica una carencia de especialistas en genética y servicios médicos genómicos [70].

Se recomienda que los candidatos a realizarse las pruebas genéticas sean aquellas personas con antecedentes familiares que indiquen la sospecha de la presencia de la mutación heredada, considerando que la prueba tengan un

valor predictivo alto, y que la información que se obtenga ayude a que se brinde una atención médica preventiva temprana [64].

A pesar de que una parte de la población en México podría tener acceso a practicarse análisis genéticos para identificar factores genéticos asociados al desarrollo de algunos tipos de cáncer, para la toma de medidas preventivas de los factores de riesgo medioambientales, para la detección temprana de un tumor o bien tomar la opción de una quimioterapia o cirugía profiláctica, que económicamente sería más costeable, estos servicios no son de alta demanda en nuestro país ni tampoco existen hasta el día de hoy programas gubernamentales de asesoría genética.

Hormonales y cáncer

El cáncer de mama (CaMa) ocupa el segundo lugar entre los diagnósticos de cáncer a nivel mundial y el primer lugar como cáncer ligado al género femenino [71]. Existen diversos factores asociados al desarrollo de la enfermedad, de los cuales predomina el estilo de vida y los factores ambientales hasta en un 90-95% [72]. Dentro de estos factores toman vital importancia aquellos que permiten aumentar la morbilidad y la reactivación del cáncer de la glándula mamaria como el consumo de alcohol, la radiación ionizante y la terapia hormonal, entre otros [73]. Otros factores de riesgo son la edad y la carga genética, principalmente asociado a los antecedentes del desarrollo familiar del cáncer de mama donde la frecuencia para el desarrollo de la enfermedad puede llegar a un 80% [74].

El Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018, en México [75], establece de manera prioritaria que las instituciones del Sistema Nacional de Salud y la sociedad en su conjunto, “deben hacer de las acciones de protección, promoción y prevención, un eje prioritario para el mejoramiento de la salud, con el propósito de alcanzar la meta Nacional de un México incluyente”. Así mismo, se describe en la presentación del Programa de Acción Específico para la Prevención y Control de Cáncer en la Mujer (PAEPCCM).

En el PAEPCCM se propone la prevención en tres niveles diferentes que se ejecutan según la población específica a que van dirigidas, las primeras acciones son educativas: encaminadas a toda la población, las segundas dirigidas a las mujeres por grupo de edad y las terceras para mujeres que tienen alto riesgo [75].

El panorama que enfrenta México a corto y mediano plazo en cuanto al CaMa no se vislumbra alentador. La creación y puesta en marcha de los programas de prevención y detección oportuna ha resultado insuficiente para refrenar la aparición de casos y muertes por estas enfermedades [76].

Las medidas para reducir la mortalidad por cáncer de mama se basan en el tamizaje y el diagnóstico oportuno, mediante la autoexploración, la exploración clínica y la mastografía. Las revisiones sobre los efectos benéficos o dañinos de cada una de estas intervenciones han modificado las políticas de detección.

Estas conclusiones se basan en la reciente publicación de dos ensayos aleatorizados en los que participaron cerca de 400 000 mujeres en Rusia y Shanghai, en los que se comparó el autoexamen de mama con no hacer nada, mastografía como intervención única de tamizaje [77].

Para evitar el aumento en la incidencia y prevalencia de la enfermedad, los sistemas de salud ha sugerido dos niveles de prevención: la prevención primaria que consiste en eliminar las causas que conducen a la aparición de la enfermedad y aumentar o mejorar el sistema inmunológico en la población, y la prevención secundaria, la cual apunta a terminar el proceso de desarrollo de la enfermedad antes de que se diagnostiquen sus síntomas completos, lo que puede impedir o prevenir el desarrollo de un tumor maligno [78].

En las últimas dos décadas se ha hecho énfasis en la terapia de bloqueo hormonal para los cánceres que expresan el receptor a estrógenos (RE) Esto se logra mediante manipulación a nivel celular con anti-estrógenos, que compiten con el RE en el tumor de mama o sistémicamente mediante la reducción de los niveles de estrógeno con el uso de agonistas de la hormona luteinizante (LHRH) y en mujeres posmenopáusicas con inhibidores de la aromatasas (IA) que bloquean la biosíntesis de estrógenos en tejidos no ováricos [79].

El bloqueo de la señalización del estrógeno con terapias endocrinas (tamoxifeno o Fulverstrant) es un tratamiento eficaz para los tumores de cáncer de mama que expresan los receptores de estrógeno- α . Desafortunadamente, se ha reportado el desarrollo de resistencia a la terapia endocrina como evento frecuente que resulta en una recaída de la enfermedad y una disminución de la supervivencia general del paciente [79,80].

Entender la distinción entre resistencia primaria y secundaria; así como de los mecanismos adyacentes a estas cobran vital importancia para el desarrollo de nuevas investigaciones y poder ofrecer mejores opciones de prevención y tratamiento. Una proporción significativa de pacientes tienen resistencia de novo o primaria, o desarrollan resistencia endocrina durante el curso del tratamiento. Solo el 50% de los pacientes con cáncer de mama positivo para el receptor de estrógeno (ER) metastático se benefician de la terapia endocrina de primera línea, y todos los que responden inicialmente adquieren resistencia, con recaída y crecimiento del tumor [81].

También con resistencia secundaria, los tiempos de supervivencia libre de progresión (SLP) con opciones de tratamiento endocrino adicionales son cortos [82].

Ahora es ofrecido de manera rutinaria el asesoramiento genético y el diagnóstico molecular en las clínicas de cáncer familiar de los hospitales especializados.

En aquellos con resultado positivo de una mutación se pueden ofrecer estrategias de seguimiento e incluso quimioprevención y cirugía profiláctica.

BRCA1 y BRCA2, estos se describen como genes de cáncer de mama y ovario hereditarios

La manera de explicar el porqué es precisamente en cáncer de mama en donde se han asociado alteraciones en la función de BRCA1/2, es debido a que durante el metabolismo estrogénico se generan especies altamente reactivas capaces de formar estructuras aberrantes (aductos) en el DNA. Estos productos se encuentran en mayor cantidad en aquellos órganos que responden fuertemente a estrógenos como la mama y el ovario. En pacientes con mutaciones germinales en BRCA1/2 los mecanismos básicos para detección y reparación de daño están alterados lo cual permite el cúmulo de mutaciones asociadas a la formación de estos aductos [83].

Ahora es ofrecido de manera rutinaria el asesoramiento genético y el diagnóstico molecular en las clínicas de cáncer familiar de los hospitales especializado.

En aquellos con resultado positivo de una mutación se pueden ofrecer estrategias de seguimiento e incluso quimioprevención y cirugía profiláctica [77].

Actividad Física y cáncer

El cáncer tiene un origen multicausal, algunos estilos de vida y factores ambientales laborales y los determinantes sociales juegan un papel fundamental en la salud o la enfermedad, es así, que las mejores estrategias para mejorar la salud de la población están basadas en la prevención y en el desarrollo de políticas intersectoriales saludables [84]. Las estrategias de prevención se basan en disminuir los factores de riesgo y en el diagnóstico precoz del cáncer [85].

Existen tres factores de riesgo: el tabaco, una alimentación inadecuada y la falta de actividad física, que contribuyen al desarrollo de las más frecuentes enfermedades crónicas (enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 y cáncer) que son la causa del 50% de las muertes en el mundo. [84]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la actividad física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía [85].

La actividad física regular y en niveles adecuados reduce el riesgo de hipertensión, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes, diferentes tipos de cáncer (cáncer de mama y colon) y depresión [85].

Con el objetivo de cuantificar los niveles de actividad física en la población adulta, la OMS elaboró un cuestionario mundial de actividad física (Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ), que ayuda a vigilar la insuficiente actividad física como uno de los principales factores de riesgo de padecer enfermedades no transmisibles [85].

La OMS y la Sociedad Americana contra el Cáncer, recomiendan en adultos practicar al menos 150 minutos por semana de actividad física moderada, o al menos 75 minutos por semana de actividad física intensa, o una combinación equivalente entre actividad moderada e intensa [85,86]. Se ha demostrado, que este nivel de actividad física tiene beneficios claros para la salud, incluyendo la reducción de las tasas de muerte prematura y la disminución de la incidencia de la mortalidad por diversos tipos de cáncer [86].

La actividad física puede reducir el riesgo de varios tipos de cáncer, como: mama, colon y endometrio, así como el cáncer de próstata avanzado y, posiblemente, el cáncer de páncreas [86].

La actividad física regular ayuda a mantener un peso corporal saludable al equilibrar la ingesta calórica con el gasto energético, y puede ayudar a prevenir ciertos tipos de cáncer a través de los efectos directos e indirectos, incluyendo la regulación de las hormonas sexuales, la insulina y las prostaglandinas, y teniendo varios efectos benéficos sobre el sistema inmunológico [86].

En un estudio descriptivo y retrospectivo, con 22 pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal, se aplicó el cuestionario mundial sobre actividad física (GPAQ – OMS), encontrando que la actividad física moderada e intensa fue de 418 y 475 min/sem respectivamente, ambas mayores a la recomendación ($p=0,029$, $p=0,015$) [87]. Los sujetos de esta investigación sobrepasaban lo recomendado, debido a que en su mayoría eran trabajadores agrícolas de localidades rurales de la región [87].

Hardikar y et. al. demostraron que las personas que eran físicamente activas antes del diagnóstico de cáncer colorrectal experimentaron una mejor supervivencia que aquellas que estaban inactivas o mínimamente activas [88]. De manera similar, otro estudio mostró que la actividad física realizada antes o después del diagnóstico de cáncer está relacionada con la reducción del riesgo de mortalidad entre los sobrevivientes de cáncer de mama y colorrectal [89].

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la actividad física regular reduce el riesgo, hasta de un 10-30%, de presentar cáncer de colon, mama y endometrio en mujeres posmenopáusicas y posiblemente en premenopáusicas cáncer de mama, próstata, pulmón y páncreas [90]. Alrededor del 9-19% de los tipos de cáncer más frecuentes pueden atribuirse a la falta de actividad física [90].

En el estudio de Aguilar Cordero et. al. se encontró, que el ejercicio físico resultó ser un factor protector contra el cáncer de mama [91]. Además de que hubo una relación directa entre el cáncer de mama en mujeres que no realizaban ningún tipo de actividad física y las del grupo control, en el que todas las mujeres practicaban algún tipo de ejercicio físico [91].

Otro estudio, reclutó participantes mayores de 18 años entre los años 2006 y 2014; encontrando que en las mujeres, la actividad física se asoció

inversamente con los riesgos de cáncer colorrectal, uterino y de mama [92]. El nivel más alto de actividad física se asoció con una reducción de los riesgos de cáncer colorrectal (OR = 0.60; IC: 0.44-0.84) y cáncer uterino (OR = 0.47; IC: 0.27-0.80) [91]. Los riesgos reducidos de cáncer de mama se asociaron con niveles bajos (OR = 0.66; IC: 0.51-0.86) y moderados (OR = 0.72; IC: 0.57-0.91) de actividad física [92]. Por último, se demostró que no existió asociación entre los niveles de actividad física y los riesgos de cáncer para los hombres [92].

Tóxicos ambientales, alimentos y cancer

Como se mencionó anteriormente hay diferentes factores que influyen en el desarrollo de cáncer en el hombre, y a la fecha existen numerosas investigaciones sobre el efecto que tienen algunos componentes de los alimentos industrializados y de algunas técnicas de preparación como el asado al carbón para favorecer el desarrollo de cáncer [93].

Al respecto, en diversos estudios toxicológicos in vitro e in vivo se han evaluado los efectos carcinogénicos y mutagénicos que producen diferentes aditivos presentes en los alimentos procesados industrialmente como los conservadores, colorantes, edulcorantes, saborizantes, etc., estos compuestos están presentes en una gama muy amplia alimentos como bebidas, bollería, carnes procesadas, embutidos y conservas por mencionar algunos [94,95].

En México la Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) vigila al igual que lo hace la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en Estados Unidos, que las sustancias que se incorporan como aditivos en la elaboración de alimentos industrializados sean seguras para el consumo humano [96,97, 5]. Es importante señalar que, si bien se ha demostrado en estudios con cultivos celulares y en animales de laboratorio, que algunos aditivos y conservadores de alimentos pueden ser mutagénicos y carcinogénicos a ciertas concentraciones y a diferentes tiempos de exposición, no hay evidencia científica contundente que demuestre que este efecto se observe en seres humanos que se expongan cotidianamente o eventualmente a las concentraciones que están presentes en este tipo de alimentos [94,95, 3]; probablemente a esto se deba que se sigan produciendo, distribuyendo y consumiendo de manera importante en países desarrollados como en vías de desarrollo.

Es decir, el hecho de exponerse a una sustancia peligrosa no necesariamente representa un riesgo para desarrollar cáncer. Se requieren de varios factores, como el estado de salud general y estilo de vida del individuo, cantidad de sustancia tóxica ingerida y el tiempo de consumo de dicha sustancia [98 6].

Sin embargo, si hablamos de prevención de cáncer el panorama es diferente, ya que estos resultados son muy importantes, pues al menos permiten identificar a las sustancias que son peligrosas y que además representan un riesgo como carcinógenos [98 6]. Por lo que, su consumo debe ser poco o bien se pueden evitar definitivamente en una dieta.

A pesar de que a nivel mundial existe mucha información al respecto, en México no existen Políticas Públicas o Estrategias y Programas Nacionales que concienticen, limiten o disminuyan el consumo de alimentos procesados específicamente para prevenir el desarrollo de cáncer.

En este contexto, México cuenta con la Estrategia Nacional para la prevención y control del sobrepeso, la obesidad y la diabetes. La cuál se enfoca principalmente en disminuir la prevalencia de obesidad y se centran en el etiquetado de los alimentos para mostrar las calorías que contienen y en disminuir el consumo de bebidas azucaradas como los refrescos. Por otro lado, también se implementó la Ley de pago de impuestos a bebidas azucaradas y alimentos con alto densidad calórica, con la finalidad de aumentar el coste final de estos productos al consumidor y a través de ello disminuir su consumo [99,100 7, 8]. Sin embargo, falta evaluar si estas medidas han impactado en disminuir el consumo de bebidas azucaradas y la prevalencia de obesidad y de enfermedades crónico degenerativas como la diabetes en México.

Si bien en México no hay Políticas Públicas para la disminución del consumo de alimentos industrializados, en el Diario Oficial de la Federación se encuentran publicadas varias Normas Oficiales Mexicanas, como la NORMA Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios; NORMA Oficial Mexicana NOM-130-SSA1-1995, Bienes y servicios. Alimentos envasados en recipientes de cierre hermético y sometidos a tratamiento térmico. Disposiciones y especificaciones sanitarias. NORMA Oficial Mexicana NOM-213-SSA1-2002, Productos y servicios. Productos cárnicos procesados. Especificaciones sanitarias. Métodos de prueba. NORMA Oficial Mexicana NOM-242-SSA1-2009, Productos y servicios. Productos de la pesca frescos, refrigerados, congelados y procesados. Especificaciones sanitarias y métodos de prueba y la Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994. Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano-Límites permisibles de la calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización; por mencionar algunas, las cuales son de carácter obligatorio para los productores de alimentos procesados para garantizar la inocuidad microbiológica y química en cuanto a límites permisibles de metales pesados y diversos aditivos para garantizar la seguridad en su consumo [101- 105 9-13].

Por otro lado, existen Políticas Públicas, Programas Nacionales y Normas Oficiales Mexicanas dirigidas a disminuir el consumo y venta de alcohol por los efectos que esta sustancia tienen sobre el Sistema Nervioso Central más que para prevenir desarrollo de cáncer. Aquí es importante señalar que se ha descrito al consumo excesivo de alcohol como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado, colon, recto y mama. Sin embargo, las iniciativas gubernamentales para disminuir el consumo de esta sustancia no incluyen este aspecto [106-107 14-15].

Como se mostró anteriormente, en México no hay Políticas Públicas para disminuir el consumo de productos alimentarios que se consideran que pueden representar un riesgo para desarrollar cáncer. Sin embargo, sí hay

Programas Nacionales que favorecen la adopción de estilos de vida saludables, donde uno de ellos es el llevar una dieta sana y equilibrada donde se sugiere un mayor consumo de frutas y verduras, menor consumo de carnes rojas, bebidas azucaradas, sal, y alimentos procesado, todo lo anterior con el objetivo de prevenir el desarrollo de enfermedades no transmisibles como la obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer.

En cuanto a los principales tóxicos ambientales identificados como cancerígenos son el arsénico, cromo hexavalente, cadmio, asbesto, radiación, diversos compuestos orgánicos utilizados en diversos sectores industriales.

En cuanto a los metales pesados, el arsénico es considerado un agente carcinógeno y la principal fuente de exposición es el agua de consumo humano. En este sentido, el metal también puede ingresar a través de alimentos como frutas y verduras que fueron regadas con agua contaminada con el metal y por otro lado, a través del consumo de leche y carnes de animales alimentados con forraje o granos contaminados con arsénico [108 16]. Lo anterior expone el gran problema de como estos tóxicos se incorporan en la cadena alimenticia provocando un fenómeno de bioacumulación y biomagnificación por lo que la cantidad final a la que se expone un humano por consumo de alimentos y agua contaminada con el metal es mayor y con ellos habría un mayor riesgo de desarrollar cáncer a causa del arsénico [98 6]. La exposición prolongada a altas concentraciones de arsénico se relaciona con un mayor riesgo de cáncer de vejiga, piel, pulmón, vías digestivas, hígado, riñón, y cánceres de los sistemas linfático y hematopoyético [98, 109, 110 6, 17, 18].

En relación a disminuir la exposición a los metales pesados y proporcionar agua potable, México cuenta con una Política Pública de Mejoramiento de Eficiencias en los Sistemas Urbanos de Agua Potable y Saneamiento en México (Comisión Nacional del Agua); esta visión estaba plenamente alineada con el Programa Nacional Hídrico 2007-2012, que establece la visión de “ser una nación que cuente con agua en cantidad y calidad suficiente, que reconozca su valor estratégico, la utilice de manera eficiente y proteja los cuerpos de agua, para garantizar un desarrollo sustentable y preservar el medio ambiente”. Actualmente el objetivo del Programa Nacional Hídrico 2014-2018, es lograr la seguridad y sustentabilidad hídrica en México [111, 112 19, 20].

Para poder cumplir lo anterior México cuenta con diversas Norma Oficial Mexicana, NOM-127-SSA1-1994. Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano-Límites permisibles de la calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización [105 13]. En esta norma se especifican las características físicas, químicas y organolépticas, así como los límites permisibles de características bacteriológicas, radiactivas, y de constituyentes químicos como metales pesados, elementos traza, plaguicidas, y solventes orgánicos que debe cumplir el agua para que sea considerada inocua en cuanto a su uso y consumo.

Por otro lado, el Cromo hexavalente tiene muchas aplicaciones como en la industria de la curtiduría de pieles, de cerámica, soldadura y pintura de

cromado. Este metal ingresa al organismo por vía inhalatoria a través de polvos y vapores o bien por contacto directo en piel y ojos. La exposición ocupacional a este metal se relaciona con el desarrollo de cáncer de cavidad nasal, de seno paranasal y de pulmón [98 6].

En cambio, el Cadmio es un metal que se encuentra en la corteza terrestre, su principal uso es en la elaboración de baterías de Níquel y Cadmio (Ni-CD), la fabricación de cerámica y también se encuentra en los cigarrillos. La exposición a este metal se relaciona con desarrollo de cáncer de pulmón. Por lo que el tabaquismo aumenta el riesgo de padecer cáncer si además el individuo se expone ocupacionalmente a Cadmio [98 6].

En relación al cromo y cadmio no existen Política Publicas orientadas a disminuir el uso de estos metales en diversos sectores industriales, solamente se cuenta con Normas Oficiales Mexicanas que vigilan que los desechos industriales que utilizan estos metales no contaminen el agua y lodos, así como los valores límites permisibles en los productos de uso por el hombre, para tal efecto se opera para cromo con la NMX-AA-044-SCFI-2014 Análisis de agua.- Medición de cromo hexavalente en aguas naturales, salinas, residuales y residuales tratadas- Método de prueba; y para Cadmio con la NORMA Oficial Mexicana NOM-231-SSA1-2002, Artículos de alfarería vidriada, cerámica vidriada y porcelana. Límites de plomo y cadmio solubles. Método de ensayo. NOM-212-SCFI-2016, Pilas y baterías primarias, Límites máximos permisibles de mercurio y cadmio, especificaciones, métodos de prueba y etiquetado. Así mismo para disminuir el riesgo de exposición a ambos metales aplica la NORMA Oficial Mexicana NOM-047-SSA1-2011, Salud ambiental-índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas [113- 116 21-24].

A diferencia del Arsénico, Cromo y Cadmio, el asbesto o amianto es un mineral amorfo fibroso, se utiliza en la industria automotriz para la fabricación de balatas, frenos, también se utiliza para la fabricación de ductos de aguas negras y como impermeabilizante en láminas para techos [98 6]. La exposición a este metal incide principalmente en el desarrollo de cáncer de pulmón, pero también en cáncer de laringe y ovario [117 25]. A pesar de que este metal es considerado un carcinógeno y está prohibido su uso en otros países, en México se sigue utilizando por lo que representa un riesgo para el desarrollo de cáncer en los trabajadores expuestos ocupacionalmente y en las familias que utilizan productos elaborados con asbesto. De manera específica la NORMA Oficial Mexicana NOM-125-SSA1-1994. Que establece los requisitos sanitarios para el proceso y uso de asbesto [118 26]. Sin embargo, habiendo evidencia científica y clínica sobre el riesgo que representa la exposición de amianto con el desarrollo de cáncer de pulmón, urge que la Secretaría de Salud prohíba el uso de asbesto en México.

Otros de los contaminantes ambientales con potencial carcinogénico es la radiación ionizante como los rayos X, gamma, radón, partículas alfa y beta por mencionar algunas, y pueden causar leucemia, cáncer de pulmón y de tiroides, se ha observado que los riesgos son mayores cuanto más joven es la persona que se expone a este tipo de radiación [119 27]. En el caso de los rayos X y gamma, se recomienda solo exponerse si el beneficio médico esperado es mayor que el riesgo al que se expone el paciente. La NORMA

Oficial Mexicana NOM-012-STPS-2012, especifica las Condiciones de seguridad y salud en los centros de trabajo donde se manejen fuentes de radiación ionizante y la NORMA Oficial Mexicana NOM-008-NUCL-2011, Control de la contaminación radiactiva, cuyo objetivo es, especificar los criterios bajo los cuales se deben establecer los controles que permitan minimizar la exposición del personal ocupacionalmente expuesto a la contaminación radiactiva superficial y a la suspendida en aire [120,121 28, 29].

Los Bifenilos Policlorados (BPCs) son compuestos aromáticos que contienen de uno a diez átomos de cloro unidos a un núcleo bifenilo. Se utilizan en equipos eléctricos (Capacitores, transformadores y balastras), en los años 80 se prohibió su uso a nivel mundial porque causan un impacto negativo en el medio ambiente y por ser cancerígenos [122 30]. La NORMA Oficial Mexicana NOM-133-SEMARNAT-2015, Protección ambiental-Bifenilos Policlorados (BPCs)-Especificaciones de manejo, establece las especificaciones para el manejo y eliminación ambientalmente adecuados de los residuos peligrosos que contengan o estén contaminados con Bifenilos Policlorados, a partir de que son desechados, así como para el manejo y tratamiento de equipos BPCs [123 31].

Las Dioxinas y Furanos son compuestos formados como subproductos de incineración, de la producción de herbicidas clorados. La dioxina más tóxica es el congénere 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-para-dioxina y los estudios en animales muestran que es cancerígena [124, 125 32, 33]. En México para disminuir la exposición a estas sustancias se tiene la NORMA Oficial Mexicana NOM-166-SEMARNAT-2014 Establece los límites máximos permisibles de emisión a la atmósfera de plomo, hidrocarburos totales, óxidos de nitrógeno y dioxinas y furanos, provenientes de los procesos de fundición secundaria de plomo, incluyendo los métodos de prueba correspondientes, así como las especificaciones de operación [126 34].

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos, son compuestos orgánicos que se forman principalmente por la combustión incompleta de la materia orgánica y en diversos procesos industriales, a este grupo pertenece el benzopireno que se forma como producto de la combustión del cigarrillo y del carbón para cocinar [127 35]. Los fumadores y las personas que consumen frecuentemente alimentos asados al carbón tienen mayor exposición a este tipo de compuestos estos compuestos presentando un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, cavidad oral, estomago, colon y recto. Para evitar la exposición se sugiere no fumar de manera activa y pasiva, así como no utilizar el asado como técnica de preparación de alimentos, así mismo estos compuestos pueden estar presentes en alimentos procesados por ahumado [93 1].

Finalmente, en cuanto a tóxicos ambientales que se emiten a la atmosfera es importante señalar que en México existe una Estrategia Nacional para la Calidad del Aire 2017-2030. El Objetivo de esta estrategia es mejorar la calidad del aire para prevenir problemas de salud en la población y conservar los ecosistemas [128 36].

Por otro lado, se cuenta también con el Programas de Gestión para Mejorar la Calidad del Aire (ProAire) y el Inventario Nacional de Emisiones de Contaminantes Criterio (INEM) donde se reportan las emisiones de contaminantes criterio de la industria, transporte, comercios, servicios, casas habitación, vegetación y suelo que se generan en el país [129,130 37, 38]. Sin embargo, estos programas no tienen una acción específica para la prevención de cáncer a tóxicos ambientales cancerígenos. Solo se cuenta con NORMAS Oficiales Mexicanas para disminuir al máximo la emisión de contaminantes y la exposición a los tóxicos ambientales mencionados en este apartado [105, 131-134 13, 39-42]

Conclusiones

Aunque en la literatura científica y en los discursos políticos en salud se hablan mucho de prevención, la realidad es que la evidencia muestra debilidad en México y en muchos países, sobre los programas diseñados para la prevención del cáncer. Si repasamos los niveles de prevención de Leavell y Clark, la prevención incluye educación en salud y promoción sanitaria, así como la protección específica.

Los tomadores de decisiones deberían enfocarse en programas más exitosos en la prevención de cáncer en los aspectos que señala la OMS: tabaquismo, obesidad, nutrición, alimentos, tóxicos ambientales, detección genética de genes que promuevan el cáncer, incrementar la actividad física; si la población adquiriera estilo de vida saludables en estos aspectos, la frecuencia del cáncer sería a la baja.

Si lográramos que la población se motivara para no consumir productos del tabaco, mantener una alimentación saludable, mantener un IMC en nivel de adecuado, podrías comprobar que la incidencia de los diferentes tipos de cáncer irían a la baja.

Para poder aprovechar los adelantos que la ciencia nos ofrece para identificar de manera temprana la presencia de cáncer, es importante concientizar a la población sobre su uso, y que puedan tomarse las medidas preventivas pertinentes, que a la larga pueden resultar menos costosas que un tratamiento de radio o quimioterapia.

Hasta el momento en nuestro país las medidas establecidas en las normas oficiales pretenden la prevención oportuna del CaMa al realizar la detección y tratamiento oportuno quedando en el nivel de prevención secundaria. Sin embargo; no existe una política pública que permita la prevención primaria que permita disminuir la incidencia o desarrollo del Cáncer de mama o de cualquier otro tipo de cáncer, tal vez esto se deba a que son múltiples los factores que contribuyen a su desarrollo y el costo de la prevención podría volverse mayor al de su prevención secundaria. De tal manera que sigue siendo indispensable comprender la forma en que surge el estilo de vida y los factores agregados a ella inciden en el desarrollo de la enfermedad y poder establecer el mecanismo de la resistencia endocrina para desarrollar agentes terapéuticos que puedan revertirla o evitar que se desarrolle.

La mayoría del presupuesto está enfocado en la detección oportuna, lo cual ya no es prevención. Debemos pugnar porque se establezcan programas de prevención que de verdad motiven a la población a un real cambio de estilo de vida, y entonces si, poder vislumbrar, una disminución en la frecuencia del cáncer en la población mexicana.

Conflicts of interest

All authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding

The authors did not receive any funding for this review.

Authors' contributions

NP-R: diseño la revisión, redactó las secciones de: introducción, epidemiología de los principales tipos de cáncer en México, prevención desde la perspectiva de la OMS, tabaquismo y cáncer, conclusiones y organizó todo el manuscrito.

RM-T: escribió la sección de nutrición y cáncer y conclusiones

CS-S: redactó la sección de obesidad y cáncer, conclusiones

LEV-B: colaboró en la redacción de la sección de obesidad y cáncer, conclusiones

MEL-P: colaboró en la redacción de la sección de obesidad y cáncer, conclusiones

MLG-C: colaboró en la redacción de la sección tabaquismo y cáncer, y conclusiones

VB-C: redactó la sección de hormonales y cáncer, y conclusiones.

MCO-J: colaboró en la redacción de hormonales y cáncer, y conclusiones

SCD-S: redactó la sección de genética y cáncer, y conclusiones

XSR-G: redactó la sección de alimentos, tóxicos ambientales y cáncer, y conclusiones

SNJ-G: colaboró en la redacción de la sección de alimentos, tóxicos ambientales y cáncer, y conclusiones

HLL-L: redactó la sección de actividad física y cáncer, y conclusiones

Acknowledgements

References

1. World Health Organization (2019) *Cancer* Disponible en: <https://www.who.int/cancer/en/>
2. World Health Organization 2018 *Cancer Key facts* Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. SMeO 2016 *Prevención y diagnóstico oportuno en cáncer* Disponible en: https://www.smeo.org.mx/descargables/COPREDOC_GUIA.pdf
4. Globocan (2018) *Population Fact Sheets, "Mexico"* Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
5. GBD (2016) **Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015** *Lancet* **388** 1659-724. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
6. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F and Franceschi S (2016) **Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis** *Lancet Glob Health* **4** e609-16. Doi: [http://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30143-7](http://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7)
7. OPS/OMS (2017) *Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud/Información y Análisis de Salud: Situación de Salud en las Américas: Indicadores Básicos 2017* Washington, D.C., Estados Unidos de América. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34330/IndBrasicos2017_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Gómez-Dantés H, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana- Hurtado L, Silverman-Retana O, Montero P, González-Robledo MC, et al (2016) **La carga del cáncer en México, 1990-2013** *Salud Pública Mex* **58** 118-31.
9. Rizo Ríos P, González Rivera A, Sánchez Cervantes F and Murgía Martínez P (2015) **Tendencia de mortalidad por cáncer en México: 1990-2012** *Evid Med Invest Salud* **8** 5-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2015/eo151b.pdf>
10. Aldaco-Sarvide F, Pérez-Pérez P, Cervantes-Sánchez G, Torrecillas-Torres LA, Erazo-Valle-Solís A and Cabrera P (2018) **Mortalidad por Cáncer en México: actualización 2015** *Gaceta Mexicana de Oncología* **17** 28-34. Doi: <http://doi.org/10.24875/j.gamo.M18000105>
11. Asociación Española Contra el Cáncer (2018) *Causas del cáncer*. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/que-es-cancer/factores-riesgo>
12. Infocancer. Secretaría de Salud (2019) *Tabaco*. Disponible en: <https://www.infocancer.org.mx/?c=factores-y-conductas-de-riesgo&a=tabaco>
13. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (2004) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Lyon, Francia. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono83.pdf>
14. Infocancer, Secretaría de Salud (2019) *Como afecta el tabaco a nuestro cuerpo*. Disponible en:

- <https://www.infocancer.org.mx/?c=factores-y-conductas-de-riesgo&a=tabaco>
15. Infocancer, Secretaría de Salud (2019) *El tabaquismo pasivo*. Disponible en: <https://www.infocancer.org.mx/?c=factores-y-conductas-de-riesgo&a=tabaco>
 16. Diario Oficial de la Federación (2008) *Decreto por el que se expide la Ley General para el Control del Tabaco; y deroga y reforma diversas disposiciones de la Ley General de Salud*. México, D.F. Disponible en: <https://docs.mexico.justia.com/estatales/puebla/ley-general-para-el-control-del-tabaco.pdf>
 17. Organización Mundial de la Salud (2009) *El Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco: un panorama general*. Ginebra. Disponible en: https://www.who.int/fctc/WHO_FCTC_summary_January2015_SP.pdf
 18. Reynales LM, Thrasher JF and Lazcano E, (eds) (2013) *Salud pública y tabaquismo, Volumen I. Política pública para el control del tabaco en México*. (Cuernavaca, México, Instituto Nacional de Salud Pública). Disponible: <https://www.insp.mx/produccion-editorial/publicaciones-antecedentes-2010/2729-salud-publica-y-tabaquismo-volumen-i-politicas-para-el-control-del-tabaco-en-mexico.html>
 19. Organización Mundial de la Salud. Informe OMS sobre la epidemia mundial del tabaquismo, 2008. Un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia del tabaquismo. Ginebra: OMS, 2008. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43897/9789243596280_spa.pdf;jsessionid=830C02312B24A8E451030B997E51A8DA?sequence=1
 20. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud (2017) *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Tabaco*. Disponible en: file:///C:/Users/super/Downloads/ENCODAT_TABACO_2016_2017.pdf
 21. García-Campos ML (2016) *Sistemas de políticas públicas que influyen en el uso de drogas en escolares de Celaya, México*. Tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias de Enfermería, Universidad Nacional de Trujillo.
 22. García-Campos ML, Carvahlo-Ferriani MG (2008) **Uso de drogas en niños de 6 a 7 años de una escuela primaria de Celaya, Guanajuato, México**. *Rev Latino-am Enfermagem* **16** 523-8.
 23. Wedlake LJ, McGough C, Shaw C, Klopper T, Thomas K, Lalji A, et al (2012) **Clinical trial: efficacy of a low or modified fat diet for the prevention of gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy treatment for pelvic malignancies** *J Hum Nutr Diet* **25** 247–259. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01248.x>
 24. Baena Ruiz R and Salinas Hernández P. (2014) **Diet and cancer: Risk factors and epidemiological evidence** *Maturitas* **77** 202–8. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.11.010>

25. Marín Caro MM, Laviano A and Pichard C (2007) **Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients** *Clin Nutr* **26** 289–301. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.01.005>
26. American Institute for Cancer Research (2010) *Nutrición del Paciente con Cáncer*. Available from: <http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/brochures/Nutricion-del-Paciente-con-Cancer.pdf>
27. Demers M, Dagnault A and Desjardins J (2014) **A randomized double-blind controlled trial: Impact of probiotics on diarrhea in patients treated with pelvic radiation** *Clin Nutr* **33** 761–7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.015>
28. Monroy-Torres R and Naves- Sánchez J (2014) **The Role of the Healthy Dietary Intake in women with Human Papilloma Virus.** *Immunology, Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry* **14** 3 – 7. Doi: <http://doi.org/10.2174/187152221466614042232842>
29. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM and Camilo ME (2005) **Dietary counseling improves patient outcomes: A prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy** *J Clin Oncol* **23** 1431–8. Doi: <http://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.054>
30. García-Closas R, Castellsagué X, Bosch X and González CA (2005) **The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: A review of recent evidence** *Int J Cancer* **117** 629–37. Doi: <http://doi.org/10.1002/ijc.21193>
31. Seo SS, Oh HY, Lee JK, Kong JS, Lee DO and Kim MK (2016) **Combined effect of diet and cervical microbiome on the risk of cervical intraepithelial neoplasia.** *Clin Nutr* **35** 1434–41. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.019>
32. Ragasudha PN, Thulaseedharan J V., Wesley R, Jayaprakash PG, Lalitha P and Pillai MR (2012) **A Case-control nutrigenomic study on the synergistic activity of folate and vitamin B12 in cervical cancer progression.** *Nutr Cancer* **64** 550–8.
33. Piyathilake CJ, Macaluso M, Chambers MM, Badiga S, Siddiqui NR, Bell WC, et al (2014) **Folate and vitamin B12 may play a critical role in lowering the HPV 16 methylation-associated risk of developing higher grades of CIN.** *Cancer Prev Res (Phila)* **7** 1128–37. Doi: <http://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0143>
34. Ye G, Lu Q, Zhao W, Du D, Jin L and Liu Y (2014) **Fucoxanthin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa via PI3K/Akt pathway** *Tumor Biol* **35** 11261–67. Doi: <http://doi.org/10.1007/s13277-014-2337-7>
35. Zhang Y-Y, Lu L, Abliz G and Mijit F (2015) **Serum carotenoid, retinol and tocopherol concentrations and risk of cervical cancer among Chinese women** *Asian Pac J Cancer Prev* **16** 2981–6. Doi: <http://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.7.2981>
36. Basta T, Jach R, Streb J, Hosiawa W and Gawron I (2014) **Significance of vitamins A and E in the cervical intraepithelial neoplasia--CEN** *Przegl Lek* **71** 685–89. Disponible en: http://www.wple.net/plek/numery_2014/numer-12-2014/685-689.pdf

37. Cao D, Shen K, Li Z, Xu Y and Wu D (2016) **Association between vitamin C Intake and the risk of cervical neoplasia: A meta-analysis** *Nutr Cancer* **68** 48–57. Doi: <http://doi.org/10.1080/01635581.2016.1115101>
38. Leekha A, Gurjar BS, Tyagi A, Rizvi MA and Verma AK (2016) **Vitamin C in synergism with cisplatin induces cell death in cervical cancer cells through altered redox cycling and p53 upregulation** *J Cancer Res Clin Oncol* **142** 2503–14. Doi: <http://doi.org/10.1007/s00432-016-2235-z>
39. Feng C-Y, Lin M, Lakhany D, Sun H-K, Dai X-B, Zhao F-H, et al (2011) **The association between dietary intake and cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or higher among women in a high-risk rural area of China** *Arch Gynecol Obstet* **284** 973–80. <http://doi.org/10.1007/s00404-010-1743-3>
40. Hwang JH, Lee JK, Kim TJ and Kim MK (2010) **The association between fruit and vegetable consumption and HPV viral load in high-risk HPV-positive women with cervical intraepithelial neoplasia** *Cancer Causes Control* **21** 51–9. <http://doi.org/10.1007/s10552-009-9433-9>
41. González CA, Travier N, Luján-Barroso L, Castellsagué X, Bosch FX, Roura E, et al (2011) **Dietary factors and in situ and invasive cervical cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study** *Int J Cancer* **129** 449–59. Doi: <http://doi.org/10.1002/ijc.25679>
42. Tomita LY, Roteli-Martins CM, Villa LL, Franco EL and Cardoso MA (2011) **Associations of dietary dark-green and deep-yellow vegetables and fruits with cervical intraepithelial neoplasia: Modification by smoking** *Br J Nutr* **105** 928–37. Doi: <http://doi.org/10.1017/S0007114510004447>
43. World Health Organization (2018) *Obesity/Overweight* (Geneva, Switzerland, World Health Organization). Available in: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
44. González Svatetz CA and Goday Arnó A (2015) **Obesity and cancer: “Dangerous friendship”** *Med Clin (Barc)* **145** 24–30. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.05.026>
45. Calle EE and Kaaks R (2004) **Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms** *Nat Rev Cancer* **4** 579–91. Doi: <http://doi.org/10.1038/nrc1408>
46. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS and Dalamaga M (2019) **Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives** *Metabolism* **92** 121–35. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.0013>
47. Connor AE, Baumgartner RN, Pinkston C and Baumgartner KB (2013) **Obesity and Risk of Breast Cancer Mortality in Hispanic and Non-Hispanic White Women: The New Mexico Women’s Health Study** *J Women’s Health* **22** 368–77. Doi: <http://doi.org/10.1089/jwh.2012.4191>
48. Ottum MS and Mistry AM (2015) **Advanced glycation and products: modifiable environmental factors profoundly mediate insulin**

- resistance** *J Clin Biochem Nutr* **57** 1-12. Doi: <http://doi.org/10.3164/jcbrn.15-3>
49. Netzer N, Gatterer H, Faulhaber M, Burtscher M, Pramsohler S and Pesta D (2015) **Hypoxia, Oxidative Stress and Fat** *Biomolec* **5** 1143-50. Doi: <http://doi.org/10.3390/biom5021143>
 50. Cobb CA and Cole MP (2015) **Oxidative and nitrative stress in neurodegeneration** *Neurobiol Dis* **84** 4–21. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.nbd.2015.04.020>
 51. Ackerman SE, Blackburn OA, Marchildon F and Cohen P (2017) **Insights into the Link Between Obesity and Cancer** *Curr Obes Rep* **6** 195-203. Doi: <http://doi.org/10.1007/s13679-017-0263-x>
 52. Russell WR, Duncan SH and Flint HJ (2013) **The gut microbial metabolome: modulation of cancer risk in obese individuals** *Proc Nutr Soc* **72** 178–88. Doi: <http://doi.org/10.1017/S0029665112002881>
 53. Font-Burgada J, Sun B and Karin M (2016) **Obesity and Cancer: The Oil that Feeds the Flame** *Cell Metabolism* **23** 48-62. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.12.015>
 54. Stone TW, McPherson M and Gail Darlington L (2018) **Obesity and Cancer: Existing and New Hypotheses for a Causal Connection** *EBioMedicine* **30** 14–28. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.02.022>
 55. Reynoso-Noverón N and Mohar A (2019) **El cáncer en México, propuestas para su control** *Salud Pública de México* **56** 418-20.
 56. Instituto Nacional de Salud Pública (2019) *Evidencia para la política pública y prevención de obesidad*. Disponible en: <https://www.insp.mx/epppo.html>
 57. Secretaría de Salud (2014) *Prevención y control de la Obesidad y Riesgo Cardiovascular Programa Sectorial de Salud 2013-2018*. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/37677/PAE_PrevenicionControlObesidadRiesgoCardiovascular2013_2018.pdf
 58. Gobierno de la República México (2013) *Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes* (Mexico, D.F., Secretaría de Salud). Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/200355/Estrategia_nacional_para_prevencion_y_control_de_sobrepeso_obesidad_y_diabetes.pdf
 59. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5523105&fecha=18/05/2018
 60. Consejo de Salud General (México) (2008) *Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de sobrepeso y obesidad en el adulto* (México, Secretaría de Salud). Disponible en: http://www.saludbc.gob.mx/wp-content/uploads/2011/02/IMSS_046_08_EyR.pdf
 61. Fondo de las Naciones Unidas para la niñez y la infancia (2019) *Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes*. Disponible en: <https://www.unicef.org/mexico/sobrepeso-y-obesidad-en-ni%C3%B1os-ni%C3%B1as-y-adolescentes>
 62. Dávila-Torres J, González-Izquierdo J and Cruz-Barrera A (2015) **Panorama de la obesidad en México** *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* **53** 240-9. Disponible en:

http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/21/54

63. National Cancer Institute (2017). *The genetics of cancer*. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics>
64. National Cancer Institute (2019) *Genetic Testing for Inherited Cancer Susceptibility Syndromes*. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/genetic-testing-fact-sheet>
65. Lynce F, Graves KD, Jandorf L, Ricker C, Castro E, Moreno L ,et al (2016) **Genomic Disparities in Breast Cancer Among Latinas** *Cancer Control* **23** 359–72. Doi: <http://doi.org/10.1177/107327481602300407>
66. Zavala VA, Serrano-Gomez SJ, Dutil J and Fejerman L (2019) **Genetic Epidemiology of Breast Cancer in Latin America** *Genes* **10** 153. Doi: <http://doi.org/10.3390/genes10020153>
67. Villarreal-Garza C, Alvarez-Gómez RM, Pérez-Plasencia C, Herrera LA, Herzog J, Castillo D, et al (2015) **Significant clinical impact of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexico** *Cancer* **121**: 372–8. Doi: <http://doi.org/10.1002/cncr.29058>
68. Hernández-Pedro N, Soca-Chafre G, Alaez-Versón C, Carrillo-Sánchez K, Avilés-Salas A, Vergara E, et al (2019) **Mutational profile by targeted next generation sequencing of non-small cell lung cancer in the Mexican population** *Salud Pública de México* **61** 308-17. Doi: <http://dx.doi.org/10.21149/10113>
69. Unim B, Pitini E, Lagerberg T, Adamo G, De Vito C, Marzuillo C, et al (2019) **Current Genetic Service Delivery Models for the Provision of Genetic Testing in Europe: A Systematic Review of the Literature** *Frontiers in genetics* **10**: 552. Doi: <http://doi.org/10.3389/fgene.2019.00552>
70. Bucio D, Ormond KE, Hernandez D, Bustamante CD and Lopez Pineda A (2019) **A genetic counseling needs assessment of Mexico** *Molecular Genetics & Genomic Medicine* **7** e668. Doi: <http://doi.org/10.1002/mgg3.668>
71. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, et al (2017) **Primary and secondary prevention of breast cancer** *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* **24** 549–53. Doi: <http://doi.org/10.26444/aaem/75943>
72. Castelló A, Martín M, Ruiz A, Casas AM, Baena- Cañada JM, Lope V et al (2015) **Lower Breast Cancer Risk among Women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations: EpiGEICAM Case-Control Study** *PLoS One* **10** e0126096. Doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0126096>
73. Coughlin SS and Smith SA(2015) **The Impact of the Natural, Social, Built, and Policy Environments on Breast Cancer** *J Environ Health Sci* **1** 1–7. Doi: <http://doi.org/10.15436/2378-6841.15.020>
74. Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K, Miotła P and Starosławska E (2015) **Breast cancer risk factors** *Prz Menopauzalny* **14** 196–202. Doi: <http://doi.org/10.5114/pm.2015.54346>

75. Gobierno de la República (México) (2013) *Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018*. Disponible en: https://transparencia.info.jalisco.gob.mx/sites/default/files/PLAN_NACIONAL_DE_DESARROLLO_2013-2018_0.pdf .
76. Dórame-López NA, Tejada-Tayabas LM, Galarza-Tejada DM and Moreno-González MM (2017) **Detección precoz del cáncer en la mujer, enorme desafío de salud en México. Algunas reflexiones** *Revista de Salud Pública y Nutrición* **16** 14 – 22. Disponible en: <http://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/view/323>
77. Secretaría de Salud (2001) *Norma Oficial Mexicana, NOM-041-SSA2-2002, para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de la Mama*. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.html>
78. Katz D and Ather A (2009) *Preventive Medicine, Integrative Medicine & The Health of The Public. Commissioned for the IOM Summit on Integrative Medicine and the Health of the Public*. Disponible en: <http://www.iom.edu/~media/Files/Activity%20Files/Quality/IntegrativeMed/Preventive%20Medicine%20Integrative%20Medicine%20and%20the%20Health%20of%20the%20Public.pdf>
79. Johnston SRD (2015) **Enhancing Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Advanced Breast Cancer: Cotargeting Signaling Pathways** *Journal of the National Cancer Institute* **107** djv212. Doi: <http://doi.org/10.1093/jnci/djv212>
80. Clarke R, Tyson JJ and Dixon JM (2015) **Endocrine resistance in breast cancer–An overview and update** *Mol Cell Endocrinol* **418** 220–34. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.mce.2015.09.035>
81. Fu X, Osborne CK and Schiff R (2013) **Biology and therapeutic potential of PI3K signaling in ER+/HER2-negative breast cancer** *Breast* **22** S12-8. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.breast.2013.08.001>
82. Lux MP, Fasching PA, Schrauder MG, Hein A, Jud SM, Claudia Rauh C, et al (2016) **The PI3K Pathway: Background and Treatment Approaches** *Breast Care (Basel)* **11** 398–404. Doi: <http://doi.org/10.1159/000453133>
83. Vidal Millán S (2008) **Cáncer de Mama Hereditario : Identificación y Elección de Pacientes para Estudio Molecular de los Genes BRCA** *Cancerología* **3** 51-61. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1215567331.pdf>
84. Salas D and Peiró R (2013) **Evidencias sobre la prevención del cáncer** *Rev Esp Sanid Penit* **15** 66-75. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202013000200005
85. World Health Organization (2018) *Actividad física*. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
86. Kushi L, Doyle C, McCullough M, Rock C, Demark-Wahnefried W, Bandera E, et al (2012) **American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention** *CA Cancer J Clin* **62** 30-67. Doi: <http://doi.org/10.3322/caac.20140>
87. Gajardo González DA, Torres Mejías JH, Díaz Herrera CH and Pino Villalón JL (2018) **Factores asociados al estilo de vida en pacientes**

- diagnosticados con cáncer colorrectal en un hospital de Chile**
Perspectivas en nutrición humana **20** 39-48. Doi:
<http://doi.org/10.17533/udea.penh.v20n1a04>
88. Hardikar S, Newcomb PA, Campbell PT, Win AK, Lindor NM, Buchanan DD, et al (2015) **Prediagnostic Physical Activity and Colorectal Cancer Survival: Overall and Stratified by Tumor Characteristics** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **24** 1130-7. Doi:
<http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0039>
 89. Schmid D and Leitzmann MF (2014) **Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis** *Ann Oncol* **25** 1293-311. Doi: <http://doi.org/10.1093/annonc/mdu012>
 90. Steindorf K, Schmidt M and Ulrich C (2012) **Effects of physical activity on cancer risk and disease progression after cancer diagnosis** *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **55** 10-6. Doi: <http://doi.org/10.1007/s00103-011-1385-z>
 91. Aguilar Cordero MaJ, Neri Sánchez M, Padilla López CA, Pimentel Ramírez ML, García Rillo A and Sánchez López AM (2012) **Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México** *Nutr Hosp* **27** 1631-6. Doi:
<http://doi.org/10.3305/nh.2012.27.5.5997>
 92. Nunez C, Bauman A, Egger S, Sitas F and Nair-Shalliker V (2017) **Obesity, physical activity and cancer risks: Results from the Cancer, Lifestyle and Evaluation of Risk Study (CLEAR)** *Cancer Epidemiol* **47** 56-63. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.canep.2017.01.002>
 93. Bejarano Roncancio JJ and Suárez Latorre LM (2015) **Algunos peligros químicos y nutricionales del consumo de los alimentos de venta en espacios públicos** *Revista de la Universidad Industrial de Santander* **47** 349-60. Doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v47n3-2015011>
 94. Kramer NI, Hoffmans Y, Wu S, Thiel A, Thatcher N, Allen TEH, et al (2019) **Characterizing the coverage of critical effects relevant in the safety evaluation of food additives by AOPs** *Arch Toxicol* **29** 1-11. Doi: <http://doi.org/10.1007/s00204-019-02501-x>
 95. Kizhedath A, Wilkinson S and Glassey J (2019) **Assessment of hepatotoxicity and dermal toxicity of butyl paraben and methyl paraben using HepG2 and HDFn in vitro models** *Toxicol In Vitro* **55** 108-15. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.12.007>
 96. Comisión Federal Para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) (2019) *Sistema Federal Sanitario*. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/coordinacion-general-del-sistema-federal-sanitario?state=published>.
 97. Food and Drugs Administration (FDA) (2018) *Determining the Regulatory Status of a Food Ingredient*. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/determining-regulatory-status-food-ingredient>.
 98. Brunton LL, Chabner BA and Knollman B (2012) *Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics* (12th ed., United States: McGraw-Hill) pp. 1853-78

99. Gobierno de la República (México) (2013) *Estrategia Nacional para la prevención y control del sobrepeso, la obesidad y la diabetes*. Disponible en:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/200355/Estrategia_nacional_para_prevenccion_y_control_de_sobrepeso_obesidad_y_diabetes.pdf.
100. Procuraduría de Defensa al Contribuyente (Mexico) (2013) *Impuesto a bebidas saborizadas con azúcares añadidas y alimentos con alta densidad calórica. Ley del impuesto especial sobre producción y servicios*. Disponible en:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/65261/IEPS_Bebidas_Azucaradas_y_Comida_Chatarra.pdf.
101. Secretaría de Salud (2009) *NORMA Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios*. Disponible en:
<https://www.aps.cdmx.gob.mx/storage/app/uploads/public/58d/d46/e15/58dd46e15b507007060713.pdf>
102. Secretaría de Salud (1995) *NORMA Oficial Mexicana NOM-130-SSA1-1995, Bienes y servicios. Alimentos envasados en recipientes de cierre hermético y sometidos a tratamiento térmico. Disposiciones y especificaciones sanitarias*. Disponible en:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/130ssa15.html>
103. Secretaría de Salud (2018) *NORMA Oficial Mexicana NOM-213-SSA1-2018, Productos y servicios. Productos cárnicos procesados. Especificaciones sanitarias. Métodos de prueba*. Disponible en:
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5556645&fecha=03/04/2019.
104. Secretaría de Salud (2009) *NORMA Oficial Mexicana NOM-242-SSA1-2009, Productos y servicios. Productos de la pesca frescos, refrigerados, congelados y procesados. Especificaciones sanitarias y métodos de prueba*. Disponible en:
http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5177531.
105. Secretaría de Salud (1994) *Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994. Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano-Límites permisibles de la calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización*. Disponible en:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/127ssa14.html>.
106. Programa de Acción. Adicciones .Alcoholismo y Abuso de Bebidas Alcohólicas. [Internet]. Disponible en:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/alcoholismo.pdf>.
107. Secretaría de Salud (2009) *Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009. Para la prevención, tratamiento y control de las adicciones*. Disponible en:
http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/norma_oficial_nom.pdf.
108. Hashempour-Baltork F, Hosseini H, Houshiarrad A and Esmaeili M (2019) **Contamination of foods with arsenic and mercury in Iran: a comprehensive review** *Environ Sci Pollut Res Int* 13 1-15. Doi:
<http://doi.org/10.1007/s11356-019-05863-y>

109. Wei S, Zhang H and Tao S (2019) **A review of arsenic exposure and lung cancer** *Toxicol Res (Camb)* **8** 319-27. Doi: <http://doi.org/10.1039/c8tx00298c> .
110. Waalkes MP1, Ward JM, Liu J and Diwan BA (2003) **Transplacental carcinogenicity of inorganic arsenic in the drinking water: induction of hepatic, ovarian, pulmonary, and adrenal tumors in mice** *Toxicol Appl Pharmacol* **186** 7-17. Doi: [http://doi.org/10.1016/S0041-008X\(02\)00022-4](http://doi.org/10.1016/S0041-008X(02)00022-4)
111. Comisión Nacional del Agua (2012) *Política Pública de Mejoramiento de Eficiencias en los Sistemas Urbanos de Agua Potable y Saneamiento en México*. Disponible en: <http://www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Publicaciones/Publicaciones/SGAPDS-45-12.pdf>.
112. Comisión Nacional del Agua (2018) *Programa Nacional Hídrico 2014-2018*. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/411191/PNH_Reporte_Transversalidad_061118_s_a.pdf.
113. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (2014) *NMX-AA-044-SCFI-2014 Análisis de agua. Medición de cromo hexavalente en aguas naturales, salinas, residuales y residuales tratadas- Método de prueba*. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/166148/nmx-aa-044-scfi-2014.pdf>.
114. Secretaría de Salud (2002) *NORMA Oficial Mexicana NOM-231-SSA1-2002, Artículos de alfarería vidriada, cerámica vidriada y porcelana. Límites de plomo y cadmio solubles. Método de ensayo*. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/231ssa102.pdf>.
115. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (2016) *NOM-212-SCFI-2016, Pilas y baterías primarias, Límites máximos permisibles de mercurio y cadmio, especificaciones, métodos de prueba y etiquetado*. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5539835.
116. Secretaría de Salud (2011) *NORMA Oficial Mexicana NOM-047-SSA1-2011, Salud ambiental-índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas*. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/cdi/nom/compi/NOM-047-SSA1-2011_060612.pdf .
117. Offermans NS, Vermeulen R, Burdorf A, Goldbohm RA, Kauppinen T, Kromhout H and van den Brandt PA (2014) **Occupational asbestos exposure and risk of pleural mesothelioma, lung cancer, and laryngeal cancer in the prospective Netherlands cohort study** *J Occup Environ Med* **56** 6-19. Doi: <http://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000060> .
118. Secretaría de Salud (2017) *NORMA Oficial Mexicana NOM-125-SSA1-2016 Que establece los requisitos sanitarios para el proceso y uso de asbesto*. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/6456/salud11_C/salud11_C.html

119. Organización Mundial de la Salud (2016) *Radiaciones ionizantes: efectos en la salud y medidas de protección*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures> .
120. Secretaría del Trabajo y Previsión Social (2012) *NORMA Oficial Mexicana NOM-012-STPS-2012, Condiciones de seguridad y salud en los centros de trabajo donde se manejen fuentes de radiación ionizante*. Disponible en: <http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-012.pdf> .
121. Secretaría de Energía (2011) *NORMA Oficial Mexicana NOM-008-NUCL-2011, Control de la contaminación radiactiva*. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4535/sener/sener.html>
122. Xu C, Niu L, Zou D, Zhu S and Liu W (2019) **Congener-specific composition of polychlorinated biphenyls (PCBs) in soil-air partitioning and the associated health risks** *Sci Total Environ* **684** 486-95. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.334> .
123. Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (2016) *NORMA Oficial Mexicana NOM-133-SEMARNAT-2015, Protección ambiental-Bifenilos Policlorados (BPCs)-Especificaciones de manejo*. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5426547
124. Falandysz J, Smith F, Panton S and Fernandes AR (2019) **A retrospective investigation into the occurrence and human exposure to polychlorinated naphthalenes (PCNs), dibenzo-p-dioxins and furans (PCDD/Fs) and PCBs through cod liver products (1972-2017)** *Chemosphere* **231** 240-8. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.073>
125. Organización Mundial de la Salud (2016) *Las dioxinas y sus efectos en la salud humana*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health>
126. Secretaría del Ambiente y Recursos Naturales (2015). *NORMA Oficial Mexicana NOM-166-SEMARNAT-2014, Control de emisiones atmosféricas en la fundición secundaria de plomo*. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5378252
127. Cheng J, Zhang X, Ma Y, Zhao J and Tang Z (2019) **Concentrations and distributions of polycyclic aromatic hydrocarbon in vegetables and animal-based foods before and after grilling: Implication for human exposure** *Sci Total Environ* **690** 965-72. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.074>
128. Estrategia Nacional para la Calidad del Aire 2017-2030. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/195809/Estrategia_Nacional_Calidad_del_Aire.pdf
129. Programas de Gestión para Mejorar la Calidad del Aire (ProAire). Disponible en: <https://www.gob.mx/semarnat/acciones-y-programas/programas-de-gestion-para-mejorar-la-calidad-del-aire>.
130. Inventario Nacional de Emisiones de Contaminantes Criterio (INEM). Disponible en: <https://www.gob.mx/semarnat/acciones-y-programas/inventario-nacional-de-emisiones-de-contaminantes-criterio-inem>

131. Norma Oficial Mexicana NOM-005-STPS-1998 *Relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas*. Disponible en:
<http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-005.pdf>
132. Norma Oficial Mexicana NOM-010-STPS-1999 *Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral*. Disponible en:
<http://asinom.stps.gob.mx:8145/upload/nom/10.pdf>
133. Norma Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2000 *Sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo*. Disponible en:
http://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5411121
134. Norma Oficial Mexicana NOM-048-SSA1-1993, *Que establece el método normalizado para la evaluación de riesgos a la salud como consecuencia de agentes ambientales* Disponible en:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/048ssa13.html>