



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Alimentación vegetariana en mujeres y cáncer de mama: una revisión narrativa

Erika Sofia Villamil Calderón

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Alternativa

Bogotá, Colombia

2025.

Alimentación vegetariana en mujeres y cáncer de mama: una revisión narrativa

Erika Sofia Villamil Calderón

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
**Magister en Medicina Alternativa – Énfasis en Medicina Tradicional China -
Acupuntura**

Director (a):

Ismena Mockus, MD Endocrinóloga, Profesora Titular Facultad de Medicina
Codirector (a):

Carlos Vásquez Londoño, MD MSc PhD Docente Maestría en Medicina Alternativa

Línea de Investigación: Medicina Alternativa

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Alternativa
Bogotá, Colombia

2025

A mis padres y hermano

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a Dios por la oportunidad que me prestó al ingresar a esta maravillosa Universidad y a esta maestría, que no solo ha transformado mi carrera profesional, sino mi vida en sí misma.

Gracias a cada uno de los docentes y asistentes de la maestría, por siempre brindarme tanta calidez y guía en este proceso de aprendizaje.

Especialmente agradezco a la Doctora Ismena Mockus y al Doctor Carlos Vásquez, quienes desde el momento cero estuvieron al pendiente del presente trabajo de grado, gracias por sus sugerencias y observaciones, por el tiempo, la dedicación y compromiso al contestar cada uno de mis mensajes, Dios les bendiga y los acompañe siempre.

Resumen

Alimentación vegetariana en mujeres y cáncer de mama: una revisión narrativa

En la última década el cáncer de mama ha tenido un aumento en su incidencia en América del Sur. Esto ha impulsado la necesidad de ampliar los estudios sobre los factores de riesgo y protectores para su desarrollo; la evidencia, aunque poco concluyente, ha postulado a la alimentación vegetariana como un patrón dietario que disminuye el riesgo para el desarrollo de esta patología. En el presente trabajo se realiza una revisión narrativa, en la cual se expone un análisis condensado y actualizado, donde si bien no se recomienda una dieta específica ya sea vegetariana o vegana, se sugiere adoptar una alimentación a base de plantas, con alimentos de calidad, que permitan mantener un adecuado balance hormonal, un índice de masa corporal y un microbioma saludables, que en conjunto favorecen mecanismos moleculares anti carcinogénicos.

Palabras clave: Cáncer de mama, alimentación vegetariana, alimentación vegana.

Abstract

Vegetarian diet in women and breast cancer: a narrative review

In the last decade, breast cancer incidence has increased in South America. This has prompted the need to expand studies on risk and protective factors for its development. The evidence, although inconclusive, has suggested a vegetarian diet as a dietary pattern that reduces the risk of developing this disease. This paper presents a narrative review, presenting a condensed and updated analysis. While no specific vegetarian or vegan diet is recommended, it suggests adopting a plant-based diet with quality foods that maintain adequate hormonal balance, a body mass index, and a healthy microbiome, which together promote anti-carcinogenic molecular mechanisms.

Keywords: Breast cancer, vegetarian diet, vegan diet.

Contenido

Resumen.....	VII
Abstract.....	IX
Lista de abreviaturas	XII
Introducción.....	14
1. Cáncer de mama y patrones de alimentación.....	17
1.1 Cáncer de mama	17
1.2 Dietas: vegana, vegetariana, lacto ovo vegetariana	19
1.3 Importancia de la dieta en el desarrollo del cáncer de mama desde la Medicina Tradicional China y la Medicina Convencional: integrando perspectivas.....	20
2. Relación entre la dieta vegetariana y el cáncer de mama.....	21
2.1 Factores que pudieran mediar la relación entre la alimentación y el riesgo de cáncer de mama:	31
2.2 Limitaciones y hallazgos en la literatura actual sobre los patrones de alimentación vegetariana y vegana en el cáncer de mama:	40
3. Conclusiones y recomendaciones	41

3.1 Conclusiones	41
3.2 Recomendaciones	41
4. Bibliografía	42

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>OMS</i>	Organización mundial de la salud
<i>ER</i>	Receptor de estrógeno
<i>HER2</i>	Receptor epidérmico humano 2
<i>TNBC</i>	Cáncer de mama triple negativo
<i>BL-1</i>	Tipo basal 1
<i>BL-2</i>	Tipo basal 2
<i>IM</i>	Inmunomodulador
<i>M</i>	Mesenquimatoso
<i>MSL</i>	Células madre mesenquimales
<i>LAR</i>	Receptor andrógeno luminal
<i>IMC</i>	Índice de masa corporal
<i>FFQ</i>	Cuestionario de frecuencia alimentaria
<i>RR</i>	Riesgo relativo
<i>HR</i>	Hazard ratio
<i>PVG</i>	Patrón provegetariano global
<i>hPVG</i>	Patrón provegetariano saludable
<i>uPVG</i>	Patrón provegetariano no saludable
<i>ADN</i>	Ácido desoxirribonucleico
<i>IGF-1</i>	Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1
<i>COX-2</i>	Ciclooxigenasa 2
<i>ERα</i>	Receptor de estrógeno alfa
<i>ERβ</i>	Receptor de estrógeno beta
<i>SCFaS</i>	Ácidos de cadena corta
<i>TMAO</i>	Metabolitos como óxido de trimetilamina
<i>IL-6</i>	Interleucina 6

Abreviatura	Término
<i>TNF-α</i>	Factor de necrosis tumoral alfa
<i>PGE2</i>	Prostaglandinas E2
<i>IgA</i>	Inmunoglobulina A
<i>Neu5Gc</i>	Ácido N-glicolilneuramínico
<i>PBCs</i>	Bifenilos policlorados
<i>AhR</i>	Receptor de hidrocarburos arílicos

Introducción

La alimentación vegetariana ha cobrado relevancia como posible factor protector frente a distintas patologías, entre estas el cáncer de mama, particularmente en mujeres, lo cual plantea interrogantes clínicos. El siguiente apartado aborda esta temática con base en la evidencia disponible.

La dieta vegetariana es un modelo de alimentación donde los aportes de nutrientes no provienen predominantemente de fuentes animales; se estima que el 90% de los vegetarianos consume lácteos, el 71% consume huevos, e incluso otra parte de la población no consume absolutamente nada de fuentes animales (1).

Si bien no se cuenta con datos actuales sobre la prevalencia de la alimentación vegetariana, un estudio en el cual se analizaron estadísticas a nivel mundial entre los años 2016 a 2018 estimó que cerca del 22% de la población mundial lleva una alimentación vegetariana, en América cerca de un 8% de su población y alcanzando en la India cerca del 42% de su población (2).

Para el 2022 el cáncer de mama fue diagnosticado en 2.3 millones de personas en el mundo, de las cuales fallecieron 670.000; de las muertes secundarias a cáncer en mujeres, éste fue el más frecuente en 157 países de 185 a los que la OMS tuvo en cuenta. Durante el 2020 una cuarta parte de los casos diagnosticados de cáncer de mama fueron en América, de éstos el 32% fue diagnosticado en mujeres menores de 50 años en América Latina y Caribe y el 19% en América del Norte (3) (4). En Colombia entre el 2013 y el 2022 se presentó un aumento de la mortalidad por cáncer del 27.3% correspondiente a 10.703 casos; en el 2022 se registró la mortalidad más alta con respecto al cáncer de mama, se reportaron 3.757 casos, representando un aumento del 43.8% con respecto al 2013 (5)

Con respecto a los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama, se encuentran los no modificables que corresponden a la edad, sexo, carga genética, antecedentes

familiares, entre otros; por otro lado, los hábitos como consumo de tóxicos, tabaquismo, dieta y sedentarismo son factores modificables; se estima que al menos un 30% a 50% de los cánceres pueden ser prevenidos a través de la acción sobre los últimos factores expuestos, lo cual permite plantear como foco de estudio dietas como las vegetarianas con relación a esta patología (6).

En una búsqueda realizada se encontró, que no existe en la actualidad una revisión narrativa reciente sobre los estudios llevados a cabo en mujeres con dieta vegetariana con relación al desarrollo de cáncer de mama. La información sobre estudios de dieta vegetariana y cáncer de mama son heterogéneos y no se ha realizado un análisis sobre los efectos de la dieta vegetariana en el cáncer de mama que permita tomar decisiones por los profesionales de la salud. Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta problema: ¿Qué efectos se han documentado sobre la dieta vegetariana en mujeres en relación con la reducción del riesgo de desarrollar cáncer de mama?”

Esta revisión narrativa brindará una visión condensada y actualizada sobre el efecto de la dieta vegetariana en mujeres, con respecto a la reducción del riesgo de cáncer de mama; de esta forma los profesionales de salud podrán tomar decisiones frente a la recomendación de la dieta vegetariana como forma de prevención.

Teniendo en cuenta que este proyecto aportará información sobre el posible efecto protector de la dieta vegetariana, podría permitir la promoción de este tipo de alimentación en la población general, y así tener efectos positivos en la prevención de otras patologías.

Por lo anterior, se ha realizado una revisión narrativa sobre los estudios llevados a cabo en mujeres con dieta vegetariana, con relación al desarrollo de cáncer de mama.

Este propósito se llevó a cabo identificando los estudios realizados sobre cáncer de mama en mujeres que llevan una alimentación vegetariana y analizando los resultados de los estudios sobre los efectos en el cáncer de mama de la dieta vegetariana en mujeres.

1. Cáncer de mama y patrones de alimentación

Este apartado aborda aspectos epidemiológicos y conceptuales del cáncer de mama y la alimentación vegetariana junto con sus variables, así mismo se presentan algunos de los estudios realizados alrededor de la relación entre este patrón de alimentación y patología.

Se realizó una búsqueda en bases de datos como Pubmed y páginas oficiales para obtener datos estadísticos actualizados a nivel mundial y nacional, información recopilada por organismos internacional como la Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud acerca del estado actual del cáncer de mama y dietas vegetarianas, veganas, lacto ovo vegetarianas.

1.1 Cáncer de mama

Para el 2022 el cáncer de mama fue diagnosticado en 2.3 millones de personas en el mundo, de las cuales fallecieron 670.000; de las muertes secundarias a cáncer en mujeres, éste fue el más frecuente en 157 países de 185 a los que la OMS tuvo en cuenta, a pesar de que para el 2020 el pronóstico mejoró drásticamente en países de altos ingresos, en donde la mortalidad se redujo en un 40%. Una cuarta parte de los casos diagnosticados durante el 2020 de cáncer de mama fueron en América, de éstos el 32% fueron diagnosticados en mujeres menores de 50 años en América Latina y Caribe y el 19% en América del Norte (3) (4). En Colombia para el 2020 se registraron 77.720 diagnósticos de cáncer de mama de los cuales 6.814 fueron casos nuevos y 3.704 correspondieron a defunciones femeninas secundarias a la patología en relación (7).

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea que surge de la proliferación no controlada de células mamarias malignas, que forman un tumor dentro de las mamas y con frecuencia tiende a diseminarse a otras partes del cuerpo (7).

El cáncer de mama puede ser clasificado según bases moleculares e histológicas en tres grupos; por una parte el cáncer de mama que expresa el receptor de estrógeno (ER) o de progesterona (PR), el que expresa el receptor epidérmico humano 2 (HER2) y el más agresivo y de alto grado, el cáncer de mama triple negativo (TNBC); este último dividiéndose en seis categorías: tipo basal 1 (BL-1), basal 2 (BL-2), inmunomodulador (IM), mesenquimatoso (M), tipo células madre mesenquimales (MSL) y receptor andrógeno luminal (LAR); una vez establecida la clasificación molecular es posible instaurar el tratamiento (8) (9).

Aunque los mecanismos iniciales del cáncer de mama no son claros, se han relacionado con alteraciones en los mecanismos celulares encargados de identificar los errores en el funcionamiento celular; en el desarrollo de la enfermedad intervienen factores genéticos y ambientales (7)(10).

Como parte de los factores ambientales modificables que pueden contribuir al desarrollo del cáncer de mama se han estudiado la dieta y el estilo de vida, dentro de los cuales se ha documentado que la reducción del sedentarismo, del consumo de alcohol, y del tabaco se asocia con un riesgo reducido de cáncer de mama; por otro lado, se han realizado estudios sobre varios tipos de dietas, por ejemplo se ha encontrado relación entre la dieta mediterránea con un menor riesgo de cáncer de mama, en oposición al consumo de productos lácteos vacunos el cual se ha asociado a un mayor riesgo (10).

1.2 Dietas: vegana, vegetariana, lacto ovo vegetariana

Dentro de las dietas vegetarianas, existen tres tipos: vegana, en la cual no se consumen productos derivados de animales; lacto vegetariana donde a diferencia de la vegana, se permite la inclusión de productos lácteos, y lacto ovo vegetariana que incluye lácteos y huevos, esta última es más frecuente en población europea y norteamericanos. Una dieta vegetariana adecuadamente planificada consta de diversos alimentos que aporten los nutrientes requeridos tales como proteína, hierro, calcio, zinc y vitamina B12 (11).

Dado que se ha propuesto que la alimentación vegetariana podría asociarse con un menor riesgo de desarrollar cáncer, se han llevado a cabo varios estudios analizando la misma. En el 2022 se realizó un análisis prospectivo de 472.377 personas las cuales inicialmente no tenían diagnóstico de cáncer, el estudio incluyó cuatro grupos, consumidores de carne habitual, consumidores bajos de carne, consumidores de pescado y vegetarianos. Se realizó un seguimiento de 11.4 años, tiempo en el que se identificaron 54.961 diagnósticos de cánceres: 5.882 colorrectales, 7.537 de mama posmenopáusico y 9.501 de próstata; al comparar los cuatro grupos se concluyó que comer pescado, poca carne o ser vegetariano se asociaba con un menor riesgo de padecer todo tipo de cáncer (HR: 0.98; IC del 95 %: 0.6–1.00; 0.90, 0.84–0.96; 0.86, 0.80–0.93 respectivamente), y específicamente en cuanto a las mujeres posmenopáusicas vegetarianas tuvieron un menor riesgo de desarrollar cáncer de mama, lo cual se explicó por su menor índice de masa corporal (IMC) (12).

En otro estudio de casos y controles se compararon patrones dietéticos de 233 pacientes con cáncer de mama y 236 controles de la misma edad, no hubo diferencias significativas en cuanto a edad, educación, antecedentes familiares, anticonceptivos o ejercicio. El grupo con cáncer de mama presentó un IMC más alto y una edad más avanzada de primiparidad ($P < 0.05$). Posterior a un análisis factorial de 27 alimentos se dieron cinco patrones dietéticos: carne, carne procesada, frutas/verduras/soja, azúcar y alimentos fermentados. La regresión logística multivariada mostró que las dietas de carne y carne procesada se asocian con riesgo de cáncer de mama (odds ratio (OR): 2.22, IC 95% 1.67–2.94, $p < 0.01$; OR: 1.49, IC 95% 1.09–2.04, $p = 0.013$, respectivamente), mientras que las vegetarianas con ingestas ricas en isoflavonas y altos niveles de albúmina tenían menor riesgo de desarrollar cáncer de mama ($p < 0.05$) (13) (14).

1.3 Importancia de la dieta en el desarrollo del cáncer de mama desde la Medicina Tradicional China y la Medicina Convencional: integrando perspectivas

La evidencia científica contemporánea respalda el papel preventivo de la alimentación en la aparición del cáncer de mama, especialmente a través de patrones dietéticos ricos en alimentos de origen vegetal. Diversos estudios han mostrado que dietas con alta proporción de frutas, verduras, legumbres y cereales integrales contribuyen a reducir la inflamación sistémica, mejorar la sensibilidad a la insulina y modular el metabolismo estrogénico, todos ellos factores relevantes en la génesis de tumores hormono dependientes. En particular, investigaciones observacionales y metaanálisis recientes han documentado que el consumo regular de carnes procesadas y grasas saturadas se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, mientras que una dieta basada en plantas, al estar enriquecida con fitoquímicos y antioxidantes, ofrece un efecto protector (15).

Desde la óptica de la Medicina Tradicional China, el concepto de alimentación saludable también desempeña un rol central, aunque con un enfoque diferente. En este sistema médico milenario, los alimentos no se clasifican únicamente por sus nutrientes, sino por su naturaleza energética y su capacidad para armonizar el flujo de Qi, el Xue y los órganos Zang- Fu. Se considera que el exceso de alimentos “calientes” como carnes rojas, embutidos y frituras puede generar estancamiento hepático o acumulación de humedad-calor, condiciones que predisponen a la formación de masas en el tejido mamario. Por ello, se promueve una dieta predominantemente vegetal, compuesta por ingredientes frescos, naturales y fácilmente digeribles. Estudios realizados en poblaciones asiáticas, han mostrado una menor prevalencia de cáncer de mama en mujeres que siguen una alimentación tradicional rica en plantas y baja en alimentos altamente procesados (16).

Así, ambos enfoques desde la medicina convencional y la Medicina Tradicional China coinciden en resaltar la relevancia de la alimentación como pilar en la prevención del cáncer de mama, aunque desde marcos conceptuales distintos pero complementarios.

2. Relación entre la dieta vegetariana y el cáncer de mama

En el siguiente capítulo se pretende realizar una descripción cronológica de los resultados de los artículos publicados en los últimos 15 años sobre la relación entre la alimentación vegetariana y el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Se realizó una búsqueda de artículos científicos en las bases de datos ScienceDirect, PubMed, Redalyc, BVS, repositorios universitarios, Cochrane y se complementó la búsqueda en Google académico. Se usaron términos DeCS/Mesh: breast cancer, breast carcinoma, breast neoplasms, vegetarians, veganism, vegetarian diet, veganism diet, en inglés y español.

Búsqueda puntual: ("breast cancer" OR "breast carcinoma" OR "Breast Neoplasms") AND ("vegetarians" OR "veganism"); ("breast cancer" OR "breast carcinoma" OR "Breast Neoplasms") AND ("vegetarian diet" OR "veganism diet").

Posterior a la búsqueda se encontraron 13 artículos; 4 de tipo casos y controles, 4 estudios de cohorte prospectivo, 3 revisiones sistemáticas, dos de ellos con metaanálisis y 2 revisiones narrativas.

En 2013 se llevó a cabo un estudio de casos y controles con el objetivo de analizar la relación entre distintos patrones dietarios y el riesgo de cáncer de mama en mujeres taiwanesas, empleando un enfoque basado en el análisis de patrones alimentarios. Participaron 98 mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama primario y 103 mujeres controles sin antecedentes de cáncer, de edad similar y con un promedio de 54 años. Para la recolección de datos se utilizó un cuestionario de frecuencia alimentaria

(FFQ) adaptado del Estudio de Nutrición y Salud de Taiwán, que incluyó 27 ítems alimentarios. A través de un análisis de componentes principales se identificaron cinco patrones dietarios: dieta rica en carne y grasa, vegetales encurtidos, azúcar y fritos, soya, y café con huevo. De estos el patrón "carne y grasa" fue el único que mostró una asociación estadísticamente significativa con un mayor riesgo de cáncer de mama, particularmente en los niveles más altos de consumo: tercer cuartil OR = 2.86 (IC 95%: 1.25–6.53) y cuarto cuartil OR = 3.11 (IC 95%: 1.33–7.27), con una tendencia significativa ($p = 0.002$). Este patrón incluía un elevado consumo de carnes rojas, vísceras, carnes procesadas, mariscos, pollo con piel, pescado frito y un mayor uso de aceites en la preparación de los alimentos. En contraste, los demás patrones dietarios identificados no mostraron una relación significativa con el riesgo de cáncer de mama. En particular, el patrón con características vegetarianas no evidenció una asociación protectora. Los autores recomendaron la realización de estudios con muestras más amplias y un enfoque específico sobre dietas vegetarianas y veganas, con el fin de esclarecer su posible efecto en la prevención del cáncer de mama (13).

En 2014 se publicó un estudio prospectivo multicéntrico cuyo objetivo fue evaluar la incidencia de distintos tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de mama, en relación con diversos patrones dietarios: consumidores habituales de carne, consumidores de pescado, vegetarianos y veganos, con especial interés en estos dos últimos grupos. El estudio incluyó un total de 61.647 participantes distribuidos en cuatro categorías: 32.491 personas que consumían carne, 8.612 que consumían pescado, 18.298 vegetarianos y 2.246 veganos, con un seguimiento promedio de 14.9 años. (17)

Para el análisis estadístico se emplearon modelos de regresión de Cox ajustados por edad, tabaquismo, consumo de alcohol, nivel de actividad física, paridad y uso de anticonceptivos en mujeres. Además, se realizaron análisis con y sin ajuste por IMC. Los resultados mostraron que vegetarianos y veganos presentaron una reducción del 11 % en el riesgo total de desarrollar cáncer en comparación con los consumidores de carne (RR: 0.89; IC 95 %: 0.83–0.96), siendo esta reducción más marcada en el grupo vegano, que mostró un 19 % menos de riesgo (RR: 0.81; IC 95 %: 0.66–0.98). Sin embargo, al analizar específicamente la incidencia de cáncer de mama, ni vegetarianos (RR: 0.95; IC 95 %:

0.82–1.08) ni veganos (RR: 0.87; IC 95 %: 0.59–1.28) presentaron una reducción del riesgo estadísticamente significativa, aunque en el caso de los veganos se observó una tendencia hacia menor riesgo. A partir de estos hallazgos, los autores destacaron la necesidad de realizar estudios adicionales con mayor poder estadístico, así como análisis diferenciados según tipo de dieta y duración de su adherencia (17).

En el 2016 se publicaron dos artículos; se llevó a cabo una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó estudios de cohorte prospectivos con seguimientos que oscilaron entre 5 y 20 años, con el objetivo de evaluar la asociación entre el riesgo de desarrollar cáncer de mama y distintos tipos de dietas vegetarianas, incluyendo la vegetariana estricta, la semi-vegetariana y la pesco-vegetariana. Se seleccionaron estudios que compararan dietas vegetarianas con no vegetarianas, y que reportaran el riesgo relativo (RR) o hazard ratio (HR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. En total, se incluyeron nueve estudios provenientes de seis grandes cohortes internacionales, con una muestra acumulada de 686.629 personas (18).

La calidad metodológica fue evaluada mediante la escala Newcastle-Ottawa, clasificando todos los estudios como de alta calidad. Para el análisis estadístico se utilizaron modelos de efectos aleatorios, evaluación de la heterogeneidad y análisis por subgrupos, considerando variables como el estado menopáusico y el tipo de dieta (18).

En relación con el cáncer de mama, se incluyeron cuatro estudios que reunieron un total de 3.441 casos. Los resultados no mostraron una asociación estadísticamente significativa entre seguir una dieta vegetariana y un menor riesgo de desarrollar esta enfermedad (RR: 0.96; IC 95 %: 0.88–1.05). Así mismo, no se evidenciaron diferencias relevantes entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Tampoco se observaron asociaciones significativas en las comparaciones con dietas semi-vegetarianas o pesco-vegetarianas. En conclusión, los hallazgos disponibles no respaldan una relación protectora significativa entre los distintos patrones de alimentación vegetariana y el riesgo de cáncer de mama, por lo que se sugiere realizar investigaciones adicionales que consideren subtipos específicos de dietas vegetarianas y factores hormonales individuales que puedan influir en el riesgo (18).

En el mismo año se realizó un estudio de cohorte prospectivo realizado en una población estadounidense con bajo riesgo general de cáncer, se evaluó la asociación entre diferentes patrones dietéticos vegetarianos y la incidencia de cáncer de mama. La investigación incluyó a 50.404 mujeres mayores de 35 años, de las cuales 26.193 eran vegetarianas sin diagnóstico previo de cáncer. El seguimiento se extendió por un promedio de 7.8 años, y la clasificación dietética se realizó mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria validado, que permitió diferenciar entre veganas, lacto-ovo vegetarianas, pesco vegetarianas, semi vegetarianas y no vegetarianas. Para el análisis estadístico se emplearon modelos de riesgos proporcionales de Cox, ajustados por variables relevantes como IMC, antecedentes familiares, factores hormonales, estilo de vida y nivel educativo, con análisis estratificados según estado menopáusico y raza (19)

Durante el seguimiento se identificaron 892 casos incidentes de cáncer de mama (414 en no vegetarianas y 478 en vegetarianas, de las cuales 52 eran veganas). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo entre vegetarianas y no vegetarianas (HR: 0.97; IC 95%: 0.84 – 1.11). Sin embargo, el grupo de mujeres veganas mostró de manera consistente el riesgo más bajo entre todos los patrones dietarios evaluados, aunque sin alcanzar significancia estadística. Esta tendencia fue más evidente en mujeres posmenopáusicas, así como en los análisis por raza. El posible efecto protector de la dieta vegana se atribuye, al menos en parte, a un menor IMC y a un perfil alimentario caracterizado por mayor consumo de frutas, verduras, soya y fibra, y menor ingesta de proteínas animales, elementos que coinciden con las recomendaciones actuales para la prevención del cáncer. Se concluye que, si bien no se observaron asociaciones significativas, los hallazgos justifican la necesidad de estudios adicionales con mayor duración y un número más amplio de participantes veganas para confirmar estos posibles efectos protectores (19).

En el 2017 se publicó un artículo que corresponde a una revisión sistemática desarrollada bajo los lineamientos PRISMA, en la cual se incluyeron 108 estudios publicados hasta abril de 2015, comparando el estado de salud de personas vegetarianas y veganas frente a omnívoras. Si bien el enfoque principal abarcó una amplia variedad de desenlaces clínicos y metabólicos, se incluyeron específicamente cinco estudios que abordaban la incidencia

y mortalidad por cáncer de mama en relación con patrones alimentarios vegetarianos y veganos (20).

En estos estudios, se observó que la dieta vegetariana no se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de desarrollar cáncer de mama, con un riesgo relativo (RR) de 0.94 (IC 95%: 0.84 - 1.06). De igual manera, tampoco se hallaron diferencias significativas en la mortalidad atribuida a esta enfermedad (RR: 0.94; IC 95%: 0.56 – 1.58). Los autores señalan que la ausencia de significancia estadística podría atribuirse al número limitado de estudios enfocados específicamente en cáncer de mama, así como a la heterogeneidad en las poblaciones y en los tiempos de seguimiento (20).

Pese a ello, los resultados apuntan a una tendencia leve hacia un posible efecto protector, aunque insuficiente para establecer una relación concluyente. Se destaca que las dietas vegetarianas y veganas sí mostraron, en términos generales, perfiles metabólicos más saludables, lo cual podría representar un factor indirecto relevante en la prevención de enfermedades crónicas, incluido el cáncer, aunque aún se requieren investigaciones más específicas y con mayor poder estadístico para confirmar dichos beneficios en relación con el cáncer de mama (20).

En este mismo año se publicó un estudio multicéntrico de casos y controles, realizado en ocho hospitales de la India entre 2011 y 2014, el cual tuvo como propósito evaluar si la adherencia a una dieta vegetariana durante toda la vida se relaciona con un menor riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres adultas. La investigación incluyó a 2101 mujeres diagnosticadas recientemente con cáncer de mama invasivo y a 2255 mujeres sin diagnóstico oncológico, emparejadas por edad y región geográfica (21).

Las participantes fueron clasificadas como vegetarianas de por vida si nunca habían consumido carne, pescado o pollo en ningún momento. Se aplicaron modelos de regresión logística ajustados por múltiples factores, incluyendo índice de masa corporal previo a la enfermedad, número de partos, duración de la lactancia materna, entorno rural o urbano, acceso a agua potable y nivel socioeconómico (21).

En los resultados no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el vegetarianismo de por vida y una reducción en el riesgo de cáncer de mama (OR: 1.09; IC 95%: 0.93 – 1.29). Este hallazgo se mantuvo consistente incluso en los análisis de sensibilidad. Aunque otros factores como la lactancia prolongada mostraron un efecto protector claro, y el sobrepeso se asoció con un mayor riesgo, el tipo de dieta no demostró impacto significativo (21).

Los autores concluyen que, si bien las dietas vegetarianas pueden asociarse con beneficios para la salud en general, en este estudio no se evidenció un efecto protector específico frente al cáncer de mama, resultado que es coherente con investigaciones previas en otros países (21).

Para el 2018 se encontró un estudio de casos y controles, realizado entre 2013 y 2015 en India, incluyó a 754 mujeres entre los 30 y 69 años, de las cuales 400 presentaban diagnóstico confirmado de cáncer de mama y 354 eran controles sin antecedentes oncológicos. Las participantes fueron clasificadas en tres grupos según su patrón dietético: lacto vegetarianas, lacto ovo vegetarianas y no vegetarianas; a través de un análisis multivariable con regresión logística, ajustado por factores como edad, región, nivel educativo, antecedentes familiares, características reproductivas, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, actividad física, presencia de enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión, entre otros posibles factores de confusión, se evaluó la asociación entre tipo de dieta y riesgo de cáncer de mama (22).

Los resultados mostraron que las mujeres con dieta lacto ovo vegetariana presentaron un menor riesgo de cáncer de mama en comparación con aquellas que seguían dietas no vegetarianas o lacto vegetarianas. No se observaron diferencias significativas entre los grupos no vegetarianos y lacto vegetarianos. Además, los hallazgos se mantuvieron consistentes tras los ajustes estadísticos, incluso en mujeres posmenopáusicas (22).

En cuanto a los aportes nutricionales, se observó un mayor consumo de colesterol y colina en las mujeres no vegetarianas en comparación con las lacto ovo vegetarianas, mientras que entre lacto vegetarianas y lacto ovo vegetarianas no se encontraron diferencias relevantes. Los autores plantean que el consumo moderado de huevo podría contribuir a

un posible efecto protector, aunque este mecanismo no fue estudiado directamente. Por ello, sugieren realizar futuras investigaciones que analicen con mayor precisión los componentes dietéticos específicos y su influencia sobre el riesgo de cáncer de mama (22).

En el 2020 se publicó un estudio de cohorte prospectivo el cual tuvo como objetivo analizar la relación entre distintos patrones de alimentación predominantemente vegetal y el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Se incluyeron 10.812 mujeres universitarias, seguidas durante una mediana de 11.5 años, a quienes se les aplicó un cuestionario de frecuencia alimentaria validado para evaluar su grado de adherencia a tres tipos de patrón provegetariano: uno global (PVG), uno saludable (hPVG) enfocado en frutas, verduras, legumbres y cereales integrales, y uno no saludable (uPVG), caracterizado por alto consumo de productos vegetales ultraprocesados como refrescos, bollería y harinas refinadas (23).

Durante el seguimiento se identificaron 101 casos confirmados de cáncer de mama. Los análisis estadísticos mediante modelos de regresión de Cox, ajustados por variables relevantes como índice de masa corporal, edad de menarquia, actividad física y duración de la lactancia, revelaron que una alta adherencia al patrón provegetariano global se asoció con una reducción significativa del 45% en el riesgo de cáncer de mama (HR 0.55; IC 95%: 0.32–0.95). En el caso del patrón saludable, se observó una tendencia protectora, aunque no estadísticamente significativa. Por el contrario, una adherencia moderada al patrón no saludable se asoció con un mayor riesgo en mujeres posmenopáusicas (HR 2.57; IC 95%: 1.03 – 6.43) (23).

Los resultados sugieren que seguir una dieta mayoritariamente vegetal puede asociarse con una menor incidencia de cáncer de mama, siempre que la calidad de los alimentos vegetales sea alta y poco procesada. Se destaca así la importancia no solo de incrementar el consumo de productos de origen vegetal, sino también de priorizar aquellos que sean frescos y ricos en nutrientes. Los autores proponen replicar estos hallazgos en otras poblaciones más diversas y con mayor número de casos (23).

Para el 2022 se publicaron dos estudios y una revisión sistemática. Con respecto a la revisión sistemática, recopiló evidencia de 87 publicaciones, entre ellas 77 estudios observacionales y 7 ensayos clínicos aleatorizados, con el objetivo de analizar la relación entre los patrones dietéticos y de estilo de vida con la incidencia y mortalidad por cáncer de mama en mujeres adultas. Para facilitar el análisis, los autores agruparon los patrones en tres categorías: los definidos "*a priori*" según guías de prevención del cáncer; los "*a posteriori*", que incluían dietas de tipo occidental, mediterráneo, prudente o vegetariano; y los híbridos, que combinaban aspectos nutricionales o biomarcadores (24).

Entre los hallazgos más relevantes se identificó una asociación inversa clara entre los patrones recomendados por las guías de prevención y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, especialmente en mujeres posmenopáusicas, grupo en el que la evidencia fue calificada como sólida. En cuanto a los patrones de alimentación prudente, vegetariana o mediterránea, se observó una reducción del riesgo particularmente en mujeres premenopáusicas, aunque los resultados no fueron completamente consistentes. La calidad metodológica de los estudios fue variable y hubo limitaciones por factores como la autodeclaración dietaria y el ajuste inadecuado por variables clave como adiposidad y antecedentes reproductivos. Aun así, se considera que este tipo de dieta basada en alimentos vegetales, mínimamente procesados y bajos en productos cárnicos y alcohol podría desempeñar un papel beneficioso dentro de estrategias preventivas. Se destaca la necesidad de más estudios longitudinales y ensayos controlados con métodos estandarizados para fortalecer la evidencia actual (24).

En este mismo año se publicó un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó a más de 254.000 mujeres seguidas durante un promedio de 11,4 años, se analizó la relación entre distintos patrones dietéticos, incluyendo vegetarianismo y el riesgo de desarrollar diversos tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de mama posmenopáusico. Las participantes fueron clasificadas según su consumo de carne y pescado, destacándose un grupo de mujeres vegetarianas (sin consumo de carne ni pescado) (25).

Los resultados mostraron que las mujeres vegetarianas posmenopáusicas presentaron un menor riesgo de cáncer de mama en comparación con las consumidoras habituales de carne (HR = 0.82), aunque esta diferencia dejó de ser estadísticamente significativa tras

ajustar por índice de masa corporal (HR ajustado = 0.87). El análisis de mediación indicó que esta reducción del riesgo podría explicarse en gran medida (93%) por el menor IMC asociado al patrón alimentario vegetariano. Si bien los hallazgos sugieren una posible relación protectora del vegetarianismo frente al cáncer de mama, especialmente en mujeres posmenopáusicas, se reconoce que el efecto podría deberse más al peso corporal que a la dieta por sí sola. Los autores subrayan la necesidad de investigaciones adicionales para esclarecer si esta asociación es causal o influida por otros factores del estilo de vida (25).

Entre el 2021 y el 2022 en la India se realizó un estudio retrospectivo que tuvo como objetivo explorar la posible relación entre el tipo de dieta y el riesgo de cáncer de mama, este incluyó a 400 mujeres, de las cuales 200 tenían diagnóstico confirmado de cáncer de mama y 200 eran controles sanos. La dieta se clasificó en dos grupos: vegetarianas estrictas (sin consumo de carne, pollo, pescado, ni huevo) y no vegetarianas. Se recopilaron datos clínicos y reproductivos como edad, edad de menarquia, años de lactancia, paridad y tipo de alimentos consumidos. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa DPDD 23.0, aplicando pruebas t para variables continuas, chi cuadrado para variables categóricas y cálculo de odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (26).

Entre los hallazgos más relevantes, se observó que solo el 5.75% de las mujeres con cáncer seguían una dieta vegetariana, frente al 19.5% del grupo control. Además, el alimento de origen animal más consumido entre las pacientes fue el pollo (79.66%), mientras que en los controles fue el pescado (55.74%). Se detectó una asociación significativa entre la dieta no vegetariana y el riesgo de cáncer de mama: las mujeres no vegetarianas presentaron un riesgo casi cinco veces mayor de desarrollar la enfermedad (OR: 4.92; IC 95%: 2.92–8.26; $p < 0.01$) (26).

El estudio concluye que el seguimiento de una dieta vegetariana podría estar vinculado a una menor probabilidad de padecer cáncer de mama. Por el contrario, el consumo frecuente de carne, en especial de pollo de producción industrial, se relacionó con un riesgo notablemente mayor. A pesar de estos resultados, se reconoce la necesidad de

estudios adicionales con muestras más amplias para confirmar la solidez de esta asociación. Además, se plantea que promover hábitos alimentarios saludables (ricos en frutas, verduras y fibra, y bajos en grasas animales) podría ser una herramienta preventiva valiosa frente al cáncer de mama (26).

Finalmente, para el 2023 se publicó una revisión narrativa tuvo como objetivo analizar cómo distintas intervenciones dietéticas, en particular las dietas vegetarianas y veganas, influyen en la prevención y progresión del cáncer, con un enfoque especial en los mecanismos moleculares y celulares implicados. La revisión incluyó estudios preclínicos en animales y cultivos celulares, así como evidencia clínica y epidemiológica de cohortes y ensayos controlados. Se exploraron diversas rutas biológicas relevantes en la carcinogénesis, como la señalización celular, inflamación crónica, autofagia, angiogénesis y mecanismos de reparación del ADN (27).

Los resultados indican que las dietas vegetarianas y veganas, generalmente ricas en frutas, verduras, legumbres y cereales integrales, se asocian con niveles más bajos de inflamación, insulina, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) y leptina, todos factores clave en el desarrollo de diversos tipos de cáncer, incluido el de mama. Se destaca que las dietas con bajo contenido de proteínas animales tienden a reducir los niveles de IGF-1, lo cual se ha vinculado con una menor proliferación celular y, por tanto, con una reducción del riesgo tumoral. Además, se ha observado que estas dietas promueven una menor concentración de leptina y un aumento de adiponectina, patrones hormonales asociados a un menor riesgo de cáncer relacionado con la obesidad. También se ha propuesto que favorecen la autofagia y la reparación del ADN, procesos fundamentales en la prevención de mutaciones cancerígenas. Aunque los estudios específicamente centrados en cáncer de mama muestran solo una tendencia no significativa hacia un menor riesgo en mujeres que siguen dietas vegetarianas o veganas, los autores sugieren que estos patrones alimentarios, siempre que estén bien planificados para evitar deficiencias nutricionales, podrían contribuir a la prevención del cáncer y recomiendan profundizar la investigación en esta área (27).

2.1 Factores que pudieran mediar la relación entre la alimentación y el riesgo de cáncer de mama:

Los resultados de los estudios revisados muestran una tendencia general hacia la no asociación estadísticamente significativa entre los patrones dietarios vegetarianos y veganos y la reducción del riesgo de cáncer de mama. No obstante, en varios trabajos se observan indicios de una posible relación protectora, especialmente en los patrones dietarios basados en vegetales saludables, como aquellos ricos en frutas, verduras, legumbres y cereales integrales, así como en mujeres que siguen una dieta vegana, aunque sin alcanzar significancia estadística.

El estudio de casos y controles realizado en Taiwán (2013) se enfocó en mujeres quienes tenían diagnóstico de cáncer de mama primario con respecto a población con características homogéneas pero sin antecedente de cáncer y realizaron un análisis sobre sus patrones dietarios, identificando que quienes tenían un consumo rico en carnes rojas, vísceras, carne procesada, mariscos, pollo con piel, pescado frito y grasa tenían una asociación a mayor riesgo de cáncer de mama; y aunque los patrones vegetarianos no tuvieron una asociación significativa con un menor riesgo de cáncer de mama, el estudio demostró que las dietas con mayor consumo de frutas y vegetales tienen posibles efectos protectores, por lo cual recomiendan más estudios específicos sobre dietas vegetarianas y veganas para validar sus efectos en el cáncer de mama. identificó un patrón dietario caracterizado por alto consumo de carne y grasa como el único asociado significativamente con un aumento del riesgo de cáncer de mama (13). Esto sugiere que ciertos elementos de la dieta, más que el patrón vegetariano en sí, podrían tener mayor peso en la modulación del riesgo

Por otro lado, investigaciones de gran escala, como el estudio prospectivo publicado en 2014 con más de 60.000 participantes, muestran una reducción significativa en el riesgo total de cáncer entre vegetarianos y veganos, aunque al analizar específicamente el cáncer de mama, esta relación no fue estadísticamente significativa (17). Sin embargo, se identificó una tendencia de menor riesgo en el grupo vegano, lo cual ha sido replicado

parcialmente en otras cohortes, como el estudio de 2016 que evaluó diferentes subtipos de vegetarianismo, sin encontrar una asociación significativa, pero sí una recurrencia en los datos a favor de un menor riesgo entre las personas veganas (19).

Si bien se ha visto una tendencia hacia un menor riesgo de cáncer de mama en patrones veganos y vegetarianos, en un estudio llevado a cabo en el 2020, se realizó un estudio de cohorte prospectivo e cual no se enfocó directamente en una dieta necesariamente vegana o vegetariana, sino en PVG, donde hay un gran consumo de vegetales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, lo interesante del estudio es que se centró en la calidad de las mismas, se clasificó un grupo con hPVG rico en frutas, verduras, legumbres, etcétera, versus uPVG predominante en vegetales ultra procesados, refrescos, pasteles, cereales refinados, etcétera; encontrando que el PVG se asoció con una reducción significativa del 45% en el riesgo de cáncer de mama, el hPVG tuvo una tendencia protectora que no alcanzó a ser estadísticamente significativa, sin embargo, la uPVG en mujeres posmenopáusicas tuvo un aumento significativo en el desarrollo de cáncer de mama (23). Por lo cual, no se trata de tener una alimentación estrictamente vegetariana o vegana, sino de la calidad de las fuentes primarias que se incluyen en la dieta, ya que no todos los alimentos vegetales tienen los mismos efectos sobre la salud (23).

Algunos estudios desarrollados en India aportan evidencia más ambigua. Mientras que en un estudio de casos y controles de 2018 se identificó una menor incidencia de cáncer de mama en mujeres con dietas lacto ovo vegetarianas, otro estudio más amplio de 2017 no encontró una asociación significativa entre el vegetarianismo de por vida y la reducción del riesgo (22)(21). Estas diferencias podrían deberse a factores socioculturales, variabilidad en el consumo de nutrientes o diferencias en la calidad y procesamiento de los alimentos.

En complemento a estos hallazgos, un artículo de revisión reciente destaca mecanismos moleculares específicos mediante los cuales una dieta vegetariana o cuasi vegetariana podría ejercer un efecto protector frente al cáncer de mama. La obesidad visceral se ha relacionado con el aumento de riesgo de cáncer de mama al parecer por el aumento de la expresión de la aromatasa en los adipocitos estromales de la mama y el epitelio mamario, eso genera un aumento en la concentración de estrógenos, pudiendo dar espacio a que se dé una transformación cancerígena de las células epiteliales con receptores de

estrógeno positivo ER+. La relación del aumento de la expresión de la aromatasa en tejido mamario está dado por la expresión de la ciclooxigenasa -2 (COX-2) por parte de las células mamarias; en el caso de la obesidad hay un aumento en la expresión de la leptina en los adipocitos hipertrofiados, y de hormonas proinflamatorias propiamente en el tejido mamario. Con respecto a la dieta vegana y cuasi vegana se ha visto que en el tejido mamario puede mejorar el perfil de las adipocinas, activando la AMPK que suprime a su vez la expresión de la aromatasa, así mismo, se ha visto su asociación con menor grasa corporal, menor insulina circulante y aumento de las concentraciones séricas de adiponectina, los cuales representan factores protectores (28).

De forma interesante, el mismo trabajo señala que los países con dietas predominantemente vegetales, como Egipto, Tailandia o Guatemala en décadas pasadas, presentaban tasas de mortalidad por cáncer de mama hasta 11 veces menores que las de países occidentales, un fenómeno que podría explicarse por menores niveles circulantes de insulina, IGF-1 y estrógenos, junto con mayor consumo de fitoquímicos protectores (28).

Asimismo, estudios realizados en Irán, incluidos en dicha revisión, mostraron que un alto consumo de alimentos vegetales ricos en fitoquímicos se asoció con una reducción significativa del riesgo de cáncer de mama (OR: 0.08 y 0.40 en el cuartil más alto frente al más bajo) (28).

La revisión también resalta componentes específicos de las dietas basadas en plantas que tendrían efectos protectores, como la soja e isoflavonas, que activan el receptor de estrógeno beta (ER β), contrarrestando los efectos proliferativos del receptor alfa (ER α); el té verde, que inhibe la señalización de EGFR y HER2; y el consumo de verduras crucíferas con isotiocianatos que al reaccionar con Keap1, permite la transcripción de Nrf2 que promueve la expresión de genes que codifican enzimas con efectos antioxidantes y otras que desintoxican compuestos carcinogénicos activados. También se destacan los efectos inhibidores de la melatonina, vitamina D y omega 3 sobre la aromatasa (28).

En conjunto, este cuerpo de evidencia apoya la hipótesis de que una dieta vegetal, especialmente rica en fitoquímicos y baja en grasas saturadas, podría contribuir a la

prevención del cáncer de mama mediante la modulación hormonal, antiinflamatoria y antioxidante.

En una revisión sistemática se resalta la influencia del IMC como posible factor mediador. De hecho, algunos hallazgos sugieren que el menor riesgo observado en mujeres vegetarianas podría deberse principalmente a un menor IMC, más que a la dieta por sí sola, teniendo en cuenta que la obesidad se considera un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de mamá, como se explicó previamente. Esto plantea la necesidad de considerar la dieta en conjunto con otros aspectos del estilo de vida al evaluar su impacto en el desarrollo de cáncer de mama (19).

Una contribución relevante a esta discusión la aporta un estudio de cohorte prospectivo publicado en 2023, basado en la cohorte francesa, que estudió a 65.574 mujeres posmenopáusicas, las cuales fueron seguidas durante 21 años para evaluar si la adherencia a dietas basadas en hPDI, versus uPDI se asociaban con el riesgo de desarrollar cáncer de mama. En el transcurso del tiempo se diagnosticaron 3.968 casos de cáncer de mama; quienes tenían una adherencia moderada a la hPDI tenían un 22% menos riesgo de cáncer de mama, independientemente del subtipo de cáncer de mama, mientras que quienes tenían una adherencia alta a la uPDI tenían un 20% mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama especialmente en el tipo lobular. Con base en lo anterior concluyeron que no todas las dietas basadas en plantas son iguales, por ende, su efecto protector depende de la calidad de los alimentos vegetales. (29).

El cáncer de mama ER+ representa el subtipo más frecuente, en especial en mujeres posmenopáusicas, se ha visto que los niveles circundantes de estrógenos endógenos están asociados a su desarrollo y su metabolismo está modulado por el microbioma intestinal; se ha observado una correlación entre la diversidad microbiana reducida y el desequilibrio en la recirculación de estrógenos activos. El estroboloma es un subconjunto del microbioma intestinal que se compone de bacterias que producen B- glucuronidasa, que es una enzima responsable de descomponer los conjugados de estrógenos excretados en la bilis, permitiendo la reabsorción de estrógenos activos a través de la circulación enterohepática, aumentando así la disponibilidad sistémica y su interacción con receptores estrogénicos mamarios; cuando hay una disbiosis inducida por dietas bajas en

fibra y altas en grasas animales podría favorecer un aumento de la carga estrogénica sistémica y así estimular la proliferación de células ER+ en tejido mamario(30). Por lo anterior la dieta se convierte en un factor determinante para el microbioma y puede ser un factor protector o de riesgo en el desarrollo de la enfermedad. En un estudio de revisión narrativa del 2019 se analizaron estudios clínicos, observacionales y experimentales donde evaluaron el impacto de la composición de alimentación vegetariana y vegana sobre el microbiota intestinal. Se encontraron varios factores importantes, en primer lugar las personas que tenían estos tipos de dietas tenían un menor IMC, menor prevalencia de enfermedades metabólicas, cáncer y tenían perfiles inflamatorios más bajos con respecto a los que incluían en su alimentación la carne; adicional a los datos expuestos previamente de cómo un IMC menor puede participar como un factor, en este artículo explican otros mecanismos moleculares, tales como la modulación de la microbiota intestinal el cual tiene un impacto sobre el metabolismo hormonal y proliferación celular; como la producción de ácidos de cadena corta (SCFaS), pues el consumo de fibra vegetal favorece la fermentación por parte de bacterias beneficiosas como *Reseburia*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Ruminococcus*, para generar butirato que tiene efectos anti proliferativos, pro apoptóticos y antiinflamatorios (28) (31). También hay una reducción en los compuestos pro carcinogénicos, se observó que las dietas bajas en carne disminuyen la producción intestinal de metabolitos como óxido de trimetilamina (TMAO), ácidos biliares secundarios y aminas heterocíclicas que están vinculadas directamente con inflamación sistémica y riesgo tumoral. Por otra parte, los polifenoles, isoflavonas y lignanos consumidos en fuentes de estas dietas son metabolizados por el microbiota en compuestos bioactivos con efectos antioxidantes, anti angiogénicos y moduladores del ER β , lo cual crea un ambiente menos apropiado para la carcinogénesis. Las dietas basadas en plantas reducen los niveles de interleucina 6 (IL-6), y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), disminuyendo el estado de inflamación crónica de bajo grado vinculado al cáncer (31)

Otros mecanismos moleculares asociados a la disbiosis relacionada con dietas ricas en grasas animales en mujeres con cáncer de mama, son la inflamación crónica y la producción de prostaglandinas (PGE2) que aumentan la expresión de la aromatasa y por ende la síntesis local de estrógenos, también se generan alteraciones en la inmunoglobulina A (IgA); así mismo, algunas especies como *Escherichia coli* y

Staphylococcus epidermidis pueden inducir rupturas de doble cadena en el ADN a través de la colibactina, favoreciendo la inestabilidad genómica tumoral (32).

En otra revisión narrativa en la cual se estudiaron los mecanismos moleculares relacionados especialmente con distintos cánceres, especialmente el de mama, y el consumo de carnes rojas procesadas, versus no procesadas, versus dieta mediterránea, rica en verduras frescas, cereales, grasas insaturadas, se evidenció que el consumo elevado de carne procesada se asoció con un mayor riesgo (9%) de desarrollar cáncer de mama con respecto a la carne roja no procesada, aunque ésta continuara mostrando una asociación con su desarrollo con respecto a la dieta mediterránea. Para explicar estos resultados se postularon mecanismos moleculares tales como la formación de aminos heterocíclicos e hidrocarburos aromáticos policíclicos que se dan con cocciones a altas temperaturas y son carcinogénicos por su capacidad de inducir daños en el ADN y formar aductos. La presencia de hierro hemo y los compuestos N- nitrosos genotóxicos vinculados con el estrés oxidativo y carcinogénesis. Los residuos de estrógenos exógenos en la carne vacuna que podrían estimular el desarrollo de ER+; y finalmente el ácido N-glicolilneuramínico (Neu5Gc) presente en carnes rojas que puede generar respuestas inflamatorias crónicas favoreciendo la carcinogénesis (33). En conclusión, este estudio aporta evidencia de alta calidad sobre la importancia de diferenciar entre una dieta vegetal saludable y una no saludable, apoyando la hipótesis de que una alimentación basada en plantas, cuando es saludable, puede reducir significativamente el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, independientemente del subtipo de la enfermedad.

Un factor que no fue tenido en cuenta en los estudios al momento de realizar el análisis de la relación entre la dieta y el desarrollo del cáncer de mama fue la posible influencia del factor genético, lo cual pudo llevar a que los resultados de estos no fueran estadísticamente significativos.

Por lo anterior es importante resaltar el papel de la nutrigenómica, a través de la cual podemos comprender como los alimentos tienen un impacto sobre el genoma. En el 2022 se llevó a cabo una revisión en la que se analizó la relación entre la dieta y el cáncer de mama, describieron como la dieta rica en grasas o hipercalóricas durante el desarrollo temprano pueden inducir cambios epigenéticos estables, como la metilación de islas CpG

en los promotores de genes supresores tumorales como BRCA1, WIF1, DKK3, APC y SFRP1 y modificaciones postraduccionales de histonas, favoreciendo su silenciamiento conllevando una tumorigénesis mamaria (34). Hay nutrientes que tienen la capacidad de inducir modificaciones epigenéticas permanentes, es decir, que a pesar de que el estímulo nutricional original no esté presente, los efectos sobre la expresión génica permanecen a largo plazo; como lo es el consumo de soya y colina durante la gestación, los cuales pueden modificar el epigenoma de las células madre progenitoras del tejido mamario generando un impacto sobre el riesgo de cáncer de mama en la descendencia (34). En estudios animales incluso se han descrito que suplementos dietéticos en periodos críticos del desarrollo modifican la metilación de genes como IGF-2 modulando la proliferación celular mamaria (34). Nutrientes como folato, colina, vitamina B12, tienen impacto directo sobre la metilación del ADN, por lo cual una dieta rica en legumbres, vegetales de hoja verde y cereales integrales, pueden influir en estos procesos; los polifenoles y compuestos bioactivos presentes en frutas y verduras protegen alteraciones epigenéticas modulando la expresión génica, así como los fitoestrógenos (34). Por lo cual las dietas con un perfil antiinflamatorio rico en compuestos bioactivos y reguladores del metabolismo hormonal pudieran tener un efecto protector en el cáncer de mama, a través de la regulación epigenética.

En el 2013, se llevó a cabo un estudio prospectivo en 2.200 mujeres coreanas que pretendía evaluar la interacción entre los factores dietéticos en pacientes que fueran portadoras y no portadoras de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, implicados en los mecanismos de regulación del ciclo celular, respuesta al daño genómico y mecanismos de reparación del ADN (35). Dado que llamó la atención de las diferentes tasas de incidencia anual del cáncer de mama en Asia oriental con respecto a Europa occidental y América del norte, consideraron que pudiera estar relacionado con el alto consumo de soya en la población asiática, pues según estudios este alimento se relaciona con una reducción en el desarrollo de esta patología, pero no estaba claro si se asociaba al cáncer familiar o genético. Inicialmente aplicaron un cuestionario de frecuencia alimentaria validada y encontraron que el consumo de soya se asoció con un menor riesgo de cáncer de mama en mujeres con mutación en BRCA (HR: 0.38; IC 95%: 0.16–0.93), sin embargo, en el caso de las portadoras de BRCA1 no hubo una asociación significativa, pese a que la tendencia

fue similar, lo cual sugiere un posible efecto protector. Por otro lado, una alta ingesta de carnes rojas y procesadas tuvo una asociación con un mayor riesgo de desarrollar esta patología, especialmente en portadoras de BRCA2 (HR: 2.48; IC 95%: 1.26–4.89), lo que demuestra que según el subtipo de mutación genética hay una susceptibilidad diferencial (35).

Dentro de los mecanismos moleculares describen la acción de la genisteína (componente bioactivo de la soya) como modulador positivo de la expresión de los genes BRCA1 y 2, a través de la activación de rutas celulares relacionadas con el estrés del retículo endoplásmico y la coactivación de p53, limitando una proliferación celular en el tejido mamario predispuesto genéticamente. En contra posición, las carnes rojas y procesadas, a través de la exposición de aminas heterocíclicas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y hierro hemo pueden generar estrés oxidativo y mecanismos epigenéticos adversos que generan mutaciones genéticas, afectando principalmente la expresión de BRCA1. El estudio recomienda tener en cuenta los antecedentes genéticos para promover intervenciones dietéticas, haciendo énfasis en que la dieta con alta ingesta de vegetales como la soya puede modular el riesgo de cáncer de mama en mujeres con predisposición genética (35).

Una perspectiva aún más concluyente se ofreció en el 2024, en un estudio de cohorte prospectivo en el cual se incluyeron a 261.853 mujeres sin diagnóstico previo de cáncer, se aplicaron cuestionarios dietarios, se clasificaron según su score de riesgo poligénico (PRS) y se hizo el seguimiento con una duración media de 10.8 años, en el cual se diagnosticaron 9.069 incidencias de cáncer de mama y se evaluó como la dieta interactuaba con la predisposición genética, encontrando una asociación significativa entre el consumo elevado de cáncer de mama con el consumo de carne roja y procesada (HR para carne procesada \geq una vez/semana = 1.10, IC del 95%: 1.03, 1.18, P-tendencia = 0.016; HR para cordero \geq una vez/semana = 1.09, IC del 95%: 1.02–1.16, P-tendencia = 0.010), la carne de res, cerdo, aves, verduras y queso no se asociaron con riesgo de desarrollar la patología, de hecho quienes tenían un patrón dietético rico en vegetales crudos y frutas frescas tienen un riesgo reducido de desarrollar cáncer de mama (HR correspondientes (IC del 95 %) de 0.93 (0.88, 0.99), 0.87 (0.81, 0.93) y 0.93 (0.86, 1.00),

tendencia P de 0.025, <0.001 y 0.041) respectivamente (36). El estudio propone que mujeres con un alto PRS pueden tener una capacidad menor para reparar el daño inducido por las aminas heterocíclicas y nitrosaminas presentes en los productos cárnicos, favoreciendo la carcinogénesis especialmente ER+ (36).

Otro factor que puede incidir entre la relación que tiene la dieta y el cáncer de mama es la exposición a disruptores endocrinos como lo son las dioxinas y los bifenilos policlorados (PBCs) que tienen alta afinidad a los tejidos grasos humanos y su principal vía de consumo son los alimentos de origen animal ricos en grasa, éstos han sido clasificados como carcinógenos humanos (37). En el caso de las dioxinas, a través del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR) se relacionan con genes que están a cargo del metabolismo de xenobióticos, inflamación y proliferación celular; y los PBCs no tipo dioxina se asocian con la activación de receptores de estrógenos y tiroides, por lo que tienen un papel especialmente en los tumores ER+ (37).

2.2 Limitaciones y hallazgos en la literatura actual sobre los patrones de alimentación vegetariana y vegana en el cáncer de mama:

Se revisaron 13 estudios iniciales centrados en la alimentación vegetariana en mujeres con cáncer de mama. Estos estudios abarcaban diferentes grupos poblacionales y, en varios casos, no solo evaluaban si este tipo de alimentación se asociaba con una menor probabilidad de desarrollar cáncer de mama, sino que también comparaban sus efectos con otros patrones dietarios, como las dietas basadas en plantas, el consumo elevado de carnes rojas, grasas y alimentos ultra procesados.

En la mayoría de los estudios no especificaban cuánto tiempo llevaban las participantes siguiendo cada tipo de dieta, ni hacían hincapié en los requerimientos nutricionales. Finalmente, no fue posible establecer una relación concluyente entre los patrones alimentarios vegetarianos o veganos y una reducción del riesgo de cáncer de mama; sin embargo, sí se observó una tendencia común entre los estudios a favor de recomendar el consumo de alimentos frescos, ricos en vegetales y frutas, con el menor grado posible de procesamiento. También coincidieron en señalar que los alimentos ultra procesados se asocian directamente con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.

Estos hallazgos resaltan la necesidad de llevar a cabo investigaciones futuras con mayor rigor metodológico, mayor tamaño de muestra, seguimiento a largo plazo y un enfoque específico en aspectos como la calidad de la dieta, los subtipos de vegetarianismo, los factores hormonales individuales y los mecanismos moleculares involucrados. Dichos estudios podrían ayudar a esclarecer el papel real de los patrones alimentarios basados en plantas en la prevención del cáncer de mama.

3. Conclusiones y recomendaciones

3.1 Conclusiones

Si bien la literatura disponible sobre alimentación vegetariana y sus variables con relación al riesgo de cáncer de mama no permiten afirmar un beneficio estadísticamente significativo sobre el mismo, coinciden en que la calidad de los alimentos que se ingieren son determinantes para el desarrollo del mismo, pues tener una dieta rica en vegetales y frutas frescas aportan fitoquímicos protectores, también ayudan a mantener un adecuado equilibrio sobre la adiposidad la cual se ha visto relacionada con la actividad de la aromatasa en el tejido mamario como se explicó previamente y mantener un saludable microbioma, que pudiera resultar con un factor protector para el desarrollo de la patología, por los mecanismos moleculares ya explicados. Por otro lado, se recomienda eliminar de la dieta alimentos ultra procesados que están directamente relacionados con el desarrollo de cáncer de mama. Así, que más allá de tener un patrón estricto de alimentación libre de productos de origen animal, se sugiere adoptar una dieta con proteínas de origen animal y/o vegetal, siempre y cuando los alimentos elegidos sean ricos en nutrientes con el mínimo procesamiento, pues es la calidad de los alimentos que se consumen a diario los que pudieran estar relacionados con el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

3.2 Recomendaciones

Se sugiere realizar estudios en poblaciones más grandes y homogéneas para evitar sesgos con una mayor claridad no solo sobre el patrón de alimentación, sino el tiempo que llevan con la misma y calidad de los alimentos que se consumen.

4. Bibliografía

1. Bennasser Maria Magdalena. Veganismo y vegetarianismo en España: motivaciones e impacto en la industria [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://repositorio.comillas.edu/rest/bitstreams/295567/retrieve>
2. Bassols MM, Jesús M, Genovart B. Alimentación vegetariana [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://openaccess.uoc.edu/bitstream/10609/148639/1/AlimentacionVegetariana.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama [Internet]. [cited 2024 Mar 21]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
4. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>. Cáncer de mama.
5. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Principales resultados de Estadísticas Vitales nacimientos y defunciones para el tercer trimestre de 2023pr, año corrido 2023pr (1 de enero al 31 de octubre de 2023) y año definitivo 2022 [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 7]. Available from: <https://www.dane.gov.co/files/operaciones/EEVV/cp-EEVV-IIItrim2023.pdf>
6. López-Plaza B, Bermejo LM, Loria-Kohen V, Fernández-Cruz E. El papel de la nutrición en la génesis del cáncer de mama. *Nutr Hosp*. 2023 Nov 22;40(2):37–40.
7. Instituto Nacional de Salud. Cáncer de mama y cuello uterino [Internet]. 2023 May. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=51>

-
8. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. Vol. 84, International Immunopharmacology. Elsevier B.V.; 2020.
 9. Vilagran Fraguell M, Sentís Crivillé M, Del Riego Ferrari J, Andreu Navarro FJ, Dalmau Portulàs E, Planas Roquerols J, et al. Carcinoma de mama triple negativo. Heterogeneidad inmunofenotípica y en el comportamiento farmacocinético. Radiologia. 2016 Jan 1;58(1):55–63.
 10. Arafat HM, Omar J, Shafii N, Naser IA, Al Laham NA, Muhamad R, et al. The association between breast cancer and consumption of dairy products: a systematic review. Ann Med [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 31];55(1):2198256. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=iann20>
 11. Deng X, Si J, Qu Y, Jie L, He Y, Wang C, et al. Vegetarian diet duration's influence on women's gut environment. [cited 2024 Mar 31]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12263-021-00697-1>
 12. Watling CZ, Schmidt JA, Dunneram Y, Tong TYN, Kelly RK, Knuppel A, et al. Risk of cancer in regular and low meat-eaters, fish-eaters, and vegetarians: a prospective analysis of UK Biobank participants. BMC Med [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Apr 6];20(1):73–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8867885>
 13. Wu JH, Chang YK, Hou YC, Chiu WJ, Chen JR, Chen ST, et al. Meat-fat dietary pattern may increase the risk of breast cancer—A case–control study in Taiwan. Tzu Chi Med J. 2013 Dec 1;25(4):233–8.
 14. Farmacia práctica: FORMACIÓN PERMANENTE EN DERMOFARMACIA [Internet]. 2024. Available from: <http://www.ursolicacid.com/botanical.htm>
 15. Ning Lu X, Zhen Du H, Feng Zhang T, Cui Chen M, Ning Li Z, Luo B. Meta-Analysis of the Breast Cancer Risk Associated with Three Dietary Patterns.
 16. Zheng X, Chen J, Xie T, Xia Z, Loo WTY, Lao L, et al. Relationship between Chinese medicine dietary patterns and the incidence of breast cancer in Chinese women in Hong

- Kong: A retrospective cross-sectional survey. *Chinese Medicine (United Kingdom)*. 2017 Jun 29;12(1).
17. Key TJ, Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Schmidt JA, Travis RC. Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans. *Am J Clin Nutr*. 2014 Jul 1;100(SUPPL. 1):378S-385S.
 18. Godos J, Bella F, Sciacca S, Galvano F, Grosso G. Vegetarianism and breast, colorectal and prostate cancer risk: an overview and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2017 Jun 1;30(3):349–59.
 19. Penniecook-Sawyers JA, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Beeson L, Knutsen S, Herring P, et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of breast cancer in a low-risk population. *British Journal of Nutrition [Internet]*. 2016 May 28 [cited 2025 Apr 6];115(10):1790–7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/vegetarian-dietary-patterns-and-the-risk-of-breast-cancer-in-a-low-risk-population/984E3913E09B9F42F39081DE6C4CD3CE>
 20. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 22;57(17):3640–9.
 21. Gathani T, Barnes I, Ali R, Arumugham R, Chacko R, Digumarti R, et al. Lifelong vegetarianism and breast cancer risk: A large multicentre case control study in India. *BMC Womens Health [Internet]*. 2017 Jan 18 [cited 2025 Apr 6];17(1):1–6. Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-016-0357-8>
 22. Shridhar K, Singh G, Dey S, Singh Dhatt S, Paul Singh Gill J, Goodman M, et al. Dietary patterns and breast cancer risk: A multi-centre case control study among north Indian women. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Sep 6;15(9).
 23. Romanos-Nanclares A, Toledo E, Sánchez-Bayona R, Sánchez-Quesada C, Martínez-González MÁ, Gea A. Healthful and unhealthful provegetarian food patterns and the

incidence of breast cancer: Results from a Mediterranean cohort. *Nutrition*. 2020 Nov 1;79–80:110884.

24. Konieczna J, Chaplin A, Paz-Graniel I, Croker H, Becerra-Tomás N, Markozannes G, et al. Adulthood dietary and lifestyle patterns and risk of breast cancer: Global Cancer Update Programme (CUP Global) systematic literature review. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2024;
25. Watling CZ, Schmidt JA, Dunneram Y, Tong TYN, Kelly RK, Knuppel A, et al. Risk of cancer in regular and low meat-eaters, fish-eaters, and vegetarians: a prospective analysis of UK Biobank participants. *BMC Med [Internet]*. 2021 [cited 2024 Apr 1]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02256-w>
26. Rani K, Laghari Z, Warsi J, Farrukh Memon S, Bhatti U, Bai Keenjher RaniAssociate Professor K, et al. BREAST CANCER IN RELATION WITH VEGETERIAN AND NON VEGETERIAN DIET [Internet]. Vol. 18. 2022. Available from: <http://xisdxjxsu.asia>
27. Mishra A, Giuliani G, Longo VD. Nutrition and dietary restrictions in cancer prevention. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*. 2024 Jan 1;1879(1):189063.
28. Iloki Assanga SB, Lewis Luján LM, McCarty MF, DiNicolantonio JJ. Nutraceutical and dietary resources for breast cancer prevention – Highlighting strategies for suppressing breast aromatase expression. *PharmaNutrition*. 2023 Mar 1;23:100327.
29. Shah S, Mahamat-Saleh Y, Ait-Hadad W, Koemel NA, Varrasso R, Boutron-Ruault MC, et al. Long-term adherence to healthful and unhealthful plant-based diets and breast cancer risk overall and by hormone receptor and histologic subtypes among postmenopausal females. *Am J Clin Nutr*. 2023 Mar 1;117(3):467–76.
30. Kwa M, Plottel CS, Blaser MJ, Adams S. The intestinal microbiome and estrogen receptor-positive female breast cancer. Vol. 108, *Journal of the National Cancer Institute*. Oxford University Press; 2016.

31. Tomova A, Bukovsky I, Rembert E, Yonas W, Alwarith J, Barnard ND, et al. The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. Vol. 6, *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media S.A.; 2019.
32. Fernández MF, Reina-Pérez I, Astorga JM, Rodríguez-Carrillo A, Plaza-Díaz J, Fontana L. Breast cancer and its relationship with the microbiota. Vol. 15, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2018.
33. Sivasubramanian BP, Dave M, Panchal V, Saifa-Bonsu J, Konka S, Noei F, et al. Comprehensive Review of Red Meat Consumption and the Risk of Cancer. *Cureus*. 2023 Sep 16
34. Teegarden D, Romieu I, Lelièvre SA. Redefining the impact of nutrition on breast cancer incidence: Is epigenetics involved? Vol. 25, *Nutrition Research Reviews*. 2012. p. 68–95.
35. Ko KP, Kim SW, Ma SH, Park B, Ahn Y, Lee JW, et al. Dietary intake and breast cancer among carriers and noncarriers of BRCA mutations in the korean hereditary breast cancer study1-3. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2013 Dec 1;98(6):1493–501.
36. Zhu P, Zhang Y, Chen Q, Qiu W, Chen M, Xue L, et al. The interaction of diet, alcohol, genetic predisposition, and the risk of breast cancer: a cohort study from the UK Biobank. *Eur J Nutr*. 2024 Mar 1;63(2):343–56.
37. Fiolet T, Casagrande C, Nicolas G, Horvath Z, Frenoy P, Weiderpass E, et al. Dietary intakes of dioxins and polychlorobiphenyls (PCBs) and breast cancer risk in 9 European countries. *Environ Int*. 2022 May 1;163

