

## Original

# Obesidad y su implicación en el cáncer de mama

M.ª J. Aguilar Cordero<sup>1</sup>, E. González Jiménez<sup>1</sup>, A. P. García López<sup>2</sup>, J. Álvarez Ferré<sup>3</sup>, C. A. Padilla López<sup>3</sup>, R. Guisado Barrilao<sup>1</sup> y M. Rizo Baeza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. <sup>2</sup>Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Facultad de Ciencias. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Grupo de Investigación CTS-367. Junta de Andalucía. España.

### Resumen

La obesidad y el cáncer de mama constituyen dos patologías de extremada prevalencia en la actualidad y con un alto impacto en la sociedad. Numerosas investigaciones han intentado establecer una asociación entre ambos procesos, circunstancia que aún continúa en entredicho. Se llevó a cabo una recogida de datos a partir de las historias clínicas de 524 mujeres diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama durante el periodo de enero de 2009 a septiembre de 2010. Los objetivos del estudio fueron verificar una posible asociación entre el estado nutricional de las mujeres y su relación con la edad de diagnóstico del tumor. En segundo lugar, determinar la posible implicación de la obesidad en relación con la edad de la menarquía y con ello en el diagnóstico de cáncer de mama. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el estado nutricional de las mujeres y la edad a la cual fueron diagnosticadas de cáncer de mama ( $p < 0,0001$ ), así como una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre la edad de la menarquía y el estado nutricional de las pacientes. Los resultados obtenidos en este estudio muestran que la obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama.

(Nutr Hosp. 2011;26:899-903)

DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5260

Palabras clave: *Obesidad. Cáncer de mama. Edad de diagnóstico. Menarquía.*

### Introducción

En la actualidad, son numerosos los estudios desarrollados con objeto de verificar la existencia de una relación entre estados de obesidad y ciertos tipos de cáncer<sup>1,2</sup>. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de ambos procesos y su elevado impacto social, resulta importante e interesante profundizar en su etiología,

### OBESITY AND ITS IMPLICATION IN BREAST CANCER

#### Abstract

Obesity and breast cancer are two very frequent pathologies in the world today, which have a strong impact on society. Various research studies have tried linking the two. For this purpose, data was collected from the medical histories of 524 women who had been diagnosed and treated for breast cancer from January 2009 to September 2010. The objectives of the study were to find and verify a possible association between the nutritional state of these women and their age when they were diagnosed with the tumour ( $p < 0.0001$ ) as well as a statistically significant association ( $p < 0.0001$ ) between the age of the first menstruation and the nutritional state of the patients. The results obtained showed that obesity was closely related to breast cancer.

(Nutr Hosp. 2011;26:899-903)

DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5260

Key words: *Obesity. Breast cancer. Age of diagnosis. Menstruation.*

con objeto de identificar una posible relación causa-efecto entre ambos procesos. Según se desprende de diferentes estudios, la obesidad constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de ciertos tumores malignos como el adenocarcinoma de próstata y cáncer colorrectal en los varones y el de endometrio, ovario y mama, fundamentalmente en mujeres.

Ahora bien, cabe plantear, además, la importancia de los antecedentes familiares de cáncer de mama. De ese modo, en el estudio de casos y controles realizado en nuestro país por Martín-Moreno y colaboradores (1993), referían que hasta un 18% de las mujeres obesas con cáncer de mama tenían antecedentes familiares de este tipo de cáncer. De acuerdo con Ford (1994) y Jemström y colaboradores (1999), serían las mutaciones de los genes *BRCA-1* y *BRCA-2* las causantes

**Correspondencia:** María José Aguilar Cordero.  
Departamento de Enfermería.  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Granada.  
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 25-III-2011.  
Aceptado: 5-IV-2011.

de gran parte de los casos con patrón hereditario familiar.

Según Veronesi y colaboradores (2005), la edad de la menarquia constituye otro factor de riesgo fundamental en este tipo de tumores. Si se tiene en cuenta que la llegada de la primera regla ha de ir necesariamente precedida de un incremento de la adiposidad corporal, se observa que el exceso de adiposidad, tan necesario para el inicio de la menstruación, constituye un factor de riesgo de padecer cáncer de mama entre las chicas<sup>7</sup>. Por lo tanto, el riesgo de padecer cáncer de mama se multiplica para aquellas chicas con sobrepeso y obesidad mórbida.

Se cree que los cambios endocrinos que tienen lugar en la obesidad podrían ser los causantes del incremento de la prevalencia de neoplasias mamarias en las mujeres obesas. Se realizó un estudio en el año 2010 sobre grasa corporal y mala alimentación en mujeres con cáncer de mama. Este estudio muestra una amplia prevalencia de sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal tras el diagnóstico de cáncer de mama<sup>8</sup>.

Con respecto a la acción de las hormonas, se ha descrito una importante asociación entre valores elevados de estrógenos circulantes (característico de sujetos obesos) y ciertas neoplasias, como el cáncer de endometrio o el de mama<sup>9</sup>. Por otro lado, se ha detectado un incremento de la prevalencia de cáncer de mama entre mujeres obesas con independencia de la edad. Aunque no está claro que la obesidad sea un factor de riesgo para el cáncer de mama, se ha sugerido que la exposición prolongada a la acción de ciertas hormonas, fundamentalmente de estrógenos e insulina en mujeres obesas, puede ser un factor decisivo<sup>10</sup>.

Las mujeres obesas poseen un riesgo mayor de padecer cáncer de mama después de la menopausia, en comparación con aquellas mujeres no obesas. Esto parece tener su explicación en los altos niveles de estrógenos circulantes en las mujeres obesas. En las mujeres obesas posmenopáusicas los niveles de estrógenos son un 50-100% más elevados que entre las mujeres con normopeso<sup>11</sup>. No hay que olvidar que antes de la menopausia, los ovarios son la fuente principal de estrógenos, aunque también lo es el tejido adiposo. Después de la menopausia, los ovarios dejan de producir estrógenos, por lo que el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de esa hormona. Así pues, aquellos tejidos que, como el parénquima mamario, son muy sensibles a los estrógenos, quedan expuestos a un mayor estímulo entre las mujeres obesas<sup>12</sup>. Esta circunstancia conlleva un riesgo mayor de desarrollar una neoplasia y, en su caso, a un crecimiento más rápido de los tumores hormono-dependientes, fundamentalmente de los estrógenos<sup>13</sup>. A la vista de lo hasta aquí expuesto, los objetivos en este trabajo han sido verificar una posible asociación entre los estados de obesidad de las mujeres y su relación con la edad de diagnóstico del tumor mamario. En segundo lugar, determinar la posible implicación de la obesidad en relación con la edad de la menarquia y con ello en el diagnóstico del cáncer de mama.

## Objetivos

Los objetivos propuestos en el desarrollo del trabajo son los siguientes:

- Verificar la existencia de una correlación significativa entre la edad de diagnóstico del tumor y los estados de obesidad en las mujeres.
- Confirmar la existencia de una posible relación entre la obesidad y la edad de la menarquia.

## Muestra

La muestra la componían 524 pacientes del sexo femenino, diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama en el Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada, entre enero de 2009 y septiembre de 2010.

## Metodología

Se llevó a cabo una recogida de datos retrospectiva de todas y cada una de las pacientes, a través de una revisión minuciosa de sus historias clínicas. El análisis posterior de los datos fue realizado con el programa informático SPSS 14.0 (2000), versión para Windows.

## Resultados

Los resultados obtenidos en este estudio ponen de manifiesto la implicación que, factores como la obesidad, tienen en el desarrollo del cáncer de mama. En el gráfico número 1 se representa la relación existente entre el estado nutricional de las mujeres (normopeso, obesidad y obesidad mórbida) y la edad a la que fueron diagnosticadas de cáncer de mama, haciendo distinción entre mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama y las que no (fig. 1).

Los resultados muestran cómo para aquellas mujeres eutróficas con historia familiar de cáncer de mama (n = 35), su edad de diagnóstico del cáncer se situaba alrededor de los 55 años. Respecto de aquellas otras

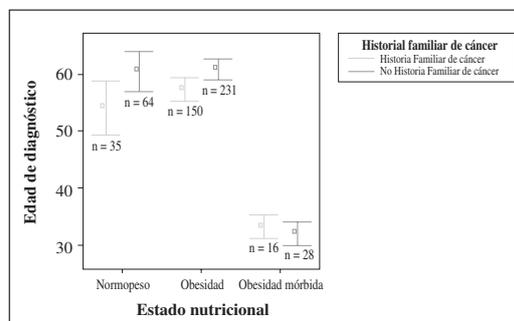


Fig. 1.

pacientes con estados de obesidad (n = 150), la edad a la que se diagnosticaba el tumor resultaba ligeramente superior a la encontrada entre el primer grupo, esto es, próxima a los 57 años.

Ahora bien, respecto al grupo de mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama y en situación de normopeso (n = 64), se apreció que su edad de diagnóstico fue muy superior a la descrita entre aquellas pacientes con antecedentes familiares de cáncer. En el caso de las pacientes con obesidad (n = 231), su edad de diagnóstico resultó muy similar a la descrita entre las pacientes eutróficas.

Sin embargo, las mayores diferencias se encontraron con el grupo de mujeres en situación nutricional de obesidad mórbida, con independencia de si poseían o no antecedentes familiares de cáncer de mama. En el caso de aquellas pacientes con obesidad mórbida y con historia familiar de cáncer de mama (n = 16), la edad media de diagnóstico se situó en torno a los 32 años. En el caso de las pacientes que carecían de antecedentes familiares (n = 28), la edad media de diagnóstico se situó muy próxima a la del grupo con antecedentes, esto es, alrededor de los 31 años de edad.

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede concluir la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el estado nutricional de las mujeres y la edad a la que fueron diagnosticadas de cáncer de mama, siendo ( $p < 0,0001$ ). Considerando el factor de antecedentes familiares, o no, para el cáncer y la edad de diagnóstico del tumor, hay que decir que se encontraron también diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,019$ ). Aunque cabe resaltar que la interacción no resultó significativa entre los dos factores.

En el caso de la menarquia, tal y como se representa en el gráfico número 2, se encontró una asociación directa y estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre la edad de la menarquia y el estado nutricional de las pacientes. Al mismo tiempo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad de la menarquia y la existencia de antecedentes familiares de cáncer de mama ( $p < 0,019$ ). Aquellas pacientes que

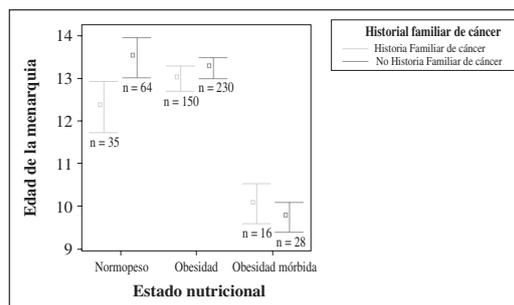


Fig. 2.

tenían una historia familiar de cáncer de mama tuvieron la menarquia a edades más tempranas. Dentro de este grupo, y distinguiendo según su estado nutricional, se pudo observar cómo aquellas pacientes eutróficas tuvieron la menarquia durante el intervalo comprendido entre los 12 y los 13 años de edad. Las otras mujeres obesas tuvieron una edad de menarquia similar al primer grupo (alrededor de los 12 años de edad) (fig. 2).

Respecto al grupo de mujeres carentes de historia familiar de cáncer de mama, cabe destacar que la edad de la menarquia fue considerablemente superior respecto al grupo con antecedentes de cáncer, especialmente entre las mujeres eutróficas. Si bien, tanto para éstas últimas, como para las obesas, la edad de la menarquia fue ostensiblemente mayor, en comparación con el grupo con antecedentes familiares de cáncer.

En cualquier caso, las mayores diferencias se encontraron entre el grupo de mujeres que presentaban obesidad mórbida. Con independencia de contar o no con historial familiar de cáncer, la edad a la que tuvieron la menarquia fue significativamente menor a la encontrada entre los grupos de mujeres con normopeso o con obesidad. Con carácter general, entre los 9 y los 10 años de edad.

En la siguiente tabla, número I, se muestran los niveles de significación para las variables del estado nutricional y de la edad de la menarquia, respecto de la variable dependiente, edad de diagnóstico.

Tabla I					
Estado nutricional y edad de la menarquia de la mujer. Edad de diagnóstico					
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	94.205,833 (a)	4	23.551,458	457,111	<b>0,000</b>
Intersección	6.285,661	1	6.285,661	121,999	<b>0,000</b>
Obesidad	1.463,61	2	731,580	14,199	<b>0,000</b>
Historia familiar de cáncer	283,929	1	283,929	5,511	<b>0,019</b>
Edad de la menarquia	64.042,126	1	64.042,126	1.242,997	<b>0,000</b>
Error	26.668,584	518	51,522		
Total	1.812.492,000	523			
Total corregida	120.894,417	522			

Variable dependiente: edad de diagnóstico.  
(R cuadrado corregida = 0,778).

## Discusión

De acuerdo con estos resultados, la obesidad en las mujeres se asocia con una edad más temprana de diagnóstico del cáncer mamario. Estos resultados contrastan con los obtenidos en otros estudios, en los que se señala que valores elevados del índice de masa corporal disminuyen el riesgo de padecer cáncer mamario<sup>15,16,17</sup>. Otros autores<sup>18,19,20</sup>, sin embargo, coinciden al encontrar una asociación directa y significativa entre la obesidad y el cáncer mamario. Esta relación podría tener su explicación en la teoría por la cual se concede a los estrógenos una potencial capacidad carcinogénica, a través de la continua estimulación del crecimiento tisular mamario<sup>21,22</sup>. Por lo tanto, el efecto de la obesidad sobre el desarrollo cada vez más precoz del cáncer de mama en las mujeres, podría tener su fundamento en el subsiguiente incremento de los niveles de estrógenos circulantes, especialmente del estradiol<sup>23</sup>. Que la obesidad constituya un factor de riesgo estrechamente relacionado con la edad de diagnóstico del cáncer de mama, supone un hecho que trasciende a otros factores, como puede ser la existencia o no de antecedentes familiares de cáncer de mama. A pesar de la indudable importancia de los antecedentes familiares de cáncer, y con ello del componente genético de esta neoplasia, en el presente estudio resultó ser la obesidad y, dentro de ésta los estados más severos o mórbidos, el factor más implicado en el desarrollo prematuro de este tipo de tumores.

En relación con la menarquia, y coincidiendo con lo descrito por otros autores<sup>24,25,26</sup>, los resultados obtenidos muestran que las mujeres diagnosticadas de cáncer a edades más tempranas corresponden con aquellas que en su día tuvieron una menarquia muy precoz, es decir, entre los nueve y los diez años de edad. La existencia de una asociación significativa entre sendas variables es indicativa de que en nuestra población de estudio, la edad de la menarquia constituye un factor determinante en la edad de aparición y diagnóstico del cáncer mamario.

## Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que la obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama, especialmente entre aquellas pacientes con obesidad mórbida. Además, estas pacientes fueron las que desarrollaron con mayor prematuridad el cáncer de mama. Una edad de menarquia temprana asociada a estados de obesidad mórbida, parece ser otro de los factores de indudable importancia en la génesis temprana del cáncer de mama. En cualquier caso, y con independencia de los hallazgos descritos, resulta indispensable continuar profundizando y analizando las múltiples causas y factores de potencial implicación en el cáncer de mama. Un tumor que ocupa el segundo puesto entre las neoplasias ginecológicas con causa final de muerte en la mujer.

## Referencias

1. Remesar X, Rafecas I, Alemany M, Fernández López JÁ. La obesidad ¿factor de riesgo para el cáncer? *Nutrición y Obesidad* 2000; 3: 194-01.
2. Bray George. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *The Journal of Nutrition* 2002; 132: 3451S-455S.
3. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Willet WC, González J, Villar F et al. Alcoholic beverage consumption and risk of breast cancer in Spain. *Cancer Causes Control* 1993; 4: 345-53.
4. Ford D. Risks of cancer in BRCA1 mutation carriers. *Lancet* 1994; 343: 692-95.
5. Jemström H, Lerman C et al. Embarazo y Riesgo de Cáncer de Mama temprano en portadoras de las mutaciones BCRA1 y BCRA2. *Lancet* 1999; (354): 1846-850.
6. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *The Lancet* 2005; 365 (9472): 1727-741.
7. Crum C, Lester S, Cotran R. Aparato genital femenino y la mama. Robbins S. Kumar V., Cotran R. *Patología Humana 6ª edición*. México D.F. Mc Graw Hill, 1998; 679-704.
8. Amaral P, Miguel R, Mehdad A, Cruz C, Monteiro Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Body fat and poor diet in breast cancer women. *Nutr Hosp* 2010; 25: 456-61.
9. [Not authors listed]. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1996; 347 (9017): 1713-727.
10. [Not authors listed]. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997; 350 (9084): 1047-59.
11. Pike MC, Spicer DV, Dahmouch L, Press MF. Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993; 15 (1): 17-35.
12. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362 (9382): 419-27.
13. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (16): 1218-226.
14. Yager JD, Davidson NE. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354 (3): 270-82.
15. Tehard B, Clavel-Chapelon F. Several anthropometric measurements and breast cancer risk: results of the E3N cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30 (1): 156-63.
16. Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, Bruning PF, Kato I, Koenig KL et al. Body fat distribution and obesity in pre-and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol* 1999; 28 (6): 1026-31.
17. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Bee-son L, Folsom AR et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (6): 514-27.
18. David J, Pharoah P. Risk Factors for Breast Cancer. A Reanalysis of Two Case-control Studies From 1926 and 1931. *Epidemiology* 2010; 21: 566-72.
19. Holmberg E, Anderson H, Lundell M, Karlsson P. The impact of reproductive factors on breast cancer risk: the feasibility of using Swedish population-based registers to account for the effect of confounding in cohort studies. *Cancer Causes Control* 2005; 16: 235-43.
20. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the nurses' health study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 950-64.
21. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease comment. *Lancet* 2002; 360: 187-95.

22. Shrestha A, Nohr EA, Bech BH, Ramlau-Hansen CH, Olsen J. Parental age at childbirth and age of menarche in the offspring. *Human Reproduction* 2010; 25 (3): 799-804.
23. Allsworth JE, Weitzen S, Boardman LA. Early age at menarche and allostatic load: data from the third national health and nutrition examination survey. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 438-44.
24. Anderson SE, Must A. Interpreting the continued decline in the average age at menarche: results from two nationally representative surveys of U.S. girls studied 10 years apart. *J Pediatr* 2005; 147: 753-60.
25. Rubin C, Maisonet M, Kieszak S, Monteilh C, Holmes A, Flanders D, Heron J, Golding J, McGeehin M, Marcus M. Timing of maturation and predictors of menarche in girls enrolled in a contemporary British cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23: 492-504.
26. Hines LM, Risendal B, Slattery ML, Baumgartner KB, Giuliano AR, Sweeney C, Rollison DE, Byers T. Comparative Analysis of Breast Cancer Risk Factors Among Hispanic and Non-Hispanic White Women. *Cancer* 2010; 1: 3215-223.
27. Zorlini R, Akemi Abe Cairo A, Salette Costa Gurgel M. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 577-83.