



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

**TRABAJO FIN DE GRADO PESO, TALLA E IMC EN**

**RELACIÓN CON EL CÁNCER DE MAMA**

**Autor: Paula Marín Oliván**

**Director/es: Inés Gómez Acebo**

**Santander, Junio 2015**

## ÍNDICE

|                            |    |
|----------------------------|----|
| - Resumen.....             | 3  |
| - Introducción.....        | 5  |
| - Objetivos .....          | 9  |
| - Material y métodos ..... | 10 |
| - Resultados.....          | 12 |
| - Tablas.....              | 14 |
| - Discusión.....           | 36 |
| - Bibliografía.....        | 40 |
| - Agradecimientos.....     | 43 |

## RESUMEN

Introducción: la obesidad se ha relacionado con la aparición de diversos cánceres, incluyendo el de mama, siendo esta relación muy distinta en mujeres pre y postmenopáusicas y según el tipo de tumor y sus receptores. Además los cambios de peso, la altura y otras variables antropométricas también influyen. El objetivo principal de este estudio es analizar el grado de asociación que existe en la población de Cantabria entre el peso, talla e IMC y el desarrollo de cáncer de mama.

Métodos: estudio de casos y controles que incluyó a 142 casos de pacientes de cáncer de mama en el hospital de Valdecilla y al mismo número de controles, emparejados por sexo y edad a los casos. La información se recogió en forma de cuestionario epidemiológico, muestras biológicas y datos antropométricos.

Análisis estadístico: el análisis descriptivo se realizó mediante el cálculo de las proporciones para variables categóricas y de media y desviación estándar para las variables continuas. Para el estadístico se utilizó un modelo de regresión logística no condicional ajustado por ciertas variables y estratificado por diversos factores modificadores del efecto. Se calcularon odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico STATA vs 12.

Resultados: perder y recuperar más de 6 kg se ha asociado a un aumento de riesgo tanto en pre como en postmenopáusicas aunque con diferencias en cuanto al estadio quirúrgico: hacerlo 1 vez incrementó el riesgo un 143% [OR=2.43; (1.13-5.22), p=0.023] en estadio I-II frente a hacerlo 4 veces que lo multiplicó por 73.52 [OR=73.52 (3.86-1399.84), p=0.004] en estadios III-IV.

Conclusiones: el estadio quirúrgico ha resultado ser un factor decisivo al relacionar los cambios de peso con el riesgo de cáncer de mama. Además cobra importancia el tipo de obesidad y el síndrome metabólico, por lo que el tener unos hábitos de vida saludables sería una medida de prevención.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de mama; Obesidad; IMC; Peso.

## **Abstract**

*Introduction:* obesity has been related with the onset of diverse cancers, including the breast one, but this relationship is very different between pre and postmenopausal women, the kind of cancer and its receptors. In addition, changes in weight, height and other anthropometric variables also have their own influence. The main objective of this study is to analyze the association between the Cantabric population and the weight, height and BMI and breast cancer development.

*Methods:* case-control study in which 142 cases of breast cancer patients from Valdecilla Hospital were included, as well as an equal number of controls matched by sex and age to the cases. The information was collected by epidemiological questionnaire, biological samples and anthropometric data.

*Statistical analysis:* the descriptive analysis was performed by calculating the proportions for categorical variables and mean and standard deviation for continuous ones. In the statistical one, an unconditional logistic regression model adjusted for certain variables and stratified by different effect modifying factors was used. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated. STATA vs 12 statistic package was used for the statistical analysis.

*Results:* losing and regaining more than 6 kg has been associated with an increase risk in both pre and postmenopausal women, although with differences depending on the surgical stage: doing it once increased the risk by 143% [OR=2.43; (1.13-5.22), p=0.023] in stage I-II against doing it 4 times, which multiplied it by 73.52 [OR=73.52 (3.86-1399.84), p=0.004] in stage III-IV.

*Conclusions:* surgical stage has proved to be a decisive factor in the relationship between weight changes and breast cancer risk. Moreover, type of obesity and metabolic syndrome gain importance, so having a healthy lifestyle would be a preventive measure.

**KEY WORDS:** Breast cancer; Obesity; BMI; Weight.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad se define con el IMC (peso (kg)/altura (m<sup>2</sup>)). La Organización Mundial de la Salud clasifica el IMC de los adultos de la siguiente manera: por debajo del peso, < 18.5; normal 18.5-24.9; sobrepeso, 25-29.9; obesidad, > 30. El IMC tiene sus limitaciones y una de ellas es diferenciar entre los distintos tipos de obesidad ya que la grasa puede depositarse a nivel de cadera (distribución ginecoide) o a nivel central en la cintura (androide); para ello se mide la circunferencia de la cadera, de la cintura (102 cm en hombres y 88 cm en mujeres) y la diferencia cintura-cadera (0.95cm en hombres y 0.80 en mujeres).

La obesidad está directamente relacionada con el desarrollo de cáncer de esófago, colon, útero, riñón y mama en mujeres postmenopáusicas, además de ser un factor de riesgo para la aparición de cáncer de próstata, páncreas y linfoma no-Hodgkin<sup>1</sup>. La dieta y actividad física son los factores de riesgo más relevantes en el desarrollo de tumores malignos en no fumadores, por lo que la prevención y manejo de la obesidad debería ser el factor modificable más importante en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer<sup>2</sup>.

En el mundo desarrollado la obesidad ha alcanzado cifras epidémicas (más de un tercio de los adultos en Estados Unidos son obesos<sup>3</sup>) y los hábitos de vida sedentarios son cada vez más habituales.

La obesidad se define como el acúmulo de grasa debido a gastar menos energía que la que se consume, es decir, tener un balance de energía positivo. Esto quiere decir que hay dos dianas de intervención: restricción de la ingesta (buena nutrición, restricción calórica) y aumento del gasto (fomentar la actividad física)<sup>4</sup>.

La actividad física inhibe ciertos mecanismos relacionados con el sistema endocrino y metabólico implicados en el desarrollo de cáncer como la reducción de depósitos de grasa, cambios en niveles de hormonas sexuales, efectos en la insulina, alteración de la función inmune, reducción de la producción de radicales libres e incluso un efecto directo sobre el tumor<sup>4</sup>. Además, se asocia a un menor riesgo de muerte, de recurrencia y de aparición de comunes enfermedades crónicas comórbidas en pacientes que han sobrevivido a un cáncer (diabetes, enfermedad cardiovascular)<sup>5</sup>. Por otra parte, el sedentarismo significa un menor gasto de energía que da lugar a un aumento de peso y aparición de obesidad. El sedentarismo se ha asociado a un aumento de riesgo de cáncer de colon pero no se ha encontrado ninguna asociación con el cáncer de mama<sup>6</sup>.

En el caso de la altura el ser alto implica tener mayor número de células, lo que aumenta el riesgo de transformación maligna<sup>7</sup>. La altura se ha relacionado positivamente con el riesgo de cáncer de colon, riñón, linfoma no Hodgkin y melanoma tanto en hombres como en mujeres y de próstata, mama y endometrio

respectivamente<sup>8</sup>, atribuyéndose a factores relacionados con la altura hasta el 18% del total de los cánceres<sup>9</sup>. Los mecanismos que se han postulado para esta relación implican a las hormonas de crecimiento (GH e IGF) y las hormonas sexuales<sup>10</sup>.

El cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más diagnosticado en mujeres en países desarrollados, representando hasta el 22.9% de todos los cánceres femeninos. Alrededor de 1 de cada 8 mujeres y 1 de cada 1000 hombres desarrollará cáncer de mama invasivo en su vida<sup>11</sup>. La incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad hasta los 50 años, donde hay una meseta y luego vuelve a aumentar pero de forma más gradual. Este hecho nos hace diferenciar dos tipos de cáncer de mama: en premenopáusicas y en postmenopáusicas<sup>12</sup>. La prevención del cáncer de mama es ahora una de las mejores estrategias para disminuir la mortalidad y tres de las dianas principales sobre los estilos de vida son la obesidad, la actividad física y los altos niveles de grasas saturadas<sup>13</sup>.

La relación entre la obesidad y el cáncer de mama radica en los esteroides sexuales. El esteroide sexual más estrogénico es el estradiol y es producido a partir de precursores androgénicos como la androstenodiona gracias a unas enzimas aromatasas. Estas enzimas se expresan en los ovarios en mujeres premenopáusicas y en el tejido adiposo en el caso de mujeres postmenopáusicas, siendo el principal mecanismo de producción estrogénica en estas mujeres. En la obesidad existe tanto un aumento de androstenodiona como de la actividad de las aromatasas, lo que deriva en un aumento del estradiol circulante. Esta relación entre niveles de estradiol y obesidad se hace evidente 6 años después de la menopausia, en mujeres premenopáusicas no están directamente relacionados<sup>14</sup>.

La obesidad es la causa subyacente del 9% de cánceres de mama en mujeres postmenopáusicas<sup>15</sup>, aumentando el riesgo hasta un 6% por cada 5kg de peso ganados desde los 20 años<sup>16</sup>. Según algunos estudios el momento en el que se produce la ganancia de peso no tiene la misma relevancia, siendo más importante el peso ganado antes y durante la menopausia que el ganado después<sup>17</sup>, en cambio otros estudios afirman que influye especialmente el peso ganado tras la menopausia<sup>18</sup>. La asociación parece ser más pronunciada en el caso de cáncer diagnosticado antes de los 50 o a los 50 años y ganancia de peso entre los 40 y los 50 años<sup>19</sup> y en mujeres que no han tomado terapia hormonal sustitutiva en la menopausia (debido a que los estrógenos en estas mujeres están aumentados a causa de una influencia exógena, no a la obesidad)<sup>18</sup>. Por tanto, aunque se sabe que la obesidad está relacionada con el riesgo, no se sabe el tiempo que ha de pasar desde la ganancia de peso hasta la aparición del cáncer, se cree que han de pasar años para que el peso influya debido a los cambios que se observan en la relación a lo largo de la vida: un alto peso al nacer aumenta el riesgo, mientras que

un alto IMC en la infancia lo disminuye y un alto IMC tras la menopausia lo aumenta de nuevo<sup>20</sup>.

También hay diferencias de opiniones en cuanto a si adelgazar disminuye el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas; por una parte hay estudios que afirman que adelgazar durante la edad adulta no se relaciona con una disminución de riesgo<sup>21</sup>, y por otra parte hay estudios que dicen que mantener un peso adecuado durante la vida adulta o adelgazar tras la menopausia y mantener el peso sí que disminuye el riesgo<sup>18</sup>.

En el caso de mujeres premenopáusicas hay estudios que mantienen que la obesidad ejerce un efecto protector, particularmente en las mujeres más jóvenes, y se cree que puede ser debido a la mayor frecuencia de ciclos anovulatorios de las mujeres obesas y a la disfunción ovárica que presentan<sup>14</sup>. En cambio otros estudios niegan una relación significativa entre el IMC y el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (y por tanto niega que sea un factor protector)<sup>22</sup>. En estas mujeres adelgazar o ganar peso a partir de los 18 años no supone ni una disminución ni un aumento de riesgo cáncer de mama, respectivamente<sup>20</sup>.

Si además relacionamos el IMC con otras variables antropométricas como la circunferencia de la cintura y el ratio cintura-cadera se puede distinguir entre distribución ginecoide o androide. Hay estudios que relacionan la obesidad abdominal con un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, pero no en mujeres premenopáusicas<sup>23</sup> y otros estudios que afirman que la obesidad abdominal esta relacionada con un aumento del riesgo de cancer de mama independientemente de la menopausia<sup>24</sup>.

Los dos principales tipos de cáncer de mama son el carcinoma lobular y el ductal. Hay ciertos factores de riesgo que se han asociado sólo al lobular, como la edad de la menarquia y del primer parto; en cambio otros factores como los antecedentes de cáncer de mama, el IMC o el IMC a los 18 años no hacen distinción, siendo considerados factores de riesgo para ambos tipos de tumor<sup>25</sup>. Dentro del carcinoma ductal se distingue entre el carcinoma ductal en situ y el invasivo. Los factores de riesgo citados anteriormente se relacionan con ambos tipos, lo que indica que el carcinoma ductal in situ es un precursor del invasivo. Una excepción es el IMC, el cual se relaciona con un aumento de riesgo de carcinoma ductal invasivo pero no in situ, indicando su influencia en la progresión de la enfermedad más que en su aparición<sup>26</sup>.

Incorporando la clasificación del tumor según la expresión de receptores hormonales (estrógenos o progesterona) del estudio inmunohistoquímico sí que se relaciona el riesgo de cáncer de mama ER+/PR+ en mujeres postmenopáusicas con el peso, el IMC y las circunferencias de la cadera y de la cintura, sin encontrarse asociaciones con cánceres ER-/PR-, y el riesgo en mujeres premenopáusicas con la circunferencia de la cintura para tumores tanto ER+/PR+ como ER-/PR-,

considerando la circunferencia abdominal como un factor de riesgo en mujeres premenopáusicas<sup>27</sup>.

Otra medida antropométrica que podemos relacionar es la talla: la mayoría de los estudios sugieren que las mujeres altas tienen mayor riesgo de cáncer de mama independientemente de la menopausia<sup>23</sup>.

La terapia hormonal sustitutiva se ha relacionado con un aumento del riesgo de cáncer de mama tanto en general como para tumores invasivos<sup>28</sup>. Además, se ha visto que los tumores en mujeres que toman esta terapia son de grado e histología similares pero más grandes y con un diagnóstico en estadios más avanzados. También se observó en estas mujeres un mayor número de mamografías anormales que en mujeres postmenopáusicas que no tomaban este tratamiento<sup>29</sup>.

La ganancia de peso tras el diagnóstico de cáncer de mama es factor de mal pronóstico ya que aumenta el riesgo de efectos adversos de los tratamientos y la aparición de comorbilidad<sup>30</sup>. La primera causa es la disminución de la actividad física y las mujeres que más riesgo tienen de esta ganancia son las más jóvenes, las que eran obesas al diagnóstico, las que saben su diagnóstico desde hace más de 36 meses y las que tienen una mala dieta<sup>31</sup>.

## **OBJETIVOS**

La obesidad se ha relacionado con la aparición de diversos cánceres, incluyendo el de mama. Además, los cambios de peso, la altura y otras variables antropométricas parece que también influyen en este tipo de tumor. Dadas las preocupantes cifras que ha alcanzado la prevalencia de obesidad a nivel mundial y el progresivo aumento de la incidencia de cáncer de mama, cobra importancia el estudio de esta relación en la actualidad.

El objetivo principal de este estudio es analizar el grado de asociación que existe en la población de Cantabria entre el peso, talla e IMC y el desarrollo de cáncer de mama, en función del estado menopáusico, estadio quirúrgico, tipo de tumor y sus receptores. Conocer el funcionamiento de esta influencia nos ayudará a fijar nuevas dianas de prevención contra el cáncer de mama.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *Diseño del estudio*

Se trata de un diseño de casos y controles desarrollado entre abril del 2010 y julio del 2012 y englobado dentro del estudio MCC que es un estudio multicaso-control poblacional que se está llevando a cabo en España desde 2008 impulsado por el Instituto de Salud Carlos III y el CIBER de Epidemiología y Salud pública y financiado por el CIBERESP y el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) entre otras agencias de financiación. En el estudio MCC participan once comunidades autónomas entre las que figura Cantabria, que es la comunidad de donde se han recogido los datos para nuestro estudio.

En el marco del MCC se recogen datos sobre los factores ambientales y genéticos asociados con los tumores colorrectales, de mama, de esófago, de próstata y leucemias linfáticas crónicas (LLC). En nuestro estudio hemos seleccionado los datos de cáncer de mama de la comunidad de Cantabria.

### *Selección de los casos y controles*

Los casos, mujeres con cáncer de mama, fueron identificados a través de las listas quirúrgicas de los servicios de Ginecología y Cirugía General. Los casos no operables y las posibles pérdidas se recogieron de los listados de Anatomía Patológica. Además, se contó con la colaboración de los servicios implicados en el tratamiento. Los casos encontrados fueron invitados a participar en el estudio vía telefónica o aprovechando alguna cita médica. Se reclutaron 142 casos de pacientes recién diagnosticadas de cáncer de mama en el hospital Marqués de Valdecilla. Los controles poblacionales fueron seleccionados al azar a partir de las listas de población asignada a los médicos de familia de los Centros de Atención primaria escogidos para el estudio, emparejados por sexo y edad.

### *Los criterios de inclusión para los controles*

Los requisitos fueron: tener entre 20 y 85 años, haber residido en el área de reclutamiento al menos los últimos 6 meses y ser capaces de contestar a un cuestionario epidemiológico.

Los controles se agruparon con los casos según edad, asegurando que cada caso tuviera al menos un control con 5 años de intervalo de edad. Para reclutar a los controles se les llamó por teléfono y se les invitó a concertar una cita para la entrevista y la recogida de muestras en el Centro de Atención Primaria. Para cada

control se seleccionaron al azar 5 personas que intentaron contactar telefónicamente hasta un máximo de 5 veces.

#### *Recogida de la información:*

Se administró un cuestionario epidemiológico a las participantes por personal entrenado en entrevistas cara a cara. La duración media de la entrevista fue de 70 minutos (entre 30 y 130).

Se recogió información sobre factores socio-demográficos, historia residencial, medicación, estilo de vida (tabaco, consumo de alcohol, actividad física), hábitos de sueño, historia médica personal y familiar y calidad de la entrevista. Tras la entrevista se obtuvieron muestras biológicas y datos antropométricos según el protocolo del estudio.

La información sobre la talla, peso a distintas edades, ganancia de peso, zonas de acúmulo de peso, fenotipo y peso al nacer fue aportada por cada participante. La circunferencia de cintura y cadera fue medida con una cinta métrica. El IMC fue calculado como peso (kg)/ talla ( $m^2$ ) y clasificado acorde a la Organización Mundial de la Salud como normal (18.5-24.9  $kg/m^2$ ), sobrepeso (25-29.9  $kg/m^2$ ) y obesidad ( $>$  o igual a 30  $kg/m^2$ ).

#### *Análisis estadístico:*

El análisis descriptivo se realizó mediante el cálculo de las proporciones para variables categóricas y de media y desviación estándar para las variables continuas. Para evaluar si la talla y el IMC se asociaban al cáncer de mama, se llevó a cabo un modelo de regresión logística no condicional ajustado por edad, nivel educativo, fumador actual, IMC, antecedentes familiares de cáncer de mama y menopausia, y estratificado por factores modificadores del efecto tales como: menopausia, IMC, estadio quirúrgico, tipo de cáncer y tipo de receptores del tumor. Se calcularon los odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico STATA vs 12.

## RESULTADOS

Finalmente el estudio contó con 188 casos con una media de edad de 53.7 años (DE: 12.0) y 141 controles con media de 55.5 años (DE: 12.8), todas ellas mujeres.

La tabla I muestra algunos de los factores de riesgo de cáncer de mama conocidos. En general, se puede apreciar que están distribuidos por igual tanto en casos como en controles. Sin embargo, podemos observar diferencias en el consumo energético diario, siendo los casos los que ingieren más calorías al día (1851 Vs 1684 Kcal/día) ( $p=0.019$ ). Algo similar sucede con el alcohol y el tabaco, habiendo un mayor consumo de alcohol en los casos que en los controles con una diferencia de 4 gramos/día ( $p=0.006$ ) y un mayor porcentaje de fumadoras entre los casos (un 56.7% de casos han fumado o fuman actualmente frente a un 39.9% de los controles) ( $p=0.002$ ). Respecto a los antecedentes de cáncer de mama, éstos se encuentran ausentes en un 92% de los controles y presentes en un 23.8% de los casos ( $p<0.001$ ). En el nivel educativo también se observaron diferencias, mostrando los casos un mayor nivel educativo que los controles (19.7% de los controles tiene estudios inferiores a los primarios frente al 6.4% de los casos) ( $p=0.007$ ).

En el resto de las tablas se analizan los distintos factores de riesgo y se estratifican en función de menopausia, IMC, estadio quirúrgico, cáncer ductal y tipo de receptores del tumor.

La tabla II y la III muestran la relación entre la talla y el peso actual con el cáncer de mama, respectivamente. Ni en la población general ni en los distintos estratos se alcanzó una significación estadística. La relación del cáncer de mama y el peso ganado desde los 20 años (tabla IV), el peso al nacer (tabla V) y el fenotipo antes del desarrollo (tabla VI) tampoco muestra ninguna asociación estadísticamente significativa.

En la tabla número VII, se muestra la asociación entre el número de veces que se ha adelgazado y recuperado más de 6 kg desde los 18 años y el cáncer de mama. Adelgazar 1 vez más de 6 kg y recuperarlos desde los 18 años multiplicó por 2.48 el riesgo de padecer cáncer de mama [OR= 2.48 (1.28-4.82);  $p=0.007$ ]. Cuando estratificamos por menopausia vimos como en las premenopáusicas este riesgo se incrementaba, multiplicándose por 3 [OR=3.04 (0.96-9.67),  $p=0.059$ ], siendo similar en las postmenopáusicas [OR=2.45 (1.05-5.76),  $p=0.039$ ]. Además, en aquellas mujeres que tenían un IMC > 25 (obesas) incrementaban su riesgo de padecer cáncer de mama un 155% [OR=2.55; (1.04-6.24),  $p=0.40$ ]. El riesgo se multiplicó por 2.79 [OR=2.79 (1.26-6.16),  $p=0.011$ ] en mujeres con un cáncer ductal, y por 6.63 [OR=6.63 (2.04-31.56);  $p=0.002$ ] en mujeres con receptores ERB 2. Finalmente, respecto al estadio quirúrgico, en las mujeres en un estadio 1-2 el riesgo se incrementó un 143% [OR=2.43; (1.13-5.22),  $p=0.023$ ], en cambio en aquellas en un estadio 3-4 el hecho de perder y recuperar más de 6 kg desde los 18 años 4 veces multiplicó el riesgo por 73.52 [OR=73.52 (3.86-1399.84),  $p=0.004$ ].

En la tabla VIII se muestra la relación entre dónde tiende a acumularse el peso al engordar y el cáncer de mama. Se observó que el acúmulo de peso en cintura/vientre multiplica el riesgo por 13.71 [OR=13.71 (1.73-108.56); p=0.013] y el acúmulo de forma parecida por todo el cuerpo por 11.22 [OR=11.22 (1.29-97.70); p=0.029] en toda la población de mujeres. En cambio, al estratificar se observó que el depósito en cintura/vientre en mujeres postmenopáusicas multiplicaba el riesgo por 13.56 [OR=13.56 (1.56-117.62), p=0.018] y en mujeres con un IMC>25 por 11.80 [OR=11.80 (1.29-107.86), p=0.029]. Según el tipo de tumor, en mujeres con cáncer ductal multiplicó el riesgo por 5.39 [OR=5.39 (1.47-19.83), p=0.011] y en mujeres con tumores con receptores hormonales por 3.67 [OR=3.67 (1.14-11.75), p=0.029].

Ni el IMC ni la terapia hormonal sustitutiva mostraron alguna asociación estadísticamente significativa con el cáncer de mama (tablas IX y X, respectivamente). Respecto a la menopausia, se observó que multiplicaba el riesgo de cáncer de mama por 2.51 [OR=2.51 (1.06-5.92), p=0.036] en mujeres con receptores hormonales positivos (tabla XI).

Contorno de cintura, cadera y el ratio cintura/cadera como variables continuas no mostraron ninguna asociación significativa con que las mujeres tuvieran valores por encima de la media y el cáncer de mama (tablas XII, XIII y XIV, respectivamente).

Con otras variables continuas como el peso a los 20 y a los 45 años tampoco se vio ninguna asociación significativa (tablas XV y XVI, respectivamente), en cambio sí se observó que tener un peso hace 1 año por encima de la media ( $\geq 66\text{kg}$ ) disminuía el riesgo de cáncer de mama un 32% [OR=0.32 (0.11-0.91); p=0.032] en mujeres con un estadio quirúrgico 1-2 (tabla XVII).

## TABLAS

**TABLA 1.** Descripción de la población de estudio.

| Variable                                      | Casos n (%)    | Controles n (%) | p                |
|---|----------------|-----------------|------------------|
| Mujeres                                       | 188            | 141             |                  |
| Edad, media±de                                | 53.7 ± 12.0    | 55.5 ± 12.8     | 0.183            |
| Nivel educativo, n (%)                        |                |                 | <b>0.007</b>     |
| Menos de primarios                            | 9 (6.4)        | 37 (19.7)       |                  |
| Primarios                                     | 48 (34.0)      | 60 (31.9)       |                  |
| Secundarios                                   | 52 (36.9)      | 55 (29.2)       |                  |
| Universidad                                   | 32 (22.7)      | 36 (19.6)       |                  |
| Consumo de alcohol, media±de (g/día)          | 9.2 ± 14.8     | 5.2 ± 9.4       | <b>0.006</b>     |
| Consumo energético total, media±de (kcal/día) | 1851.4 ± 570.5 | 1684.4 ± 579.4  | <b>0.019</b>     |
| Consumo de carne roja, media ±de (g/día)      | 25.7 ± 18.4    | 23.4 ± 19.2     | 0.313            |
| Consumo de fruta, media ± de (g/día)          | 330.1 ± 213.9  | 338.0 ± 216.9   | 0.769            |
| Consumo de vegetales, media ± de (g/día)      | 172.7 ± 132.3  | 159.6 ± 101.6   | 0.357            |
| Antecedentes de cáncer de mama, n(%)          |                |                 | <b>&lt;0.001</b> |
| No  | 106 (76.3)     | 173 (92.0)      |                  |
| De primer grado                               | 14 (10.1)      | 12 (6.4)        |                  |
| De segundo grado                              | 5 (3.6)        | 0 (0.0)         |                  |
| Otros   | 14 (10.1)      | 3 (1.6)         |                  |
| Tabaco  |                |                 | <b>0.002</b>     |
| Nunca ha fumado                               | 61 (43.3)      | 113 (60.1)      |                  |
| Exfumador                                     | 44 (31.2)      | 31 (16.5)       |                  |
| Fumador actual                                | 36 (25.5)      | 44 (23.4)       |                  |
| IMC   |                |                 | 0.255            |
| <18.5   | 2 (1.4)        | 8 (4.3)         |                  |
| 18.5-24.9                                     | 76 (53.9)      | 92 (48.9)       |                  |
| 25-29.9                                       | 46 (32.6)      | 56 (29.8)       |                  |
| >30   | 17 (12.1)      | 32 (17.0)       |                  |

**TABLA 2.** Asociación entre la talla y el cáncer de mama.

|                              |                  | Talla     | Casos, n | Controles n | OR       | IC 95%     | p     |
|------------------------------|------------------|-----------|----------|-------------|----------|------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                  | <1.55     | 23       | 16          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 105      | 84          | 0.88     | 0.41-1.93  | 0.757 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 55       | 37          | 0.66     | 0.28-1.59  | 0.357 |
|                              |                  | >1.75     | 4        | 2           | 0.21     | 0.02-2.22  | 0.193 |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | <1.55     | 2        | 5           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 42       | 33          | 1.54     | 0.21-11.16 | 0.672 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 24       | 32          | 0.86     | 0.11-6.48  | 0.882 |
|                              |                  | >1.75     | 2        | 4           | 0.27     | 0.01-5.94  | 0.410 |
|                              | postmenopáusicas | <1.55     | 14       | 18          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 41       | 72          | 0.71     | 0.29-1.71  | 0.443 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 13       | 23          | 0.73     | 0.24-2.20  | 0.580 |
|                              |                  | >1.75     | 0        | 0           |          |            |       |
| BMI                          | BMI<25           | <1.55     | 6        | 8           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 51       | 57          | 0.67     | 0.17-2.60  | 0.560 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 18       | 31          | 0.45     | 0.10-2.00  | 0.292 |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 3           | 0.07     | 0.00-1.34  | 0.078 |
|                              | BMI>25           | <1.55     | 10       | 15          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 32       | 48          | 0.86     | 0.31-2.39  | 0.773 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 19       | 24          | 0.78     | 0.24-2.53  | 0.673 |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 1           |          |            |       |
| Estadio quirúrgico           | 1-2              | <1.55     | 10       | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 47       | 105         | 0.73     | 0.30-1.80  | 0.495 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 23       | 55          | 0.65     | 0.24-1.81  | 0.411 |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 4           | 0.33     | 0.03-3.75  | 0.372 |
|                              | 3-4              | <1.55     | 0        | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 9        | 105         | 1.92     | 0.45-8.31  | 0.381 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 3        | 55          |          |            |       |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 4           |          |            |       |
| Cáncer ductal                | Sí               | <1.55     | 8        | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 53       | 105         | 1.32     | 0.49-3.54  | 0.583 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 20       | 55          | 0.75     | 0.24-2.28  | 0.607 |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 4           |          |            |       |
|                              | No               | <1.55     | 4        | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 13       | 105         | 0.62     | 0.16-2.40  | 0.494 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 10       | 55          | 0.99     | 0.23-4.30  | 0.991 |
|                              |                  | >1.75     | 0        | 4           |          |            |       |
| Tipo de receptores           | Hormonales +     | <1.55     | 7        | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 49       | 105         | 1.41     | 0.50-3.99  | 0.521 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 22       | 55          | 1.12     | 0.36-3.48  | 0.850 |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 4           | 0.52     | 0.04-6.18  | 0.602 |
|                              | ERB 2            | <1.55     | 4        | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 16       | 105         | 0.70     | 0.19-2.56  | 0.595 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 4        | 55          | 0.24     | 0.04-1.35  | 0.105 |
|                              |                  | >1.75     | 0        | 4           |          |            |       |
|                              | Triple negativo  | <1.55     | 0        | 23          | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | 1.55-1.64 | 2        | 105         | 0.52     | 0.07-3.76  | 0.519 |
|                              |                  | 1.65-1.75 | 3        | 55          |          |            |       |
|                              |                  | >1.75     | 1        | 4           |          |            |       |

**TABLA 3.** Asociación entre el peso actual y el cáncer de mama.

|                              |                  | Peso actual | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%     | p        |           |       |
|------------------------------|------------------|-------------|----------|--------------|----------|------------|----------|-----------|-------|
| Toda la población de mujeres |                  | <50         | 8        | 3            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 54       | 44           | 1.25     | 0.29-5.42  | 0.764    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 58       | 49           | 1.58     | 0.35-7.19  | 0.555    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 27       | 24           | 1.41     | 0.27-7.47  | 0.684    |           |       |
|                              |                  | >80         | 36       | 22           | 0.62     | 0.094-11   | 0.619    |           |       |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | <50         | 2        | 5            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 28       | 26           | 1.28     | 0.19-8.77  | 0.804    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 20       | 20           | 1.78     | 0.23-13.89 | 0.583    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 11       | 6            | 3.26     | 0.31-34.33 | 0.326    |           |       |
|                              |                  | >80         | 11       | 16           | 0.75     | 0.05-12.00 | 0.839    |           |       |
|                              | postmenopáusicas | <50         | 1        | 3            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 15       | 28           | 1.10     | 0.10-12.51 | 0.939    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 29       | 38           | 1.49     | 0.13-17.41 | 0.753    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 13       | 21           | 0.90     | 0.06-12.66 | 0.939    |           |       |
|                              |                  | >80         | 11       | 20           | 0.55     | 0.03-12.25 | 0.692    |           |       |
|                              |                  | BMI         | BMI<25   | <50          | 3        | 8          | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  |             |          | 50-59        | 40       | 51         | 0.48     | 0.09-2.68 | 0.404 |
| 60-69                        | 30               |             |          | 33           | 0.45     | 0.06-3.18  | 0.424    |           |       |
| 70-79                        | 4                |             |          | 4            | 0.38     | 0.03-4.80  | 0.455    |           |       |
| >80                          | 1                |             |          | 1            | 0.07     | 0.00-2.73  | 0.153    |           |       |
| BMI>25                       | <50              |             | 0        | 0            |          |            |          |           |       |
|                              | 50-59            |             | 3        | 3            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              | 60-69            |             | 19       | 25           | 0.85     | 0.13-5.48  | 0.862    |           |       |
|                              | 70-79            |             | 20       | 23           | 0.93     | 0.14-5.97  | 0.936    |           |       |
|                              | >80              |             | 21       | 35           | 0.49     | 0.07-3.36  | 0.464    |           |       |
| Estadio quirúrgico           | 1-2              | <50         | 1        | 8            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 21       | 54           | 1.75     | 0.19-15.89 | 0.620    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 35       | 58           | 3.01     | 0.32-28.41 | 0.336    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 17       | 27           | 2.58     | 0.24-27.80 | 0.435    |           |       |
|                              |                  | >80         | 9        | 36           | 0.70     | 0.05-10.38 | 0.799    |           |       |
|                              | 3-4              | <50         | 0        | 8            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 0        | 54           |          |            |          |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 4        | 58           | 0.73     | 0.08-6.96  | 0.781    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 3        | 27           | 1.00     | 0.13-7.40  | 0.998    |           |       |
|                              |                  | >80         | 6        | 36           |          |            |          |           |       |
| Cáncer ductal                | Sí               | <50         | 2        | 8            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 23       | 54           | 1.11     | 0.20       | 0.907    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 31       | 58           | 1.45     | 0.24       | 0.683    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 16       | 27           | 1.16     | 0.16       | 0.881    |           |       |
|                              |                  | >80         | 12       | 36           | 0.40     | 0.04       | 0.432    |           |       |
|                              | No               | <50         | 0        | 8            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 6        | 54           | 1.00     | 0.11-8.84  | 0.998    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 10       | 58           | 1.84     | 0.29-11.57 | 0.516    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 6        | 27           | 2.60     | 0.49-13.83 | 0.262    |           |       |
|                              |                  | >80         | 5        | 36           |          |            |          |           |       |
| Tipo de receptores           | Hormonales +     | <50         | 1        | 8            | 1 (Ref.) |            |          |           |       |
|                              |                  | 50-59       | 24       | 54           | 2.01     | 0.22-18.37 | 0.537    |           |       |
|                              |                  | 60-69       | 31       | 58           | 3.08     | 0.32-29.51 | 0.329    |           |       |
|                              |                  | 70-79       | 14       | 27           | 3.10     | 0.27-35.40 | 0.362    |           |       |
|                              |                  | >80         | 10       | 36           | 0.97     | 0.06-14.50 | 0.982    |           |       |

|  |                 |       |   |    |          |            |       |
|--|-----------------|-------|---|----|----------|------------|-------|
|  | ERB 2           | <50   | 1 | 8  | 1 (Ref.) |            |       |
|  |                 | 50-59 | 5 | 54 | 0.41     | 0.04-4.63  | 0.471 |
|  |                 | 60-69 | 8 | 58 | 0.78     | 0.07-9.27  | 0.846 |
|  |                 | 70-79 | 4 | 27 | 0.47     | 0.03-7.76  | 0.594 |
|  |                 | >80   | 7 | 36 | 0.55     | 0.02-13.82 | 0.715 |
|  | Triple negativo | <50   | 0 | 8  | 1 (Ref.) |            |       |
|  |                 | 50-59 | 1 | 54 | 0.05     | 0.00-9.38  | 0.269 |
|  |                 | 60-69 | 1 | 58 | 0.32     | 0.00-29.90 | 0.624 |
|  |                 | 70-79 | 2 | 27 | 1.23     | 0.04-40.79 | 0.909 |
|  |                 | >80   | 2 | 36 |          |            |       |

**TABLA 4.** Asociación entre el peso ganado desde los 20 años y el cáncer de mama.

|                              |                    | Peso ganado   | Casos, n     | Controles, n | OR       | IC 95%    | p        |           |       |
|------------------------------|--------------------|---------------|--------------|--------------|----------|-----------|----------|-----------|-------|
| Toda la población de mujeres |                    | <0            | 20           | 25           | 1 (Ref.) |           |          |           |       |
|                              |                    | 0-4.9         | 20           | 31           | 0.84     | 0.35-2.04 | 0.706    |           |       |
|                              |                    | 5-9.9         | 30           | 37           | 0.82     | 0.35-1.90 | 0.637    |           |       |
|                              |                    | 10-14.9       | 23           | 35           | 0.85     | 0.35-2.04 | 0.714    |           |       |
|                              |                    | 15 o más      | 41           | 44           | 0.88     | 0.34-2.25 | 0.784    |           |       |
| Menopausia                   | Premenopáusicas    | <0            | 10           | 9            | 1 (Ref.) |           |          |           |       |
|                              |                    | 0-4.9         | 14           | 22           | 0.66     | 0.19-2.29 | 0.518    |           |       |
|                              |                    | 5-9.9         | 19           | 19           | 0.62     | 0.17-2.21 | 0.460    |           |       |
|                              |                    | 10-14.9       | 10           | 10           | 0.89     | 0.21-3.73 | 0.877    |           |       |
|                              |                    | 15 o más      | 17           | 10           | 1.02     | 0.20-5.13 | 0.984    |           |       |
|                              | postmenopáusicas   | <0            | 10           | 16           | 1 (Ref.) |           |          |           |       |
|                              |                    | 0-4.9         | 6            | 9            | 1.36     | 0.33-5.53 | 0.672    |           |       |
|                              |                    | 5-9.9         | 11           | 18           | 1.01     | 0.31-3.35 | 0.986    |           |       |
|                              |                    | 10-14.9       | 13           | 25           | 0.89     | 0.27-2.87 | 0.842    |           |       |
|                              |                    | 15 o más      | 24           | 34           | 0.79     | 0.23-2.67 | 0.703    |           |       |
|                              |                    | BMI           | BMI<25       | <0           | 16       | 19        | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                    |               |              | 0-4.9        | 16       | 25        | 0.72     | 0.23-2.22 | 0.567 |
| 5-9.9                        | 22                 |               |              | 29           | 0.40     | 0.12-1.27 | 0.121    |           |       |
| 10-14.9                      | 15                 |               |              | 18           | 0.52     | 0.14-1.90 | 0.322    |           |       |
| 15 o más                     | 5                  |               |              | 3            | 1.04     | 0.15-7.12 | 0.971    |           |       |
| BMI>25                       | <0                 |               | 4            | 6            | 1 (Ref.) |           |          |           |       |
|                              | 0-4.9              |               | 4            | 6            | 0.64     | 0.10-4.27 | 0.647    |           |       |
|                              | 5-9.9              |               | 8            | 8            | 1.05     | 0.19-5.90 | 0.954    |           |       |
|                              | 10-14.9            |               | 8            | 17           | 0.55     | 0.11-2.74 | 0.464    |           |       |
|                              | 15 o más           |               | 36           | 41           | 0.87     | 0.20-3.79 | 0.856    |           |       |
|                              | Estadio quirúrgico |               | 1-2          | <0           | 15       | 25        | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                    |               |              | 0-4.9        | 9        | 31        | 0.57     | 0.19-1.68 | 0.309 |
|                              |                    |               |              | 5-9.9        | 16       | 37        | 0.59     | 0.22-1.55 | 0.282 |
| 10-14.9                      |                    | 18            |              | 35           | 0.84     | 0.32-2.19 | 0.719    |           |       |
| 15 o más                     |                    | 20            |              | 44           | 0.50     | 0.17-1.52 | 0.225    |           |       |
| 3-4                          |                    | <0            | 0            | 25           | 1 (Ref.) |           |          |           |       |
|                              |                    | 0-4.9         | 0            | 31           |          |           |          |           |       |
|                              |                    | 5-9.9         | 3            | 37           | 0.62     | 0.10-3.80 | 0.602    |           |       |
|                              |                    | 10-14.9       | 2            | 35           | 0.62     | 0.09-4.43 | 0.633    |           |       |
|                              |                    | 15 o más      | 8            | 44           |          |           |          |           |       |
|                              |                    | Cáncer ductal | Sí           | <0           | 11       | 25        | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                    |               |              | 0-4.9        | 11       | 31        | 0.97     | 0.33-2.86 | 0.954 |
|                              |                    |               |              | 5-9.9        | 16       | 37        | 0.84     | 0.29-2.40 | 0.744 |
|                              |                    |               |              | 10-14.9      | 15       | 35        | 1.14     | 0.40-3.29 | 0.803 |
| 15 o más                     | 26                 |               |              | 44           | 0.96     | 0.31-3.00 | 0.950    |           |       |
| No                           | <0                 |               | 4            | 25           | 1 (Ref.) |           |          |           |       |
|                              | 0-4.9              |               | 5            | 31           | 1.09     | 0.20-5.94 | 0.918    |           |       |
|                              | 5-9.9              |               | 5            | 37           | 0.71     | 0.14-3.71 | 0.688    |           |       |
|                              | 10-14.9            |               | 4            | 35           | 0.78     | 0.14-4.27 | 0.778    |           |       |
|                              | 15 o más           |               | 9            | 44           | 1.36     | 0.25-7.23 | 0.722    |           |       |
|                              | Tipo de receptores |               | Hormonales + | <0           | 13       | 25        | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                    |               |              | 0-4.9        | 12       | 31        | 0.88     | 0.30-2.53 | 0.807 |
|                              |                    |               |              | 5-9.9        | 18       | 37        | 0.74     | 0.27-2.02 | 0.554 |
| 10-14.9                      |                    | 12            |              | 35           | 0.77     | 0.26-2.24 | 0.629    |           |       |
| 15 o más                     |                    | 20            |              | 44           | 0.64     | 0.20-2.00 | 0.440    |           |       |

|  |                 |          |    |    |          |             |       |
|--|-----------------|----------|----|----|----------|-------------|-------|
|  | ERB 2           | <0       | 3  | 25 | 1 (Ref.) |             |       |
|  |                 | 0-4.9    | 2  | 31 | 0.82     | 0.11-5.96   | 0.844 |
|  |                 | 5-9.9    | 4  | 37 | 0.76     | 0.13-4.35   | 0.758 |
|  |                 | 10-14.9  | 4  | 35 | 1.06     | 0.19-5.90   | 0.944 |
|  |                 | 15 o más | 12 | 44 | 1.92     | 0.35-10.67  | 0.454 |
|  | Triple negativo | <0       | 0  | 25 | 1 (Ref.) |             |       |
|  |                 | 0-4.9    | 2  | 31 | 6.04     | 0.08-450.36 | 0.414 |
|  |                 | 5-9.9    | 0  | 37 |          |             |       |
|  |                 | 10-14.9  | 2  | 35 | 6.49     | 0.10-401.22 | 0.374 |
|  |                 | 15 o más | 2  | 44 |          |             |       |

**TABLA 5.** Asociación entre el peso al nacer y el cáncer de mama.

|                              |                  | Peso al nacer | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%      | p     |
|------------------------------|------------------|---------------|----------|--------------|----------|-------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                  | <2.5          | 5        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 73       | 56           | 1.82     | 0.40-8.26   | 0.439 |
|                              |                  | 4 o más       | 6        | 9            | 0.59     | 0.09-3.87   | 0.582 |
|                              |                  | No sabe       | 8        | 25           | 0.60     | 0.11-3.44   | 0.569 |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | <2.5          | 3        | 3            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 31       | 15           | 9.11     | 0.42-198.91 | 0.160 |
|                              |                  | 4 o más       | 2        | 4            | 0.39     | 0.01-13.61  | 0.602 |
|                              |                  | No sabe       | 2        | 5            | 1.33     | 0.04-40.03  | 0.870 |
|                              | postmenopáusicas | <2.5          | 2        | 2            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 42       | 41           | 0.91     | 0.58-4.46   | 0.365 |
|                              |                  | 4 o más       | 4        | 5            | 0.56     | 0.65-5.53   | 0.246 |
|                              |                  | No sabe       | 6        | 20           | 0.31     | 0.27-17.20  | 0.474 |
| BMI                          | BMI<25           | <2.5          | 4        | 3            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 37       | 29           | 3.02     | 0.29-31.17  | 0.352 |
|                              |                  | 4 o más       | 1        | 0            |          |             |       |
|                              |                  | No sabe       | 3        | 10           | 1.81     | 0.11-30.07  | 0.678 |
|                              | BMI>25           | <2.5          | 1        | 2            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 36       | 27           | 1.45     | 0.10-20.92  | 0.784 |
|                              |                  | 4 o más       | 5        | 9            | 0.43     | 0.02-7.89   | 0.570 |
|                              |                  | No sabe       | 5        | 15           | 0.37     | 0.02-6.28   | 0.492 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2              | <2.5          | 2        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 47       | 56           | 3.04     | 0.45-20.51  | 0.254 |
|                              |                  | 4 o más       | 2        | 9            | 0.41     | 0.03-4.90   | 0.481 |
|                              |                  | No sabe       | 6        | 25           | 1.42     | 0.17-11.56  | 0.743 |
|                              | 3-4              | <2.5          | 0        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 5        | 56           | 4.15     | 0.17-100.00 | 0.380 |
|                              |                  | 4 o más       | 1        | 9            | 2.69     | 0.05-149.40 | 0.629 |
|                              |                  | No sabe       | 1        | 25           |          |             |       |
| Cáncer ductal                | Sí               | <2.5          | 2        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 47       | 56           | 2.36     | 0.33-16.80  | 0.391 |
|                              |                  | 4 o más       | 5        | 9            | 1.08     | 0.11-10.84  | 0.945 |
|                              |                  | No sabe       | 5        | 25           | 0.70     | 0.07-6.67   | 0.757 |
|                              | No               | <2.5          | 0        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 12       | 56           | 1.98     | 0.41-9.61   | 0.397 |
|                              |                  | 4 o más       | 1        | 9            | 0.43     | 0.03-7.26   | 0.556 |
|                              |                  | No sabe       | 3        | 25           |          |             |       |
| Tipo de receptores           | Hormonales +     | <2.5          | 2        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 42       | 56           | 2.27     | 0.33-15.83  | 0.409 |
|                              |                  | 4 o más       | 4        | 9            | 0.97     | 0.09-10.16  | 0.979 |
|                              |                  | No sabe       | 4        | 25           | 0.67     | 0.07-6.66   | 0.734 |
|                              | ERB 2            | <2.5          | 1        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 14       | 56           | 1.52     | 0.12-19.99  | 0.751 |
|                              |                  | 4 o más       | 2        | 9            | 0.42     | 0.02-10.50  | 0.597 |
|                              |                  | No sabe       | 2        | 25           | 0.48     | 0.02-9.99   | 0.635 |
|                              | Triple negativo  | <2.5          | 0        | 5            | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | 2.5-4         | 5        | 56           |          |             |       |
|                              |                  | 4 o más       | 0        | 9            |          |             |       |
|                              |                  | No sabe       | 0        | 25           |          |             |       |

**TABLA 6.** Asociación entre el fenotipo antes del desarrollo y el cáncer de mama.

|                              |                  | Fenotipo antes del desarrollo | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%     | p     |
|------------------------------|------------------|-------------------------------|----------|--------------|----------|------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                  | Más gordito                   | 18       | 41           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 73       | 84           | 1.77     | 0.87-3.59  | 0.115 |
|                              |                  | Más delgado                   | 47       | 58           | 1.88     | 0.89-4.00  | 0.098 |
|                              |                  | No sabe                       | 2        | 5            | 0.98     | 0.16-6.07  | 0.986 |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | Más gordito                   | 10       | 20           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 38       | 32           | 1.69     | 0.58-4.88  | 0.335 |
|                              |                  | Más delgado                   | 24       | 21           | 1.82     | 0.59-5.58  | 0.297 |
|                              |                  | No sabe                       | 0        | 2            |          |            |       |
|                              | postmenopáusicas | Más gordito                   | 8        | 21           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 35       | 52           | 1.61     | 0.58-4.46  | 0.365 |
|                              |                  | Más delgado                   | 23       | 37           | 1.89     | 0.65-5.53  | 0.246 |
|                              |                  | No sabe                       | 2        | 3            | 2.14     | 0.27-17.20 | 0.474 |
| BMI                          | BMI<25           | Más gordito                   | 8        | 18           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 39       | 44           | 1.91     | 0.61-5.99  | 0.266 |
|                              |                  | Más delgado                   | 31       | 36           | 2.95     | 0.88-9.91  | 0.080 |
|                              |                  | No sabe                       | 0        | 2            |          |            |       |
|                              | BMI>25           | Más gordito                   | 10       | 23           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 34       | 40           | 1.73     | 0.64-4.70  | 0.282 |
|                              |                  | Más delgado                   | 16       | 22           | 1.57     | 0.53-4.65  | 0.418 |
|                              |                  | No sabe                       | 2        | 3            | 1.77     | 0.23-13.44 | 0.582 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2              | Más gordito                   | 13       | 41           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 38       | 84           | 1.44     | 0.63-3.30  | 0.388 |
|                              |                  | Más delgado                   | 30       | 58           | 1.95     | 0.82-4.65  | 0.130 |
|                              |                  | No sabe                       | 1        | 5            | 0.85     | 0.08-0.16  | 0.893 |
|                              | 3-4              | Más gordito                   | 1        | 41           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 7        | 84           | 4.00     | 0.37-42.87 | 0.252 |
|                              |                  | Más delgado                   | 5        | 58           | 4.86     | 0.42-56.45 | 0.206 |
|                              |                  | No sabe                       | 0        | 5            |          |            |       |
| Cáncer ductal                | Sí               | Más gordito                   | 9        | 41           | 1 (Ref.) |            |       |
|                              |                  | Normal                        | 46       | 84           | 2.06     | 0.86-4.92  | 0.104 |
|                              |                  | Más delgado                   | 27       | 58           | 1.75     | 0.70-4.43  | 0.234 |
|                              |                  | No sabe                       | 1        | 5            | 0.84     | 0.08-8.78  | 0.885 |
|                              | No               | Más gordito                   | 7        | 41           | 1 (Ref.) |            |       |

|                    |                 |             |    |    |          |             |       |
|--------------------|-----------------|-------------|----|----|----------|-------------|-------|
|                    |                 | Normal      | 12 | 84 | 1.04     | 0.32-3.37   | 0.954 |
|                    |                 | Más delgado | 8  | 58 | 1.75     | 0.48-6.32   | 0.395 |
|                    |                 | No sabe     | 0  | 5  |          |             |       |
| Tipo de receptores | Hormonales +    | Más gordito | 12 | 41 | 1 (Ref.) |             |       |
|                    |                 | Normal      | 39 | 84 | 1.48     | 0.63-3.48   | 0.372 |
|                    |                 | Más delgado | 28 | 58 | 2.14     | 0.86-5.32   | 0.102 |
|                    |                 | No sabe     | 0  | 5  |          |             |       |
|                    | ERB 2           | Más gordito | 1  | 41 | 1 (Ref.) |             |       |
|                    |                 | Normal      | 14 | 84 | 5.00     | 0.60-41.57  | 0.136 |
|                    |                 | Más delgado | 9  | 58 | 5.89     | 0.69-50.39  | 0.105 |
|                    |                 | No sabe     | 1  | 5  | 8.10     | 0.40-164.32 | 0.173 |
|                    | Triple negativo | Más gordito | 1  | 41 | 1 (Ref.) |             |       |
|                    |                 | Normal      | 5  | 84 | 1.73     | 0.14-31.12  | 0.668 |
|                    |                 | Más delgado | 0  | 58 |          |             |       |
|                    |                 | No sabe     | 0  | 5  |          |             |       |

**TABLA 7.** Asociación entre el número de veces que han adelgazado más de 6kg y los han recuperado desde los 18 años y el cáncer de mama.

|                              |                  | Peso actual | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%       | p            |
|------------------------------|------------------|-------------|----------|--------------|----------|--------------|--------------|
| Toda la población de mujeres |                  | 0           | 83       | 142          | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 32       | 25           | 2.48     | 1.28-4.82    | <b>0.007</b> |
|                              |                  | 2           | 10       | 6            | 2.92     | 0.93-9.16    | 0.066        |
|                              |                  | 3           | 5        | 3            | 2.61     | 0.56-12.19   | 0.222        |
|                              |                  | 4           | 4        | 1            | 7.21     | 0.75-69.09   | 0.087        |
|                              |                  | Más de 4    | 5        | 6            | 1.14     | 0.29-4.45    | 0.846        |
|                              |                  | No sabe     | 2        | 5            | 0.46     | 0.07-3.03    | 0.420        |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | 0           | 43       | 58           | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 15       | 9            | 3.04     | 0.96-9.67    | <b>0.059</b> |
|                              |                  | 2           | 4        | 2            | 2.85     | 0.40-20.06   | 0.294        |
|                              |                  | 3           | 2        | 2            | 1.25     | 0.14-11.15   | 0.840        |
|                              |                  | 4           | 3        | 0            |          |              |              |
|                              |                  | Más de 4    | 3        | 3            | 1.15     | 0.14-9.39    | 0.893        |
|                              |                  | No sabe     | 2        | 1            | 3.63     | 0.29-45.99   | 0.319        |
|                              | postmenopáusicas | 0           | 40       | 84           | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 17       | 16           | 2.45     | 1.05-5.76    | <b>0.039</b> |
|                              |                  | 2           | 6        | 4            | 2.84     | 0.69-11.71   | 0.150        |
|                              |                  | 3           | 3        | 1            | 6.34     | 0.58-69.24   | 0.130        |
|                              |                  | 4           | 1        | 1            | 2.09     | 0.12-37.07   | 0.617        |
|                              |                  | Más de 4    | 2        | 3            | 1.54     | 0.22-10.53   | 0.661        |
|                              |                  | No sabe     | 0        | 4            |          |              |              |
| BMI                          | BMI<25           | 0           | 56       | 87           | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 14       | 7            | 2.92     | 0.86-9.90    | 0.085        |
|                              |                  | 2           | 2        | 2            | 1.64     | 0.16-16.73   | 0.677        |
|                              |                  | 3           | 2        | 0            |          |              |              |
|                              |                  | 4           | 1        | 0            |          |              |              |
|                              |                  | Más de 4    | 1        | 2            | 0.29     | 0.01-10.57   | 0.502        |
|                              |                  | No sabe     | 2        | 2            | 1.30     | 0.15-11.06   | 0.813        |
|                              | BMI>25           | 0           | 27       | 55           | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 18       | 18           | 2.55     | 1.04-6.24    | <b>0.040</b> |
|                              |                  | 2           | 8        | 4            | 3.26     | 0.78-13.52   | 0.104        |
|                              |                  | 3           | 3        | 3            | 2.26     | 0.37-13.62   | 0.374        |
|                              |                  | 4           | 3        | 1            | 9.21     | 0.82-103.94  | 0.073        |
|                              |                  | Más de 4    | 4        | 4            | 2.91     | 0.59-14.39   | 0.190        |
|                              |                  | No sabe     | 0        | 3            |          |              |              |
| Estadío quirúrgico           | 1-2              | 0           | 47       | 142          | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 20       | 25           | 2.43     | 1.13-5.22    | <b>0.023</b> |
|                              |                  | 2           | 6        | 6            | 3.26     | 0.88-12.06   | 0.076        |
|                              |                  | 3           | 3        | 3            | 3.52     | 0.61-20.31   | 0.159        |
|                              |                  | 4           | 2        | 1            | 8.42     | 0.69-102.51  | 0.095        |
|                              |                  | Más de 4    | 3        | 6            | 1.12     | 0.22-5.64    | 0.887        |
|                              |                  | No sabe     | 2        | 5            | 0.72     | 0.10-5.07    | 0.745        |
|                              | 3-4              | 0           | 4        | 142          | 1 (Ref.) |              |              |
|                              |                  | 1           | 3        | 25           | 3.90     | 0.57-26.71   | 0.166        |
|                              |                  | 2           | 2        | 6            | 7.15     | 0.61-83.20   | 0.116        |
|                              |                  | 3           | 0        | 3            |          |              |              |
|                              |                  | 4           | 2        | 1            | 73.52    | 3.86-1399.84 | <b>0.004</b> |

|                    |                 |              |    |     |          |             |              |
|--------------------|-----------------|--------------|----|-----|----------|-------------|--------------|
|                    |                 | Más de 4     | 2  | 6   | 7.01     | 0.72-68.10  | 0.093        |
|                    |                 | No sabe      | 0  | 5   |          |             |              |
| Cáncer ductal      | Sí              | 0            | 46 | 142 | 1 (Ref.) |             |              |
|                    |                 | 1            | 19 | 25  | 2.79     | 1.26-6.16   | <b>0.011</b> |
|                    |                 | 2            | 5  | 6   | 2.95     | 0.74-11.71  | 0.124        |
|                    |                 | 3            | 5  | 3   | 4.82     | 0.97-23.83  | 0.054        |
|                    |                 | 4            | 2  | 1   | 7.55     | 0.63-90.54  | 0.111        |
|                    |                 | Más de 4     | 5  | 6   | 2.10     | 0.52-8.39   | 0.295        |
|                    |                 | No sabe      | 2  | 5   | 0.92     | 0.14-5.94   | 0.927        |
|                    |                 | 0            | 15 | 142 | 1 (Ref.) |             |              |
|                    | No              | 1            | 8  | 25  | 2.68     | 0.89-8.08   | 0.081        |
|                    |                 | 2            | 3  | 6   | 3.21     | 0.56-18.27  | 0.189        |
|                    |                 | 3            | 0  | 3   |          |             |              |
|                    |                 | 4            | 1  | 1   | 12.31    | 0.52-291.17 | 0.120        |
|                    |                 | Más de 4     | 0  | 6   |          |             |              |
|                    |                 | No sabe      | 0  | 5   |          |             |              |
| Tipo de receptores |                 | Hormonales + | 0  | 49  | 142      | 1 (Ref.)    |              |
|                    | 1               |              | 15 | 25  | 1.55     | 0.67-3.58   | 0.303        |
|                    | 2               |              | 6  | 6   | 3.28     | 0.89-12.13  | 0.075        |
|                    | 3               |              | 3  | 3   | 3.27     | 0.57-18.78  | 0.184        |
|                    | 4               |              | 2  | 1   | 6.20     | 0.49-78.57  | 0.159        |
|                    | Más de 4        |              | 3  | 6   | 1.59     | 0.33-7.72   | 0.567        |
|                    | No sabe         |              | 2  | 5   | 0.79     | 0.12-5.26   | 0.803        |
|                    | ERB 2           | 0            | 10 | 142 | 1 (Ref.) |             |              |
|                    |                 | 1            | 8  | 25  | 6.63     | 2.04-31.56  | <b>0.002</b> |
|                    |                 | 2            | 3  | 6   | 4.59     | 0.75-27.92  | 0.098        |
|                    |                 | 3            | 2  | 3   | 9.31     | 0.94-91.92  | 0.056        |
|                    |                 | 4            | 0  | 1   |          |             |              |
|                    |                 | Más de 4     | 2  | 6   | 3.65     | 0.46-29.18  | 0.221        |
|                    |                 | No sabe      | 0  | 5   |          |             |              |
|                    | Triple negativo | 0            | 3  | 142 | 1 (Ref.) |             |              |
|                    |                 | 1            | 3  | 25  | 3.97     | 0.36-43.37  | 0.258        |
|                    |                 | 2            | 0  | 6   |          |             |              |
|                    |                 | 3            | 0  | 3   |          |             |              |
|                    |                 | 4            | 0  | 1   |          |             |              |
|                    |                 | Más de 4     | 0  | 6   |          |             |              |
|                    |                 | No sabe      | 0  | 5   |          |             |              |

**TABLA 8.** Asociación entre dónde tiende a acumularse el peso al engordar y el cáncer de mama.

|                              |                   | Peso ganado      | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%      | p            |
|------------------------------|-------------------|------------------|----------|--------------|----------|-------------|--------------|
| Toda la población de mujeres |                   | Pecho/hombros    | 1        | 20)          | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 19       | 32           | 6.29     | 0.73-53.85  | 0.093        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 182      | 88           | 13.71    | 1.73-108.56 | <b>0.013</b> |
|                              |                   | Parecida         | 39       | 20           | 11.22    | 1.29-97.70  | <b>0.029</b> |
|                              |                   | Mantiene el peso | 35       | 28           | 3.81     | 0.41-35.28  | 0.239        |
| Menopausia                   | Premeno páusicas  | Pecho/hombros    | 0        | 4            | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 13       | 19           | 1.25     | 0.31-5.04   | 0.755        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 44       | 33           | 2.54     | 0.77-8.31   | 0.124        |
|                              |                   | Parecida         | 10       | 5            | 3.89     | 0.72-20.93  | 0.114        |
|                              |                   | Mantiene el peso | 5        | 14           |          |             |              |
|                              | postmeno páusicas | Pecho/hombros    | 1        | 16           | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 6        | 13           | 5.43     | 0.53-56.03  | 0.155        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 50       | 55           | 13.56    | 1.56-117.62 | <b>0.018</b> |
|                              |                   | Parecida         | 9        | 15           | 8.67     | 0.85-88.08  | 0.068        |
|                              |                   | Mantiene el peso | 2        | 14           | 2.01     | 0.15-27.69  | 0.602        |
| BMI                          | BMI<25            | Pecho/hombros    | 0        | 9            | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 13       | 15           | 1.51     | 0.41-5.57   | 0.534        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 48       | 48           | 1.84     | 0.64-5.27   | 0.254        |
|                              |                   | Parecida         | 10       | 4            | 4.39     | 0.90-21.39  | 0.067        |
|                              |                   | Mantiene el peso | 7        | 24           |          |             |              |
|                              | BMI>25            | Pecho/hombros    | 1        | 11           | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 6        | 17           | 3.57     | 0.33-38.86  | 0.296        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 46       | 40           | 11.80    | 1.29-107.86 | <b>0.029</b> |
|                              |                   | Parecida         | 9        | 16           | 5.19     | 0.49-54.44  | 0.170        |
|                              |                   | Mantiene el peso | 0        | 4            |          |             |              |
| Estadio quirúrgico           | 1-2               | Pecho/hombros    | 0        | 20           | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 12       | 32           | 1.29     | 0.40-4.19   | 0.673        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 56       | 88           | 2.40     | 0.87-6.63   | 0.092        |
|                              |                   | Parecida         | 8        | 20           | 1.51     | 0.41-5.65   | 0.537        |
|                              |                   | Mantiene el peso | 6        | 28           |          |             |              |
|                              | 3-4               | Pecho/hombros    | 0        | 20           | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 1        | 32           | 0.53     | 0.04-7.60   | 0.644        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 9        | 88           | 1.80     | 0.29-11.24  | 0.532        |
|                              |                   | Parecida         | 3        | 20           |          |             |              |
|                              |                   | Mantiene el peso | 0        | 28           |          |             |              |
| Cáncer ductal                | Sí                | Pecho/hombros    | 0        | 20           | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 11       | 32           | 2.69     | 0.64-11.37  | 0.179        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 53       | 88           | 5.39     | 1.47-19.83  | <b>0.011</b> |
|                              |                   | Parecida         | 16       | 20           | 6.30     | 1.42-27.91  | 0.015        |
|                              |                   | Mantiene el peso | 3        | 28           |          |             |              |
|                              | No                | Pecho/hombros    | 0        | 20           | 1 (Ref.) |             |              |
|                              |                   | Cadera/muslos    | 4        | 32           | 0.61     | 0.11-3.45   | 0.574        |
|                              |                   | Cintura/vientre  | 19       | 88           | 1.32     | 0.32-5.49   | 0.704        |

|                    |                 |                  |    |    |          |            |              |
|--------------------|-----------------|------------------|----|----|----------|------------|--------------|
|                    |                 | Parecida         | 1  | 20 | 0.33     | 0.03-4.10  | 0.391        |
|                    |                 | Mantiene el peso | 3  | 28 |          |            |              |
| Tipo de receptores | Hormonal es +   | Pecho/hombros    | 0  | 20 | 1 (Ref.) |            |              |
|                    |                 | Cadera/muslos    | 12 | 32 | 1.81     | 0.49-6.74  | 0.375        |
|                    |                 | Cintura/vientre  | 57 | 88 | 3.67     | 1.14-11.75 | <b>0.029</b> |
|                    |                 | Parecida         | 7  | 20 | 2.31     | 0.53-10.06 | 0.265        |
|                    |                 | Mantiene el peso | 4  | 28 |          |            |              |
|                    | ERB 2           | Pecho/hombros    | 1  | 20 | 1 (Ref.) |            |              |
|                    |                 | Cadera/muslos    | 1  | 32 | 0.33     | 0.01-8.54  | 0.502        |
|                    |                 | Cintura/vientre  | 16 | 88 | 3.70     | 0.37-36.75 | 0.264        |
|                    |                 | Parecida         | 6  | 20 | 4.04     | 0.33-49.19 | 0.273        |
|                    |                 | Mantiene el peso | 0  | 28 |          |            |              |
|                    | Triple negativo | Pecho/hombros    | 0  | 20 | 1 (Ref.) |            |              |
|                    |                 | Cadera/muslos    | 1  | 32 | 1.85     | 0.05-63.37 | 0.733        |
|                    |                 | Cintura/vientre  | 3  | 88 | 1.22     | 0.08-18.76 | 0.886        |
|                    |                 | Parecida         | 2  | 20 |          |            |              |
|                    |                 | Mantiene el peso | 0  | 28 |          |            |              |

**TABLA 9.** Asociación entre el IMC y el cáncer de mama

|                              |                  | IMC | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%      | p     |
|------------------------------|------------------|-----|----------|--------------|----------|-------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                  | <25 | 78       | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 63       | 88           | 0.88     | 0.042-1.85  | 0.735 |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | <25 | 50       | 49           | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 22       | 26           | 0.60     | 0.16-2.19   | 0.440 |
|                              | postmenopáusicas | <25 | 28       | 51           | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 41       | 62           | 1.26     | 0.49-3.21   | 0.633 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2              | <25 | 48       | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 35       | 88           | 0.77     | 0.33-1.83   | 0.558 |
|                              | 3-4              | <25 | 3        | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 10       | 88           | 2.50     | 0.33-18.88  | 0.374 |
| Cáncer ductal                | Sí               | <25 | 44       | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 40       | 88           | 1.08     | 0.44-2.66   | 0.867 |
|                              | No               | <25 | 14       | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 13       | 88           | 0.82     | 0.22-3.12   | 0.776 |
| Tipo de receptores           | Hormonales +     | <25 | 46       | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 34       | 88           | 0.81     | 0.33-1.99   | 0.643 |
|                              | ERB 2            | <25 | 11       | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 14       | 88           | 1.18     | 0.28-4.98   | 0.825 |
|                              | Triple negativo  | <25 | 2        | 100          | 1 (Ref.) |             |       |
|                              |                  | ≥25 | 4        | 88           | 10.47    | 0.27-404.20 | 0.208 |

**TABLA 10.** Asociación entre la toma de THS y el cáncer de mama.

|                              |                  | IMC    | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%    | p     |
|------------------------------|------------------|--------|----------|--------------|----------|-----------|-------|
| Toda la población de mujeres |                  | THS sí | 12       | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 73       | 111          | 0.97     | 0.41-2.32 | 0.951 |
| Menopausia                   | Premenopáusicas  | THS sí | 0        | 1            | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 16       | 18           |          |           |       |
|                              | postmenopáusicas | THS sí | 12       | 19           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 57       | 93           | 0.91     | 0.38-2.18 | 0.831 |
| BMI                          | BMI<25           | THS sí | 5        | 8            | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 34       | 55           | 0.30     | 0.05-1.72 | 0.178 |
|                              | BMI>25           | THS sí | 7        | 12           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 39       | 56           | 1.70     | 0.53-5.46 | 0.371 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2              | THS sí | 7        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 43       | 111          | 0.83     | 0.30-2.28 | 0.723 |
|                              | 3-4              | THS sí | 0        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 7        | 111          |          |           |       |
| Cáncer ductal                | Sí               | THS sí | 8        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 44       | 111          | 0.90     | 0.32-2.51 | 0.845 |
|                              | No               | THS sí | 1        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 11       | 111          | 0.79     | 0.08-7.87 | 0.838 |
| Tipo de receptores           | Hormonales +     | THS sí | 5        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 38       | 111          | 1.47     | 0.44-4.96 | 0.533 |
|                              | ERB 2            | THS sí | 2        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 17       | 111          | 0.94     | 0.18-4.90 | 0.939 |
|                              | Triple negativo  | THS sí | 0        | 20           | 1 (Ref.) |           |       |
|                              |                  | THS no | 3        | 111          |          |           |       |

**TABLA 11.** Asociación entre menopausia y cáncer de mama.

|                              |                 | Menopausia | Casos, n | Controles, n | OR       | IC 95%     | p            |
|------------------------------|-----------------|------------|----------|--------------|----------|------------|--------------|
| Toda la población de mujeres |                 | Pre        | 69       | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 72       | 75           | 1.79     | 0.89-3.59  | 0.101        |
| BMI                          | BMI<25          | Pre        | 28       | 51           | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 50       | 49           | 2.33     | 0.86-6.31  | 0.097        |
|                              | BMI>25          | Pre        | 41       | 62           | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 22       | 26           | 1.06     | 0.37-3.03  | 0.909        |
| Estadio quirúrgico           | 1-2             | Pre        | 42       | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 41       | 75           | 1.59     | 0.68-3.72  | 0.285        |
|                              | 3-4             | Pre        | 6        | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 7        | 75           | 1.47     | 0.23-9.50  | 0.687        |
| Cáncer ductal                | Sí              | Pre        | 42       | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 42       | 75           | 1.81     | 0.77-4.30  | 0.176        |
|                              | No              | Pre        | 11       | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 16       | 75           | 2.79     | 0.66-11.74 | 0.162        |
| Tipo de receptores           | Hormonales +    | Pre        | 37       | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 43       | 75           | 2.51     | 1.06-5.92  | <b>0.036</b> |
|                              | ERB 2           | Pre        | 16       | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 9        | 75           | 0.59     | 0.15-2.38  | 0.457        |
|                              | Triple negativo | Pre        | 2        | 113          | 1 (Ref.) |            |              |
|                              |                 | Post       | 4        | 75           | 1.19     | 0.07-19.70 | 0.905        |

**Tabla 12.** Asociación entre el contorno de cintura  $\geq 86$  cm y el cáncer de mama

|                              |                 | Caso, n/total | Controles, n/total | OR   | IC 95%     | p     |
|------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|------|------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                 | 31/140        | 50/187             | 0.79 | 0.39-1.61  | 0.517 |
| Menopáusicas                 | pre             | 8/71          | 14/75              | 0.50 | 0.12-2.10  | 0.341 |
|                              | post            | 23/69         | 36/112             | 1.00 | 0.43-2.36  | 0.992 |
| BMI                          | BMI<25          | 3/78          | 4/100              | 0.58 | 0.09-3.76  | 0.565 |
|                              | BMI>25          | 28/62         | 46/87              | 0.74 | 0.33-1.63  | 0.452 |
| Estadío quirúrgico           | 1-2             | 18/83         | 50/187             | 0.80 | 0.35-1.82  | 0.588 |
|                              | 3-4             | 5/12          | 50/187             | 1.16 | 0.22-6.05  | 0.865 |
| Cáncer ductal                | Sí              | 17/83         | 50/187             | 0.67 | 0.28-1.60  | 0.365 |
|                              | No              | 9/27          | 50/187             | 1.60 | 0.48-5.32  | 0.447 |
| Tipo de receptores           | Hormonales +    | 16/80         | 50/187             | 0.71 | 0.30-1.72  | 0.448 |
|                              | ERB 2           | 10/25         | 50/187             | 2.03 | 0.57-7.25  | 0.274 |
|                              | Triple negativo | 1/5           | 50/187             | 1.12 | 0.06-20.99 | 0.939 |

**Tabla 13.** Asociación entre el contorno de cadera  $\geq 104$  cm y el cáncer de mama

|                              |                 | Caso, n/total | Controles, n/total | OR   | IC 95%      | p     |
|------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|------|-------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                 | 59/139        | 79/187             | 1.00 | 0.54-1.86   | 0.992 |
| Menopausicas                 | pre             | 24/70         | 24/75              | 1.30 | 0.44-3.90   | 0.635 |
|                              | post            | 35/69         | 55/112             | 1.00 | 0.46-2.18   | 0.998 |
| BMI                          | BMI<25          | 13/78         | 11/100             | 0.94 | 0.31-2.85   | 0.917 |
|                              | BMI>25          | 46/61         | 68/87              | 0.88 | 0.37-2.07   | 0.768 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2             | 36/82         | 79/187             | 0.95 | 0.47-1.95   | 0.899 |
|                              | 3-4             | 9/12          | 79/187             | 3.40 | 0.62-18.74  | 0.159 |
| Cáncer ductal                | Sí              | 33/82         | 79/187             | 0.74 | 0.35-1.56   | 0.429 |
|                              | No              | 14/27         | 79/187             | 1.88 | 0.58-6.11   | 0.296 |
| Tipo de receptores           | Hormonales      | 36/80         | 79/187             | 1.41 | 0.65-3.03   | 0.385 |
|                              | ERB 2           | 12/24         | 79/187             | 0.82 | 0.26-2.63   | 0.739 |
|                              | Triple negativo | 3/5           | 79/187             | 7.15 | 0.32-160.13 | 0.215 |

**Tabla 14.** Asociación entre el ratio cintura/cadera  $\geq 0.84$  cm y el cáncer de mama

|                              |                 | Caso<br>N/total | Controles, n | OR   | IC 95%     | p     |
|------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|------|------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                 | 16/139          | 26/187       | 1.04 | 0.50-2.18  | 0.917 |
| Menopausicas                 | pre             | 5/70            | 7/75         | 1.34 | 0.30-5.93  | 0.70  |
|                              | post            | 11/69           | 19/112       | 1.13 | 0.47-2.70  | 0.789 |
| BMI                          | BMI<25          | 6/78            | 8/100        | 0.91 | 0.24-3.53  | 0.897 |
|                              | BMI>25          | 10/61           | 18/87        | 0.87 | 0.34-2.24  | 0.779 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2             | 11/82           | 26/187       | 1.10 | 0.48-2.55  | 0.823 |
|                              | 3-4             | 3/12            | 26/187       | 2.74 | 0.56-13.37 | 0.213 |
| Cáncer ductal                | Sí              | 8/82            | 26/187       | 0.80 | 0.31-2.07  | 0.651 |
|                              | No              | 6/27            | 26/187       | 1.96 | 0.64-6.02  | 0.242 |
| Tipo de receptores           | Hormonales      | 10/80           | 26/187       | 1.12 | 0.47-2.67  | 0.798 |
|                              | ERB 2           | 3/24            | 26/187       | 1.11 | 0.27-4.53  |       |
|                              | Triple negativo | 0/5             | 26/187       |      |            |       |

**Tabla 15.** Asociación entre el peso a los 20 años  $\geq 56$  kg y el cáncer de mama

|                              |                 | Caso, n/total | Controles, n/total | OR   | IC 95%     | p     |
|------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|------|------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                 | 21/137        | 33/185             | 0.86 | 0.43-1.74  | 0.679 |
| Menopausicas                 | pre             | 13/70         | 20/75              | 0.78 | 0.28-2.18  | 0.639 |
|                              | post            | 8/67          | 13/110             | 1.31 | 0.46-3.70  | 0.615 |
| BMI                          | BMI<25          | 7/75          | 6/100              | 1.17 | 0.32-4.30  | 0.808 |
|                              | BMI>25          | 14/62         | 27/85              | 0.72 | 0.30-1.74  | 0.470 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2             | 14/80         | 33/185             | 1.02 | 0.46-2.28  | 0.955 |
|                              | 3-4             | 3/13          | 33/185             | 0.84 | 0.16-4.46  | 0.842 |
| Cáncer ductal                | Sí              | 11/82         | 33/185             | 0.78 | 0.33-1.82  | 0.564 |
|                              | No              | 7/27          | 33/185             | 1.14 | 0.36-3.63  | 0.821 |
| Tipo de receptores           | Hormonales      | 15/78         | 33/185             | 1.07 | 0.47-2.43  | 0.870 |
|                              | ERB 2           | 2/25          | 33/185             | 0.44 | 0.09-2.19  | 0.320 |
|                              | Triple negativo | 2/6           | 33/185             | 4.79 | 0.37-62.35 | 0.232 |

**Tabla 16.** Asociación entre el peso a los 45 años  $\geq 65$  kg y el cáncer de mama

|                              |                 | Caso, n/total | Controles, n/total | OR   | IC 95%     | p     |
|------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|------|------------|-------|
| Toda la población de mujeres |                 | 18/108        | 27/153             | 0.95 | 0.41-2.20  | 0.903 |
| Menopausicas                 | pre             | 8/39          | 10/41              | 1.18 | 0.21-6.81  | 0.851 |
|                              | post            | 10/69         | 17/112             | 0.98 | 0.33-2.88  | 0.966 |
| BMI                          | BMI<25          | 3/54          | 4/77               | 1.26 | 0.18-8.77  | 0.816 |
|                              | BMI>25          | 15/54         | 23/76              | 0.99 | 0.38-2.62  | 0.991 |
| Estadio quirúrgico           | 1-2             | 11/64         | 27/153             | 1.04 | 0.38-2.87  | 0.939 |
|                              | 3-4             | 4/11          | 27/153             | 2.19 | 0.30-15.81 | 0.436 |
| Cáncer ductal                | Sí              | 10/64         | 27/153             | 0.81 | 0.29-2.28  | 0.684 |
|                              | No              | 6/18          | 27/153             | 2.05 | 0.50-8.44  | 0.320 |
| Tipo de receptores           | Hormonales      | 8/56          | 27/153             | 0.98 | 0.33-2.94  | 0.968 |
|                              | ERB 2           | 6/20          | 27/153             | 2.15 | 0.49-9.45  | 0.310 |
|                              | Triple negativo | 0/4           | 27/153             |      |            |       |

**Tabla 17.** Asociación entre el peso hace 1 año  $\geq 66$  kg y el cáncer de mama

|                              |                 | Caso, n/total | Controles, n/total | OR   | IC 95%     | p            |
|------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|------|------------|--------------|
| Toda la población de mujeres |                 | 31/141        | 42/175             | 0.57 | 0.25-1.31  | 0.186        |
| Menopausicas                 | pre             | 15/72         | 16/66              | 0.42 | 0.10-1.76  | 0.237        |
|                              | post            | 16/69         | 26/109             | 0.68 | 0.23-1.99  | 0.481        |
| BMI                          | BMI<25          | 1/78          | 2/94               | 0.13 | 0.01-2.12  | 0.154        |
|                              | BMI>25          | 30/63         | 40/81              | 0.85 | 0.34-2.12  | 0.730        |
| Estadio quirúrgico           | 1-2             | 14/83         | 42/175             | 0.32 | 0.11-0.91  | <b>0.032</b> |
|                              | 3-4             | 9/13          | 42/175             | 7.09 | 0.88-57.04 | 0.065        |
| Cáncer ductal                | Sí              | 20/84         | 42/175             | 0.60 | 0.22-1.63  | 0.313        |
|                              | No              | 7/27          | 42/175             | 0.63 | 0.14-2.86  | 0.554        |
| Tipo de receptores           | Hormonales      | 17/80         | 42/175             | 0.68 | 0.25-1.83  | 0.444        |
|                              | ERB 2           | 7/25          | 42/175             | 0.62 | 0.13-2.88  | 0.538        |
|                              | Triple negativo | 2/6           | 42/175             | 0.21 | 0.00-9.71  | 0.427        |

## DISCUSIÓN

### *Perder o recuperar peso*

En este estudio de casos y controles se ha observado que tener un estadio quirúrgico I-II o III-IV ha mostrado ser un factor decisivo, siendo adelgazar y recuperar más de 6 kg un factor de riesgo en ambos casos con la diferencia de que hacerlo una vez se ha relacionado con un mayor riesgo en estadios I-II y hacerlo 4 veces en estadios III-IV. Estos hallazgos concuerdan con diversos estudios que afirman que los cambios de peso tanto a largo como a corto plazo son biológicamente relevantes<sup>16, 17, 18, 32</sup>, pero ninguno de ellos estratifica la relación según el estadio quirúrgico. Por otro lado, Healy LA *et al.*<sup>33</sup> y Cui Y *et al.*<sup>34</sup> en sus estudios relacionan la obesidad y el síndrome metabólico positivamente con tumores más grandes y en estadios más avanzados al diagnóstico, pero no especifican sobre cambios de peso. .

Además también hemos observado que los cambios de peso como adelgazar y recuperar más de 6 kg una vez se relaciona con un aumento de riesgo tanto en mujeres pre como postmenopáusicas. Respecto a estas últimas hay discrepancias, Lahman PH *et al.*<sup>21</sup> niegan alguna relación entre un aumento de riesgo y adelgazar durante la edad adulta; en cambio Eliassen A *et al.*<sup>18</sup> defienden el mantenimiento de un peso adecuado o adelgazar tras la menopausia como factores protectores, lo que concuerda con nuestros resultados. Estudios como el realizado en Framingham<sup>35</sup> también serían acordes a nuestros resultados al defender que las fluctuaciones de peso tienen malas consecuencias en la salud, independientemente de si se es obeso o no.

También se han observado diferencias según el tipo de tumor, relacionándose estos cambios de peso con un aumento de riesgo solamente para el carcinoma tipo ductal. Estudios previos<sup>25, 26</sup> relacionan peso e IMC con riesgo de tumores tanto ductales como con lobulillares, pero no especifican sobre cambios de peso. En cuanto a la expresión de receptores del tumor, se relaciona el perder y recuperar una vez más de 6 kg con tumores que expresan receptores ERB 2 pero no con el resto de tipos. Esto concuerda el estudio EPIC-PANACEA<sup>19</sup>, donde los resultados de la relación entre cambio de peso y el riesgo de cáncer de mama no muestran ninguna diferencia al estratificar según los receptores hormonales del tumor. En cambio Vrieling A *et al.*<sup>36</sup> sí que observaron diferencias en su estudio según los receptores hormonales del tumor. En este estudio se encontró esta relación en tumores con receptores hormonales positivos en mujeres postmenopáusicas pero no con receptores hormonales negativos, lo que iría en contra de nuestros resultados.

### *Dónde tiende a acumularse el peso al engordar*

Según nuestro estudio, es el acúmulo de peso en cintura y vientre (obesidad androide) la que guarda relación con el riesgo de cáncer de mama. Este tipo de obesidad está incluida en el síndrome metabólico junto con hipertensión, resistencia a la insulina y dislipemia. Este síndrome ha sido identificado como factor de riesgo de diversos cánceres<sup>37</sup>, incluyendo el de mama, al activar diferentes vías endocrinas y metabólicas, pudiendo ser ésta la explicación a nuestros resultados.

En nuestro estudio se observó que la obesidad androide guardaba relación con un aumento de riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas pero no en premenopáusicas. Estos datos coinciden con los hallados en el estudio E3N realizado en mujeres francesas<sup>23</sup>, pero difieren de un meta análisis<sup>24</sup> que afirma que la obesidad androide sí que se relaciona con un aumento de riesgo independientemente de la menopausia.

Este tipo de obesidad también se ha relacionado con un aumento de riesgo de tumores de tipo ductal, lo que no concuerda con los resultados obtenidos por Kotsopoulos J et al.<sup>25</sup>, que afirman que el IMC se relaciona tanto con carcinoma ductal como lobulillar, aunque sin especificar sobre el tipo de obesidad. Reeves G et al.<sup>26</sup> definen al IMC como un factor de progresión de la enfermedad al no relacionarlo con el carcinoma ductal in situ y sí con el invasivo, pero en nuestro estudio no hemos hecho esta distinción. También observamos esta relación con los tumores con receptores hormonales positivos, mientras que Fagherazzi G et al.<sup>27</sup> relacionaron este tipo de tumores con la circunferencia abdominal, factor que en nuestro estudio no mostró ninguna asociación.

### *Peso hace un año mayor o igual a 66 kg*

Tener un peso hace 1 año mayor o igual a 66 kg ha mostrado en nuestro estudio ser un factor protector para el estadio quirúrgico I-II pero no para el III-IV. El estudio de Cui Y<sup>34</sup> relaciona un alto IMC con un aumento de riesgo de cáncer de mama en estadios avanzados al diagnóstico, lo que no concuerda con nuestros resultados. Esto puede deberse a que este estudio se han centrado más en los cambios de peso a largo plazo, mientras que nuestro resultado se refiere a un peso en un momento puntual, pudiendo indicar que es más influyente los cambios que se producen en el organismo al aumentar o disminuir de peso que el propio peso en sí si se mantiene.

Nuestros resultados en mujeres premenopáusicas no muestran asociaciones entre el riesgo de cáncer de mama y la talla o el IMC, éste último ni como factor protector ni de riesgo, que es lo que afirman estudios previos<sup>14, 20, 22, 23</sup>. Estas diferencias pueden ser debidas al pequeño tamaño muestral con el que estamos

trabajando, ya que estos estudios manejan poblaciones mucho mayores. Sin embargo sí que concuerdan con los resultados que obtuvieron Cheraghi Z *et al.*<sup>22</sup> en su meta análisis, donde tampoco encontraron ninguna asociación significativa entre el IMC y el cáncer de mama. B. Michels K *et al.*<sup>20</sup> afirman que el IMC está relacionado inversamente con el riesgo de cáncer de mama en estas mujeres, pero que aun así la pérdida o ganancia de peso no tiene importancia, lo que, como hemos citado anteriormente, no concuerda con nuestros resultados.

En cuanto a mujeres postmenopáusicas tampoco se observaron asociaciones entre el riesgo de cáncer de mama y talla, peso o IMC como afirman otros estudios<sup>14, 15, 16</sup>. Hay discrepancias en cuanto a qué periodo influye más en la ganancia de peso en el riesgo de cáncer de mama en estas mujeres: un estudio realizado en Noruega<sup>17</sup> defiende que el peso ganado antes y durante la menopausia es más importante que el ganado después, mientras que otro realizado en enfermeras del servicio de salud<sup>18</sup> da más importancia éste último. Ninguna de las dos suposiciones concuerda con nuestros resultados, que no mostraron ninguna relación entre el riesgo de cáncer de mama y el peso a los 20 años, a los 45, ni hace 1 año.

En estas mujeres un factor que hay que tener en cuenta es la toma de terapia hormonal sustitutiva: estudios previos (26, 27) la relacionan con un aumento de riesgo de cáncer de mama, mientras que Eliassen A *et al.* (18) la califican como un atenuante de la relación entre obesidad y éste cáncer. En nuestro estudio esta terapia no ha mostrado ninguna relación.

Sin tener en cuenta la menopausia, nuestros resultados no han mostrado ninguna relación entre el peso al nacer, peso actual, IMC y riesgo de cáncer de mama, lo que va en contra de datos aportados por Behrend S<sup>15</sup> en su estudio que definen la obesidad como una causa subyacente de este tipo de cáncer.

Otra variable antropométrica analizada ha sido la talla, en la que no se ha observado ninguna relación con el cáncer de mama, en contra de un estudio de cohortes previo en el que Tehard B *et al.*<sup>23</sup> relacionan una talla alta con un ligero aumento de riesgo tanto en mujeres pre como postmenopáusicas.

### *Fortalezas y limitaciones y del estudio*

Este estudio presenta importantes fortalezas. En primer lugar, en lo que se refiere a la selección de los casos, se recogen solo casos incidentes, es decir, diagnosticados con posterioridad al inicio del estudio. Esta estrategia proporciona un carácter prospectivo al estudio de casos y controles, permitiendo una recogida más homogénea de información y evita la confusión entre factores de riesgo y factores pronósticos. En segundo lugar, los controles son poblacionales, lo que facilita la comparabilidad, representando adecuadamente a la población de la que proceden los casos. Ambas estrategias minimizan el riesgo de sesgos de selección. Además,

la recogida directa de datos mediante encuesta realizada por entrevistadores entrenados, utilizando idéntica metodología en casos y controles reduce considerablemente la posibilidad de introducir sesgos de información.

Sin embargo, el presente estudio presenta algunas limitaciones: en primer lugar, al tratarse de un estudio de casos y controles, la calidad de la evidencia aportada es inferior a la de un diseño de cohortes. Por otro lado, la muestra a estudio es pequeña ya que los casos que se han podido recoger dentro de la población de Cantabria son poco numerosos, resultando escasos especialmente en el análisis de subgrupos. Este aspecto limita la potencia de nuestro estudio impidiendo obtener significación estadística e IC estrechos en algunos análisis y puede ser la causa de algunas de las diferencias observadas con otros estudios.

Además, como es habitual en este tipo de diseño, puede existir un sesgo de memoria, que en el caso del recuerdo del peso perdido hace unos años, probablemente sería diferencial, a favor de un mejor recuerdo por parte de los casos.

### *Conclusiones*

Con los resultados obtenidos podemos afirmar que no sólo la obesidad tiene su influencia en el cáncer de mama, sino que también influyen los cambios de peso incluso sin estar obesa. Esto puede deberse a los cambios endocrinos y metabólicos que ocurren al engordar (aunque luego este peso se adelgace). Por tanto, hay que insistir en mantener un peso saludable durante toda la vida adulta y tras la menopausia, evitando grandes cambios de peso.

Además, se ha visto que el acúmulo de peso que se relaciona con el cáncer de mama es aquel en cintura y vientre, propio de la obesidad androide. Este tipo de obesidad es uno de los criterios del síndrome metabólico, el cual también se relaciona con cambios endocrinos y metabólicos perjudiciales para el organismo. Según nuestros resultados, prevenir la aparición de este síndrome toma su papel en la prevención primaria del cáncer de mama, por lo que sumando a lo dicho previamente se debería recomendar un estilo de vida con una dieta saludable y la realización de actividad física.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gong Y, Dou L, Liang J. Link between obesity and cancer: role of triglyceride/free fatty acid cycling. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Oct; 18 (19): p. 2808-20.
2. Sánchez R C, Ibáñez C, Klaassen J. The link between obesity and cancer. *Rev Med Chil*. 2014 Feb; 142(2): p. 211-21.
3. Cynthia L. Ogden P, Margaret D. Carroll M, Brian K. Kit MM, Katherine M. Flegal P. Prevalence of Childhood and Adult Obesity. *Journal of American Medicine*. 2014; 311: p. 806-814.
4. Fair A, Montgomery K. Energy balance, physical activity, and cancer risk. *Methods Mol Biol*. 2009; 472: p. 57-88.
5. Garcia D, Thomson C. Physical Activity and Cancer Survivorship. *Nutr Clin Pract*. 2014 Oct.
6. Wolin K, Carson K, Colditz G. Obesity and cancer. *Oncologist*. 2010; 15(6): p. 556-65.
7. Albanes D, Winick M. Are cell number and cell proliferation risk factors for cancer? *J Natl Cancer Inst* 1988 ; 80 : 772 – 4.
8. Kabat G, Kim M, Hollenbeck A, Rohan T. Attained height, sex, and risk of cancer at different anatomic sites in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes Control*. 2014 Dec; 25(12): p. 1697-706.
9. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Willett WC. Height, predictors of C- peptide and cancer risk in men. *Int J Epidemiol* 2004 ; 33 : 217 – 25.
10. Okasha M, Gunnell D, Holly J, Davey Smith G. Childhood growth and adult cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002 ; 16 : 225 – 41.
11. Donepudi M, Kondapalli K, Amos S, Venkanteshan P. Breast cancer statistics and markers. *J Cancer Res Ther*. 2014 Jul-Sep; 10(3): p. 506-11
12. Stephenson GD, Rose DP. Breast cancer and obesity: an update. *Nutr Cancer*. 2003; 45:1-16.
13. Alegre M, Knowles M, Robison R, O'Neill K. Mechanics behind breast cancer prevention - focus on obesity, exercise and dietary fat. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013; 14 (4): p. 2207-12.
14. Rose D, Vona-Davis L. Interaction between menopausal status and obesity in affecting breast cancer risk. *Maturitas*. 2010 May; 66(1): p. 33-8.
15. Behrend S. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk. *Oncol Nurs Forum*. 2014 Nov; 41(6): p. 695-6.
16. Catsburg C, Kirsh V, Soskolne C, Kreiger N, Bruce E, Ho T, et al. Associations between anthropometric characteristics, physical activity, and breast cancer risk in a Canadian cohort. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jun; 145 (2): p. 545-52.
17. Alsaker M, Janszky I, Opdahl S, Vatten L, Romundstad P. Weight change in adulthood and risk of postmenopausal breast cancer: the HUNT study of Norway. *Br J Cancer*. 2013 Sep; 109 (5): p. 1310-7.

18. Eliassen A, Colditz G, Rosner B, Willett W, Hankinson S. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA*. 2006 Jul; 296(2): p. 193-201.
19. Emaus M, van Gils C, Bakker M, Bisschop C, al. e. Weight change in middle adulthood and breast cancer risk in the EPIC-PANACEA study. *Int J Cancer*. 2014 Dec; 135(12): p. 2887-99
20. B. Michels K, L. Terry K, E. Hankinson S, al. e. Adult Weight Change and Incidence of Premenopausal Breast Cancer. *Int J Cancer*. Feb 2012; 130(4): p. 902-909.
21. Lahman PH, Schulz M, Hoffmann K et al. Long term weight change and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Br J Cancer*. 2005;93:582-589
22. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti Irani A. Effect of Body Mass Index on Breast Cancer during Premenopausal and Postmenopausal Periods: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2012; 7(12).
23. Tehard B, Clavel-Chapelon F. Several anthropometric measurements and breast cancer risk: results of the E3N cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Jan; 30(1): p. 156-63.
24. Connolly BS, Barnett C, Vogt KN, Li T, Stone J, Boyd NF. A metaanalysis of published literature on waist-to-hip ratio and risk of breast cancer. *Nutr Cancer*. 2002;44(2):127-138.
25. Kotsopoulos J, Chen W, Gates M, Tworoger S, al. e. Risk factors for ductal and lobular breast cancer: results from the nurses' health study. *Breast Cancer Res*. 2010 Dec; 6(12).
26. Reeves G, Pirie K, Green J, Bull D, al. e. Comparison of the effects of genetic and environmental risk factors on in situ and invasive ductal breast cancer. *Int J Cancer*. 2012 Aug; 4(131).
27. Fagherazzi G, Chabbert-Buffet N, Fabre A, Guillas G, Boutron-Ruault M, Mesrine S, et al. Hip circumference is associated with the risk of premenopausal ER-/PR- breast cancer. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Mar; 36(3): p. 431-9.
28. Rossouw J, Anderson G, Prentice R, LaCroix A, Kooperberg C, Stefanick M, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Jul; 3(288): p. 321-33.
29. Chlebowski R, Hendrix S, Langer R, Stefanick M, Gass M, al. e. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA*. 2003 Jun; 24(289): p. 3243-53.
30. Foucaut A, Berthouze S, Touillaud M, al. e. Deterioration of Physical Activity Level and Metabolic Risk Factors After Early-Stage Breast Cancer Diagnosis. *Cancer Nurs*. 2014 Sep.
31. Kim S, Cho Y, Kim S. Weight Gain and its Correlates among Breast Cancer Survivors. *Asian Nurs Res*. 2013 Dec; 7(4): p. 161-7.

32. Rapp K, Klenk J, Ulmer H, Concin H, Diem G, al. e. Weight change and cancer risk in a cohort of more than 65,000 adults in Austria. *Ann Oncol*. 2008 Apr; 4(19).
33. Healy L, Ryan A, Carroll P, Ennis D, al. e. Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 May; 4(22).
34. Cui Y, Whiteman M, Flaws J, Langenberg P, Tkaczuk K, Bush T. Body mass and stage of breast cancer at diagnosis. *Int J Cancer*. 2002 Mar; 2(98).
35. Lissner L, Odell P, D'Agostino R, al. e. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med*. 1991 Jun; 26(324).
36. Vrieling A, Buck K, Kaaks R, Chang-Claude J. Adult weight gain in relation to breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Oct; 3(123).
37. Bhandari R, Kelley G, Hartley T, Rockett I. Metabolic syndrome is associated with increased breast cancer risk: a systematic review with meta-analysis. *Int J Breast Cancer*. 2014.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Este estudio de investigación fue realizado bajo la dirección de Dña. Inés Gómez Acebo, a quien me gustaría expresar mi agradecimiento por su paciencia, tiempo y dedicación que ha brindado a este trabajo.

