

Cáncer de seno: Por qué importa el medioambiente

Según la Sociedad Americana contra el Cáncer, una de cada ocho mujeres tienen la probabilidad de desarrollar cáncer de seno a lo largo de su vida. Es el segundo cáncer más común entre las mujeres de los Estados Unidos, junto con el cáncer de piel. El cáncer de seno se da principalmente entre mujeres de 50 años o mayores.

La prevención es clave

Con el apoyo del NIEHS y del Instituto Nacional del Cáncer, el Comité Coordinador Interinstitucional de Investigación del Cáncer de Mama y el Medio Ambiente (*Interagency Breast Cancer and Environmental Research Coordinating Committee*) concluyó, en un informe puntero¹, que la prevención es clave para reducir la carga emocional, física y financiera del cáncer de seno.

La investigación muestra, en general, que mantener un peso saludable en la edad adulta, mantenerse activa físicamente, disminuir el consumo de alcohol y consumir una dieta nutritiva puede reducir el riesgo de desarrollar cáncer a lo largo de la vida.

¿Qué causa el cáncer de seno?

La mayoría de las mujeres que desarrollan cáncer de seno no tienen antecedentes familiares de la enfermedad, lo que sugiere un vínculo ambiental. En un estudio, los factores heredados, como los genes BRCA1 o BRCA2, solo representaron el 27 % del riesgo de tener cáncer de seno.²

A pesar de que conocemos muchos factores de riesgo que aumentan la probabilidad de que las mujeres desarrollen cáncer de seno, los científicos no comprenden del todo qué hace que las células normales se conviertan en cancerosas. Sin embargo, la mayoría de los expertos están de acuerdo en que una combinación de factores genéticos, hormonales y medioambientales llevan al cáncer de seno.



¿Qué nos dice la investigación del NIEHS sobre el cáncer de seno?

El NIEHS desempeña un papel de liderazgo en la financiación y en la realización de estudios sobre las maneras en que los factores genéticos y ambientes pueden afectar el riesgo de tener cáncer de seno. Por ejemplo, científicos del NIEHS descubrieron que las mujeres que viven en áreas con niveles altos de contaminación del aire pueden tener un riesgo más alto de padecer cáncer de seno.³ La investigación puede ayudarnos a determinar exposiciones medioambientales que están vinculadas al cáncer de seno. Por lo tanto, reducir esas exposiciones podría prevenir la enfermedad.

El Estudio de Hermanas

El Estudio de Hermanas del NIEHS incluye a más de 50 000 hermanas de mujeres con cáncer de seno en los Estados Unidos y Puerto Rico. El estudio se fija en exposiciones por estilos de vida y medioambientales, así como factores genéticos y biológicos que pueden afectar la probabilidad de que la mujer desarrolle cáncer de seno. Las mujeres con hermanas que hayan tenido cáncer de seno podrían tener un perfil genético que hace que tengan el doble de probabilidad de desarrollar cáncer de seno. El diseño del estudio ofrece la habilidad de identificar exposiciones medioambientales a lo largo de la vida que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer de seno, y de identificar cómo interactúan los genes y el medioambiente para aumentar este riesgo.

El Estudio de Hermanas conmemora su 20 aniversario en 2023. En las siguientes páginas se describen algunos descubrimientos importantes del estudio.



Resultados del Estudio de Hermanas

Una gran riqueza de datos sobre la exposición, incluyendo muestras biológicas, le permite al equipo abarcar muchas preguntas relacionadas con factores asociados con la enfermedad. Además del cáncer de seno, el Estudio de Hermanas ha descubierto importante información adicional relacionada con la salud de las mujeres. Los resultados clave de este estudio se encuentran agrupados en torno a temas principales.

Contaminación del aire

La contaminación del aire es una mezcla compleja de numerosas sustancias químicas, incluidos metales tóxicos, que pueden actuar como carcinógenos. La contaminación del aire ha estado vinculada a varias enfermedades, como enfermedades cardiovasculares, pero se conoce menos su papel en el cáncer de seno.

Los investigadores del Estudio de Hermanas descubrieron que niveles altos de dióxido de nitrógeno (NO₂), un componente de la contaminación del aire relacionado con el tráfico, estaban asociados con un aumento del riesgo de padecer cáncer de seno.⁴ El gas radón, que se encuentra de manera natural en el medioambiente, puede descomponerse en partículas radioactivas que pueden mezclarse con contaminantes del aire. Los investigadores encontraron que la exposición a estas partículas radioactivas del aire estaban asociadas con un riesgo mayor de tener cáncer de seno sin receptores negativos.⁵

Las mujeres que viven en áreas con contaminación del aire con tasas más elevadas de plomo, mercurio y cadmio tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de seno posmenopáusicas.⁶ Los investigadores evaluaron si las dioxinas podrían estar asociadas con el riesgo de padecer cáncer de seno. Se utilizaron datos públicos sobre emisiones industriales en edificaciones situadas cerca de los hogares de las participantes para estimar los niveles de exposición de dioxinas. Descubrieron que la exposición a largo plazo a emisiones de dioxinas en el aire 2 millas alrededor de las residencias de las participantes estaban asociadas con un riesgo elevado de tener cáncer de seno. Esta asociación era mucho mayor en emisiones emitidas de centros de desechos sólidos municipales. Estos hallazgos indican que vivir en proximidad de emisiones industriales podría estar vinculado a mayores tasas de cáncer de seno.⁷



Diabetes

Embarazo- Los investigadores del Estudio de Hermanas descubrieron que tener diabetes durante el embarazo, especialmente en embarazos múltiples, aumenta el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2 en la vida.⁸

Uso de metformina- Aunque no se han hecho asociaciones entre la diabetes de tipo 2 y el riesgo de desarrollar cáncer de seno con receptores estrogénicos, hubo un pequeño aumento en el cáncer de seno sin receptores estrogénicos y en el cáncer de seno triple negativo entre las personas con diabetes de tipo 2. La mayoría de las mujeres en el estudio con diabetes de tipo 2 tomaron metformina, una medicina ampliamente usada para tratar este tipo de diabetes. Los resultados apoyan la hipótesis de que incluso si la diabetes de tipo 2 está asociada con el riesgo de tener cáncer de seno, la metformina podría ayudar a reducir el riesgo de desarrollar cáncer de seno con receptores estrogénicos.⁹

Dieta y vitamina D

La investigación del Estudio de Hermanas también investiga para identificar el papel de los nutrientes, en particular la vitamina D en el riesgo de tener cáncer de seno.

Entre las mujeres que se identificaron como negras/afroamericanas o hispanas/latinas no negras, aquellas con niveles bajos de vitamina D en sangre tenían una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de seno que las mujeres con niveles adecuados. Estos hallazgos, junto con estudios anteriores, sugieren que los niveles adecuados de vitamina D podrían estar asociados con un riesgo reducido de tener cáncer de seno.¹⁰ Las mujeres que tomaron suplementos de vitamina D con regularidad tuvieron tasas menores de cáncer de seno posmenopáusicas.¹¹

Genes y modificaciones genéticas

Genética- El riesgo genético de padecer cáncer de seno a menudo se refiere a cómo los genes con los que nace una mujer pueden influir su riesgo de tener cáncer de seno. Sin embargo, tal y como mostraron los investigadores, el cáncer de seno también podría verse afectado por cambios que se dan de manera natural en el ADN, conocidos como metilación, que ocurren después de nacer.¹² Las mujeres que desarrollaron cáncer de seno después de unirse al estudio tuvieron una mayor probabilidad de tener cambios en la metilación del ADN que aquellas que no tenían cáncer de seno, tal y como se observó en las muestras de sangre recolectadas para el estudio.

Predicción del riesgo- Los investigadores del Estudio de Hermanas desarrollaron una puntuación nueva para la predicción del riesgo que podría mejorar la identificación de las mujeres con un índice elevado de desarrollar cáncer de seno. Esta puntuación del riesgo se basa en cambios individuales de la metilación del ADN asociados con el riesgo a tener cáncer de seno, así como los relojes por metilación del ADN asociados con el envejecimiento, los riesgos de morbilidad y de mortalidad, así como el cáncer de seno. Aunque este método proporcionó resultados prometedores, se necesita una mayor investigación y replicación para ver si es útil en un entorno clínico.¹³

Edad biológica- La edad cronológica es un factor principal para tener cáncer de seno. Los científicos del NIEHS descubrieron que las medidas tomadas del envejecimiento biológico basadas en la combinación de cambios de la metilación del ADN, conocido como relojes por metilación del ADN, podrían estar vinculados a exposiciones medioambientales y a la probabilidad de desarrollar cáncer de seno.¹⁴

Los investigadores descubrieron más tarde que las mujeres que recibieron tratamiento contra el cáncer de seno, en particular terapia de radiación, eran biológicamente mayores que las mujeres que nunca habían sido diagnosticadas con cáncer de seno.¹⁵



Productos para el cabello

El potencial de tener efectos en la salud a largo plazo de ciertas sustancias químicas de los productos para el cabello es un área de interés de los investigadores del Estudio de Hermanas.

Las mujeres que utilizaron alisadores y tintes con regularidad tuvieron un 9 % más de probabilidad de desarrollar cáncer de seno que las mujeres que no los usaron. Entre las mujeres negras, utilizar tintes permanentes cada cinco u ocho semanas o más estuvo asociado con un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de seno del 60 %, en comparación con un aumento del riesgo del 8 % en las mujeres blancas.¹⁶

Los investigadores observaron el uso de productos para el cabello en la adolescencia y observaron que un uso frecuente de alisantes y permanentes podría estar asociado con un aumento del riesgo del cáncer de seno más tarde en la vida, en particular antes de la menopausia. Esta investigación sugiere que algunas sustancias químicas en estos productos podrían ser dañinos para la salud, incluso décadas después de su uso.¹⁷

Otros cánceres- El uso frecuente de alisadores o relajantes (cuatro veces al año o más) estuvo asociado con tener una probabilidad el doble de alta de tener cáncer de ovario en comparación con no usuarios.¹⁸ También se descubrió una asociación con el cáncer uterino en las mujeres que utilizaron con frecuencia productos químicos alisadores del cabello. Sin embargo, no se encontraron asociaciones entre el cáncer y el uso de tintes, decolorantes, mechas o permanentes en el cabello.¹⁹ Estos descubrimientos son particularmente relevantes para las mujeres negras/afroamericanas quienes tienen una mayor probabilidad de utilizar cierto tipo de productos para el cabello.

Obesidad

Las mujeres con sobrepeso u obesidad y con una anomalía metabólica o más (como triglicéridos elevados, niveles altos de azúcar en sangre o presión arterial alta) tuvieron un mayor riesgo de tener cáncer de seno posmenopáusico, al igual que las mujeres con sobrepeso u obesas sin anomalías metabólicas. El riesgo de cáncer de seno posmenopáusico también fue más elevado en las mujeres con un peso normal, pero con mediciones de la obesidad altas en su sección media del cuerpo.²⁰

Sueño

De noche, se cree que la luz dentro de la habitación o que brilla desde fuera hacia dentro de la residencia aumenta el riesgo de tener cáncer de seno al alterar los ritmos naturales del cuerpo de 24 horas (circadianos), que sirven para una variedad de funciones biológicas. Dormir con la televisión encendida o con al menos una luz en la habitación estuvo asociado con un pequeño (9 %) aumento del riesgo de padecer cáncer de seno.²¹

Dificultad para dormir- Los investigadores también descubrieron que tener dificultad para dormir cuatro noches o más por semana estaba asociado con un mayor riesgo de tener cáncer de seno.²¹

Factores sociales y de la infancia

Actividad física- Las mujeres que ejercitan o practican deporte más de siete horas a la semana durante los 5-19 años tienen un menor riesgo de padecer cáncer de seno en la edad adulta.²²

Trauma- Se les preguntó a las participantes del Estudio de Hermanas si habían sufrido cierto tipo de experiencias traumáticas durante la infancia y adolescencia y cerca de la mitad compartieron al menos una experiencia traumática antes de los 18 años. Los acontecimientos traumáticos pueden ser abuso sexual, físico o emocional y dificultades económicas. Sufrir o bien trauma sexual y disfunción en el hogar, o bien algún otro tipo de trauma en la infancia estuvo asociado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de seno. Sin embargo, el riesgo a tener cáncer de seno debido a un trauma en la infancia apareció en una proporción más baja entre las participantes que informaron de apoyo social constante durante la infancia. Esta investigación sugiere que distintos tipos de experiencias traumáticas de la infancia podrían contribuir al riesgo de padecer cáncer de seno.²³

Desarrollo temprano- Se sabe que tener la primera menstruación a una edad temprana (menarquia) está asociado con un mayor riesgo de padecer de cáncer de seno. Los investigadores del Estudio de Hermanas descubrieron que el desarrollo temprano de los pechos (telarquia) también está asociado con el riesgo a tener cáncer de seno. Pasar por una menarquia temprana (antes de los 12 años) junto con una telarquia temprana (antes de los 10) se asoció con un riesgo mayor que con cualquiera de estos factores por separado.²⁴

Futuros caminos para el Estudio de Hermanas

El Estudio de Hermanas recopila más información detallada que cualquier otro estudio, lo que permite a los investigadores preguntar y contestar preguntas más complejas. Han podido cooperar con investigadores de todo el mundo, y lo seguirán haciendo.

Las participantes en el estudio son diversas, lo que permite a los investigadores estudiar las disparidades de la salud y los efectos en la salud de factores relacionados con el lugar en el que viven.

Un nuevo reto es comprender cómo los cambios en el clima podrían afectar el riesgo del cáncer de seno. Por ejemplo, los investigadores estudian los efectos del calor y cómo los desencadenantes del estrés al vivir desastres naturales podría vincularse al riesgo de tener cáncer de seno.

También se centran más en las maneras en que los factores medioambientales podrían afectar cómo las mujeres salen adelante tras un diagnóstico de cáncer de seno y su tratamiento.

Para saber más sobre el Estudio de Hermanas del NIEHS, visite <https://sisterstudy.niehs.nih.gov/Spanish/index1.htm>.

Estudio de Dos Hermanas

Un estudio del NIEHS vinculado a este, se centra en las mujeres menores de 50 años con cáncer de seno temprano y sus hermanas que no tienen cáncer de seno. Este estudio descubrió que ciertos factores podrían reducir el riesgo del desarrollo de cáncer de seno temprano, como la llegada tardía de la menarquia, la edad temprana de la menopausia, histerectomía premenopáusica y primer embarazo a edad temprana.²⁵

Otra investigación financiada por el NIEHS

El NIEHS, junto con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI en inglés) estudió los periodos del desarrollo a lo largo de la vida de la mujer, como la pubertad, embarazo y menopausia, para identificar factores relacionados con el cáncer de seno. Como resultado, los esfuerzos de prevención futuros podrían ser dirigidos y más efectivos. Los resultados incluyen:

- La exposición a sustancias químicas comunes podrían cambiar la llegada de la pubertad. Por ejemplo, las niñas expuestas a niveles altos de triclosán, empleados en algunos jabones antimicrobianos, tenían un desarrollo de los senos temprano. Asimismo, las niñas expuestas a niveles altos de benzofenona-3, encontrada en algunas cremas protectoras solares, tenían un desarrollo más tardío de los senos.²⁶

- El riesgo de desarrollar cáncer de seno podría aumentar la exposición a sustancias químicas que provocan la alteración endocrina durante los siguientes periodos: desarrollo prenatal, pubertad, embarazo y transición a la menopausia.²⁷
- Utilizando pruebas in vitro, se probaron alrededor de 300 sustancias químicas empleadas en los productos de higiene personal, retardantes de llamas, procesados de la comida, pesticidas y para otros objetivos, y descubrieron que afectaban las hormonas relacionadas con el aumento del riesgo de tener cáncer de seno.²⁸

Programa Nacional de Toxicología (NTP)

El Programa Nacional de Toxicología (National Toxicology Program, o NTP), un programa entre agencias con sede en el NIEHS, nombra seis sustancias en el informe de carcinógenos que causan o podrían causar cáncer de seno en humanos: el dietilestilbestrol (DES), un estrógeno sintético que se utilizó para prevenir abortos espontáneos; estrógenos con esteroides utilizados en terapia para la menopausia; radiación gamma y de rayos X; bebidas alcohólicas; fumar tabaco; y óxido de etileno, un agente esterilizante.²⁹

Tras realizar evaluaciones del cáncer por trabajar de noche, la NTP descubrió que los turnos nocturnos persistentes que interrumpen los ritmos circadianos pueden causar cáncer de seno en mujeres. Se considera este tipo de trabajo frecuente y a largo plazo, en especial al inicio de la edad adulta.³⁰

Para más información sobre el NIEHS, visite (solo en inglés) <https://niehs.nih.gov>.

¹ Interagency Breast Cancer and Environmental Research Coordinating Committee. 2013. Breast Cancer and the Environment: Prioritizing Prevention. Available: https://www.niehs.nih.gov/about/assets/docs/ibcercc_full_508.pdf

² Lichtenstein P, et al. 2000. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer: Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 343(2):78-85.

³ Niehoff NM, et al. 2020. Outdoor air pollution and terminal duct lobular involution of the normal breast. *Breast Cancer Res.* 24;22(1):100.

⁴ White AJ, et al. 2019. Air Pollution, Clustering of Particulate Matter Components, and Breast Cancer in the Sister Study: A U.S.-Wide Cohort. *Environ Health Perspect* 127(10):107002.

⁵ White AJ, et al. 2022. Exposure to particle radioactivity and breast cancer risk in the Sister Study: A U.S.-wide prospective cohort. *Environ Health Perspect* 130(4):47701.

⁶ White AJ, et al. 2019. Metallic air pollutants and breast cancer risk in a nationwide cohort study. *Epidemiology* 30(1):20-8.

⁷ Rhee J, et al. 2023. Residential proximity to dioxin emissions and risk of breast cancer in the sister study cohort. *Environ Res* 222:115297.

⁸ Diaz-Santana MV, et al. 2022. Persistence of risk for type 2 diabetes after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*; doi:10.2337/dc21-1430

⁹ Park YM, et al. 2021. A prospective study of type 2 diabetes, metformin use, and risk of breast cancer. *Ann Oncol* 32(3):351-359

¹⁰ O'Brien KM, et al. 2022. Vitamin D concentrations and breast cancer incidence among Black/African American and non-Black Hispanic/Latina women. *Cancer* 128(13):2463-2473.

¹¹ O'Brien KM, et al. 2017. Serum Vitamin D and Risk of Breast Cancer Within Five Years. *Environ Health Perspect* 125(7):077004.

¹² Xu Z, et al. 2020. Blood DNA Methylation and Breast Cancer: A Prospective Case-Cohort Analysis in the Sister Study. *J Natl Cancer Inst* 112(1):87-94.

¹³ Kresovich JK, et al. 2022. Blood DNA methylation profiles improve breast cancer prediction. *Mol Oncol* 16(1):42-53.

¹⁴ Kresovich JK, et al. 2019. Methylation-based biological age and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 111(10):1051-8.

¹⁵ Kresovich JK, et al. 2023. Changes in methylation-based aging in women who do and do not develop breast cancer. *J Natl Cancer Inst* djad117.

¹⁶ Eberle CE, et al. 2019. Hair dye and chemical straightener use and breast cancer risk in a large US population of black and white women. *Int J Cancer* 147(2):383-391.

¹⁷ White AJ, et al. 2021. Adolescent use of hair dyes, straighteners and perms in relation to breast cancer risk. *Int J Cancer* 148(9):2255-63.

¹⁸ White AJ, et al. 2021. Use of hair products in relation to ovarian cancer risk. *Carcinogenesis* 42(9):1189-95

¹⁹ Chang CJ, et al. 2022. Use of Straighteners and Other Hair Products and Incident Uterine Cancer. *J Natl Cancer Inst* 114(12):1636-1645

²⁰ Park YM, et al. 2017. The association between metabolic health, obesity phenotype and the risk of breast cancer. *Int J Cancer* 140(12):2657-66.

²¹ White AJ, et al. 2017. Sleep characteristics, light at night and breast cancer risk in a prospective cohort. *Int J Cancer* 141(11):2204-2214.

²² Niehoff NM, et al. 2017. Childhood and teenage physical activity and breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat* 164(3):697-705.

²³ Woo JMP, et al. 2022. Latent class models of early-life trauma and incident breast cancer. *Epidemiology* 33(5):729-38.

²⁴ Goldberg M, et al. 2020. Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort. *Breast Cancer Res* 22(1):112.

²⁵ O'Brien KM, et al. 2015. Risk factors for young-onset invasive and in situ breast cancer. *Cancer Causes Control.* 26(12):1771-8.

²⁶ Wolff MS, et al. 2015. Breast Cancer and Environment Research Program. 2016. Environmental phenols and pubertal development in girls. *Environ Int* 84:174-180.

²⁷ Terry MB, et al. 2019. Environmental exposures during windows of susceptibility for breast cancer: a framework for prevention research. *Breast Cancer Research*; doi: 10.1186/s13058-019-1168-2

²⁸ Cardona B, Rudel RA. 2021. Application of an in Vitro Assay to Identify Chemicals That Increase Estradiol and Progesterone Synthesis and Are Potential Breast Cancer Risk Factors. *Environ Health Perspect.* 129(7):77003.

²⁹ National Toxicology Program. 15th RoC Dashboard. DOI: <https://doi.org/10.22427/NTP-DATA-ROC-15> [accessed 17 July 2023].

³⁰ National Toxicology Program. 2021. Cancer Hazard Assessment Report on Night Shift Work and Light at Night. Available: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/results/pubs/cancer_assessment/lanfinal20210400_508.pdf