



Nutrición Hospitalaria



Nutrición en prevención y control de enfermedades

El papel de la nutrición en la génesis del cáncer de mama *Nutrition in breast cancer genesis*

Bricia López-Plaza^{1,2}, Laura M. Bermejo^{3,4}, Viviana Loria-Kohen^{3,4}, Edwin Fernández-Cruz⁵

¹Instituto de Investigación Sanitaria (IdiPAZ). Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ³Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ⁴Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ⁵Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Alimentación (IMDEA-Alimentación). Madrid

Resumen

El cáncer de mama es el tumor más prevalente en las mujeres y ocupa el primer lugar en incidencia y en mortalidad en muchos países. Si bien las causas del cáncer de mama son complejas y multifactoriales, los factores nutricionales y aquellos relacionados con el estado nutricional juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad. De esta forma, se han identificado algunos factores que aumentan su riesgo, como el aumento de peso, la cantidad de tejido adiposo, la circunferencia de cintura, el consumo de alcohol, etc., o bien, que lo reducen, como el consumo de frutas y verduras. Los factores nutricionales o que dependen del estado de nutrición son modificables y prevenibles, por lo que deben tenerse en cuenta al diseñar programas de prevención eficaces.

Palabras clave:

Cáncer de mama.
Adiposidad. Peso.
Alimentación.

Abstract

Breast cancer is the most prevalent tumor in women, ranking first in incidence and mortality in many countries. Although the causes of breast cancer are complex and multifactorial, nutritional factors and those related to nutritional status play an important role in the development of the disease. In this way, factors that increase breast cancer risk have been identified, such as weight gain, the amount of adipose tissue, waist circumference, alcohol consumption or the consumption of red meat and processed meat, while other factors have been identified that reduce the risk, such as eating fruits and vegetables. Nutritional factors or factors that depend on the state of nutrition are modifiable and preventable, so they must be considered when designing effective prevention programs.

Keywords:

Breast neoplasm. Adipose tissue. Body weight. Food.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

López-Plaza B, Bermejo LM, Loria-Kohen V, Fernández-Cruz E. El papel de la nutrición en la génesis del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2023;40(N.º Extra 2):37-40

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04953>

Correspondencia:

Bricia López-Plaza. Instituto de Investigación Sanitaria (IdiPAZ). Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mail: bricia.plaza@idipaz.es

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2020 se registraron más de 19 millones de nuevos casos y se produjeron diez millones de muertes relacionadas con la enfermedad (1). En Europa se concentra el 22,8 % del total de casos de cáncer y el 19,6 % de las muertes registradas, si bien esta región solo representa el 9,7 % de la población mundial. El cáncer de mama es el más comúnmente diagnosticado (2,3 millones de nuevos casos) y representa el 11,7 % de todos los casos de cáncer (2). Asimismo, supone uno de cada cuatro casos de cáncer en mujeres y una de cada seis muertes por esta enfermedad. Esto hace que el cáncer de mama ocupe el primer lugar en incidencia y en mortalidad en muchos países.

Esta situación no mejorará ya que se estima que para el año 2040 la carga del cáncer de mama aumente a más de tres millones de casos nuevos y un millón de muertes cada año (3). A este respecto, las causas del cáncer de mama son complejas y multifactoriales, sin embargo, los factores nutricionales y aquellos relacionados con el estado nutricional juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad.

CÁNCER DE MAMA

Los factores de riesgo del cáncer de mama se dividen en dos categorías. Por un lado, están los factores de riesgo no modificables (edad, sexo, carga genética, características étnicas, antecedentes familiares, etc.) y, por otro, los factores de riesgo modificables (hábito tabáquico, sedentarismo, hábitos alimentarios, etc.). En este sentido, es bien sabido que entre un 30 % y un 50 % de todos los cánceres puede ser prevenidos a través de hábitos de vida saludables y evitando la exposición a potenciales carcinógenos (4). De hecho, las mutaciones de la línea germinal son poco frecuentes y representan solo del 2-5 % de los casos (5).

Las hormonas están estrechamente relacionadas con el cáncer de mama. Estas influyen en la progresión de la enfermedad

modulando la estructura y el crecimiento de las células tumorales epiteliales (6). En este sentido, los diferentes tipos de cáncer varían en función de su sensibilidad. El estado hormonal modifica sustancialmente el riesgo de padecer cáncer de mama, por lo que se establecen diferencias entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

FACTORES NUTRICIONALES DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

Uno de los factores afectados por el estado nutricional de un individuo es la talla. En este sentido, se ha observado que las mujeres más altas tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de mama (Tabla I). El riesgo aumenta un 6-9 % por cada 5 cm de altura dependiendo de si son mujeres premenopáusicas o posmenopáusicas, respectivamente, (7,8). La talla está condicionada por el estado nutricional, que favorece el crecimiento y desarrollo mamario temprano, por acción de las hormonas (insulina) y los factores de crecimiento (IGF), y condiciona el inicio de la madurez sexual. Un mayor crecimiento lineal se asocia a un mayor número de divisiones celulares, lo que aumenta el riesgo de error durante la replicación del ADN que favorece el cáncer de mama (9).

Otro factor relacionado con el estado nutricional de una persona es la composición corporal. Una mayor cantidad de tejido adiposo se ha relacionado con un aumento del riesgo de cáncer de mama (10). En este sentido, se ha observado que existe un aumento del riesgo de hasta un 12 % por cada 5 kg/m² de índice de masa corporal (IMC) incrementado en mujeres posmenopáusicas (11). Las edades de crecimiento rápido son una ventana crítica para el desarrollo de tumores mamarios. Un alto contenido de tejido adiposo se asocia a una mayor concentración de hormonas circulantes, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, lo que favorece un ambiente carcinogénico y suprime la apoptosis celular programada. Aunado a ello, la obesidad se asocia con un estado inflamatorio crónico de bajo grado que secreta citocinas y adipocinas proinflamatorias que podrán favorecer el desarrollo de cáncer de mama (12). Sin embargo, un mayor IMC se aso-

Tabla I. Factores nutricionales de riesgo y protección para el cáncer de mama

| Aumenta el riesgo | | Disminuye el riesgo | |
|----------------------------------|-----------------|---------------------|------------------------------|
| Premenopausia | Posmenopausia | Premenopausia | Posmenopausia |
| | Aumento de peso | | Adiposidad |
| Peso al nacer | | | |
| Altura | | | |
| Adiposidad | | | |
| Circunferencia de cintura | | | |
| Índice cintura-cadera | | | |
| Carnes rojas y carnes procesadas | | | Consumo de soja |
| Consumo de alcohol | | | Consumo de frutas y verduras |

cia a un menor riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. En este sentido, se ha podido observar que el riesgo disminuye hasta en un 7 % por cada 5 kg/m², si bien la heterogeneidad entre los estudios evaluados es elevada (13). Es posible que un mayor contenido de tejido adiposo induzca anovulación y, por lo tanto, una concentración más baja de hormonas ováricas (14).

Una mayor circunferencia de cintura también se asocia a un mayor riesgo de cáncer de mama. En este sentido, se ha observado que existe un aumento del riesgo del 11-15 % por cada 10 cm aumentados en este parámetro (11). Esta relación no es lineal y el riesgo se reduce a partir de los 80 cm en mujeres premenopáusicas (13). En esta misma línea, se ha observado que un mayor índice cintura-cadera (ICC) aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama. Este aumento es menos acusado en mujeres posmenopáusicas (10 %) que en mujeres premenopáusicas, en las que el riesgo es superior (15 %) por cada 0,1 unidades de ICC aumentado (11). Sin embargo, la curva mostró un incremento más pronunciado en mujeres posmenopáusicas después de 0,8 unidades aumentadas (13). A este respecto, es probable que diferentes hormonas esteroideas jueguen un papel entre la obesidad y el cáncer de mama. La insulina también podría promover el crecimiento del tumor al inhibir la fijación de los estrógenos circulantes, provocando una mayor concentración de estrógenos biodisponibles (15).

El peso al nacer se ha identificado como un condicionante del riesgo de padecer cáncer de mama. En este sentido, se ha observado que en mujeres premenopáusicas existe un aumento del riesgo en un 9 % por cada 500 g y muestra una relación lineal cuando este es superior a 3,5 kg (16). Esta asociación no se ha observado en mujeres posmenopáusicas. Se ha sugerido que el peso al nacer es una medida útil de la exposición intrauterina a los estrógenos. De hecho, se ha observado que existen mayores concentraciones de estradiol en los recién nacidos de mayor peso (17). Una mayor exposición intrauterina a esta hormona podría explicar el aumento del riesgo de cáncer de mama.

El aumento de peso corporal ha sido asociado con un aumento del riesgo de cáncer de mama. En este sentido, se ha podido observar que existe un aumento del riesgo del 7 % por cada 500 g de peso aumentado en mujeres posmenopáusicas (11). De hecho, cualquier aumento de peso después de los primeros años de la edad adulta parece conducir a un mayor riesgo (18). En este sentido, se estima que existe un aumento de peso anual medio de 0,5 kg/año (19) principalmente a partir de tejido adiposo, metabólicamente más perjudicial. De hecho, existe un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres con más de 12 años del inicio de la menopausia (20).

El consumo de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de mama. A este respecto, se ha observado que por cada 10 g de etanol el riesgo aumenta un 5-9 % (13). Su consumo está asociado a una alteración de la concentración de estrógenos que favorece el incremento en la proliferación celular y alteraciones en los receptores de estrógeno. También se ha sugerido una conexión con la prolactina, los biomarcadores de estrés oxidativo, la formación de aductos de ADN o el aumento del monofosfato de adenosina cíclico (21).

El consumo de frutas y vegetales se asocia a una reducción del cáncer de mama. En este sentido, se ha observado que existe una reducción del riesgo de un 29 % (22). Las frutas y verduras contienen potenciales nutrientes y compuestos bioactivos con actividad antitumoral. Además, estos grupos de alimentos forman parte de un patrón de alimentación saludable con el potencial de generar un entorno interno que evita el crecimiento y la progresión del tumor (23). De hecho, una alta adherencia a un patrón dietético saludable se asocia con una reducción del riesgo de cáncer de mama en un 38 % (22).

Por otro lado, el consumo de carnes rojas y carnes procesadas ha sido asociado con un aumento del cáncer de mama. En este sentido, se ha observado que por 100 g/día de carne roja aumenta un 10 % el riesgo, mientras que por cada 50 g/día de carne procesada el riesgo aumenta en un 18 % (24). El efecto carcinogénico de estos alimentos podría atribuirse a compuestos mutagénicos subproductos de la cocción a altas temperaturas. Otros potenciales compuestos son el hierro hemo, la calidad de los lípidos o ácido N-glicolilneuramínico, que podrían aumentar la inflamación, el estrés oxidativo y la formación de tumores (25).

CONCLUSIÓN

Los factores nutricionales, o que dependen del estado de nutrición, son en gran medida modificables y prevenibles, por lo que deben considerarse al diseñar programas de prevención de cáncer de mama eficaces. En este sentido, es recomendable llevar a cabo una dieta saludable que incluya todos los grupos de alimentos en las cantidades aconsejadas. Mantener durante toda la vida un peso corporal adecuado cobra vital importancia para reducir el riesgo de cáncer. Dado que el aumento de peso corporal suele estar acompañado de un aumento del tejido adiposo, es recomendable reducir este parámetro si se encuentra por encima de lo aconsejado. Un adecuado control del aumento de peso materno y del feto mejorará el riesgo futuro del recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preventing cancer. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/activities/preventing-cancer>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
3. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. *Breast* 2022;66:15-23.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preventing cancer. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/activities/preventing-cancer>
5. Boyle P, Levin B. World Cancer Report 2008. *Cancer Control* 2008;199:512.
6. Kufe PR, Weichselbaum RR, Bast Jr. RC, Gansler TS, Holland JF, Frei III. E. Holland-Frei Cancer Medicine. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003.
7. Van Den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson L, Folsom AR, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000;152:514-27. DOI: 10.1093/aje/152.6.514
8. Wirén S, Häggström C, Ulmer H, Manjer J, Björge T, Nagel G, et al. Pooled cohort study on height and risk of cancer and cancer death. *Cancer Causes Control* 2014;25:151-9. DOI: 10.1007/s10552-013-0317-7

9. Bray I, Gunnell D, Holly JMP, Middleton N, Smith GD, Martin RM. Associations of childhood and adulthood height and the components of height with insulin-like growth factor levels in adulthood: a 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1382-9. DOI: 10.1210/jc.2005-1722
10. Namazi N, Irandoost P, Heshmati J, Larijani B, Azadbakht L. The association between fat mass and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2019;38:1496-503. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.013
11. Chan DSM, Abar L, Cariolou M, Nanu N, Greenwood DC, Bandera EV, et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project - Systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 2019;30:1183-200. DOI: 10.1007/s10552-019-01223-w
12. Nimptsch K, Pischon T. Obesity biomarkers, metabolism and risk of cancer: an epidemiological perspective. *Recent Results Cancer Res* 2016;208:199-217. DOI: 10.1007/978-3-319-42542-9_11
13. World Cancer Research Fund. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. *Am Inst Cancer Res* 2018;124.
14. Poole EM, Tworoger SS, Hankinson SE, Schernhammer ES, Pollak MN, Baer HJ. Body size in early life and adult levels of insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor binding protein 3. *Am J Epidemiol* 2011;174:642-51. DOI: 10.1093/aje/kwr123
15. Marchand GB, Carreau AM, Weisnagel SJ, Bergeron J, Labrie F, Lemieux S, et al. Increased body fat mass explains the positive association between circulating estradiol and insulin resistance in postmenopausal women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2018;314:E448-56. DOI: 10.1152/ajpendo.00293.2017
16. Zhou W, Chen X, Huang H, Liu S, Xie A, Lan L. Birth weight and incidence of breast cancer: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Clin Breast Cancer* 2020;20:e555-68. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.04.011
17. Kaijser M, Granath F, Jacobsen G, Cnattingius S, Ekblom A. Maternal pregnancy estriol levels in relation to anamnestic and fetal anthropometric data. *Epidemiology* 2000;11:315-9.
18. Hao Y, Jiang M, Miao Y, Li X, Hou C, Zhang X, et al. Effect of long-term weight gain on the risk of breast cancer across women's whole adulthood as well as hormone-changed menopause stages: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* 2021;15:439-48. DOI: 10.1016/j.orcp.2021.08.004
19. Malhotra R, Østbye T, Riley CM, Finkelstein EA. Young adult weight trajectories through midlife by body mass category. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:1923-34. DOI: 10.1002/oby.20318
20. Guo W, Key TJ, Reeves GK. Adiposity and breast cancer risk in postmenopausal women: results from the UK Biobank prospective cohort. *Int J Cancer* 2018;143:1037-46. DOI: 10.1002/ijc.31394
21. Oyesanmi O, Snyder D, Sullivan N, Reston J, Treadwell J, Schoelles KM. Alcohol consumption and cancer risk: understanding possible causal mechanisms for breast and colorectal cancers. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2010;(197):1-151.
22. Shin S, Fu J, Shin WK, Huang D, Min S, Kang D. Association of food groups and dietary pattern with breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2023;42:282-97. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.01.003
23. Farvid MS, Barnett JB, Spence ND. Fruit and vegetable consumption and incident breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Cancer* 2021;125:284. DOI: 10.1038/s41416-021-01373-2
24. Kazemi A, Barati-Boldaji R, Soltani S, Mohammadipoor N, Esmailinezhad Z, Clark CCT, et al. Intake of various food groups and risk of breast cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Adv Nutr* 2021;12:809-49. DOI: 10.1093/advances/nmaa147
25. Wu J, Zeng R, Huang J, Li X, Zhang J, Ho JCM, et al. Dietary protein sources and incidence of breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients* 2016;8(11):730. DOI: 10.3390/nu8110730