

Original

Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México

M.^a J. Aguilar Cordero¹, M. Neri Sánchez², C. A. Padilla López³, M. L. Pimentel Ramírez⁴, A. García Rillo⁴ y A. M. Sánchez López⁵

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada. España. ²Maestría en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. ³Grupo de Investigación CTS 367. Junta de Andalucía. PA I. España. ⁴Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. ⁵Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Granada. España.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es una de las patologías más frecuentes de la mujer y con gran impacto en la sociedad. Los factores de riesgo más estudiados han sido los hormonales, los genéticos y los ambientales, aunque también los hábitos tóxicos, el sobrepeso y la obesidad; como factores protectores, por el contrario, la lactancia materna y la actividad física.

Objetivo: Conocer los factores de riesgo de las mujeres con cáncer de mama en nuestro grupo de estudio.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en 115 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y en 115 mujeres sanas que acudieron al centro Oncológico de ISSEMyM en el periodo enero-diciembre del año 2011. Se recogieron datos sobre la historia familiar de cáncer, de los antecedentes personales, así como de los estilos de vida y de la determinación del Índice de Masa Corporal (IMC). El riesgo fue estimado con modelos multivariados de regresión logística y chi cuadrada.

Resultados: Se encontró un riesgo mayor de padecer cáncer de mama a las mujeres con sobrepeso y obesidad, que no desarrollaban ejercicio alguno y con un menor índice de lactancia materna. No se encontraron diferencias significativas entre el cáncer de mama y los hábitos tóxicos.

Conclusiones: En nuestro estudio, el cáncer de mama se relaciona con el sobrepeso, la obesidad y la inactividad física. La lactancia materna, practicada durante los primeros meses de vida del bebé, se manifestó como un factor protector de padecer esta enfermedad.

(Nutr Hosp. 2012;27:1631-1636)

DOI:10.3305/nh.2012.27.5.5997

Palabras clave: Factores de riesgo. Cáncer de mama.

RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER, STATE OF MEXICO

Abstract

Introduction: Breast cancer is one of the most frequent diseases in women today, and its social impact is devastating. The risk factors focused on in recent research are mainly hormonal, genetic, and environmental though toxic habits, overweight, and obesity have also been studied. In contrast, protective factors against breast cancer include breastfeeding and daily exercise.

Objective: To ascertain the risk factors for the women with breast cancer in our study sample.

Material and methods: A study of cases and controls was performed on 115 women diagnosed with breast cancer and on 115 healthy women, who had been patients at the National Cancer Institute ISSEMYM in Mexico from January to December 2011. Information was collected from the women in the sample pertaining to their family history of cancer, personal background, life style, and body mass index (BMI). Breast cancer risk was estimated with multivariate logistic regression models and the chi-square test.

Results: It was found that there was a greater risk of breast cancer in overweight or obese women who did not do any physical exercise and either who had breastfed their children for a very short time or who had not breastfed them at all. No significant differences were found between breast cancer and toxic habits.

Conclusions: The results of our study found a direct relation between breast cancer and overweight, obesity, and physical inactivity. Breastfeeding during the first months of the baby's life was found to be a protective factor against breast cancer.

(Nutr Hosp. 2012;27:1631-1636)

DOI:10.3305/nh.2012.27.5.5997

Key words: Risk factors. Breast cancer.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.
Avda. Madrid, s/n.
18071 Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 3-III-2012.
Aceptado: 20-VI-2012.

Introducción

En la actualidad, el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en la mujer, tanto en los países desarrollados, como en los denominados en vías de desarrollo; se estiman en 1,38 millones los casos nuevos que se diagnosticaron en todo el mundo en el año 2008¹. En México, la tasa de incidencia en ese año 2008 del cáncer de mama fue de 27,2 casos por cada 100.000 habitantes, con una tasa de mortalidad de 10,1 por 100.000 habitantes².

En la aparición del cáncer de mama existen factores que, por sí solos, tienen una mayor relevancia a la hora de padecer esta enfermedad, como son los antecedentes familiares. Otros factores que favorecen el desarrollo de esta neoplasia son la obesidad y no haber dado lactancia materna. También se ha comprobado que el riesgo de padecerla se incrementa con la edad y a partir de la cuarta década de vida³.

La probabilidad de desarrollar cáncer invasor en los siguientes 10 años es del 0,4% para las mujeres entre 30 y 39 años; del 1,5% para las mujeres entre 40 y 49 años; del 2,8% para las mujeres entre 50 y 59 años y del 3,6% para las mujeres entre 60 y 69,5 años de edad. En México, la magnitud del problema se pone de manifiesto cuando se estima que, para el año 2020 y para las mujeres de más de 25 años, el riesgo de cáncer de mama alcanzará a 1 de cada 3 mujeres³.

La menarquía a edades tempranas (menos de 12 años) se ha vinculado con un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama, de entre un 10 y un 20%, en comparación con las mujeres cuya primera menstruación la tuvieron después de los 14 años⁴. La nuliparidad también se ha relacionado con un mayor riesgo⁵.

El antecedente de cáncer de mama es un riesgo importante. Se ha calculado que el riesgo relativo de las mujeres con uno, dos, tres o más familiares con cáncer de mama es de 1,8, 2,9 y 3,9, respectivamente, en comparación con las mujeres sin este factor⁵.

El sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de todas las causas de morbi-mortalidad y sobre todo de mortalidad por cáncer. La relación entre exceso de peso corporal y la aparición de cáncer de mama es compleja; se conocen resultados de un análisis llevado a cabo en nueve países europeos con una muestra de 176.886 mujeres en el que se observó entre las mujeres premenopáusicas una asociación entre el IMC y la circunferencia de cintura CC, con la aparición de tumores receptor de estrógeno (+)⁶.

En las mujeres posmenopáusicas también se ha demostrado la asociación entre obesidad y cáncer de mama, sobre todo de la obesidad abdominal^{7,8}, y se ha considerado un factor de riesgo cuando el IMC es superior a 27⁹. También se ha relacionado como factor de riesgo de esta enfermedad el tamaño de la mama, sobre todo la mama grande hiperplásica⁴.

Otro estudio llevado a cabo en el año 2010 sobre grasa corporal y mala alimentación en las mujeres con cáncer de mama; muestra una amplia prevalencia de

sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal, tras el diagnóstico de cáncer de mama¹⁰.

La obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama, especialmente en aquellas pacientes con obesidad mórbida, que fueron las que lo desarrollaron más pronto¹¹.

Igualmente, en un estudio de cohorte se observó una relación directa entre el consumo de alcohol y el riesgo de padecer cáncer de mama de cualquier tipo histológico (lobulillar o ductal)¹².

Aún existe controversia entre la asociación del tabaquismo y el cáncer de mama, pues algunos autores señalan que los derivados del tabaco, como el benzopireno, las aminas aromáticas y las nitrosaminas están implicados en la carcinogénesis de la mama; otros autores, sin embargo, no han encontrado asociación alguna¹³.

La edad temprana de la madre en el primer embarazo y la paridad⁴, así como la lactancia materna, se han descrito como factores protectores¹⁴⁻¹⁵. Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que realizar una actividad física constante reduce el riesgo, hasta de un 10-30%, de presentar algunos tipos de cáncer, como el de colon, de endometrio, de próstata, de páncreas y de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas y, posiblemente, premenopáusicas. Las recomendaciones actuales de actividad física son de 30-60 minutos diarios y con una intensidad de moderada a vigorosa¹⁶.

Algunos ensayos clínicos muestran que los síntomas relacionados con el tratamiento de esta enfermedad, como la fatiga los desórdenes del sueño y la depresión, todos ellos limitantes de la calidad de vida, pueden verse reducidos con la práctica de actividad física¹⁷.

El objetivo del estudio es conocer los factores de riesgo en los pacientes con cáncer de mama en nuestro grupo de estudio.

Material y método

Se realizó un estudio casos y controles en 115 mujeres con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. Los criterios de inclusión fueron ser mayores de 18 años de edad y la aceptación del consentimiento informado. Por cada caso de mujer con cáncer de mama, se seleccionó una mujer sana con las mismas características, en cuanto al IMC y edad. Todas acudieron al centro Oncológico Estatal de ISSEMyM en el periodo enero-diciembre del año 2011. Las mujeres respondieron a las preguntas de la historia clínica, en las que se les preguntaba acerca de los factores de riesgo, como la edad de la menarquía, de la menopausia y del primer embarazo. También se les requerían sus antecedentes de cáncer de mama, número de hijos, si había lactado y otras variables, como estilo de vida, consumo de alcohol, tabaco y práctica de ejercicio físico.

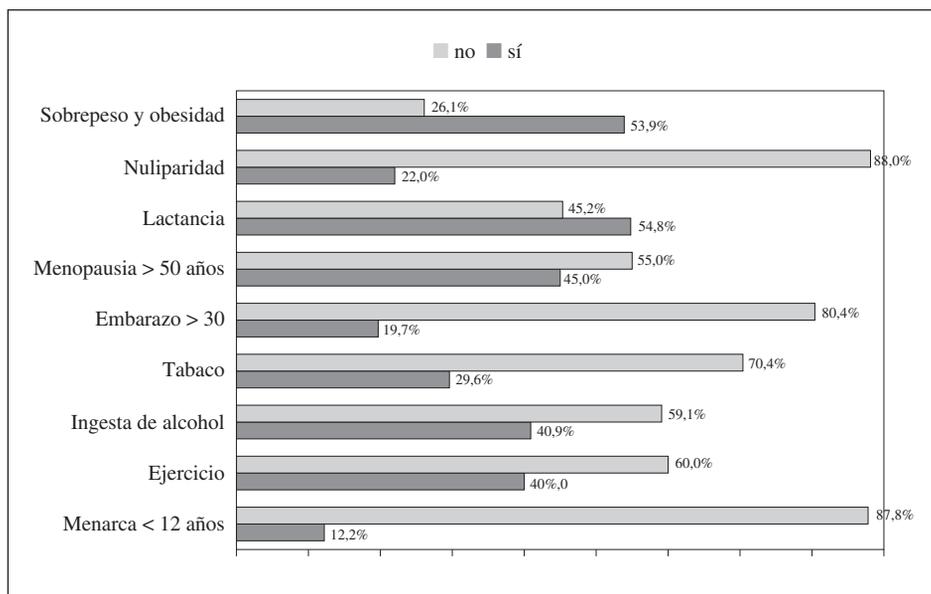


Fig. 1.—Factores de riesgo presentes en las mujeres con cáncer de mama.

Se evaluó el peso y la estatura por las mañanas, antes del desayuno. Se utilizó una báscula digital calibrada y la lectura se registró en kg. Para la medición de la estatura se utilizó un estadímetro marca SECA; la paciente se colocó de pie, sin zapatos, completamente erguida, con los talones juntos y los brazos a cada lado del cuerpo. El registro se hizo en cm.

El análisis posterior de los datos fue evaluado con el programa informático SPSS 18.0, versión para Windows. El riesgo fue estimado con modelos multivariados de regresión logística y chi cuadrada.

Resultados

La edad media de las mujeres del grupo con cáncer de mama fue de 52,6H,8 y del grupo control de 52,2I,2.

De acuerdo con el estado civil del grupo enfermo, se encontró que el 60,9% de las mujeres tenían pareja y no el 39,1%. El grupo control presentaba un 64,3% con pareja y el 36,7% que no la tenía.

En cuanto a la ocupación, se observó en los dos grupos una mayor cantidad de mujeres dedicadas al hogar, con el 60,9% para el grupo enfermo y un 56,5% para el grupo control. Las no dedicadas al hogar serían, por tanto, del 39,1% y del 43,5%, respectivamente.

La escolaridad fue heterogénea en ambos grupos; en el grupo enfermo, el 4,3 % de las mujeres eran analfabetas, el 25,2% tenía estudios primarios incompletos, el 8,7% primarios completos, el 13,9% con secundaria terminada, el 14,8% con preparatoria terminada, el 27,8% contaba con una licenciatura y el 5,2% refirió tener estudios de posgrado. En cuanto al grupo control, el 5,2% eran mujeres analfabetas, el 13,9% tenía estudios primarios incompletos, el 10,4% primarios completos, el 24,3% secundaria completa, el 15,7% preparatoria terminada, el 26,1%

con licenciatura y sólo el 4,3% contaba con estudios de posgrado.

La figura 1 muestra los factores relacionados con el desarrollo de cáncer de mama en los casos.

El 53,9% de ellos se clasificó dentro del rango de sobrepeso y obesidad (IMC: 25a > 35) y el 26,1% con peso normal (IMC: 18,5 a 24,9). En la práctica de ejercicio físico se observó que el 60% de este grupo de mujeres no realizaba ninguna actividad física.

La mayoría de los casos no presentaron factores de riesgo relacionados con aspectos hormonales, como la edad de la menarquía (87,8%) y la edad de la menopausia (55%). El antecedente de tabaquismo fue positivo en el 29,6% de los casos y el de alcoholismo en el 40,9%.

La figura 2 muestra los factores relacionados con el desarrollo de cáncer de mama en los casos.

El 53,9% de los casos se clasificó dentro del rango de sobrepeso y obesidad (IMC: 25a > 35) y el 26,1% con peso normal (IMC: 18,5 a 24,9). En la práctica del ejercicio físico, se observó que el 60% de este grupo de mujeres no efectuaba ninguna actividad física.

La mayoría de los casos no presentaron factores de riesgo relacionados con aspectos hormonales, como la edad de la menarquía (87,8%) y la edad de la menopausia (55%). El antecedente de tabaquismo fue positivo en el 29,6% de los casos y el de alcoholismo en el 40,9%.

Los factores que fueron asociados a mayor riesgo de cáncer de mama son el sobrepeso y obesidad (OR: 11.928), el ejercicio (OR: 2.032) y la lactancia (OR: 2.032). Se podría interpretar de la siguiente manera, que las mujeres con cáncer de mama que no realizaron ejercicio presentaron 2.03 más riesgo para desarrollar cáncer de mama.

Las mujeres con cáncer de mama que no dieron lactancia materna presentaron 3.67 más riesgo para desarrollar cáncer de mama.

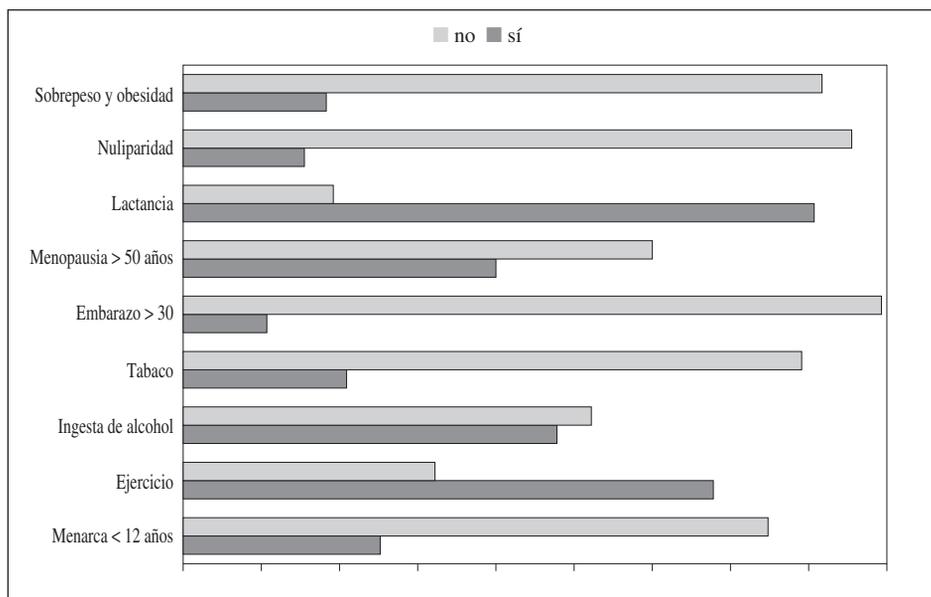


Fig. 2.—Factores de riesgo presentes en las mujeres del grupo control.

Las mujeres con cáncer de mama que presentan sobrepeso y obesidad presentaron 11.92 más riesgo para desarrollar cáncer de mama.

Discusión

La incidencia de cáncer de mama sigue en aumento en todo el mundo, situación que desafía a los sistemas de salud más estables de los países desarrollados. Diversos estudios han determinado la asociación entre diferentes factores de riesgo y el cáncer de mama, entre los que se encuentran los hormonales, genéticos, ambientales y la enfermedad benigna de la mama¹⁷.

En nuestro estudio hemos encontrado un incremento significativo en el riesgo de padecer un cáncer de mama asociado al sobrepeso y a la obesidad; este hecho podría tener su explicación en la teoría según la cual se concede a los estrógenos una potencial capacidad carcinogénica, a través de la continua estimulación del crecimiento tisular mamario¹². Numerosas investigaciones internacionales han establecido que la obesidad es un factor de riesgo en el desarrollo del cáncer de

mama, tanto en mujeres premenopáusicas como en posmenopáusicas con sobrepeso^{12,18-21}.

Los resultados de este estudio muestran que el ejercicio físico resultó ser un factor protector contra el cáncer de mama. En el estudio hemos encontrado una relación directa entre el cáncer de mama en mujeres que no realizaban ningún tipo de actividad física y las del grupo control, en el que todas las mujeres practicaban algún tipo de ejercicio físico.

Diversos estudios refieren que la actividad física regular tiene un claro beneficio cardiovascular e influye bajando el riesgo de padecer esta enfermedad, ya que puede afectar a los niveles hormonales²². La literatura más reciente sugiere varios mecanismos que explicarían las características biológicas en la reducción del riesgo encontrada en este estudio²³.

En otro trabajo se observó que la actividad física moderada es un factor protector del cáncer de mama; los resultados son coincidentes con otros estudios previos de casos y controles^{24,25}, de cohorte²⁶⁻²⁸ y con el informe de una revisión sistemática²⁹.

Por otro lado, la lactancia materna también se observó como otro factor protector, hallazgo consistente con otras investigaciones. Aguilar y cols. establecen que la lactancia materna que se practica por tiempo superior a seis meses, no sólo proporciona a los niños numerosos beneficios para su salud, sino que también puede proteger a la madre de enfermedades graves, como lo es el cáncer de mama³⁰. Y es que el retraso en el restablecimiento de la ovulación y una disminución de los niveles de estrógenos y progesterona, se ha propuesto como un posible mecanismo de protección contra el cáncer de mama³¹.

También se han identificado concentraciones séricas de prolactina más altas en mujeres nulíparas que en multíparas. En las mujeres multíparas se ha reconocido una relación inversamente proporcional entre los nive-

Tabla I
Factores de riesgo para cáncer de mama por modelo de regresión logística bivariada

Variable	OR	IC 95%	Valor p*
Edad	1,00	0,977-1,037	0,668
Ejercicio	2,03	1,053-3,921	0,034
Lactancia	3,67	1,782-7,570	0,000
IMC	11,92	6,087-23,375	0,000
Edad de la menárquia	0,618	0,255-1,500	0,288

*OR: Odds Ratio.

les de prolactina después de la lactancia y la duración de la misma después del primer hijo, pero no así con la lactancia materna ofrecida adicionalmente a los hijos siguientes³².

En nuestro grupo de estudio también se ha encontrado una menor lactancia, que las mujeres lo describían como una hipogalactia.

De acuerdo a la menarquía se la ha considerado un factor de riesgo relativamente débil y esto es similar a los resultados obtenidos en este estudio. Se han informado riesgos relativos de 1,1 a 2 en mujeres cuya menarquía ocurrió antes de los 12 años, en comparación con aquellas que la tuvieron a los 15 años o después³⁴.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que los hábitos tóxicos se encuentran ligados con el cáncer de mama aunque no han sido significativos. Otros autores sí han encontrado un nivel de significación entre los hábitos tóxicos y el cáncer de mama³³⁻³⁷; sin embargo, no hay un acuerdo unánime entre los investigadores sobre el particular.

Conclusiones

En nuestro grupo de estudio, el sobrepeso y la obesidad se relacionan con el desarrollo del cáncer de mama, lo que podría tener su origen en el nivel de hormonas circulantes, especialmente el estradiol. La lactancia materna, junto con la actividad física resultaron ser factores protectores contra esa enfermedad.

No se encontraron diferencias significativas entre la edad del primer embarazo y el número de hijos en el desarrollo del cáncer de mama.

En nuestro grupo seguimos estudiando otros factores que puedan dar lugar al desarrollo del cáncer de mama. Los componentes genéticos y ambientales de esta enfermedad juegan un papel importante en su desarrollo tanto en la premenopausia como la posmenopausia. Por tanto, y teniendo en cuenta lo dicho, es conveniente profundizar en el estudio de los beneficios de la lactancia materna y el ejercicio físico, así como en el control del sobrepeso y la obesidad, a la hora de prevenir el cáncer de mama en la mujer.

Las graves consecuencias para la salud y la cada vez más temprana edad de diagnóstico han llevado a analizar los factores de riesgo y la toma de medidas preventivas, que lo convierten en la actualidad en un objetivo prioritario en las investigaciones epidemiológicas.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. Breast Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. Summary. Link: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/breast.asp>
2. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. México Breast Cancer Incidence and Mortality in 2008. Summary. Link: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/breast.asp>

3. Torres-Arreola L, Vladislavovna S. Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (2): 157-166.
4. Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. *Salud Pública Mex* 2009; 51 (2): S165-S171.
5. Knaut F, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Pública Mex* 2009; vol. 51 (Suppl. 2): S335-S344.
6. Mellemkjaer L, Bigaard J, Tjønneland A, Christensen J, Thomsen B, Johansen C, Overvad K, Olsen JH. Body composition and breast cancer in postmenopausal women: a Danish prospective cohort study. *Obesity* 2006; 14 (10): 1854-62.
7. Song Y, Sung J, Ha M. Obesity and risk of cancer in postmenopausal Korean Women. *J Clin Oncol* 2008; 26 (20): 3395-402.
8. Jee S, Yun J, Park E, Cho E et al. Body mass index and cancer risk in Korean men and women. *Int J Cancer* 2009; 123 (8): 1892-6.
9. Romero-Figueroa MS, Santillán-Arreygüe L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76 (11): 667-72.
10. Amaral P, Miguel R, Mehdad A, Cruz C, Monteiro Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Body fat and poor diet in breast cancer women. *Nutr Hosp* 2010; 25: 456-61.
11. Aguilar-Cordero MJ, González-Jiménez E, García-López AP, Álvarez-Ferré J, Padilla-López CA, Guisado-Barrilao R, Rizo-Baeza M. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 899-903.
12. Lew JQ, Freedman ND, Leitzmann MF, Brinton LA, Hoover RN, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Park Y. Alcohol and risk of breast cancer by histologic type and hormone receptor status in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 308-317.
13. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K et al. Active smoking, passive smoking and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Epidemiol* 2008; 18 (2): 77-83.
14. Lipworth L, Renee B, Dimitrios T. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Journal of the National Cancer Institute* 2000; 92: 302-312.
15. Morán M, Naveiro JC, Blanco E, Cabañeros I, Rodríguez M, Peral A. Prevalencia y duración de la lactancia materna. Influencia sobre el peso y la morbilidad. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 213-217.
16. Steindorf K, Schmidt M, Ulrich C. Effects of physical activity on cancer risk and disease progression after cancer diagnosis. *Support Care Cancer* 2012; 55 (1): 10-6.
17. Romero-Figueroa MS, Santillán-Arreygüe L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76 (11): 667-72.
18. Remesar X, Rafecas I, Alemany M, Fernández López JA. La obesidad ¿factor de riesgo para el cáncer? *Nutrición y Obesidad* 2000; 3: 194-01.
19. Bray George. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *The Journal of Nutrition* 2002; 132: 3451S-455S.
20. Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365.
21. Secretaría de Salud. Avances en las metas estratégicas del Programa Sectorial de Salud 2007-2012. En: Rendición de cuentas en Salud 2007. México, D. F. *Secretaría de Salud* 2008: 18-46.
22. Romieu I, Lajous M. The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience. *Salud Pública Mex* 2009; 51 (Suppl. 2): S172-S180.
23. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous F, Ángeles-Llerenas A, López-Caudana AE, Lázcano-Ponce E, Romieu I. Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pública Mex* 2008; 50: 126-135.
24. John EM, Horn-Ross P, Koo J. Lifetime physical activity and breast cancer risk in a multiethnic population: The San Francisco Bay area breast cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 1143-1152.

25. Friedenreich CM, Courneya K, Briant S. Relation between intensity of physical activity and breast cancer risk reduction. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1538-1545.
26. Verloop J, Rookus MA, van der Kooy K, van Leeuwen FE. Physical activity and breast cancer risk in women aged 20-54 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 128-135.
27. Breslow R, Ballard-Barbash R, Muñoz K, Graudard B. Long-term recreational physical activity and breast cancer in the National Health and Nutrition Examination Survey I epidemiologic Follow-Up Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 805-808.
28. Moradi T, Hans-Olov A, Anders E. Physical activity and risk for breast cancer: a prospective cohort study among Swedish twins. *Int J Cancer* 2002; 100: 76-81.
29. Thune I, Furberg A. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc* 2000; S530-S550.
30. Aguilar MJ, González E, Álvarez J, Padilla CA, Mur N, García PA, Valenza MC. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 954-958.
31. Honda A, Kurabayashi T, Yahata T, Tomita M, Takakuwa K, Tanaka K. Lumbar bone mineral density changes during pregnancy and lactation. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 63: 253-258.
32. Hietala M, Olsson H, Jernström H. Prolactin levels, breast-feeding and milk production in a cohort of young healthy women from high-risk breast cancer families: implications for breast cancer risk. *Fam Can* 2008; 7: 221-228.
33. Castaño ME. Estilo de vida para prevenir el cáncer de mama, 2006. Dirección URL: http://promocionsalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%2011_2.pdf
34. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K et al. Active smoking, passive smoking and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Epidemiol* 2008; 18 (2): 77-83.
35. Pirie K, Beral V, Peto R, Roddam A et al. Passive smoking and breast cancer in never smokers: prospective study and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2008; 3: 110-3.
36. Trentham-Dietz A, Nichols H, Egan K, Titus-Ernstoff L et al. Cigarette smoking and risk of breast carcinoma in situ. *Epidemiology* 2007; 18 (5): 629-38.
37. Lissowska J, Brinton L, Zatosnki W, Blair A et al. Tobacco smoking, NAT2 acetylation genotype and breast cancer risk. *Int J Cancer* 2006; 119 (8): 961-968.