

***Factores que influyen en el riesgo
del cáncer de mama –
establecidos y emergentes***

La **Alianza para la Salud y el Medio Ambiente (HEAL)** es una organización no gubernamental internacional que pretende mejorar la salud a través de políticas públicas que favorezcan un entorno más limpio y sano. Nuestro trabajo se basa en los hallazgos de la revolución científica de la salud medioambiental, que revela el efecto de la degradación medioambiental en la salud en una serie cada vez más grande de enfermedades. Representamos una red diversa de más de 50 organizaciones de ciudadanos, pacientes, mujeres, profesionales de la salud y de medioambiente de toda Europa, y tenemos un amplio historial de llevar la ciencia y las políticas de salud medioambiental a un número creciente de foros. Nuestra visión es la de un planeta sano para gente sana.

<http://www.env-health.org/>

CHEM Trust es una organización benéfica cuyo fin es proteger a los seres humanos y la naturaleza de sustancias químicas perjudiciales. Las principales preocupaciones de CHEM Trust son los disruptores hormonales, el efecto cóctel de las sustancias químicas y las consecuencias de la exposición de personas jóvenes a productos químicos. La exposición a sustancias químicas indeseables puede proceder de la contaminación de la cadena alimentaria y del uso y eliminación de muchos productos cotidianos, como televisores, ordenadores, automóviles, materiales de construcción, juguetes, productos higiénicos y cosméticos. CHEM Trust está trabajando para evitar que las sustancias químicas tengan un papel en la causa de alteración de la reproducción, deformidades, enfermedades o déficits de la función neurológica. CHEM Trust se compromete en relacionarse con las comunidades médicas, científicas y de pacientes para fomentar el diálogo sobre el papel de las sustancias químicas en las enfermedades crónicas, y las implicaciones más amplias que esto puede tener para las estrategias de prevención de enfermedades.

<http://www.chemtrust.org.uk/>

Chemicals Health Monitor tiene como objetivo mejorar la salud pública garantizando que la evidencia científica clave sobre el vínculo entre sustancias químicas y la mala salud se traduzca a la política lo más rápido posible. Esta estrategia implica fomentar el diálogo, compartir perspectivas y promover una mayor colaboración entre políticos y gobierno, por un lado, y los investigadores científicos, profesionales médicos y sanitarios, grupos de pacientes, organizaciones medioambientales y el público, por el otro lado. Trabajamos para destacar la convincente base científica para mejorar los controles sobre ciertas sustancias químicas, y fomentar las políticas de la Unión Europea que se basen en el principio de la precaución y en la participación, especialmente respecto a la implementación de REACH, y la sustitución de las sustancias químicas peligrosas.



El proyecto fue lanzado por la Alianza para la Salud y el Medio Ambiente (<http://www.env-health.org/>) en colaboración con otras organizaciones asociadas en toda Europa en marzo de 2007.

<http://www.chemicalshealthmonitor.org/>



Escrito por CHEM Trust para HEAL en el contexto del proyecto Chemicals Health Monitor project.
Impreso (en papel reciclado y tinta vegetal) y distribuido en la Unión Europea por HEAL.
Diseño: beelzePub, www.beelzepub.com
Abril 2008

La Alianza para la Salud y el Medio Ambiente quiere reconocer y agradecer el apoyo financiero del Sigrid Rausing Trust, de la Marisla Foundation y de la Comisión Europea, DG de Medio Ambiente. Las opiniones expresadas en este folleto no reflejan necesariamente el punto de vista oficial de los fundadores y de las instituciones de la UE.

Factores que influyen en el riesgo del cáncer de mama – establecidos y emergentes

Abril 2008

Introducción

La mayoría de nosotros conocemos a alguien que ha sufrido cáncer de mama, ya sea un miembro de la familia, una amiga o una conocida. Cuando se enfrentan con un diagnóstico de cáncer de mama, muchas mujeres se preguntan «¿por qué yo?». Por desgracia, no es fácil responder esta pregunta. Todavía desconocemos muchas cosas sobre el cáncer de mama. Pero afortunadamente, cada vez aprendemos más y eso nos ayuda a encontrar nuevas vías para prevenir la enfermedad, lo que de hecho es el mejor resultado. Además, gracias a un mejor tratamiento y al diagnóstico cada vez más precoz, el número de mujeres que sobreviven a la enfermedad es mayor que nunca.

La alta incidencia de esta enfermedad en los países europeos desarrollados y el brusco aumento de los casos nuevos en los países europeos en rápido desarrollo¹ es preocupante. La velocidad de este aumento es tal que no se puede atribuir en su totalidad a factores hereditarios. Al menos parte de la causa se debe a nuestro medio ambiente o a nuestro estilo de vida actual.

Este informe tratará sobre:

1. Los factores de riesgo establecidos del cáncer de mama, y
2. Las ideas actuales sobre la participación de la exposición a ciertas sustancias químicas en el cáncer de mama, particularmente, la preocupación sobre las sustancias químicas no naturales que imitan los estrógenos femeninos.

Los médicos y científicos están claramente de acuerdo sobre los factores que pueden influir en la probabilidad de que una mujer tenga cáncer de mama, como la edad,

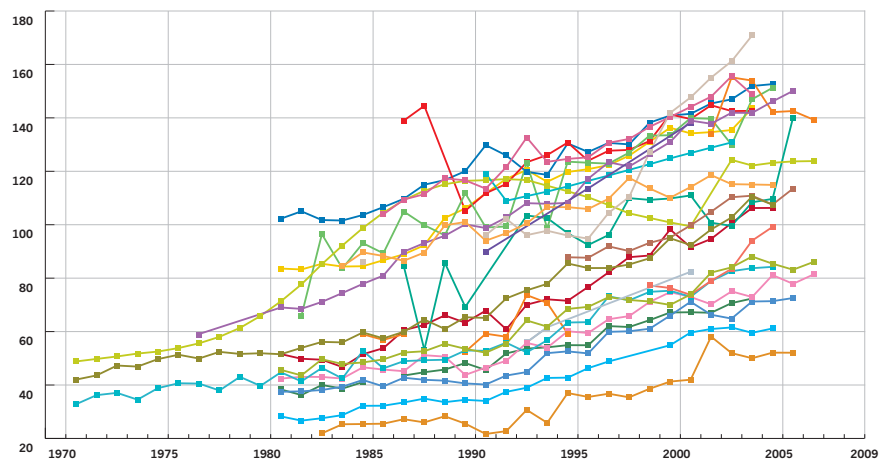
peso, número de hijos y presencia de ciertos genes denominados «genes del cáncer de mama». ² Estos se conocen como los «factores de riesgo establecidos».

Sin embargo, éstos y otros factores de riesgo establecidos solo pueden explicar alrededor de la mitad de casos de cáncer de mama, y en el resto de casos^{2,3}, científicos y médicos no están seguros todavía de las causas. Uno de los factores de riesgo adicionales que se han sugerido para el cáncer de mama es el medio ambiente, es decir, todo aquello que nos rodea. Esto puede resultar sorprendente a algunas personas, ya que a menudo se piensa que el cáncer de mama es una enfermedad principalmente hereditaria. Y eso no es así. De hecho, la proporción de cáncer de mama relacionado con los genes heredados específicos es muy baja; sólo uno de cada 10 a 20 casos se debe a los «genes de cáncer de mama». ^{2,4} De hecho, se han obtenido pruebas en estudios con gemelos que sugieren que el entorno, y no los genes, tiene más influencia en la probabilidad de desarrollar cáncer de mama (véase «Factores ambientales» más abajo). Por tanto, para mejorar la prevención de la enfermedad deben poder identificarse aquellos factores de nuestro medio ambiente que podrían ser responsables, e intentar minimizar la exposición.

Uno de los factores ambientales que puede ser importante en el cáncer de mama es la exposición a ciertas sustancias químicas no naturales. Cada vez hay más pruebas que respaldan la teoría de que la exposición a las sustancias contaminantes de nuestro entorno, alimentos y agua, y a las presentes en los productos de consumo que hay en nuestras casas, oficinas y escuelas podría ser un factor de riesgo para el cáncer de mama. ^{5,6,7,8}

Leyenda: Incidencia del cáncer de mama femenino por 100.000 (UE - 27)

— Austria	— Letonia
— Bélgica	— Lituania
— Bulgaria	— Luxemburgo
— Chipre	— Malta
— República Checa	— Países bajos
— Dinamarca	— Polonia
— Estonia	— Portugal
— Finlandia	— Rumania
— Francia	— Eslovaquia
— Alemania	— Eslovenia
— Grecia	— España
— Hungría	— Suecia
— Irlanda	— Reino Unido
— Italia	



Fuente: OMS/Europa; Base de datos europea HFA, junio de 2007

1. Factores de riesgo establecidos

4

Los factores de riesgo establecidos para el cáncer de mama pueden aumentar la probabilidad de que una mujer desarrolle esta enfermedad. Sin embargo, tener uno o más factores de riesgo no significa necesariamente que una mujer vaya a tener cáncer de mama, y ningún factor individual puede explicar un caso de cáncer de mama, al tratarse de una enfermedad compleja que frecuentemente tiene diferentes causas concurrentes. Existen algunos factores de riesgo que las mujeres pueden controlar, como el consumo de alcohol, el aumento de peso tras la menopausia y el ejercicio, mientras que otros, como la edad, la edad en que aparece la menstruación o la menopausia, están fuera del control de la mujer.

Los factores de riesgo establecidos que se resumen en este informe son los siguientes:

- Predisposición genética y antecedentes familiares
- Estrógenos naturales
- Estrógenos en fármacos: anticonceptivos orales (la «píldora») y la terapia hormonal sustitutiva (THS)
- Aumento de peso y sedentarismo
- Consumo de alcohol
- Otros factores de riesgo

Predisposición genética y antecedentes familiares

La opinión mayoritaria de que el cáncer de mama es una enfermedad principalmente hereditaria es inexacta. En 9 de cada 10 mujeres con cáncer de mama, los genes específicos heredados no parecen ser responsables del desarrollo de la enfermedad,⁹ y 8 de cada 9 mujeres que desarrollan cáncer de mama no tienen una madre, hermana o hija afectadas.¹⁰

Existe un pequeño porcentaje de mujeres que tienen versiones erróneas de los genes denominados BRCA1 y BRCA2, lo que les hace particularmente susceptibles a desarrollar cáncer de mama.^{11,12} Estos genes son muy raros. Otras variaciones raras de ciertos genes también pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama de una mujer.¹³ Incluso si la mujer tiene uno o más de este tipo de genes, no significa que vaya a desarrollar la enfermedad. Esto se debe a que, al igual que con muchos genes, el estilo de vida y los factores ambientales influyen en la

posibilidad de que estos genes se manifiesten (véase «Factores ambientales» más abajo).

Estrógenos naturales

Uno de los factores de riesgo más claros para el cáncer de mama es la exposición total a los estrógenos durante la vida de una mujer.¹⁴ Aunque el estrógeno se produce en el organismo de las mujeres (en los ovarios) y es esencial para el desarrollo de las mamas, paradójicamente, también está implicado en el desarrollo de cáncer de mama a través de la estimulación y proliferación de las células del cáncer de mama.^{15,16} De hecho, cuanto más estrógenos circulantes haya en el organismo de la mujer, mayor será el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Por ejemplo, es bien sabido que a mayor número de ciclos menstruales que haya tenido una mujer a lo largo de su vida, mayor será su riesgo global de cáncer de mama. De forma más simple: si una mujer tiene su primer período más temprano que la media y entra en la menopausia más tarde, su organismo estará expuesto a más estrógenos naturales (liberados de los ovarios durante cada ciclo menstrual) a lo largo de su vida, por lo que tendrá un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. En las mujeres que tienen el primer período antes que la media, el riesgo aumenta en un 5% cada año,¹⁷ y en el caso de la menopausia tardía, el riesgo aumenta un 3% por cada año.¹⁸

De forma similar, tener hijos reduce la exposición total de la mujer a su propio estrógeno durante su vida, y por tanto, también la probabilidad del cáncer de mama.⁹ Se cree que cada embarazo reduce el riesgo de cáncer de mama en un 7%.²⁰ Esto se debe a que durante la gestación los ovarios no producen estrógenos. Se cree que este es uno de los motivos por qué la incidencia de cáncer de mama está aumentando en las sociedades occidentales, ya que las mujeres tienen ahora menos hijos y con mayor edad, o no tienen ningún hijo.

Las investigaciones indican que el amamantamiento también reduce el riesgo de cáncer de mama y que cuanto más dure la lactancia, mayor será la reducción del riesgo, con un 4,3% de disminución del cáncer de mama por cada 12 meses de lactancia.^{20,1} No está del

todo claro por qué ocurre esto, pero los científicos creen que el amamantamiento podría cambiar las células mamarias y hacerlas menos proclives a desarrollar cáncer.

Estrógeno en los fármacos: la píldora y la THS

Se ha observado que la píldora anticonceptiva (que contiene hormonas femeninas) aumenta levemente el riesgo de de cáncer de mama de una mujer. Este riesgo desaparece lentamente al dejar la píldora, y ya no se considera un problema 10 años después de suspender el uso.²²

El uso de fármacos para terapia hormonal sustitutiva (THS) en la posmenopausia puede aumentar el riesgo de cáncer de mama de la mujer.^{18,23,24,25} Por tanto, es muy importante que la mujer valore cuidadosamente todas las opciones con su médico antes de iniciar la THS, y sopesa la gravedad de los síntomas con los posibles efectos secundarios. En los EEUU, Alemania y Francia, las cifras muestran que la incidencia de cáncer de mama ha disminuido en los últimos años, presuntamente por la reducción de la cifra de mujeres a las que se prescribe THS.^{26,27,28}

La evidencia bien documentada de que la exposición de una mujer a lo largo de su vida a los estrógenos naturales propios y a los estrógenos de los fármacos (es decir, píldora y THS) influye en su riesgo de cáncer de mama es un argumento de peso para sospechar que nuestra exposición constante a sustancias químicas no naturales que imitan a los estrógenos puede también tener un papel (véase «Factores ambientales» más abajo).

Aumento de peso y sedentarismo

El aumento de peso y el sobrepeso son factores de riesgo del cáncer de mama en mujeres que ya han pasado la menopausia.^{29,30} El consejo sería adoptar una dieta que impida el aumento de peso.

El ejercicio físico reduce el riesgo de cáncer de mama de una mujer,^{29,1} por lo que el ejercicio regular es



aconsejable. El gobierno del Reino Unido recomienda actualmente 30 minutos de actividad moderada cinco días a la semana.³²

Consumo de alcohol y tabaquismo

El consumo de alcohol se ha asociado de forma sistemática a un aumento del riesgo de cáncer de mama, en mujeres tanto premenopáusicas como menopáusicas.^{33,34} Se recomienda que las mujeres limiten su ingesta de alcohol a 14 unidades por semana (una unidad es un vaso de vino, media pinta de cerveza o una medida de bebidas de alta graduación).³⁵ Un reciente estudio en colaboración, que analizaba 50 estudios separados, también sugiere que beber incluso pequeñas cantidades de alcohol puede aumentar el riesgo. Se demostró que el 8,8% de las mujeres abstemias desarrollan cáncer de mama al llegar a los 80 años, pero entre las que bebían 2 ó 4 unidades/día, el 10,1% y el 11,6%, respectivamente, desarrollarán cáncer de mama al llegar a los 80 años.³⁶ Desde hace tiempo se cree que el tabaquismo no tiene un efecto significativo en el cáncer de mama.^{2,35} Sin embargo, investigaciones recientes han sugerido que la exposición al tabaco puede aumentar el riesgo. Se ha observado que ser fumadora pasiva aumenta levemente el riesgo de sufrir cáncer de mama,³⁶ y las investigaciones sugieren que fumar durante la adolescencia también puede aumentar el riesgo de la mujer en la posmenopausia.^{38,39} Sin embargo, es preciso investigarla en más profundidad antes de poder definir la asociación entre el tabaquismo y el cáncer de mama. Entre tanto, evitar fumar sí tiene otros beneficios claros para la salud.

Otros factores de riesgo

Al igual que los descritos más arriba, otros factores de riesgo para el cáncer de mama incluyen el tratamiento del linfoma de Hodgkin con radioterapia,^{40,41} tener tejido mamario denso,⁴² ser más alta que la media,⁴³ y tener ciertos tipos de enfermedades mamarias no cancerosas.⁴⁴

Además, se ha demostrado que la exposición a radiaciones ionizantes, como los rayos X, aumenta el riesgo de cáncer, aunque esto no debería frenar a las mujeres a hacerse mamografías, ya se cree que el beneficio potencial de la detección precoz de un tumor mamario compensa cualquier riesgo de exposición a una cantidad mínima de radiación X durante la mamografía.³⁵ No obstante, en el futuro podrían desarrollarse métodos alternativos para la detección precoz que fuesen preferibles. La investigación también sugiere que las mujeres que trabajan predominantemente de noche tienen mayor riesgo de tener cáncer de mama.^{44,48} Esto podría deberse a la exposición a la «luz nocturna», que suprime la producción de melatonina, una hormona que se cree que puede evitar el crecimiento de células cancerígenas y que también puede aumentar la liberación de estrógenos de los ovarios.⁴⁵ Sin embargo, hace falta trabajar más para confirmar totalmente el vínculo entre la luz nocturna y el cáncer de mama.

Los fitoestrógenos (estrógenos de origen vegetal), un papel poco claro en el cáncer de mama

Los fitoestrógenos están presentes en vegetales y alimentos de origen vegetal, como las habas de soja o las semillas de lino, y pueden actuar como estrógenos en el organismo, aunque los resultados de la investigación sobre su posible participación en el cáncer de mama son contradictorios.⁵⁰ Mientras algunos estudios no han hallado ninguna asociación entre los fitoestrógenos y el cáncer de mama, otros sugieren que los fitoestrógenos pueden tener un efecto protector contra el cáncer de mama. Claramente, es necesario investigar más sobre los fitoestrógenos antes de poder aclarar su participación en el cáncer de mama, si es que la tienen.

Tal vez a excepción del trabajo en turnos de noche, en los que hacen falta más estudios para confirmar el riesgo, todos los factores de riesgo establecidos señalados más arriba son aquellos en que científicos y médicos están de acuerdo en que pueden modificar el riesgo de una mujer de sufrir cáncer de mama. No obstante, también están de acuerdo en que sólo representan aproximadamente la mitad de los cánceres de mama diagnosticados. Entonces, ¿Qué causa el otro 50% de los casos? ¿Y por qué desarrollan la enfermedad mujeres cada vez más jóvenes?

Factores de riesgo establecidos para el cáncer de mama: todos ellos aumentan los niveles de estrógeno de la mujer

- Inicio temprano de la menstruación
- Aparición tardía de la menopausia
- No tener hijos, o tenerlos en edad avanzada
- No dar el pecho o hacerlo durante un período corto
- Uso de anticonceptivos orales
- Uso de terapia hormonal sustitutiva
- Obesidad
- Ingesta habitual de alcohol⁴⁹



2. Factores ambientales

El cáncer de mama está causado por una «combinación» de factores genéticos, del estilo de vida y «ambientales». Son los factores de nuestro entorno, es decir, todo lo que nos rodea, los que se cree responsables de la proporción no explicada (50%) de casos en aumento.

Los estudios en gemelas y en mujeres emigrantes han ilustrado lo importante que puede ser el ambiente. La investigación en gemelas en Escandinavia ha mostrado que solo el 27% de los cánceres de mama registrados podía explicarse por factores genéticos y que, por tanto, el 73% del riesgo se debía a factores ambientales.⁵² Los autores del estudio dijeron que sus hallazgos «indican que el ambiente tiene el papel principal...». Más evidencia que sugiere que nuestro entorno puede influir en la probabilidad de tener cáncer viene de estudios en mujeres japonesas (que tradicionalmente tienen una incidencia mucho más baja de cáncer de mama que las mujeres occidentales) que emigraron a los EEUU. Al cabo de una o dos generaciones, la incidencia de cáncer de mama en las descendientes de mujeres japonesas emigrantes aumenta hasta ser similar a la de las mujeres norteamericanas.⁵³

El entorno también puede influir en gran forma en el riesgo de cáncer de mama incluso en mujeres que tienen una alta probabilidad de sufrir la enfermedad por culpa de sus «genes de cáncer de mama». Las mujeres con uno o más genes BRCA defectuosos que nacieron antes de 1940 tienen una probabilidad del 24% de desarrollar cáncer de mama a la edad de 50 años, mientras que las mujeres con esos genes nacidas después de 1940 tienen un riesgo del 67% de ser diagnosticadas de cáncer a esa edad.¹² Esto indica que algún otro factor de nuestro medio ambiente que ahora es más prevalente está implicado, y que no son sólo los genes defectuosos los que determinan el riesgo de tener cáncer de mama.

Exposición a sustancias químicas no naturales

Entonces, ¿Qué hay en nuestro medio ambiente que pueda causar esos cambios? Los científicos todavía no están seguros de cuáles son los factores ambientales involucrados en el cáncer de mama, pero una teoría

convinciente, que tiene cada vez más pruebas a favor, es la exposición a ciertas sustancias químicas no naturales que pueden imitar a las hormonas. Nuestra dependencia de las sustancias químicas sintéticas ha aumentado enormemente en los últimos 50 años, y ya forman parte integral de nuestras vidas del siglo XXI, aportando muchos beneficios para nuestro estilo de vida. Lamentablemente, sin embargo, pocas de las sustancias químicas creadas por el hombre que utilizamos hoy día se han evaluado adecuadamente en términos de seguridad y toxicidad,⁵⁴ y ahora está claro que unas cuantas de esas sustancias tienen efectos indeseables. Son especialmente preocupantes las sustancias que se sabe que causan cáncer en el tejido mamario en estudios de laboratorio («carcinógenos mamaros»),⁸ y las sustancias químicas que imitan al estrógeno. Las sustancias que imitan al estrógeno forman parte de un grupo de sustancias químicas denominadas disruptores hormonales o «disruptores endocrinos» (las glándulas endocrinas secretan hormonas dentro del organismo). La preocupación de científicos de todo el mundo por estas sustancias químicas ha aumentado en los últimos años. El resto de este informe se centra en las sustancias químicas disruptoras de las hormonas, y explora su implicación potencial en el cáncer de mama.

No todas las sustancias químicas son malas. De hecho, todos estamos expuestos a sustancias químicas naturales y creadas por el hombre en el aire que respiramos, en los alimentos que comemos, en el agua que bebemos y en los productos de consumo que utilizamos cotidianamente. Pero cada vez se reconoce más que tenemos que identificar esas sustancias químicas que sí tienen propiedades perjudiciales, y retirarlas de nuestro medio ambiente. Las pruebas de laboratorio han permitido a los científicos investigar esas sustancias químicas que pueden imitar al estrógeno, y a las que se sospecha que causan cáncer.

Estrógenos sintéticos, por ejemplo la píldora y la THS

Se ha demostrado que los estrógenos artificiales, como los de la píldora y la THS, aumentan el riesgo de cáncer de mama en las mujeres (véase más arriba).



Algunas sustancias químicas de nuestro medio ambiente que tienen propiedades disruptoras del estrógeno:

- DDT – Aunque ahora lleva décadas prohibido en Europa, los productos de degradación de este pesticida todavía se hallan en la cadena alimentaria, por lo que los alimentos son la principal vía de exposición.⁵⁹
- Otros pesticidas, por ejemplo, algunos insecticidas piretroides,^{57,58} y el metoxicloro, que ahora están prohibidos, también actúan sobre los receptores de estrógeno.⁵⁹
- Bifenilos policlorados (PCB) – Utilizados en capacitadores y transformadores y en algunos materiales de construcción. Su fabricación ha cesado ya en Europa, pero debido a que los PCB son muy persistentes, todavía se da la exposición, principalmente a través de los alimentos.^{60,61,54}
- Dioxinas – Se trata de subproductos no producidos intencionadamente, pero que se liberan durante la combustión de carbón, petróleo o materiales clorados. Se liberan en las incineradoras, las fábricas de papel y pulpa y otras industrias, como las plantas de procesado de metal. Son muy tóxicas y se encuentran en la cadena alimentaria.^{8, 62}
- Bisfenol A (BPA) – Utilizado en plásticos y resinas para contenedores de agua y alimentos, recubrimiento de latas de alimentos y bebidas, vajillas, selladores dentales y biberones. La exposición ocurre por la entrada de BPA en los alimentos y bebidas desde los contenedores.⁶³
- Parabenos – Conservantes y antioxidantes utilizados en productos de higiene y cosmética, por ejemplo, desodorantes para la axila. Los experimentos in vitro sugieren que varios parabenos pueden tener una acción disruptora del estrógeno, y el se ha informado de que butilparabeno imita al estrógeno tras su absorción por la piel.^{64,65}
- Filtros UV, por ejemplo, benzofenona y 4-MBC. Varias sustancias químicas presentes en las cremas tienen capacidad disruptora del estrógeno y de causar efectos en los animales. Algunos filtros UV estrogénicos pueden absorberse a través de la piel.^{66,67,68,69}
- Los alquilfenoles (incluido el nonilfenol [NP] y el octilfenol [OP]) – Se encuentran en plásticos, pinturas, tintas y detergentes, y se utilizan en el procesamiento de materiales textiles. El nonilfenol tiene regulaciones muy estrictas actualmente, pero tanto como NP como OP son estrogénicos en los organismos. Se pueden encontrar como contaminantes de los alimentos. La exposición puede darse por absorción cutánea, inhalación y en los alimentos.^{70,71}

Otra forma de estrógeno artificial, un fármaco denominado dietilestilbestrol (DES) se administró a mujeres en las décadas de 1950 y 1960 para evitar abortos. No sólo no fue eficaz para esa indicación, sino que la investigación mostró que doblaba el riesgo de cáncer de mama de las hijas de las mujeres que lo tomaron.⁵⁵ Esto muestra cómo una hormona, cuando está presente en el momento equivocado (en este caso durante el desarrollo de las niñas en el útero) puede causar problemas más adelante en su vida. ¿Qué pasaría si las sustancias químicas ambientales a las que están expuestas las mujeres embarazadas actualmente tuviesen efectos similares?

Lamentablemente, los primeros estudios sobre la relación entre sustancias químicas y cáncer de mama no estudió las exposiciones múltiples en momentos clave. Este podría ser el motivo de que esos estudios generalmente no hayan llegado a ninguna conclusión.

A medida que más científicos conocen el papel de las sustancias químicas en la salud humana, se va haciendo más patente que se necesita un enfoque diferente que examine la exposición a las sustancias químicas de forma más relevante. La investigación ha señalado recientemente dos factores críticos:

- i. El cóctel de sustancias químicas que imitan al estrógeno a las que estamos expuestos (el «efecto cóctel») y
- ii. Las fases vulnerables del desarrollo cuando tiene lugar la exposición («momento de las exposiciones»).

A raíz de estos descubrimientos cada vez es más plausible la teoría de las sustancias químicas que imitan al estrógeno y su implicación en el cáncer de mama. Se han publicado algunos estudios que analizan el momento y la naturaleza de la exposición a las sustancias químicas que imitan al estrógeno, y que ofrecen valiosos razonamientos sobre el complicado origen del cáncer de mama.

A) EL EFECTO CÓCTEL

A pesar de la teoría del papel de las sustancias químicas que imitan al estrógeno en el cáncer de mama, será casi

imposible probar la implicación de sustancias químicas concretas, sobretodo debido a que nunca estamos expuesto a las sustancias químicas individualmente. Nuestro estilo de vida moderno nos expone a un cóctel de sustancias químicas diferentes, muchas de las cuales tienen propiedades semejantes a las de las hormonas. Estudios recientes muestran que hay una serie de sustancias químicas diferentes que pueden sumarse a los efectos del estrógeno natural, incluso cuando las sustancias químicas imitadoras del estrógeno sintetizadas por el hombre están presentes a concentraciones muy bajas que por sí solas no tendrían efecto.^{5,72} Ahora existen pruebas de que en algunas mujeres la exposición actual a una mezcla de sustancias imitadoras del estrógeno puede influir en el riesgo de cáncer de mama. Un estudio efectuado entre mujeres españolas muestra que, por primera vez, el riesgo de cáncer de mama está asociado con la cantidad total de ciertas sustancias artificiales que imitan al estrógeno encontradas en el organismo de las mujeres.⁷³ Esta es la primera prueba de que las sustancias químicas imitadoras del estrógeno de nuestro ambiente pueden desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer de mama.

B) MOMENTO DE LAS EXPOSICIONES

Tanto como estudiar la mezcla de sustancias químicas a las que estamos expuestos, es vital analizar las cantidades que aparecen durante los momentos más importantes del desarrollo, como el desarrollo intrauterino y durante la pubertad.

Un reciente estudio efectuado en los EEUU ha subrayado el fuerte efecto que las sustancias químicas pueden tener si la exposición ocurre durante la pubertad. El estudio mostró que las mujeres expuestas durante la pubertad a concentraciones relativamente elevadas de DDT tenían una probabilidad cinco veces mayor de desarrollar cáncer de mama más adelante durante la vida que las mujeres con exposiciones más bajas.⁷⁴ Este estudio también halló que la exposición tras la pubertad no aumenta el riesgo.

La trágica historia del DES muestra que la exposición a sustancias químicas in útero puede tener un efecto devastador en el desarrollo de las mamas más adelante

en la vida. Estudios en roedores gestantes utilizando una sustancia química imitadora del estrógeno denominada bisfenol A (BPA, empleada ampliamente en productos de consumo) también ha demostrado que la exposición in útero puede alterar el desarrollo del tejido mamario en el feto en desarrollo, con posibles consecuencias para el cáncer de mama más adelante.^{75,76} De hecho, la exposición prematura a esta sustancia imitadora del estrógeno provoca que los animales sean más sensibles al cáncer de mama cuando se les expone a un agente causal del cáncer de mama más adelante.⁷⁷ Todavía no hay suficiente evidencia que permita confirmar una relación con los humanos, pero muchos científicos están preocupados por la amplitud de la exposición al BPA.

Estos estudios muestran por qué es tan crucial estudiar la exposición a sustancias químicas potencialmente causantes del cáncer de mama durante el período crítico, que puede ser de varias décadas antes de que ocurra la enfermedad. Sólo en ese momento podrán los científicos averiguar qué sustancias químicas específicas pueden estar implicadas en el cáncer de mama.

Prevenir el cáncer de mama: Un camino hacia delante

Las mujeres que desean reducir la probabilidad de desarrollo cáncer de mama pueden hacer algunas elecciones relativas a ciertos aspectos de su estilo de vida, como el consumo de alcohol. Pero las mujeres no tienen control sobre muchos de los factores de riesgo establecidos, como la edad tardía de la menopausia. Por tanto, existen pocas opciones probadas para reducir el cáncer de mama. No obstante, considerando la evidencia creciente, se puede argumentar que sería sensato intentar reducir la exposición a sustancias químicas imitadoras de la hormona. La Royal Society del Reino Unido,⁷⁸ en referencia a las sustancias químicas disruptoras de las vías endocrinas (EDC), ha dicho:

«A pesar de la incertidumbre, es prudente minimizar la exposición a seres humanos, especialmente mujeres gestantes, a los EDC».

De forma similar, la Declaración de Praga sobre Disrupción Endocrina de 2005,⁷⁹ firmada por más de 200 científicos expertos de toda Europa y los EEUU recomienda acciones preventivas sobre las sustancias químicas disruptoras de las vías endocrinas:

«En un futuro previsible, la regulación de los disruptores endocrinos tendrá que adaptarse a la tensión entre la plausibilidad biológica de daños graves y quizá irreversibles y los retrasos en la generación de datos adecuados para una evaluación completa del riesgo. A la vista de la magnitud de los riesgos potenciales, creemos firmemente que la incerteza científica no debería retrasar las acciones preventivas de reducción del riesgo».

Las mujeres pueden decidir limitar el uso innecesario de sustancias químicas domésticas, de envoltorios de plástico, productos de bricolaje y cosméticos. También pueden decidir evitar los pesticidas comprando frutas y verduras de producción orgánica. Pero, ¿Es de verdad práctico que las mujeres tengan una lista de todas las sustancias químicas imitadoras de los estrógenos y que miren cada etiqueta del carrito de la compra: de productos higiénicos, frutas y verduras o en todos los productos del hogar, incluido el olor que emana de la cortina de ducha nueva o del suelo de la cocina recién instalado?

La respuesta es que es necesaria una intervención reguladora. CHEM Trust y la Alianza de Medio Ambiente y Salud (HEAL) creen que debería ser responsabilidad de las autoridades garantizar que las sustancias químicas perjudiciales, especialmente los disruptores hormonales, se identifiquen y se vayan eliminando en favor de alternativas más seguras.

A corto plazo, dado el número de sustancias químicas potencialmente implicadas y los otros factores de confusión, será imposible aclarar totalmente el papel de la exposición a sustancias químicas en el cáncer

de mama. Sin embargo, a la vista de la gran tragedia humana, científicos internacionales de reconocido prestigio están empezando a preguntarse cuántas pruebas deben ser suficientes. Algunos creen que el umbral ya se ha alcanzado.

Es relativamente fácil para los gobiernos pasarle la pelota a los individuos y hablar del ejercicio y del control del peso. Sin embargo, la evidencia científica creciente ahora exige a los gobiernos que tengan un papel y que garanticen un mejor control de la exposición a sustancias químicas.

Más información

Página web del CHEM Trust, sección: “Diseases: Breast cancer”

<http://www.chemtrust.org.uk/>

**Alianza de Salud y Medio Ambiente (Health and Environment Alliance, HEAL) -
página web del proyecto Chemicals Health Monitor – Sección “Chemicals and
Diseases: Breast cancer”**

<http://www.chemicalshealthmonitor.org/>



12

Referencias

- ¹ World Health Organisation (WHO) (2007). WHO/Europe, European HFA database, June 2007 (<http://www.euro.who.int/hfad>) <http://www.euro.who.int/hfad>
- ² Sasco AJ, Kaaks R, Little RE. (2003). Breast cancer: occurrence, risk factors and hormone metabolism. *Expert Rev Anticancer Ther.*, 3(4), pp546-62.
- ³ Madigan, MP, Ziegler, RG, Benichou, J, Byrne, C, Hoover RN (1995). Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. *J Natl Cancer Inst*, 87, pp1681-1685.
- ⁴ Ford D, Easton DF, Peto J (1995). Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet.*, 57(6), pp1457-1462.
- ⁵ Kortenkamp, A (2006). Breast cancer, oestrogens and environmental pollutants: a re-evaluation from a mixture perspective. *Int J Androl*, 29, pp193-198.
- ⁶ Donovan M, Tiwary CM, Axelrod D, Sasco AJ, Jones L, Hajek R, Sauber E, Kuo J, Davis DL. (2007). Personal care products that contain estrogens or xenoestrogens may increase breast cancer risk. *Med Hypotheses*, 68(4), pp756-66.
- ⁷ Safe, S and Papineni, S (2006). The role of xenoestrogenic compounds in the development of breast cancer. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(8), pp447-454.
- ⁸ Brody JG, Rudel RA. (2003). Environmental pollutants and breast cancer. *Environ Health Perspect.*, 111(8), pp1007-1019.
- ⁹ Edlich RF, Winters KL, Lin KY. (2005). Breast cancer and ovarian cancer genetics. *J Long Term Eff Med Implants.*, 15(5), pp533-545.
- ¹⁰ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*, 358(9291), pp1389-1399.
- ¹¹ Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, Loman N, Olsson H, Johannsson O, Borg A, Pasini B, Radice P, Manoukian S, Eccles DM, Tang N, Olah E, Anton-Culver H, Warner E, Lubinski J, Gronwald J, Gorski B, Tulinius H, Thorlacius S, Eerola H, Nevanlinna H, Syrjäkoski K, Kallioniemi OP, Thompson D, Evans C, Peto J, Lalloo F, Evans DG, Easton DF (2003). Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.*, 72(5), pp1117-1130.

- ¹² King MC, Marks JH and Mandell JB (2003). Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*, 302, pp643-646.
- ¹³ Bradbury AR, Olopade OI (2007). Genetic susceptibility to breast cancer. *Rev Endocr Metab Disord.*, 8(3), pp255-67.
- ¹⁴ Travis, RC, and Key, TJ (2003). Oestrogen exposure and breast cancer risk. *Breast Cancer Res.*, 5, pp239-247.
- ¹⁵ Russo, IH and Russo, J (1998). Role of hormones in mammary cancer initiation and progression. *J Mamm Gland Biol Neoplasia*, 3, pp49-61.
- ¹⁶ Snedeker SM, Diaugustine RP (1996). Hormonal and environmental factors affecting cell proliferation and neoplasia in the mammary gland. *Prog Clin Biol Res.*, 394, pp211-53.
- ¹⁷ Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA, Graham S, Howe GR, Kushi LH, Marshall JR, Miller AB, Speizer FE, Willett W, Wolk A, Yaun SS (1997). Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control*, 8, pp49-56.
- ¹⁸ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1997). Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*, 350(9084), pp1047-1059.
- ¹⁹ Russo J, Moral R, Balogh GA, Mailo D, Russo IH. (2005). The protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Res.*, 7(3), pp131-42.
- ²⁰ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002b). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*, 360(9328), pp187-195.
- ²¹ Schack-Nielsen L, Larnkjaer A, Michaelsen KF (2005). Long term effects of breastfeeding on the infant and mother. *Adv Exp Med Biol.*, 569, pp16-23.
- ²² Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*, 347(9017), pp1713-1727.
- ²³ Greiser CM, Greiser EM and Doeren M (2005) Menopausal hormone therapy and risk of breast cancer: a meta-analysis of epidemiological studies and randomised controlled trials. *Hum Reprod Update* 11, 561-573.
- ²⁴ Million Women Study Collaborators (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet*, 362, 419-427.
- ²⁵ Women's Health Initiative (2002) Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 288, pp321-332.
- ²⁶ Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon D and Hoover RN (2007). Breast cancer incidence, 1980-2006: Combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 99, pp1152-1161.
- ²⁷ Katalinic A and Rajal R (2007). Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Prev Treat* (In press).
- ²⁸ Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. (2008) Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France: a paradoxical trend. *Bull Cancer*, 95(1), pp11-15.
- ²⁹ Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Million Women Study Collaboration (2007). Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*, 335(7630), p1134.

- ³⁰ IARC - International Agency for Research on Cancer (2002) IARC handbooks of cancer prevention, Handbook 6 - Weight Control and Physical Activity. IARC Press, Lyon, France.
- ³¹ Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, van Leeuwen FE; TFPAC.(2007). Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*, 18(1), pp137-57.
- ³² Department of Health, UK (2004). "At least five a week: Evidence on the impact of physical activity and its relationship to health". A report from the Chief Medical Officer. Published 29 April 2004. "http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4080994"
- ³³ Singletary KW, Gapstur SM. (2001). Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA*, 286(17), pp2143-2151.
- ³⁴ Longnecker MP, Newcomb PA, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Bogdan GF, Baron J, MacMahon B, Willett WC (1995). Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *J Natl Cancer Inst.*, 87, pp923-929.
- ³⁵ Cancer Research UK (2007). About breast cancer: Breast cancer risks and causes. <http://www.cancerhelp.org.uk/help/default.asp?page=3285>
- ³⁶ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002a). Alcohol, tobacco and breast cancer - collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 87(11), pp1234-1245.
- ³⁷ Johnson KC. (2005). Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk. *Int J Cancer.*, 117(4), pp619-628.
- ³⁸ Ha M, Mabuchi K, Sigurdson AJ, Freedman DM, Linet MS, Doody MM, Hauptmann M. (2007). Smoking cigarettes before first childbirth and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol.*, 166(1), pp55-61.
- ³⁹ Marcus PM, Newman B, Millikan RC, Moorman PG, Baird DD, Qaqish B. (2000). The associations of adolescent cigarette smoking, alcoholic beverage consumption, environmental tobacco smoke, and ionizing radiation with subsequent breast cancer risk (United States). *Cancer Causes Control*, 11(3), pp271-278.
- ⁴⁰ Sanna G, Lorizzo K, Rotmensz N, Bagnardi V, Cinieri S, Colleoni M, Nolè F, Goldhirsch A. (2007). Breast cancer in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma survivors. *Ann Oncol.*,18(2), pp288-92.
- ⁴¹ Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. (1993). Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst.*, 85(1), pp25-31.
- ⁴² Tamimi RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE. (2007). Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.*, 99(15), pp1178-1187.
- ⁴³ Berkey CS, Frazier AL, Gardner JD, Colditz GA. (1999). Adolescence and breast carcinoma risk. *Cancer*, 85(11), pp2400-2409.
- ⁴⁴ Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Connolly JL, Jacobs T, Peiro G, Willett W, Colditz GA. (2002). Family history of breast cancer, age and benign breast disease. *Int J Cancer*, 100(3), pp375-378.
- ⁴⁵ Davis S, Mirick DK, Stevens RG. (2001). Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.*, 93(20), pp1557-1562.
- ⁴⁶ Hansen J. (2001). Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology*, 12(1), pp74-77.
- ⁴⁷ Hansen J. (2006). Risk of breast cancer after night- and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark. *Cancer Causes Control*, 17(4), pp531-537.
- ⁴⁸ Stevens RG. (2006). Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer. *Cancer Causes Control*, 17(4), pp501-507.

- ⁴⁹ Reichman ME, Judd JT, Longcope C, Schatzkin A, Clevidence BA, Nair PP, Campbell WS, Taylor PR. (1993). Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 5;85(9), pp722-7.
- ⁵⁰ Rice S and Whitehead SA (2006). Phytoestrogens and breast cancer – promoters or protectors? *Endocrine-Related Cancer*, 13, pp995–1015
- ⁵¹ Newby JA, Busby CC, Howard CV, Platt MJ. (2007). The cancer incidence temporality index: An index to show temporal changes in the age of onset of overall and specific cancer (England and Wales, 1971-1999). *Biomed Pharmacother.*, 61(10), pp623-30.
- ⁵² Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. (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, pp78-85.
<http://apps.isiknowledge.com/WoS/CIW.cgi?SID=W202dCJ2GLijHPkBN3@&Func=Abstract&doc=1/8>
- ⁵³ Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. (1991). Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer.*, 63(6), pp963-6.
- ⁵⁴ European Commission, Environment Directorate General (2007). REACH in brief. Oct 2007.
http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/2007_02_reach_in_brief.pdf
- ⁵⁵ Palmer, JR, Wise, LA, Hatch, EE, Troisi, R, Titus-Ernstoff, L, Strohsnitter, W, Kaufman, R, Herbst, AL, Noller, KL, Hyer, M and Hoover, RN (2006). Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 15(8), pp1509-1514.
- ⁵⁶ Soto, AM, Sonnenschein, C, Chung, KL, Fernandez, MF, Olea, N, Serrano, FO (1995). The E-SCREEN assay as a tool to identify oestrogens: an update on oestrogenic environmental pollutants. *Environ Health Perspect.*, 103 (7), pp113-122.
- ⁵⁷ McCarthy AR, Thomson BM, Shaw IC, Abell AD. (2006). Estrogenicity of pyrethroid insecticide metabolites. *J Environ Monit.*, 8(1), pp197-202.
- ⁵⁸ Kim SS, Lee RD, Lim KJ, Kwack SJ, Rhee GS, Seok JH, Lee GS, An BS, Jeung EB, Park KL. (2005). Potential estrogenic and antiandrogenic effects of permethrin in rats. *J Reprod Dev.*, 51(2), pp201-210.
- ⁵⁹ Kojima H, Katsura E, Takeuchi S, Niiyama K, Kobayashi K. (2004). Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro reporter gene assays using Chinese hamster ovary cells. *Environ Health Perspect.*, 112(5), pp524-531.
- ⁶⁰ DeCastro BR, Korrick SA, Spengler JD, Soto AM. (2006). Estrogenic activity of polychlorinated biphenyls present in human tissue and the environment. *Environ Sci Technol.*, 40(8), pp2819-2825.
- ⁶¹ Arcaro KF, Yi L, Seegal RF, Vakharia DD, Yang Y, Spink DC, Brosch K, Gierthy JF. (1999). 2,2',6,6'-Tetrachlorobiphenyl is estrogenic in vitro and in vivo. *J Cell Biochem.*, 72(1), pp94-102.
- ⁶² Wang SL, Chang YC, Chao HR, Li CM, Li LA, Lin LY, Pöpke O. (2006). Body burdens of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls and their relations to estrogen metabolism in pregnant women. *Environ Health Perspect.*, 114(5), pp740-745.
- ⁶³ Maffini MV, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. (2006). Endocrine disruptors and reproductive health: the case of bisphenol-A. *Mol Cell Endocrinol.* 254-255, pp179-186.
- ⁶⁴ Darbre PD. (2006). Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 20(1), pp121-143.
- ⁶⁵ Harvey PW, Darbre P. (2004). Endocrine disrupters and human health: could oestrogenic chemicals in body care cosmetics adversely affect breast cancer incidence in women? *J Appl Toxicol.*, 24(3), pp167-176.
- ⁶⁶ Kunz PY, Fent K. (2006). Estrogenic activity of UV filter mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 217(1), pp86-99.

- ⁶⁷ Schlecht C, Klammer H, Wuttke W, Jarry H. (2006). A dose-response study on the estrogenic activity of benzophenone-2 on various endpoints in the serum, pituitary and uterus of female rats. *Arch Toxicol.*, 80(10), pp656-61.
- ⁶⁸ Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. (2001). In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. *Environ Health Perspect.*, 109(3), pp239-44.
- ⁶⁹ Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, Conscience M, Maerkel K, Henseler M, Gruetter M, Herzog I, Reolon S, Ceccatelli R, Faass O, Stutz E, Jarry H, Wuttke W, Lichtensteiger W.(2004). Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters--an update. *Toxicology*, 205(1-2), pp113-122.
- ⁷⁰ Blom A, Ekman E, Johannisson A, Norrgren L, Pesonen M. (1998). Effects of xenoestrogenic environmental pollutants on the proliferation of a human breast cancer cell line (MCF-7). *Arch Environ Contam Toxicol.*, 34(3), pp306-10.
- ⁷¹ Soto, A. M., Justicia, H., Wray, J. W. and Sonnenschein, C. (1991). p-Nonylphenol, an estrogenic xenobiotic released from 'modified' polystyrene. *Environ Health Perspect.*, 92, pp167-173.
- ⁷² Silva E, Rajapakse N, Kortenkamp A. (2002). Something from "nothing"--eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environ Sci Technol.*, 36(8), pp1751-1756.
- ⁷³ Ibarluzea, JJ, Fernandez, MF, Santa-Marina, L, Olea-Serrano, MF, Rivas, AM, Aurrekoetxea, JJ, Exposito, J, Lorenzo, M, Torne, P, Villalobos, M, Pedraza, V, Sasco, AJ and Olea, N (2004). Breast cancer risk and the combined effect of environmental oestrogens. *Cancer Causes Control*, 15, pp591-600.
- ⁷⁴ Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM and Sholtz RI (2007). DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect.*, 115(10), pp1406-1414.
- ⁷⁵ Murray TJ, Maffini MV, Ucci AA, Sonnenschein C, Soto AM. (2007). Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal bisphenol A exposure. *Reprod Toxicol.*, 23(3), pp383-90.
- ⁷⁶ Muñoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, Luque EH, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. (2005). Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology*, 146(9), pp4138-47.
- ⁷⁷ Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque EH, Muñoz-de-Toro M. (2007). Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environ Health Perspect.*, 115(1), pp80-86.
- ⁷⁸ Royal Society, The (2000). Endocrine disrupting Chemicals (EDCs). Document 06/00, June 2000, www.royalsoc.ac.uk
- ⁷⁹ Prague Declaration on Endocrine Disruption (2005). <http://www.ehponline.org/docs/2007/10517/suppl.pdf> (Part of the Mini-Monograph: Introduction: Endocrine Disruptors—Exposure Assessment, Novel End Points, and Low-Dose and Mixture Effects, *Environmental Health Perspectives* Volume 115, Number S-1, December 2007, <http://www.ehponline.org/members/2007/10517/10517.html>)

Los factores de riesgo del cáncer de mama

Resolviendo el enigma de la causa desconocida

Sólo el 50% de los cánceres de mama pueden relacionarse con causas específicas establecidas o "conocidas". Estas incluyen la predisposición genética, la exposición total de una mujer a estrógenos durante su vida, la píldora y la THS, aumento de peso y falta de ejercicio, y consumo de alcohol.

¿Qué otros factores pueden tener un papel? Dado que la exposición a estrógenos naturales y sintéticos (de la píldora y la THS) se han reconocido como contribuyentes al riesgo, esta publicación argumenta que otras sustancias químicas que imitan a los estrógenos o sustancias químicas disruptoras hormonales pueden tener un papel. La vida moderna nos expone a un cóctel de sustancias químicas, algunas de las cuales se sabe que alteran las hormonas, incluido el estrógeno. Las sustancias químicas disruptoras hormonales incluyen pesticidas, dioxinas que contaminan nuestros alimentos, bisfenol A, que puede penetrar de envases de plástico o lata, y algunos filtros UV utilizados como filtro solar.

La investigación indica que un mejor control de dichas sustancias químicas podría significar una diferencia real.

Al leer este informe esperamos que pueda tomar una decisión respecto a si el cáncer de mama puede prevenirse más de lo que había pensado con anterioridad.



Health and Environment Alliance (HEAL)

28 Bld Charlemagne, B1000 Brussels, Belgium

E-mail: info@env-health.org

www.env-health.org



CHEM Trust

PO Box 56842, London N21 1YH, United Kingdom

E-mail: gwynne.lyons@chemtrust.org.uk

www.chemtrust.org.uk