

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Obesity as a risk factor for developing breast cancer: systematic review

La obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama: Una revisión sistemática

Andreza Sampaio de Andrade¹✉, José Vicente Postorivo Nauman¹✉

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Citar como: Sampaio de Andrade A, Postorivo Nauman JV. Obesity as a risk factor for developing breast cancer: systematic review. Salud Integral y Comunitaria. 2023; 1:65. <https://doi.org/10.62486/sic202365>

Enviado: 30-10-2022

Revisado: 18-02-2023

Aceptado: 21-05-2023

Publicado: 22-05-2023

Editor: Prof. Dr. Javier Gonzalez-Argote 

ABSTRACT

Background: obesity and breast cancer represent an important public health problem given the high frequency of both conditions in the world population. The objective of the present study is to systematically review and analyze the most current scientific evidence regarding the association between obesity and the development of breast cancer in premenopausal and postmenopausal women.

Material and methods: a systematic review of the literature was carried out using a highly sensitive search in the main databases of Pubmed, Embase, Scholar google and Cochrane using observational studies and clinical trials that have been studied as inclusion criteria Obesity as a risk factor for breast cancer.

Results: obesity and overweight are associated with a greater risk of breast cancer development, specifically ER+, a worse prognosis, and a greater mortality rate. The association between body fat, early age and breast cancer is contradictory, but can play a protective role in both pre and postmenopausal women.

Conclusion: it is possible to infer that with regard to body weight, the best way to prevent breast cancer is to maintain an adequate weight, mainly through a healthy lifestyle. However, it is necessary to define, through studies, the amount of body weight gained and the period of life in which the risk of breast cancer increases.

Keywords: Obesity; Breast Cancer; Risk Factor; Overweight; Body Mass Index.

RESUMEN

Introducción: la obesidad y el cáncer de mama representan importantes problemas de salud pública dada la elevada frecuencia de ambas condiciones en la población mundial. El objetivo del presente estudio es revisar sistemáticamente y analizar las evidencias científicas más actuales respecto de la asociación entre la obesidad y el desarrollo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas.

Material y métodos: se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura mediante una búsqueda de alta sensibilidad en las principales bases de datos de Pubmed, Embase, Scholar Google y Cochrane utilizando como criterios de inclusión los estudios observacionales y los ensayos clínicos que hayan estudiado la obesidad como factor de riesgo para el cáncer de mama.

Resultados: la obesidad y el sobrepeso están asociados con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama, específicamente ER+, un peor pronóstico, y una mayor tasa de mortalidad. La asociación entre la grasa corporal a edad temprana y el cáncer de mama es contradictoria, pues puede tener un papel protector tanto en mujeres pre como en posmenopáusicas.

Conclusión: es posible inferir que referente al peso corporal, la mejor manera de prevenir el cáncer de mama es mantener un peso adecuado a través, principalmente, de un estilo de vida saludable. Todavía es necesario definir, a través de estudios, la cantidad de peso corporal ganado y el período de la vida en el que se incrementa el riesgo de cáncer de mama.

Palabras Clave: Obesidad; Cáncer de Mama; Factor de Riesgo; Sobrepeso; Índice de Masa Corporal.

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa, que presenta un riesgo para la salud. Un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25 se considera sobrepeso e igual o superior a 30, obesidad.⁽¹⁾ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad se han triplicado desde 1975 en todo el mundo, y en 2016, 1 600 millones de adultos fueron clasificados con sobrepeso, de los cuales 650 millones eran obesos.⁽²⁾ Algunos estudios indican que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo bien establecidos para la aparición de cáncer de mama, especialmente en la mujer postmenopáusica.

El cáncer de mama se ha convertido en la quinta causa principal de muerte por cáncer en todo el mundo, y representa aproximadamente 1 de cada 4 casos de cáncer y 1/6 de las muertes por cáncer.⁽³⁾ Las mujeres con un IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ tienen más del doble de probabilidad de morir de cáncer de mama que las mujeres con un IMC normal; por cada aumento de 5 kg/m^2 en el IMC, se mostró un riesgo general de mortalidad de cáncer de mama de aproximadamente 18 %.^(4,5) En 2020, hubo 2,3 millones de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y 685 000 muertes en todo el mundo. A finales de 2020, había 7,8 millones de mujeres vivas a las que se les había diagnosticado cáncer de mama en los últimos 5 años, lo que convierte en el cáncer más prevalente en el mundo.⁽⁶⁾

Estudios sugieren que la obesidad está asociada tanto con mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama como con el peor pronóstico después del inicio de la enfermedad. En las mujeres postmenopáusicas la obesidad se ha asociado positivamente con el riesgo del desarrollo del cáncer de mama.⁽⁷⁾ Sin embargo, publicaciones recientes han sugerido que el riesgo puede estar limitado a mujeres con sobrepeso en la edad adulta, especialmente con aumento de peso postmenopáusico, y no a mujeres que han tenido sobrepeso desde la infancia, ya que el sobrepeso infantil parece ejercer un efecto protector asociado al cáncer de mama^(8,9) pero la evidencia sigue siendo limitada.

Estos datos demuestran la importancia en conocer la asociación entre la obesidad y el cáncer de mama. Consecuentemente, a partir de los estudios sobre el tema, es posible proponer medidas preventivas, priorizando la manutención de un peso corporal adecuado y a una mejor calidad de vida.⁽¹⁰⁾

En este contexto, el objetivo del presente estudio es revisar sistemáticamente y analizar las evidencias científicas más actuales respecto de la asociación entre la obesidad y el desarrollo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de Búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de artículos originales y de revisión de acuerdo con las recomendaciones y criterios descritos en Preferred Reporting Items for Systematic Reviews, Clinical Trial, Meta-Analysis and Review, en el PRISMA y Cochrane Handbook. Los estudios potenciales se identificaron a través de una estrategia integral llevada a cabo en las siguientes bases de datos: Pubmed, Cochrane, Scholar Google y Scielo. La estrategia de búsqueda consistió en el cruce de palabras claves seleccionadas de los términos Mesh (Medical Subject Headings), y conectores por medio de operadores booleanos, aplicando una búsqueda avanzada como; (obesity[MeSH Terms]) AND (breast cancer[MeSH Terms]), (Obesity[MeSH Terms]) OR (breast cancer[MeSH Terms]), (breast cancer[MeSH Terms]) AND (risk factor[MeSH Terms]). De esa manera se seleccionan los artículos relevantes según el tipo de artículo que en ese caso fue utilizado Systematic Review, Clinical Trial, Meta-Analysis y Review, con la fecha de publicación de los últimos 10 años, pero sin restricción de idiomas.

Criterios de Elegibilidad

Para los criterios de elegibilidad fueron incluidos Estudios observacionales de Cohorte, Metanálisis, Casos y controles, transverso y retrospectivos que evalúan la relación entre obesidad y el desarrollo de cáncer de mama en mujeres independiente de la edad. Se seleccionarán artículos Free full text con antigüedad máxima de 10 años, independiente del idioma.

Los criterios de exclusión seleccionados fueron los artículos duplicados, los de Revisión Sistemática, aquellos que relacionan la obesidad y el CM con otras patologías y otros factores de riesgo. Además, se excluye los estudios observacionales con antigüedad mayor a 10 años de publicación. (figura 1)

Datos recolectados

Selección y evaluación de Estudios

La búsqueda inicial identificó 2 289 estudios que relacionan la obesidad y el cáncer de mama. De los artículos seleccionados en las bases de datos, 1 286 corresponden a los 10 últimos años, de esos 703 son Free full text. Se realizó un análisis detallado de los títulos y fueron encontrados y excluidos 53 artículos por duplicidad, 11 artículos por ser una revisión sistemática, 443 artículos por relacionar la obesidad con otros tipos de cáncer y otras patologías, 89 artículos que asocia el CM con otros factores de riesgo, 7 artículos por se tratar de capítulos de libros, 83 por concluir que necesitan de más estudios para relacionar la obesidad como factor de riesgo para

el CM. Por criterios de elegibilidad fueron seleccionados 7 artículos para esta revisión. (figura 1)

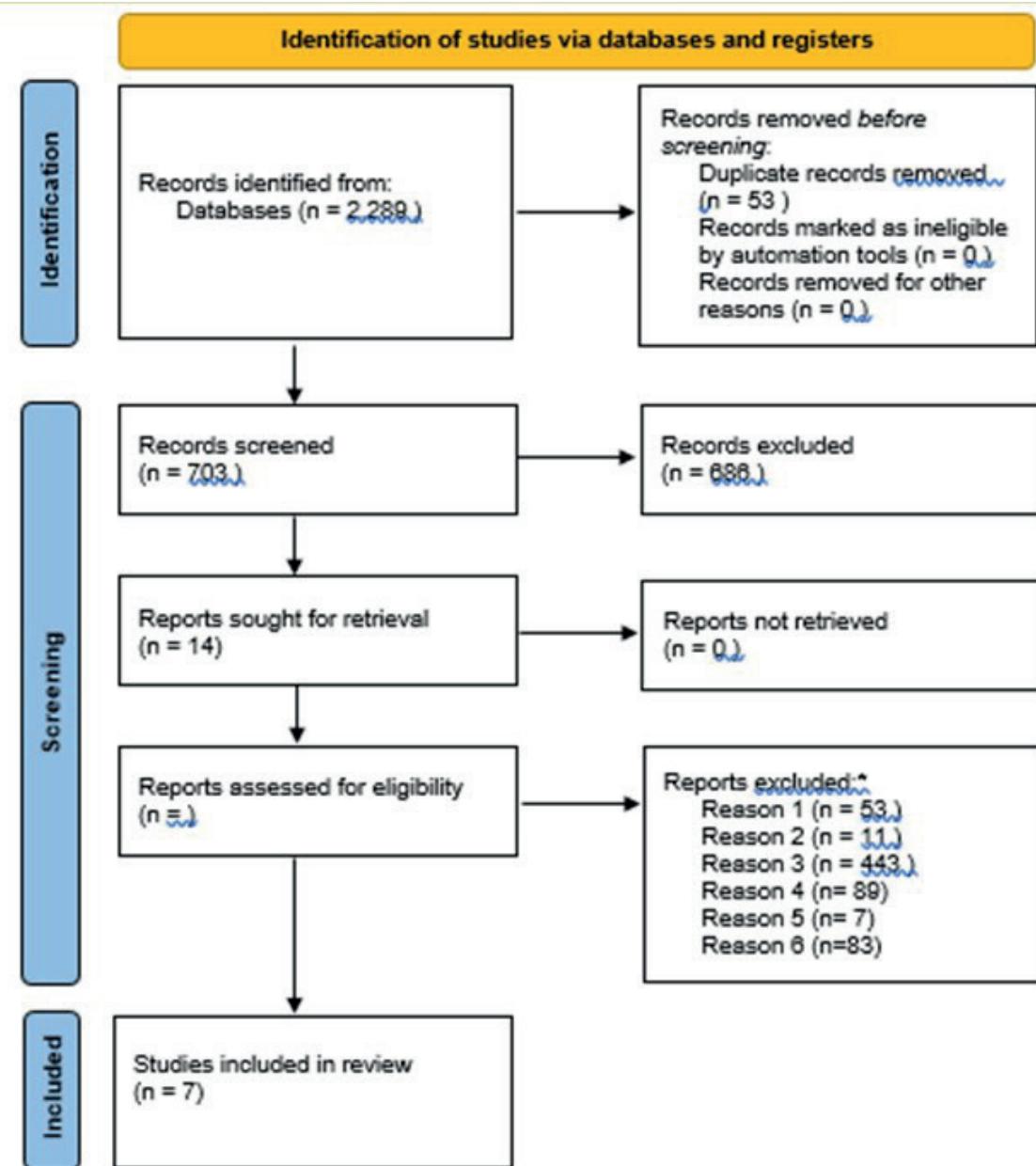


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

Para la evaluación de los ensayos clínicos aleatorizados se utilizó la herramienta RoB2.

Sesgos y limitaciones del estudio

En ese estudio fue realizado una exhaustiva búsqueda de ensayos clínicos, revisiones, casos y controles, y en una revisión sistemática se realizan revisiones de aspectos cuantitativos y cualitativos de estudios primarios, con el objetivo de resumir la información existente respecto a la obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama, analizar y comparar evidencias. Es importante considerar todas las posibles fuentes de error, lo que puede comprometer la relevancia del estudio bajo análisis. Por eso es necesario un conocimiento profundo de los métodos de investigación, así como las medidas o instrumentos de medición, las fuentes y las bibliografías, ya que la mayoría de los artículos no presentan exactitud de datos y fidelidad de resultados.

RESULTADOS

Tabla 1. Resumen de los principales artículos de esa Revisión Sistemática

| Autor- Año | Título | Tipo de Estudio | Conclusión |
|---|---|--|--|
| Klintman et al. ⁽¹¹⁾ , 2022 | Sobrepeso posmenopáusico y riesgo de cáncer de mama (CM). | Estudio de Cohorte | El sobrepeso y la obesidad están asociados con un riesgo de desarrollar cáncer de mama, específicamente ER+, de bajo grado, y para la obesidad, CM de alto riesgo con ganglios positivos, lo que indica una mayor necesidad de programas preventivos y de comunicación de riesgo. |
| Lubián López et al. ⁽¹²⁾ , 2021 | Relación del volumen mamario, la obesidad y la obesidad central con diferentes factores pronósticos del CM. | Estudio Transversal | La obesidad, pero principalmente la central, puede estar asociada con un fenotipo tumoral más agresivo. No se encontró relación entre el volumen mamario y los factores pronósticos tumorales, excepto por una mayor proporción de tumor ER+ en mujeres con mayor volumen mamario. |
| Hidayat et al. ⁽⁹⁾ , 2018 | Grasa corporal a una edad temprana, ganancia de masa corporal y riesgo de CM. | Metanálisis de estudio de Cohorte | Una mayor cantidad de grasa corporal a una edad temprana puede tener un papel protector en el desarrollo posterior de CM tanto en mujeres pre como en posmenopáusicas. |
| Gravena et al. ⁽¹³⁾ , 2018 | La obesidad y el riesgo de CM entre mujeres pre y posmenopáusicas. | Estudio de Casos y Controles | En las mujeres brasileñas, existe una asociación entre la obesidad y el riesgo de CM en la posmenopausia; además, existe una asociación entre la aparición del subtipo RE+ en mujeres posmenopáusicas y la obesidad pre diagnóstica según el IMC. |
| Matthews y Thompson. ⁽¹⁴⁾ , 2016 | El enigma de la obesidad y el CM: Un análisis de los problemas. | Estudio de Revisión | La obesidad es una condición compleja y multifacética y que la evitación activa del peso excesivo para la altura, independientemente del estado menopáusico, tiene relación directa y constante con el número de mujeres que mueren a causa de esa enfermedad. |
| AgUILAR Cordero et al. ⁽¹⁵⁾ , 2012 | Obesidad y niveles séricos de estrógenos; importancia en el desarrollo precoz del CM. | Estudio Retrospectivo. | La obesidad y los niveles de estrógenos se encuentran íntimamente asociados con el desarrollo precoz del CM. |
| Aguilar Cor- dero et al. ⁽¹⁶⁾ , 2012 | Sobrepeso/Obesidad en mujeres y su implicación en el CM; edad de diagnóstico. | Estudio Observacional, descriptivo y transversal | Los resultados obtenidos en este estudio muestran que la obesidad se encuentra íntimamente asociada con el CM, especialmente entre aquellas pacientes con obesidad mórbida. Además, estas pacientes fueron las que desarrollaron con mayor prematuridad el CM. |

Los estudios seleccionados en la tabla 1, fueron todos controlados y randomizados, que variaron los años de publicación entre 2012 y 2022.

Klintman et.⁽¹¹⁾ en su Cohorte KARMA (Proyecto de mamografía Karolinska), estudió el riesgo de cáncer de mama incidente y cáncer de mama específico de subtipo en relación con el exceso de masa corporal. En un Cohorte de 35 412 mujeres Suecas posmenopáusicas que se sometieron a la mamografía, y fueron acompañadas durante 8 años, se identificaron 822 casos incidentes de CM invasivo.

Este estudio demuestra que hubo un mayor riesgo de CM entre las mujeres con sobrepeso en comparación a las mujeres con peso normal, y mayor riesgo de CM ER+ entre las mujeres con sobrepeso y obesas, siendo que las mujeres obesas también se asociaron con mayor riesgo de CM PR+.

En relación al riesgo de CM específico del subtipo, basado en IHQ, hubo un aumento del riesgo del CM luminal ER+HER- en mujeres obesas.

Se concluye en ese estudio que el sobrepeso y la obesidad están asociados con mayor riesgo de desarrollar CM, específicamente ER+, de bajo grado.

Lubián López et.⁽¹²⁾ realizó un Estudio Transversal en mujeres Caucásicas pre y posmenopáusicas con CM. El estudio incluyó 402 mujeres, pero por los criterios de elegibilidad participaron sólo 103 mujeres con edad media de $59,09 \pm 12,85$ años. De esas mujeres 35,4 % eran obesas, y 64,5 % no eran obesas, 44,7 % tenía un volumen mamario grande y se encontró una mayor prevalencia de tumores ER+, y 55,3 % un volumen considerado pequeño.

En conclusión, la obesidad, pero principalmente la central, puede estar asociada con un fenotipo tumoral más agresivo. No se encontró relación entre el volumen mamario y los factores pronósticos tumorales, excepto por una mayor proporción de tumor ER+ en mujeres con mayor volumen mamario.

Según Hidayat et.⁽⁹⁾, Incluyó 24 estudios en su Metanálisis de estudio de Cohorte, que evaluó la grasa corporal a una edad temprana y el riesgo de CM, donde se diagnosticaron aproximadamente 33 606 casos de CM entre más de dos millones de participantes , entre los años de 1989 y 2016.

Hidayat concluye que una mayor cantidad de grasa corporal a una edad temprana puede tener un papel protector en el desarrollo posterior de CM tanto en mujeres pre como en posmenopáusicas. Sin embargo, este beneficio potencial no debe exagerarse, ya que en este estudio demuestra que el aumento de grasa corporal desde una edad temprana se asocia positivamente con el CM posmenopáusico.

Gravena et.⁽¹³⁾, realizó un estudio de casos y controles en 100 mujeres Brasileñas con CM recientemente diagnosticado y 400 controles emparejados por la edad, en que las mujeres se dividían en grupos pre y posmenopáusicas. Este estudio demostró que, en las mujeres brasileñas, existe una asociación entre la obesidad y el riesgo de CM en la posmenopausia, además, los análisis de los casos en cuanto a la presencia de la obesidad con variables clinicopatológicas, en total de 95,2 % de las mujeres posmenopáusicas con obesidad pre diagnosticada según IMC presentaron subtipo RE+.

En un estudio de Revisión hecho por Matthews y Thompson⁽¹⁴⁾, en mujeres Estadounidenses, demuestra que las mujeres con mayor peso tienen más probabilidades de tener un diagnóstico tardío en comparación con las mujeres de peso normal. Creen que eso podría retrasar la detección del cáncer de mama hasta la etapa posmenopáusica de la vida a pesar de que el tumor existe antes de la menopausia, lo que hace que la asociación parezca más fuerte entre las mujeres posmenopáusicas. Aguilar Cordero et. en 2012 hacer dos estudios, uno relacionando la obesidad y niveles séricos de estrógenos; importancia en el desarrollo precoz del CM,⁽¹⁵⁾ y el otro estudio el sobrepeso y la obesidad en mujeres y su implicación en el CM.⁽¹⁶⁾

En su estudio Retrospectivo de 524 pacientes, demuestra que existe una relación entre el estado nutricional de las mujeres y la edad a la cual fueron diagnosticadas con CM, distinguiendo entre aquellas mujeres con antecedentes familiares de CM con aquellas que no los tenía. Se observa que 18 % de las mujeres obesas con cáncer de mama tienen antecedentes familiares de este tipo de cáncer. Se concluye que las mujeres obesas poseen un mayor riesgo de padecer CM después de la menopausia comparado con aquellas mujeres no obesas, y con respecto a los niveles séricos de estrógenos, los resultados muestran que en las pacientes obesas hay niveles muy superiores de estrógenos circulantes que en las mujeres no obesas.⁽¹⁵⁾

En el estudio observacional, descriptivo y transversal, Aguilar et.⁽¹⁶⁾ en 118 mujeres diagnosticadas y tratadas con CM. Se encontró una correlación entre la edad y el estado nutricional de las mujeres con CM, observó que las mujeres con sobrepeso y obesidad fueron diagnosticadas más jóvenes que las mujeres con normopeso.

DISCUSIÓN

La presente Revisión Sistemática destaca la obesidad como factor de riesgo para el Cáncer de Mama, basada en artículos de los 10 últimos años de publicación.

El sobrepeso y la obesidad siguen siendo un problema de salud pública en todo el mundo, en que la obesidad se ha convertido cada vez más en uno de los principales factores de riesgo para el cáncer de mama, y con su peor pronóstico en los últimos años. Varios estudios demuestran que es obvia una asociación significativa entre el aumento del IMC y una mayor incidencia de CM. Además, las mujeres obesas tienen un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, y específica por CM en comparación con las mujeres no obesas.

Estudios indican que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo bien establecidos para la aparición de cáncer de mama, especialmente CM ER+, principalmente en mujeres pre y postmenopáusicas,^(3,13) aunque publicaciones recientes han sugerido que el riesgo puede estar limitado a mujeres con sobrepeso en la edad adulta, y especialmente con el aumento de peso posmenopáusico, y no a mujeres que han tenido sobrepeso desde la infancia.⁽⁸⁾

Los mecanismos involucrados en el aumento del riesgo de que mujeres obesas postmenopáusicas desarrollen el cáncer de mama son multifactoriales. Los factores psicosociales contribuyen con el desafío del diagnóstico y tratamiento, por el hecho de que la mujer con nivel socioeconómico bajo es propensa a tener un alto peso y menos acceso a la atención médica.⁽¹⁷⁾ Además hay factores biológicos que son fundamentales para el desarrollo de la fisiopatología del cáncer de mama, como la expresión de los receptores de estrógenos, progesterona, HeR-2 y triple negativo (TN).^(10,18) Se han relacionado también factores de riesgo como menarquía antes de los 12 años, la nuliparidad, la paridad a edades tardías, las terapias de reemplazo hormonal (THR) y mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2.^(19,20)

Respecto de los factores hormonales, estudios revelan que el sobrepeso y la obesidad están asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama debido a altos niveles de estrógenos circulantes por el exceso de grasa. La grasa es un tejido metabólicamente activo que tiene altos niveles de la enzima aromatasa que convierte los andrógenos en estrógenos.^(15,21) Por lo que, en las mujeres postmenopáusicas, además de no tener los ovarios como fuente de estrógenos, el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de esa hormona.

Según los estudios, las mujeres de bajo peso tienen menos riesgo de desarrollar cáncer de mama o tiene un mejor pronóstico después del diagnóstico en comparación con las mujeres obesas.^(16,22) Actualmente estudios previos no sólo asocian la obesidad como factor de riesgo de desarrollo de cáncer de mama como también, a la pérdida de peso, incluyendo cirugía bariátrica,⁽²³⁾ como un factor reductor de cáncer de mama. Relacionan la dieta equilibrada con la actividad física, en que las dietas deben enfatizar las verduras, frutas, fibras y tener

una baja cantidad de grasas saturadas. Por lo tanto, estos datos nos hacen reflexionar sobre la importancia en conocer la asociación entre la obesidad y el CM. Consecuentemente, a partir de los estudios sobre el tema, es posible proponer medidas preventivas, priorizando la manutención de un peso corporal adecuado y una mejor calidad de vida.

CONCLUSIÓN

De esta revisión sistemática se puede concluir que el sobrepeso y la obesidad están asociados con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama en mujeres pre y postmenopáusicas. Sin embargo, respecto al exceso de grasa corporal presente en edades tempranas los resultados serían contradictorios, pues podría ser un factor protector en relación al cáncer de mama.

A pesar de los hallazgos, muchos aspectos relacionados con la prevención de la carcinogénesis mamaria aún deben dilucidarse a través de estudios bien diseñados. Es necesario definir la cantidad de peso corporal en exceso y el período de la vida en el que se incrementa el riesgo de cáncer de mama.

Con base en la información actual, la mejor forma de prevención primaria del cáncer de mama, considerando el factor investigado en esta revisión sistemática, es la manutención de un peso adecuado principalmente a través de la adopción de un estilo de vida saludable, que incluya actividad física regular.

BIBLIOGRAFÍA

1. «Obesity», Obesity. <https://www.who.int/health-topics/obesity> (accedido 22 de septiembre de 2022).
2. D. S. M. Chan 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*, vol. 30, n.o 11, pp. 1183-1200, nov. 2019, doi: 10.1007/s10552-019-01223-w.
3. H. Sung et al., «Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries», *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 71, n.o 3, pp. 209-249, 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
4. M. C. Playdon, M. B. Bracken, T. B. Sanft, 6. J. A. Ligibel, M. Harrigan, y M. L. Irwin, «Weight Gain After Breast Cancer Diagnosis and All-Cause Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis», *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 107, n.o 12, p. djv275, dic. 2015, doi: 10.1093/jnci/djv275.
5. «Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies | Lector mejorado de Elsevier». <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0923753419365950?token=463A5192235715E9678D033F3A42D97494B06F517260295FC43E9AAC9BCB2C228F1EA6E8466A13AEEA7DF7C48CEA4F7&originRegion=us-east-1&originCreation=20220922192235> (accedido 22 de septiembre de 2022).
6. World Health Organization, «Breast cancer», Cáncer de Mama, 26 de marzo de 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (accedido 22 de septiembre de 2022).
7. A. R. Carmichael, «Obesity and prognosis of breast cancer», *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.*, vol. 7, n.o 4, pp. 333-340, nov. 2006, doi: 10.1111/j.1467-789X.2006.00261.x.
8. Z. Fang, M. Song, D. H. Lee, y E. L. Giovannucci, «The Role of Mendelian Randomization Studies in Deciphering the Effect of Obesity on Cancer», *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 114, n.o 3, pp. 361-371, may 2021, doi: 10.1093/jnci/djab102.
9. K. Hidayat, C.-M. Yang, y B.-M. Shi, «Body fatness at a young age, body fatness gain and risk of breast cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies», *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.*, vol. 19, n.o 2, pp. 254-268, feb. 2018, doi:10.1111/obr.12627.
10. E. V. Bandera et al., «OBESITY, BODY FAT DISTRIBUTION, AND RISK OF BREAST CANCER SUBTYPES IN AFRICAN AMERICAN WOMEN PARTICIPATING IN THE AMBER CONSORTIUM», *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 150, n.o 3, pp. 655-666, abr. 2015, doi: 10.1007/s10549-015-3353-z.
11. M. Klintman et al., «Postmenopausal overweight and breast cancer risk; results from the KARMA cohort», *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 196, n.o 1, pp. 185-196, nov. 2022, doi: 10.1007/s10549-022-06664-7.

7 Sampaio de Andrade A, et al

12. D. M. Lubián López et al., «Relationship of breast volume, obesity and central obesity with different prognostic factors of breast cancer», *Sci. Rep.*, vol. 11, n.o 1, p. 1872, ene. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-81436-9.
13. A. A. F. Gravena et al., «The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women», *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP*, vol. 19, n.o 9, pp. 2429-2436, 2018, doi: 10.22034/APJCP.2018.19.9.2429.
14. S. B. Matthews y H. J. Thompson, «The Obesity-Breast Cancer Conundrum: An Analysis of the Issues», *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 17, n.o 6, p. 989, jun. 2016, doi: 10.3390/ijms17060989.
15. M. a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, P. García López, J. Álvarez Ferre, y C. A. Padilla López, «Obesidad y niveles séricos de estrógenos: importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama», *Nutr. Hosp.*, vol. 27, n.o 4, pp. 1156-1159, ago. 2012, doi: 10.3305/nh.2012.27.4.5854.
16. M. a J. Aguilar Cordero, M. Neri Sánchez, C. A. Padilla López, M. L. Pimentel Ramírez, A. García Rillo, y N. Mur Villar, «Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama: edad de diagnóstico», *Nutr. Hosp.*, vol. 27, n.o 5, pp. 1643-1647, oct. 2012, doi:10.3305/nh.2012.27.5.5998.
17. S. Newton, D. Braithwaite, y T. F. Akinyemiju, «Socio-economic status over the life course and obesity: Systematic review and meta-analysis», *PLoS ONE*, vol. 12, n.o 5, p. e0177151, may 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0177151.
18. E. V. Bandera et al., «Body fatness and breast cancer risk in women of African ancestry», *BMC Cancer*, vol. 13, p. 475, oct. 2013, doi: 10.1186/1471-2407-13-475.
19. L. Y. González-Teshima, F. S. Vargas-Cely, J. S. Muñoz-Sandoval, J. Ramírez-Cheyne, y W. Saldarriaga-Gil, «Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario: aplicación clínica», *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol.*, vol. 67, n.o 1, p. 36, mar. 2016, doi: 10.18597/rcog.368.
20. X. R. Yang et al., «Associations of Breast Cancer Risk Factors With Tumor Subtypes: A Pooled Analysis From the Breast Cancer Association Consortium Studies», *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 103, n.o 3, pp. 250-263, feb. 2011, doi: 10.1093/jnci/djq526.
21. M. P. Cleary y M. E. Grossmann, «Obesity and Breast Cancer: The Estrogen Connection», *Endocrinology*, vol. 150, n.o 6, pp. 2537-2542, jun. 2009, doi: 10.1210/en.2009-0070.
22. K. Lee, L. Kruper, C. M. Dieli-Conwright, y J. E. Mortimer, «The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment», *Curr. Oncol. Rep.*, vol. 21, n.o 5, p. 41, 2019, doi: 10.1007/s11912-019-0787-1.
23. H. S. Feigelson et al., «Bariatric Surgery is Associated With Reduced Risk of Breast Cancer in Both Premenopausal and Postmenopausal Women», *Ann. Surg.*, vol. 272, n.o 6, pp. 1053-1059, dic. 2020, doi:10.1097/SLA.0000000000003331.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Andreza Sampaio de Andrade, José Vicente Postorivo Nauman.

Análisis formal: Andreza Sampaio de Andrade, José Vicente Postorivo Nauman.

Investigación: Andreza Sampaio de Andrade, José Vicente Postorivo Nauman.

Redacción - borrador original: Andreza Sampaio de Andrade, José Vicente Postorivo Nauman.

Redacción - revisión y edición: Andreza Sampaio de Andrade, José Vicente Postorivo Nauman.