Pubertad, cáncer de seno y el medio ambiente

UN REPORTE DEL

Centro de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente del Área de la Bahía

Tabla de contenidos

RESUMEN EJECUTIVO 3

INTRODUCCIÓN 4

Estadísticas del cáncer de seno 9

Conozca al Dr. Robert Hiatt 13

CAPÍTULO 1: CIENCIA BÁSICA, CÁNCER DE SENO Y EL MEDIO AMBIENTE 14

De ratones y mujeres 16

Conozca al Dr. Paul Yaswen 17

CAPÍTULO 2: CYGNET 20

CYGNET charlas de estudios 23

Conozca a la Dra. Julianna Deardorff 24

CAPÍTULO 3: ENLACE COMUNITARIO Y TRADUCCIÓN 25

Conozca a Janice Barlow 27

CAPÍTULO 4: ¿QUÉ ESTAMOS APRENDIENDO? 28

CAPÍTULO 5: PRÓXIMOS PASOS 33

10 Sugerencias para reducir su exposición a químicos sospechosos 35

RECONOCIMIENTOS 36

Resumen ejecutivo

¿Qué puede el estudiar la pubertad revelar sobre cómo se desarrolla el cáncer de seno y cómo puede prevenirse? Esta es la pregunta que rige nuestro trabajo en el Centro de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente del Área de la Bahía (BABCERC).

El cáncer de seno es una enfermedad causada por factores tanto genéticos como ambientales. En la última década ha llegado a ser más claro que la exposición a estrógenos y compuestos parecidos a estrógenos encontrados en químicos en nuestro medio ambiente pueden incrementar el riesgo en una mujer de desarrollar cáncer de seno.

Nuestra investigación está explorando la hipótesis de que la pubertad es una *ventana de susceptibilidad* en la cual las células mamarias pueden ser especialmente vulnerables a estos carcinógenos, que a su vez pueden afectar al riesgo de contraer cáncer de seno más tarde en la vida.

Creemos que al ampliar el enfoque de la investigación del cáncer de seno y del medio ambiente al incluir niñas y adolecentes, tenemos el potencial de adquirir nuevas ideas sobre que causa la incidencia del cáncer de seno y cómo la exposición temprana a carcinógenos puede afectar el tejido del seno de forma que puede incrementar el riesgo de contraer cáncer de seno en la vida adulta.

BABCERC es uno de los cuatro centros de investigación que obtuvo financiación en el 2003 por el Instituto Nacional de las Ciencias de Salud Ambiental y el Instituto Nacional del Cáncer para conducir investigaciones sobre el cáncer de seno y el medio ambiente.

Nuestro centro está formado de tres proyectos:

1. **El Proyecto Ciencia Básica**, en el cual nosotros conducimos investigaciones en ratones y tejido humano para investigar cómo las glándulas mamarias se desarrollan y cómo el desarrollo puede ser afectado por exposiciones al medio ambiente.
2. **El Proyecto Epidemiológico**, el cual sigue a un grupo de niñas y por cinco años mientras hacen la transición a través de la pubertad investiga junto y por separado cómo los genes, el medio ambiente, la biología, el estilo de vida, los factores socioeconómicos y la composición del cuerpo influyen en la edad en que la pubertad comienza. Éste es uno de los estudios más comprensivos que se hayan realizado sobre cómo el medio ambiente influye en la pubertad.
3. **El Proyecto de Enlace Comunitario**, cuyo personal trabaja con los proyectos Ciencia Básica y Epidemiológico para integrar los intereses y las preocupaciones de la comunidad en la agenda de investigación, desarrollar mensajes de salud pública y diseminar y explicar los hallazgos de la investigación.

Nuestro multidisciplinario enfoque basado en la comunidad nos ha permitido contribuir de manera importante en el campo del cáncer de seno. Nuestros resultados han sido publicados en numerosas revistas, presentados en conferencias sobre el cáncer de seno y discutidos en reuniones comunitarias. También hemos desarrollado materiales educativos para la comunidad en una amplia gama de temas relacionados con el cáncer de seno.

Esperamos que nuestra investigación se traduzca en políticas de salud pública que ayuden a reducir la exposición de las niñas y mujeres a químicos ambientales en los que se han encontrado sustancias que aumentan el riesgo de contraer cáncer de seno, y el establecer programas de salud pública que enseñen a las mujeres sobre opciones de estilo de vida que puedan reducir su riesgo de desarrollar la enfermedad.

Estamos orgullosos de servir como un modelo de participación comunitaria en la investigación del cáncer y el ser líderes en enfocar la atención a la investigación y políticas de salud pública del cáncer de seno y el medio ambiente.

Introducción

¿Qué puede el estudiar la pubertad revelar sobre cómo se desarrolla el cáncer de seno y cómo puede prevenirse? Esta es la pregunta que rige nuestro trabajo en el Centro de Investigación del Medio Ambiente y el Cáncer de Seno del Área de la Bahía (BABCERC).

Innumerables factores incluyendo la biología, el medio ambiente, el estilo de vida y la composición del cuerpo, influyen en la edad en que la pubertad comienza. Los estudios demuestran que mujeres que empiezan a menstruar a una edad temprana tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de seno. Nuestra investigación se deriva de la hipótesis de que exposiciones ambientales tempranas pueden influir en el desarrollo de las glándulas mamarias o el seno, y la edad en que se inicia la pubertad que a su vez puede afectar el riesgo de padecer de cáncer de seno en la vida adulta.

En la última década ha llegado a ser más claro que la exposición a estrógenos y compuestos parecidos a estrógenos puede incrementar el riesgo en una mujer de desarrollar cáncer de seno. Esta exposición a estrógenos puede venir del estrógeno que el cuerpo de una mujer produce naturalmente, por terapias de hormonas usadas para tratar los síntomas de la menopausia o por compuestos parecidos a estrógenos que se encuentran en productos como juguetes infantiles, productos de cuidado personal, botellas de beber plásticas y pesticidas. En BABCERC, estamos explorando si es importante el tiempo cuando estas exposiciones toman lugar y si es así, que tipo de intervenciones puede prevenir que el cáncer de seno ocurra.

Para que el seno crezca y se desarrolle normalmente durante la pubertad, las células del seno deben dividirse rápidamente. Pero cada vez que una célula se divide, un "error" genético puede ocurrir. Estos errores pueden pasar naturalmente o pueden ser el resultado de la exposición de las células a ciertos factores del medio ambiente. Esto hace que la pubertad sea una *ventana de susceptibilidad* en la cual las células mamarias pueden ser especialmente vulnerables a carcinógenos.

La mejor evidencia para apoyar nuestra hipótesis de que la pubertad es una *ventana de susceptibilidad* a

¿Qué significa el "medio ambiente"?

Si usted es como la mayoría de las personas, usted probablemente piense en el medio ambiente es el aire, el agua y la tierra que lo rodea. Y por supuesto que usted está en lo correcto. Pero cuando se trata de epidemiología, la rama de la ciencia médica que investiga la causa de una enfermedad, el "medio ambiente" es todo eso y más. En epidemiología los factores ambientales son cualquier exposición que pueda aumentar o disminuir el riesgo de una persona de contraer una enfermedad; factores que no son parte de la biología de esa persona.

Los investigadores de BABCERC piensan en el "medio ambiente" en este sentido más amplio. Nuestros estudios están analizando en particular el papel que juega las sustancias químicas del medio ambiente en las hormonas femeninas o compuestos parecidos a estrógenos encontrados en productos de cuidado personal o para el hogar. También estamos mirando la dieta y ejercicio; estrés y otros factores psicológicos; y la proximidad de los vecindarios a tiendas de abarrotes que ofrezcan frutas y vegetales frescos; y parques o gimnasios que ofrezcan oportunidades de actividad física.

los factores del medio ambiente viene de los estudios epidemiológicos que han mirado la relación entre la exposición a radiación y el cáncer de seno. Algunos de estos estudios muestran que mujeres menores de 20 años y quienes han sido expuestas a radiación ionizante de rayos X o tratamientos de cáncer tienen un riesgo más alto de desarrollar cáncer de seno que mujeres que han sido expuestas a una edad mayor. Otros estudios han demostrado que las niñas que fueron expuestas a la radiación de los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki durante la Segunda Guerra Mundial, tuvieron más probabilidad de desarrollar cáncer de seno si se encontraban en la edad cuando la pubertad ocurre que aquéllas con más edad y mujeres adultas.

Recientemente, los epidemiólogos han observado si compuestos parecidos a estrógenos que se cree aumentan el riesgo de contraer cáncer de seno pueden también afectar la pubertad y el desarrollo de los senos. Estos estudios han demostrado que:

- Niñas que han sido expuestas preparto (en útero) a niveles altos de policlorobifenilos (PCBs) (químicos que se han encontrado en pescado, comidas altas en grasas y agua) y Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT) (un pesticida) desarrollan vello púbico más temprano que en niñas que tuvieron una exposición menor, aunque ellas no empezaron su menstruación a una edad más temprana.
- Niñas que tuvieron un desarrollo de senos prematuro tuvieron niveles altos de ftalatos (un químico encontrado en plásticos, productos de cuidado personal y fragancias).
- Niñas que fueron expuestas a niveles altos de plomo empezaron la pubertad y menstruación más tarde.

Los resultados de nuestros estudios contribuirán a un conjunto más grande de investigación que está investigando cuáles factores ambientales contribuyen a una pubertad precoz y cuáles exposiciones que ocurren durante la pubertad pueden incrementar el riesgo de contraer cáncer más tarde en la vida.

Explorando las ventanas de susceptibilidad

El seno femenino cambia muchas veces durante el transcurso de la vida. Aunque pareciera que estos cambios suceden gradualmente hay periodos específicos de tiempo cuando éstos ocurren más rápido. Algunos de estos cambios acontecen:

- Antes del nacimiento (en el útero), cuando las células mamarias comienzan a formarse durante el desarrollo fetal.
- Durante la pubertad, cuando el seno se desarrolla; esto es cuando los conductos que transportan fluidos a través del seno y los lóbulos donde la leche se produce comienzan a crecer.
- Durante el embarazo, cuando los senos se maduran completamente y se preparan para producir leche.
- Durante la lactancia, cuando la leche fluye de los lóbulos y a través de los conductos de leche.
- Durante la menopausia, cuando el seno no necesita producir leche

Los científicos han propuesto que los cambios fisiológicos que ocurren durante estos distintos periodos de tiempo pueden hacer las células mamarias más vulnerables. En BABCERC, nos referimos a estos periodos de tiempo cuando el seno puede estar a un riesgo más alto como ventanas de susceptibilidad.

Biólogos de BABCERC están estudiando las ventanas que ocurren durante el lapso de vida de los animales modelos y los sistemas de células comenzando antes del nacimiento cuando el seno se empieza a formar. Nuestros epidemiólogos están estudiando la ventana que ocurre durante la pubertad en las niñas cuando el seno se está desarrollando.

Químicos en el medio ambiente estudiados, principales fuentes de exposición y razones por las cuales nosotros las estudiamos

¿QUÉ?	¿DÓNDE?	¿POR QUÉ ESTUDIARLO?
Ftalatos	Plásticos, productos de cuidado personal, fragancias	Conocidos como agentes hormonales. Han recibido una extensa atención de los medios y son de gran preocupación para la comunidad.
Congéneres Policlorobifenilos (PCB)	En comida contaminada (pescado, comidas altas en grasa) y agua	Conocidos por tener una actividad estrogénica. Han recibido una extensa cobertura en los medios y son de gran preocupación para la comunidad.
Fenoles (ej. bisfenol A)	Botellas de beber, revestimientos de comidas en lata, tubería de agua, selladores dentales	Conocidos por tener una actividad estrogénica. Los fenoles han recibido una extensa atención de los medios y son de gran preocupación para la comunidad.
Compuestos perfluorados (PFC s)	Aire y agua contaminados, fuentes industriales	Investigaciones experimentales en animales sugieren que afectan el desarrollo de la pubertad.
Fitoestrógenos (ej. isoflavonas y lignanos)	Productos de soya y otras comidas en la dieta	Mujeres con cáncer de seno tienen muchas preguntas sobre el comer soya. Los estudios sugieren que niñas en Japón que tuvieron una dieta alta en niveles de soya están menos propensas a desarrollar cáncer de seno cuando sean adultas.
Cotinina	Exposición al humo del tabaco	El humo del tabaco es conocido como un carcinógeno y tiene actividad hormonal.
Polibromodifeniléteres éteres (PBDE s)	Retardantes de llama bromados, espuma de muebles, colchones, relleno de alfombras, plástico duro usado en electrónicos y aire, agua y comida contaminados.	Estudios en animales sugieren que los PBDE s pueden interrumpir las funciones reproductivas y de la tiroides.
Plaguicidas organoclorados	Comida y agua contaminadas; persistente en el medio ambiente, ahora en la dieta y leche materna	Conocidos como estrogénicos. Son el enfoque de defensores del cáncer de seno.

Defensoría en acción

Defensores de justicia ambiental y el cáncer de seno desempeñaron un papel fundamental al impulsar agencias gubernamentales a centrar la atención y los recursos en las causas ambientales del cáncer de seno.

Estos defensores nos introdujeron la idea de que las toxinas ambientales podrían aumentar el riesgo de contraer cáncer. Los científicos han estado discutiendo esa posibilidad desde principios de 1900. Tampoco a estos defensores les faltó investigación para apoyar sus inquietudes. Los estudios han demostrado que los científicos podrían inducir el cáncer al inyectar ciertos químicos en ratas o ratones. El problema era que los científicos no tenían las herramientas necesarias para medir exactamente las exposiciones ambientales en humanos lo cual significó que pocos investigadores no se sintieran atraídos hacia esta área de investigación. Eso es lo que estos defensores se propusieron cambiar, y trabajaron sin descanso para llamar la atención pública de la necesidad de científicos que condujeran más y mejores estudios en las causas potenciales ambientales del cáncer de seno con el fin de prevenir que la enfermedad ocurra.

La necesidad de aprender más sobre las exposiciones ambientales resultó en avances científicos que hicieron fácil medir los niveles de químicos en el tejido humano. Este campo llamado *biomonitoreo*, ha proporcionado nuevas maneras para los investigadores del cáncer de seno de investigar las preocupaciones que defensores del cáncer de seno han planteado sobre la relación entre las exposiciones ambientales y el riesgo de contraer cáncer de seno y ha ayudado a impulsar la investigación sobre la prevención del cáncer de seno hacia delante.

¿Qué podemos buscar?

ALGUNOS EJEMPLOS DE QUÉ SE PUEDE MEDIR O ESTUDIAR EN LOS FLUIDOS CORPORALES
Sangre—cadmio, hormonas, plomo, mercurio, plaguicidas organoclorados, PBD s, PCB s, PFC s
Leche materna—cotinina, dioxinas, furanos, plaguicidas organoclorados, PCB s
Saliva—ADN, hormonas
Orina—metales, plaguicidas , metabolitos de ftalatos, fitoestrógenos, repelentes

¿Qué es biomonitoreo?

El biomonitoreo se usa para medir la exposición humana a químicos naturales y fabricados en el medio ambiente potencialmente dañinos en la gente. Los investigadores observan y comparan a través del tiempo los niveles de ciertos químicos y sustancias en la sangre humana, orina, leche materna, saliva y tejido adiposo. Estos químicos y sustancias pueden entrar en el cuerpo a través del aire que respiramos, el agua que tomamos y la comida que comemos.

El biomonitoreo puede:

- Asistir en la determinación de enlaces entre exposiciones ambientales y enfermedades relacionadas con la contaminación.
- Proveer en combinación con el monitoreo ambiental información detallada sobre las diferencias en exposiciones a través de la geografía, raza, etnicidad y estatus socioeconómico.
- Iluminar las relaciones entre las predisposiciones genéticas o sensibilidades y los resultados de la enfermedad.
- Ser usado en estudios clínicos o epidemiológicos para explicar las tasas de enfermedades en relación con la causalidad ambiental una vez se conozca las asociaciones.

Aunque la habilidad de medir la presencia de químicos en el cuerpo ha mejorado, los investigadores están apenas empezando a entender las implicaciones en la salud de estos resultados y si son los indicadores de riesgo para la salud.

¿Por qué estudiar el medio ambiente?

El cáncer es una enfermedad causada tanto por factores genéticos como ambientales. Algunas mujeres nacen con mutaciones genéticas que dramáticamente aumentan su riesgo de desarrollar cáncer de seno. Pero para todas las mujeres, incluyendo mujeres con mutaciones genéticas, factores ambientales como la dieta, ejercicio y exposición a químicos afectan los genes de manera que determinan si el cáncer se desarrolla en realidad.

Las mujeres no pueden cambiar sus genes. Pero políticas de salud pública pueden ayudar a disminuir su exposición a los químicos ambientales que se han encontrado aumentan el riesgo de cáncer de seno y programas de salud pública que puedan enseñar a las mujeres sobre opciones de estilo de vida que permitan reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad.

En las últimas dos décadas, avances científicos, desarrollo de políticas públicas, y defensores de la salud ambiental y el cáncer de seno han contribuido de formas únicas al avance del entendimiento de cómo los genes y el medio ambiente interactúan aumentando el riesgo de contraer cáncer de seno. Algunos de los eventos que han hecho esto posible son:

- El nacimiento de un campo llamado epidemiología molecular, el cual utiliza las últimas técnicas científicas para identificar cambios en los genes y moléculas que se asocian con el aumento en el riesgo de contraer cáncer debido a la exposición de agentes conocidos causantes de cáncer.
- Informes publicados sobre la sospecha de factores ambientales de riesgo para el cáncer de seno tales como: pesticidas (DDT/DDE y PCB s), campos electromagnéticos y subproductos de comida al carbón.
- El establecimiento de la Coalición Nacional del Cáncer de Seno, el cual creó una fuerte presencia comunitaria y de grupos de presión que vinculan organizaciones defensoras del cáncer de seno en una poderosa voz nacional.
- El desarrollo de Programas de Investigación del Cáncer de Seno en el Departamento de Defensa y el Estado de California, lo cual ha involucrado la defensoría comunitaria en todos los niveles.
- La fundación del Instituto Silent Spring, el cual desarrolló un equipo para dirigir el Cape Code Cáncer de Seno y el Estudio del Medio Ambiente y el Estudio del Cáncer de Seno Newton, ambos fundados por el Departamento de Salud Pública de Massachusetts.
- El Estudio del Cáncer de Seno de Long Island, el cual investiga si los factores ambientales fueron responsables en el aumento en las tasas del cáncer de seno observado en los condados de Suffolk y Nassau en Long Island, New York.
- La atención prestada por el Instituto Nacional de las Ciencias de Salud Ambiental a la necesidad por la investigación basada en la participación comunitaria.
- La iniciación de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) por los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades, la cual colecta datos de gente en todos los Estados Unidos para monitorear la salud de la nación, determinar factores de riesgo para enfermedades, desarrollar políticas de salud pública y diseñar programas de salud. La NHANES introdujo el biomonitoreo a su programa en el año 2001 y está colectando información sobre exposición de 250 químicos.
- Esfuerzos en defensoría que llevaron a la aprobación de la Ley de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente en el año 2008, el cual resultó en el establecimiento del Comité de Coordinación Interinstitucional del Cáncer de Seno para mejorar los esfuerzos en el estudio de posibles conexiones entre las incidencias del cáncer de seno y factores ambientales.

Estos acontecimientos crearon la base y dieron forma a muchos aspectos en las investigaciones del cáncer de seno que hoy se realizan.

ESTADÍSTICAS DEL CANCER DE SENO

Aparte del cáncer de la piel no-melanoma, el cáncer de seno es el cáncer más común en las mujeres. A nivel nacional el cáncer de seno es la causa número uno de muertes en mujeres latinas, y la segunda causa más común de muertes de cáncer en mujeres blancas, negras, isleñas asiáticas/pacificas e indígenas americanas/nativas de Alaska.

En el año 2005 (año más reciente con estadísticas disponibles), 186,467 mujeres y 1,764 hombres fueron diagnosticados con cáncer de seno y 41,116 mujeres y 375 hombres murieron de la enfermedad.

Datos rápidos sobre el cáncer de seno en California

- En el año 2009 se estima que 22,115 mujeres serán diagnosticadas con cáncer de seno y 4,170 morirán de la enfermedad.
- El 55 porciento de las mujeres de California que contraen cáncer de seno son menores de 65.
- El Área de la Bahía de San Francisco tiene una de las tasas más altas de cáncer de seno en California
- Las mujeres blancas son más propensas a contraer cáncer de seno, pero las mujeres afroamericanas están más propensas a morir de cáncer de seno después de un diagnóstico.
- Entre 1998 y 2005, la tasa de incidencia de cáncer de seno femenino en California bajó un 8 porciento y la tasa de mortalidad bajó un 29 porciento.
- La tasa de cáncer de seno en mujeres asiáticas está subiendo, mientras que las tasas para otros grupos étnicos en California están descendiendo.

¿Cuál es su riesgo de contraer cáncer de seno?

Usted probablemente ha visto esta estadística: Una en cada ocho mujeres contraerá cáncer de seno. Pero ¿qué significa esto realmente? La estadística "una en ocho" es su probabilidad al nacer de ser diagnosticada con cáncer de seno invasivo en algún momento durante su vida. Y porque su riesgo de cáncer de seno aumenta con la edad (recuerde, normalmente toma décadas para que una célula normal se convierta en una célula cancerosa), su riesgo de ser diagnosticada con cáncer de seno difiere en distintos puntos de su vida.

- De 30 hasta los 39 años de edad, es 1 en 233
- De 40 hasta los 49 años de edad, es 1 en 69
- De 50 hasta los 59 años de edad, es 1 en 38
- De 60 hasta los 69 años de edad, es 1 en 27

Fuente: Instituto Nacional del Cáncer, "Probabilidad de Cáncer de Seno en las Mujeres Americanas", http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/probability-breast-cancer

FUENTES:

Departamento de Salud Pública de California, "Datos Rápidos Sobre el Cáncer de Seno en California, http://www.cdph.ca.gov/HealthInfo/ Pages/QuickFacts.aspx

Programa de Investigación del Cáncer de Seno en California, "Casos y Muertes de Cáncer de Seno en California", http://www.cbcrp.org/publications/papers/BCinCA/page_03.php

Sociedad Americana del Cáncer, División de California, y el Instituto de Salud Pública, Registro del Cáncer de California, Hechos del Cáncer en California y Figuras 2009, Oakland, CA, setiembre de 2008, http://www.nccc.org/atf/cf/{C580CD0D-E445-46F8-97CF-443A3570F63F}/ ACS2009.pdf

Eventos significativos que avanzaron la investigación del cáncer de seno y el medio ambiente

1991 —	Se forma la Coalición Nacional del Cáncer de Seno.
1992 —	El Departamento de Defensa inicia el Programa de Investigación del Cáncer de Seno.
1993 —	El congreso ordena el Proyecto del Estudio del Cáncer de Seno de Long Island.
1993 —	Miembros de la Coalición del Cáncer de Seno de Massachusetts establecen el Instituto Silent Spring.
1997 —	El Programa de Investigación del Cáncer de Seno de California financia el Estudio de Factores de Riesgo en Adolecentes en el Condado de Marin.
2001 —	El Instituto Nacional de las Ciencias de Salud Ambiental y la Coalición Nacional del Cáncer de Seno coanfitrionan un "Taller de Intercambios de Ideas sobre el Cáncer de Seno y el Medio Ambiente".
2002 —	Se realiza una Cumbre Internacional sobre Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente en Santa Cruz, California y financiada por CDC.
2002 —	Durante una reunión comunitaria en el condado de Marin, California, patrocinado por Zero Breast Cancer, NIEHS anuncia que se establecerán Centros de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente.
2003 —	El Centro de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente del Área de la Bahía es seleccionado como uno de los cuatro BCERC.

Fuente: Reporte de Progreso de los Centros de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente. (Resultados preliminares no publicados. Un documento preparado para la presentación al Instituto Nacional del Cáncer, Mesa de Asesores Científicos) marzo de 2009.

Un esfuerzo de colaboración

Defensores del cáncer de seno del Área de la Bahía han estado a la vanguardia en los esfuerzos para llamar la atención sobre posibles causas ambientales del cáncer de seno. Su motivación: las estadísticas muestran que el Área de la Bahía tiene una de las tasas más altas de cáncer de seno en el mundo. Los defensores del cáncer de seno no fueron los únicos preocupados de que nadie podía explicar estas altas tasas de cáncer de seno. Científicos y oficiales de la salud pública también reconocieron que las altas tasas de cáncer señalaban la necesidad de fondos dirigidos a estudios de investigación que avancen el entendimiento de cómo los factores ambientales aumentan el riesgo de cáncer de seno.

Estos esfuerzos fueron solidificados por el Programa de Investigación del Cáncer de Seno de California (CBCRP por sus siglas en inglés), el cual fue establecido en 1993 para financiar investigación del cáncer de seno en toda California. El énfasis del CBCRP es la investigación basada en la participación comunitaria, lo cual fomenta la colaboración entre investigadores y miembros de la comunidad, ayudando a formar y fortalecer relaciones entre científicos y defensores en toda California.

Estos acontecimientos y asociaciones dieron la base para que científicos y defensores del cáncer de seno del Área de la Bahía colaboraran en una beca que fue presentada en el 2002 al Instituto Nacional de las Ciencias de Salud Ambiental y al Instituto Nacional del Cáncer. En octubre de 2003 el Área de la Bahía se enteró de que era uno de los cuatro Centros de Investigación del Cáncer del Seno y el Medio Ambiente (BCERC) que había sido seleccionado para ser parte de esta nueva iniciativa. Las otras tres instituciones que recibieron estos competitivos premios que totalizaron $35 millones por un periodo de siete años fueron la Universidad de Cincinnati, Centro del Cáncer Fox Chase en Philadelphia y la Universidad del Estado de Michigan en East Lansing.

Los cuatro BCERC operan por separado pero trabajan

en colaboración. Nosotros en BABCERC nos reunimos regularmente con los miembros de los otros centros para discutir nuestras investigaciones y hallazgos. Esto nos permite construir sobre los trabajos de otros, determinar cuando sería apropiado compartir nuestros datos para investigar un área especifica de interés, compartir información sobre programas de enlace comunitario y materiales y participar en conversaciones que nos ayuden a impulsar este campo de investigación hacia delante.

Conoce a BABCERC

El Centro de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente del Área de la Bahía comprende de tres proyectos:

1. **El proyecto Ciencia Básica**, el cual está estudiando como la glándula mamaria (el seno) normal se desarrolla y cómo responde a exposiciones ambientales. Nuestros científicos de laboratorio están conduciendo investigaciones en ratones y tejido humano.
2. **El proyecto Epidemiológico**, el cual sigue a un grupo de chicas jóvenes a partir de los cinco años y a como vallan pasando por la pubertad. Nuestros investigadores están tratando de identificar los factores ambientales que influyen en la edad en que una niña comienza la pubertad. Este estudio se llama CYGNET (Estudio Cohorte de Chicas Jóvenes y la Nutrición, el Ambiente y las Transiciones).
3. **El proyecto de Enlace Comunitario**, el cual trabaja con los proyectos de Ciencia Básica y Epidemiológico para integrar los intereses y preocupaciones de la comunidad en la agenda de investigación. Este proyecto formalmente conocido como el Centro de Traducción y Enlace Comunitario organiza programas que traen juntos a defensores, científicos, médicos y la comunidad para discutir nuestros descubrimientos científicos y desarrollar mensajes de salud pública basados en nuestros hallazgos.

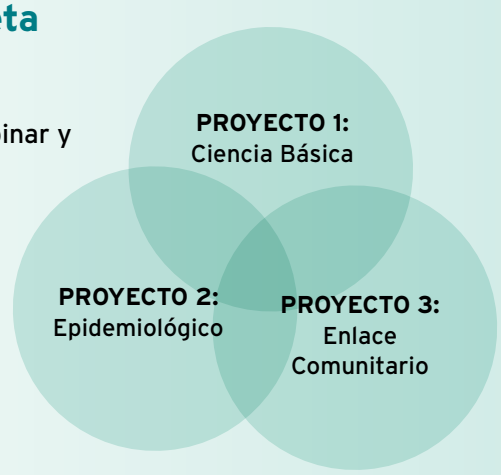
Nuestro trabajo se estructura alrededor de dos creencias fundamentales:

1. Que un enfoque transdisciplinario que trae a expertos que han sido capacitados en una serie de técnicas y metodologías científicas es la forma óptima para aprender más acerca de la las relaciones entre el medio ambiente y el riesgo de cáncer de seno.
2. Que un enfoque en la investigación basada en la participación comunitaria puede mejorar la salud pública cuando los científicos trabajan con la comunidad como socios iguales en el diseño y concepción de la investigación médica, responde a los intereses y preocupaciones de la comunidad y educa a la comunidad sobre descubrimientos científicos.

La estructura de nuestro BABCERC fomenta la diafonía entre científicos y la comunidad que es necesaria para avanzar en la investigación de qué es lo que causa la pubertad precoz y el cáncer de seno. Nuestro marco nos permite seguir las conversaciones y estudios que son posibles solo cuando investigadores comparten información a través de disciplinas y áreas de experiencia.

Tres proyectos: Una meta

Cada proyecto trae fortalezas y destrezas únicas al BABCERC. Al trabajar juntos podemos combinar y aprender de los descubrimientos de los estudios, compartir información que informe y avance el trabajo de otro proyecto y traduzca las investigaciones del cáncer de seno y el medio ambiente en políticas y programas de prevención del cáncer de seno.



¿Qué es la ciencia multidisciplinaria?

El interés en la ciencia multidisciplinaria ha crecido dramáticamente en los últimos 25 años. El término se usa para describir una investigación que intenta ver un tema desde una perspectiva nueva o con un nuevo enfoque al integrar conceptos y métodos de múltiples campos de investigación. La ciencia multidisciplinaria rompe con las barreras entre disciplinas en la investigación tradicional, donde los expertos se enfocan únicamente en su propio campo, y fomenta conversaciones entre disciplinas como la biología, psicología, epidemiología y la oncología. Estas conversaciones pueden llevar a nuevas formas de pensar sobre el estudio de un problema en particular, como la causa del cáncer de seno.

Por ejemplo, nuestros científicos, quienes están investigando como los químicos y la genética estimulan el desarrollo del seno en los ratones modelos, son capaces de discutir sus descubrimientos con nuestros epidemiólogos y trabajar con ellos para determinar cómo esta investigación puede avanzar más al estudiar muestras de orina, sangre o saliva obtenidas de niñas en el estudio epidemiológico. A la vez, nuestros epidemiólogos son capaces de discutir sus intereses y hallazgos con nuestros científicos, quienes pueden usar sus modelos de ratón para evaluar los efectos potencialmente dañinos de exposiciones específicas del ambiente. Además, ambos grupos de investigadores pueden obtener retroalimentación de nuestro proyecto de Enlace Comunitario sobre las preguntas de investigación que buscan y hasta en qué medida responden a las preocupaciones de la comunidad.

BABCERC es dirigido por el Dr. Robert Hiatt, Director de Ciencias de la Población y Vice Director del Centro Familiar del Cáncer Comprensivo Hellen Diller, Universidad de California, San Francisco. El proyecto de Ciencia Básica es dirigido por la Dra. Zena Werb, Profesora de Anatomía en la Universidad de California, San Francisco; el proyecto epidemiológico es dirigido por el Dr. Lawrence Kushi, Director Asociado de la División de Investigación en Kaiser Permanente en el norte de California; y el proyecto de Enlace Comunitario dirigido por Janice Barlow, Directora Ejecutiva de Zero Breast Cancer.

BABCERC incluye expertos y colaboradores del cáncer de seno en:

- Departamento de Salud Pública de California
- Kaiser Permanente en el Norte de California
- Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley
- Departamento de Salud y Servicios Humanos del Condado de Marin
- Instituto del Cáncer Roswell Park, New York
- Universidad de California, Berkeley
- Universidad de California, San Francisco
- Universidad de Michigan
- Zero Breast Cancer

Estos individuos trabajan al lado de un equipo de compañeros comunitarios, incluyendo aquellos del:

- Departamento de Salud Pública del Condado de Alameda
- Grupo de Defensoría del Cáncer de Seno SPORE del Área de la Bahía
- Grupo de Tareas de Evaluación de Salud y del Medio Ambiente de Bayview Hunters Point

Nuestro trabajo ha dado lugar a numerosas presentaciones, publicaciones y documentos que han aumentado la toma de conciencia sobre como los factores ambientales pueden influenciar el riesgo de contraer cáncer de seno. Creemos que al descubrir las posibles causas ambientales del cáncer de seno, podremos proteger mejor las futuras generaciones de desarrollar esta enfermedad.

CONOZCA AL DR. ROBERT HIATT

Robert Hiatt, MD, PhD, dirige el BABCERC. Él es el Director de las Ciencias de la Población y el Vice Director del Centro Familiar del Cáncer Compresivo Hellen Diller, Universidad de California, San Francisco.

P: ¿Por qué estaba interesado en dirigir BABCERC?

R: El cáncer de seno es mi principal interés de investigación y he tenido una extensa relación con defensores locales del cáncer de seno. Cuando trabajé en el Instituto Nacional del Cancer, era responsable de supervisar los estudios que se llevaban a cabo en todo el país y que miraban las altas incidencias de cáncer de seno en localidades específicas y llegué a familiarizarme con los desafíos en la aplicación de estudios interdisciplinarios en gran escala. Cuando se anunció que becas estarían disponibles para Centros de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente, estaba muy ansioso por ganar una para el Área de la Bahía.

P: ¿Como científico qué le gustaría que la comunidad entendiera acerca de este proyecto?

R: Este proyecto es muy inusual ya que fue iniciado por defensores del cáncer de seno pero comenzó después de un periodo de debates reflexivos entre científicos y defensores sobre la mejor manera de avanzar el conocimiento sobre las causas del cáncer de seno y como prevenirlo. La interacción científica-defensora se creó en BABCERC desde el inicio y ha continuado con éxito a través del proyecto.

P: ¿Cuál es el aspecto más gratificante de este proyecto?

R: Honestamente, ha sido difícil coordinar tantas personas en este largo y complicado proyecto de investigación, pero me siento muy complacido de ver que las personas involucradas en este proyecto están aprendiendo cosas el uno del otro que normalmente estarían fuera de su campo de visión. Esto ha sido cierto para los científicos de laboratorio, científicos de la población, defensores y miembros de la comunidad.

P: ¿Qué cree usted es el descubrimiento más significativo de BABCERC?

R: Hemos encontrado que las niñas están pasando por la pubertad aún más temprano que lo anteriormente reportado y la edad en que comienzan la pubertad varía marcadamente de acuerdo a los antecedentes raciales y étnicos y el estatus socioeconómico. Y cuando combinamos nuestros datos con los otros dos centros BABCERC que estudian este tema, parece que la edad en que la pubertad comienza puede también variar basado en donde las niñas viven en los Estados Unidos. También hemos aprendido cosas muy fascinantes sobre el desarrollo normal del seno y qué cambios llevan al cáncer en los ratones que estamos estudiando. Todavía estamos analizando datos en las toxinas del ambiente que podrían influenciar en cómo la pubertad se desarrolla, así que los descubrimientos más importantes están aún por llegar.

CAPÍTULO 1

Ciencia básica, cáncer de seno y el medio ambiente

¿Qué causa que una célula del seno normal se transforme en una célula cancerosa? A pesar de décadas de investigación sobre el cáncer de seno, este misterio sigue sin resolverse. Sabemos que las células cancerosas son células normales que se alteraron y que el daño en la genética de la célula es lo que permite este mal comportamiento.

También sabemos que una célula normal no se transforma en una célula cancerosa de la noche a la mañana. Normalmente toma décadas para que una serie de errores genéticos transformen una célula normal en una plena célula cancerosa con la capacidad de crecer incontrolablemente, invadir áreas cercanas y esparcirse a otras partes del cuerpo. Ahora ha llegado a ser más claro que para entender plenamente como se desarrolla el cáncer, debemos aprender más sobre las maneras en que los tejidos que rodean las células cancerosas ayudan a fomentar el crecimiento de un tumor.

Para avanzar el entendimiento de qué causa la ocurrencia del cáncer de seno, el proyecto Ciencia Básica de BABCERC está estudiando cómo la glándula mamaria se desarrolla y cómo el desarrollo es afectado por exposiciones ambientales. Hemos conducido nuestra investigación en la Universidad de California, San Francisco y en el Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley en animales de laboratorio (ratones) y en células humanas y de animales. Los científicos del cáncer se refieren a éstos respectivamente como "modelos animales" y "modelos de cultivo celular". Nuestro objetivo es:

- Identificar y describir los cambios estructurales y moleculares que ocurren en la glándula mamaria durante su vida. (En ratones el término "glándula mamaria" se usa para referirse al tejido en que se llegar a desarrollar el seno de la mujer).
- Determinar cómo las exposiciones a potenciales carcinógenos durante la ventana de susceptibilidad, como la pubertad, influye en el riesgo futuro de contraer cáncer de seno.

Ciencia básica: Moléculas y células en acción

La ciencia básica es el campo de investigación que estudia cómo y por qué ciertos procesos ocurren. La ciencia básica abarca campos como biología celular y molecular, genética y psicología. Provee un marco para pensar como se desarrolla el seno y qué provoca los cambios que hacen que una célula normal se transforme en una célula cancerosa. La información obtenida de la investigación de la ciencia básica es más tarde traducida o aplicada a la investigación con el objetivo de desarrollar nuevos métodos de cuidado para el paciente y prevención de la enfermedad.

La investigación del cáncer con la ciencia básica se lleva a cabo de dos maneras:

- *in vivo*—los estudios se realizan en las células de un organismo vivo
- *in vitro*—los estudios se realizan en un tubo de prueba o plato de laboratorio

Nuestro enfoque en la pubertad

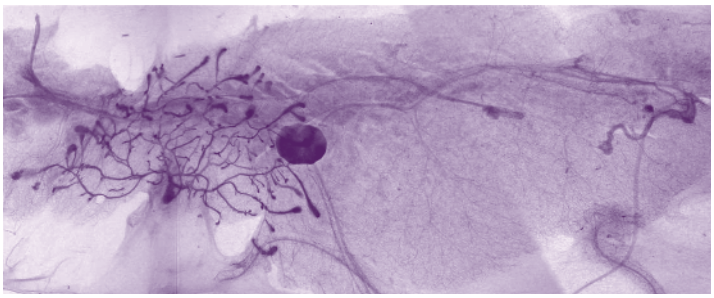
Cuando la pubertad se inicia, las células que han estado calladamente sentadas en la glándula mamaria de la mujer reciben mensajes hormonales que le dicen que es hora de trabajar. En respuesta, estas células comienzan a crecer y dividirse rápidamente. Su misión:

Formar el árbol de conductos que caracterizan el seno de un adulto. Cuando el embarazo ocurre, los conductos del seno pasarán por otra transformación. Sólo entonces estarán completamente formados y capaces de hacer y transportar leche de los lóbulos ductales al pezón.

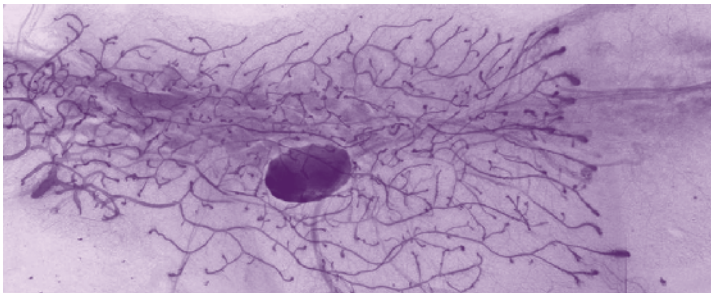
En BABCERC estamos usando tecnologías que pueden analizar los genes, proteínas y metabolitos para aprender qué efectos tienen los químicos y otras exposiciones ambientales en la glándula mamaria durante periodos específicos de la vida. Para modelar cómo el cáncer acontece, exponemos células mamarias de ratones y humanos a bajas dosis de radiación ionizante en diferentes etapas del desarrollo: prepuberal, pubertad, embarazo y en la vejez. Escogemos radiación ionizante (el tipo de radiación en los rayos X) porque es un carcinógeno conocido y porque la exposición a radiación ionizante durante la pubertad ha mostrado que aumenta el riesgo de cáncer de seno más tarde en la vida. El estudiar cómo un carcinógeno conocido afecta las células del seno también nos ayudará a identificar mejores métodos de evaluar si otros factores ambientales podrían también aumentar el riesgo de cáncer de seno.

Nuestro enfoque multidisciplinario nos permite cerrar la brecha entre modelos de animales, células modelo y humanos.

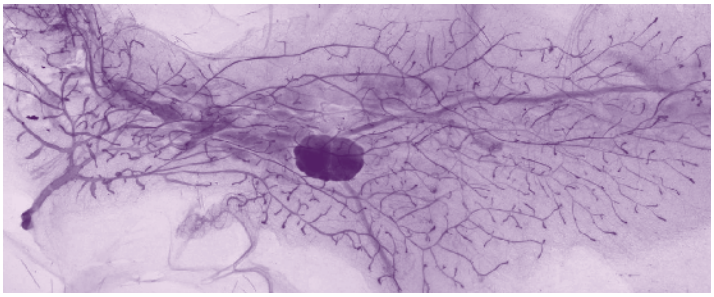
Glándula mamaria de un ratón durante la pubertad



Ratón de cinco semanas, cerca del inicio de la pubertad. Los conductos se extienden del pezón a los ganglios linfáticos (la estructura oscura ovalada). Las estructuras bulbosas al final de los conductos primarios son los capullos terminales donde la proliferación de la célula y la invasión ductal en la almohadilla de grasa dan lugar.



Ratón de siete semanas, ya entrado en la pubertad. Los conductos se extienden bien pasando los ganglios linfáticos.



Ratón de diez semanas, al final de la pubertad. La proliferación de las células y la invasión ductal han parado. La almohadilla entera está ahora llena con conductos mamarios y los capullos terminales ya no están presentes.

DE RATONES Y MUJERES

¿Por qué los científicos usan ratones para estudiar cómo el cáncer de seno ocurre en la mujer?

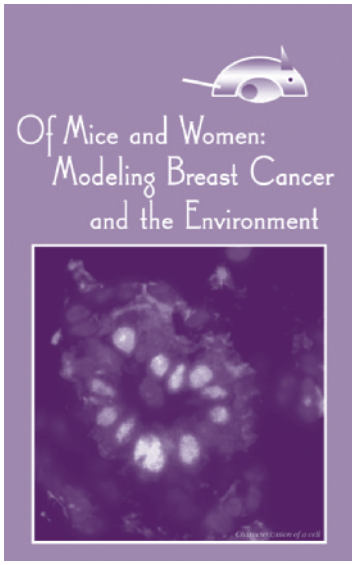
Esa es sólo una de las preguntas que Mary Helen Barcellos-Hoff, PhD, contesta en el DVD *Of Mice and Women: Modeling Breast Cancer and the Environment, (De Ratones y Mujeres: Modelando el Cáncer de Seno y el Medio Ambiente)* desarrollado por los proyectos Ciencia Básica y Enlace Comunitario.

El proyecto de Enlace Comunitario reconoce que la naturaleza de la investigación multidisciplinaria de BABCERC creó el escenario perfecto para desarrollar un DVD que pudiera ayudar a miembros de la comunidad y defensores del cáncer de seno a entender la ciencia básica. La Dra. Barcellos-Hoff, quien recientemente se transfirió del Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley a la Universidad de New York, estaba ansiosa por ser parte del proyecto y trabajó mano a mano con los miembros del proyecto de Enlace Comunitario para desarrollar el DVD y su glosario científico que le acompaña, el cual explica en términos fáciles de entender como los científicos básicos indagan preguntas de investigación y las ventajas y desventajas de usar ratones modelos en el estudio del cáncer de seno en humanos.

El DVD explica por ejemplo lo siguiente:

- Las similitudes entre glándulas mamarias de ratones y el seno de la mujer.
- Cómo los científicos crean un ratón genéticamente modificado y por qué su investigación sobre las causas del cáncer de seno puede ser llevada a cabo más rápido usando este tipo de ratón de lo que alguna vez se podría hacer en humanos.
- Cómo los científicos usan ratones para identificar los marcadores moleculares que puedan ser utilizados para evaluar el riesgo de cáncer de seno en la mujer o identificar objetivos de nuevos métodos de quimioprevención.
- ¡Por qué la próxima vez que usted lea sobre un avance en la investigación del cáncer de seno pueda que quiera agradecerle a un ratón!

¿Quiere aprender más? El DVD *Of Mice and Women* puede ser comprado en nuestro sitio web, http://bayarea.bcerc.org.



El estuche educacional de *Of Mice and Women,* es una herramienta innovadora que miembros de la comunidad y defensores del cáncer de seno pueden usar para facilitar un mejor entendimiento del por qué se usan ratones en la investigación del cáncer seno. El estuche incluye un DVD de 35 minutos y un glosario de términos científicos relacionados con el cáncer de seno.

CONOZCA AL DR. PAUL YASWEN

Paul Yaswen, PhD, es el Co-investigador en el proyecto Ciencia Básica. Él es un científico del personal en la División de Ciencias de Vida en el Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley.

P: ¿Por qué estaba interesado en ser parte de BABCERC?

R: Me subscribo a la idea de que la fertilización cruzada de ideas entre gente con amplia experiencia y antecedentes divergentes puedan conducir a ideas creativas que no podrían darse de otro modo. También reconozco la responsabilidad y disfruto del desafío de tratar de comunicar a la comunidad en general la razón y el significado de mis esfuerzos científicos.

P: ¿Qué le gustaría que la comunidad entendiera acerca de la ciencia básica?

R: Quiero que la comunidad entienda las dificultades, pero también la necesidad del uso de metodología científica para lidiar con el problema del cáncer de seno. El adquirir conocimientos útiles es un oficio reñido y siempre hay advertencias relacionadas con el conocimiento obtenido por medio de observaciones correlativas y experimentos controlados. Sin embargo, tal conocimiento es esencial para hacer decisiones racionales y establecer políticas públicas.

P: ¿Por qué es tan difícil identificar los factores ambientales que aumentan el riesgo de contraer cáncer de seno?

R: A diferencia de las enfermedades infecciosas o las toxicidades agudas que tienen una sola raíz de causa, las causas del cáncer de seno son probablemente diversas y multifactoriales. Es probable que las contribuciones de cada factor sean pequeñas y dependan en muchos otros factores presentes. Además los factores probablemente interactúan unos con otros sobre el proceso de las décadas que precede el desarrollo del tumor en el seno de formas que actualmente sólo podemos adivinar. Aunque tenemos ideas sobre el proceso y los jugadores involucrados, nuestro entendimiento sobre cómo se desarrolla el cáncer es todavía muy borroso.

P: ¿Cuál ha sido su descubrimiento más interesante en BABCERC?

R: Hemos encontrado radiación ionizante, lo cual es tal vez el carcinógeno en el seno más estudiado y mejor entendido, no solo causa mutaciones genéticas pero también podría promover el desarrollo del cáncer de seno de otras formas. Hemos comenzado a darnos cuenta que los canceres de seno no son solamente bultos de células homogéneas; son caricatura del tejido normal en desarrollo. Al afectar como las células se comunican e interactúan, factores ambientales como la radiación son capaces de estimular el crecimiento de células que tienen el potencial de llegar a hacer cancerosas.

Comprobando la hipótesis

Nuestro proyecto de Ciencia Básica llevó a cabo estudios *in vivo* en ratones para comprobar la hipótesis sobre los mecanismos genéticos y moleculares involucrados en el desarrollo normal de las glándulas mamarias y la iniciación del cáncer de seno. El usar ratones nos permite llevar a cabo experimentos que nunca podrían realizarse en seres humanos.

Dado a que los ratones son ampliamente usados en la investigación del cáncer de seno, sería fácil asumir que estos animales naturalmente desarrollarían cáncer de la glándula mamaria. Pero ese no es el caso. Para conducir nuestros estudios, debemos usar ratones que han sido genéticamente alterados para que desarrollen cáncer de seno. No podríamos adelantar la investigación del cáncer de seno sin estudios de dichos animales. Pero también sabemos que lo que pasa en ratones no siempre pasa en humanos. Es una razón por la cual hemos llevado a cabo estudios *in vitro* con células y tejido humano para investigar y confirmar algunas de las observaciones que hicimos en nuestra investigación de animales *in vivo*. Pero también hay limitaciones sobre este enfoque.

Por eso nuestro enfoque multidisciplinario es tan importante. Nos permite cerrar la brecha entre animales y los modelos de células y humanos. Nuestro proyecto Epidemiológico ha usado repetidamente los hallazgos del proyecto Ciencia Básica para desarrollar su propia hipótesis. También ha usado los descubrimientos del proyecto Ciencia Básica para determinar cuáles cambios genéticos y marcadores biológicos deben someterse a prueba en los estudios. A su vez, el proyecto Ciencia Básica ha usado los hallazgos del proyecto Epidemiológico para desarrollar nuevas hipótesis sobre las exposiciones ambientales que ocurren durante la pubertad—hipótesis que puede ser comprobada en modelos de células y en animales.

Nuestras preguntas de investigación

El proyecto de Ciencia Básica está explorando preguntas como:

- ¿Cómo las hormonas hechas por el cuerpo femenino regulan el desarrollo de la glándula mamaria?
- ¿Cuáles moléculas y proteínas juegan un papel en el desarrollo de la glándula mamaria?
- ¿Cuáles genes controlan el ciclo normal de la célula normal en el seno?
- ¿Cuáles genes controlan el proceso de ramificación que resulta en el árbol ductal que crece durante la pubertad?
- ¿Cómo el tejido que rodea el tumor del seno apoya o influye en el crecimiento del tumor?
- ¿Cómo la exposición a radiación daña el tejido del seno y aumenta el riesgo de cáncer o apoya el crecimiento del tumor?
- ¿Cómo la radiación causa el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos?

Pubertad: Comienzo en la capacidad de reproducción

¿Qué es la pubertad?

La pubertad es el tiempo en la vida de una niña cuando una serie de cambios hormonales, psicológicos, cognitivos, y socio emocionales ocurren. Estos cambios pasan cuando un área del cerebro llamada hipotálamo manda mensajes químicos a los ovarios que desencadenan los procesos físicos y hormonales que le dicen al cuerpo que ya es hora de desarrollar la habilidad de reproducir.

¿Cuándo comienza la pubertad?

En realidad la pubertad comienza cuando la niña es todavía un feto en el vientre de la madre. Eso es cuando la niña desarrolla la hormona luteinizante portadora de la hormona (LHRH) generadora de impulsos en el hipotálamo. Este generador, el cual el cuerpo apaga poco después del nacimiento, gradualmente despierta cuando el hipotálamo comienza a liberar una hormona llamada gonadotropina. Este despertar gradual que es usualmente imposible de detectar, varía en la edad de persona a persona y precede a los primeros signos visibles de los cambios físicos por un año o dos.

¿Cuándo llegan a ser visibles los cambios físicos asociados con la pubertad?

Los cambios físicos que acompañan la pubertad incluyen la apariencia de "florecimiento" mamario (llamado telarquía) y vello púbico (llamado *pubarquía*). Esto comienza por lo general entre los 8 y 13 años de edad. La primera menstruación de una niña (llamada menarquía) típicamente ocurre aproximadamente dos años después de la telarquía. En los E.U. el promedio de edad de la menarquía es a los 12 años.

Pubertad precoz: ¿Cuáles son los factores de riesgo?

La pubertad precoz pude exponer a una mujer a grandes cantidades de estrógeno en el transcurso de su vida. Factores genéticos, nutricionales, ambientales y psicosociales han sido identificados en la pubertad precoz. Estos incluyen:

- Herencia genética, racial y étnica. En los E.U. las niñas afroamericanas tienden a entrar a la pubertad más temprano, seguidas por las latinas, blancas y luego las asiáticas. Además, las niñas cuyas madres tuvieron una pubertad precoz tienen más probabilidades de experimentar una pubertad precoz.
- El tener un índice de masa corporal alto (IMC) por edad. Las niñas que se encuentran en el 85 por ciento o porcentajes más altos tienden a empezar la pubertad más temprano, mientras que aquéllas con un porcentaje de 5 por ciento o menor normalmente comienzan la pubertad más tarde.
- Estrés social y psicológico. Los investigadores han encontrado que las relaciones familiares podrían afectar el tiempo de la menarquía.

CAPÍTULO 2

CYGNET:
Epidemiologia, pubertad y el medio ambiente

El proyecto Epidemiológico de BABCERC está investigando junto y por separado cómo los genes, el medio ambiente, la biología, el estilo de vida, los factores socioeconómicos y la composición del cuerpo influyen en la edad en que la pubertad comienza.

Para explorar esta pregunta, comenzamos nuestro Estudio Cohorte de Chicas Jóvenes y la Nutrición, el Ambiente y las Transiciones (Estudio CYGNET), el cual sigue a 444 niñas mientras hacen la transición a través de la pubertad. Dos de los Centros de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente están trabajando cooperativamente con BABCERC en el estudio, el cual es uno de los estudios más completos sobre las influencias del ambiente en la pubertad jamás realizado.

Nuestras preguntas de investigación

El proyecto Epidemiológico está explorando preguntas como:

- **¿Está ocurriendo el inicio de la pubertad en las niñas hoy en día más temprano que en generaciones pasadas?**
- **¿Qué factores ambientales influyen en el comienzo de la pubertad?**
- **¿Afectan las exposiciones a compuestos químicos que influyen en las hormonas femeninas en el comienzo de la pubertad?**

Las niñas eran elegibles para el Estudio CYGNET si tenían entre 6 y 7 años, hablaban inglés o español, habían nacido y eran miembros actuales de Kaiser Permanente del Norte de California. Anualmente los padres o guardianes de las niñas responden a preguntas relacionadas con factores ambientales, estilo de vida, psicosociales y comunales que podrían afectar el comienzo de la pubertad. Estas preguntas se refieren a:

- edad, raza, estructura familiar y características del hogar
- ingresos de la familia y el medio ambiente
- dieta
- actividad física
- uso de productos personales y para el hogar
- exposición a químicos
- historial de la salud
- historial escolar y residencial
- desarrollo psicosocial y de comportamiento

Cuando nuestros epidemiólogos comenzaron a diseñar el Estudio CYGNET, estaban consientes de que estudios recientes sugerían que factores psicosociales tales como un ambiente estresante en el hogar y la ausencia del padre biológico podrían también influir en la edad en que las niñas comienzan su periodo. El incluir preguntas sobre la estructura familiar, características del hogar, desarrollo psicosocial y de comportamiento les permite a nuestros investigadores explorar más estos hallazgos previos. También nos permite investigar si estos factores podrían influir en el desarrollo del seno.

CYGNET es uno de los estudios más completos jamás realizado sobre las influencias del ambiente en la pubertad.

Estamos colectando datos de las niñas:

- **Hábitos de alimentación y actividad física.** Le pedimos a padres y guardianes que nos provean con información sobre lo que las niñas han comido en las últimas 24 horas y si han usado un podómetro, el cual mide el número de pasos que una persona realiza en un día. También les preguntamos cuanta de esta comida es orgánica, lo cual nos permite investigar si el comer productos de comida orgánica, los cuales probablemente contienen menos sustancias químicas hormonalmente activas en el medio ambiente, tiene un efecto sobre la pubertad.
- **Muestras de sangre y orina.** Usamos éstas para el biomonitoreo—para determinar la exposición de las niñas a compuestos químicos que podrían vincularse con el desarrollo de la pubertad. Cuando es posible, comparamos los niveles de las exposiciones a químicos de las niñas de CYGNET con datos nacionales colectados por la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición.
- **Muestras de saliva.** Usamos éstas para estudiar el ADN de las niñas y su susceptibilidad genética a una pubertad precoz.

También estamos midiendo en las niñas:

- el peso y altura
- las medidas de la cintura y caderas
- la grasa corporal
- el desarrollo de los senos y vello púbico

¿Qué es la epidemiología?

La epidemiología es la rama de la medicina que se desarrolla del estudio epidémico de enfermedades infecciosas en la población humana.

Desde entonces se ha ampliado para estudiar la naturaleza de todo tipo de enfermedades y condiciones ya sean infecciosas o no.

La epidemiología es la ciencia detrás de la investigación biomédica, y nos permite identificar e investigar los factores de riesgo para enfermedades específicas. Esto puede ser realizado al seguir grupos de personas durante un tiempo, o al identificar las exposiciones o medidas preventivas que diferencian de la gente que desarrolla una enfermedad con personas que no la desarrollan.

Los epidemiólogos también investigan si las tasas de las enfermedades están subiendo o bajando en una población, así como si ciertas intervenciones pueden prevenir que una enfermedad ocurra.

Estamos trazando estas medidas porque se sabe que el tamaño del cuerpo (altura y peso/IMC) afecta cuándo una niña empieza la pubertad, las niñas que son más altas y más pesadas tienen más probabilidades de entrar a la pubertad a una edad más temprana. Además, los estudios demuestran que las adolecentes que se mantienen con exceso de peso al entrar a la edad adulta y mantienen el exceso de peso a través de sus vidas de adulto corren un riesgo más alto de desarrollar cáncer de seno posmenopáusico.

También estamos investigando si hay una relación entre los barrios donde las niñas viven y los niveles de actividad física y el IMC. Actualmente se sabe poco sobre como los factores del barrio donde viven – como las tasas de crimen y acceso a parques, áreas de juego y tiendas que proveen alimentos sanos – afectan los hábitos alimenticios y de ejercicio y a su vez el desarrollo de la pubertad.

Esperamos poder compartir con la comunidad la información que podamos aprender al seguir las

444 niñas en el Estudio CYGNET a medida que avancen a la adolescencia.

El ESTUDIO CYGNET

Se encuentran 444 niñas inscritas en CYGNET. El desglose racial y étnico del grupo es el siguiente:

RAZA/ ETNICIDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
latina, hispana	107	27
negra, no hispana	96	22
asiática	49	11
blanca, no hispana	182	41
otro	10	2
TOTAL	444	100

Calculando el Índice de Masa Corporal de una niña (IMC)

El IMC es un número que calcula el peso y estatura de una persona y es usado para determinar si el peso de esa persona es saludable. En los niños y adolecentes, el IMC se determina de acuerdo a la edad y el sexo y se refiere frecuentemente como IMC por edad.

El IMC no mide la grasa corporal directamente, pero los estudios demuestran que el IMC se correlaciona con medidas directas de la grasa corporal. Después de calcularse el IMC del niño, el IMC se traza en la grafica de IMC de crecimiento por edad del Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades para obtener el porcentaje total. Estos porcentajes son la medida mas comúnmente usada para evaluar los patrones de crecimiento de los niños e identificar posibles problemas de peso. Se puede acceder a un calculador de IMC de crecimiento por edad para niños en el sitio web http://www.kidsnutrition.org/bodycomp/bmiz2.html.

CYGNET CHARLAS DE ESTUDIO

Uno de los retos en la realización de un estudio longitudinal es mantener a todas las personas involucradas en el estudio motivadas e interesadas. Nuestras charlas, las cuales se realizan dos veces por año, han jugado un papel importante en este esfuerzo. Organizadas por nuestro proyecto de Enlace Comunitario, las charlas les proveen a las niñas del Estudio CYGNET y a sus padres y guardianes la oportunidad de interactuar con los otros participantes y familiares del estudio y de conversar con los investigadores y el personal del estudio en un lugar que no sea la clínica.

En cada evento, las niñas son parte de una actividad especial mientras que los adultos discuten temas de la salud, de la ciencia y relacionas con el Estudio CYGNET, tales como la crianza de hijos pre-adolescentes, la importancia del ejercicio durante la infancia y la adolescencia, hablando con las niñas acerca de la pubertad y los métodos que usan los científicos para estudiar las exposiciones ambientales. Estas discusiones han sido dirigidas por los investigadores del Estudio CYGNET, incluyendo los doctores Juliana Deardorff, psicóloga de UC Berkeley; Louise Greenspan, pediatra endocrinóloga de Kaiser Permanente San Francisco; Barbara Sternfeld, científica de investigación de Kaiser Permanente y Gayle Windham, un epidemiólogo de la reproducción en el Departamento de Salud Pública de California. Cada charla termina con una ceremonia donde las niñas son reconocidas con certificados de participación.

Las madres de CYGNET dicen

"La razón principal por la cual vengo a las Charlas de Estudio es para traer a mi hija para que ella conozca e interactué con otras personas en el programa y aprenda de que se trata el estudio".

"Me gusta estar más consiente de lo que mi hija va a pasar. Hace que sea más fácil para mí como madre de una niña entender y saber como hablar con ella y hacer que esté consiente de que esperar cuando llegue a la pubertad".

CONOZCA A LA DRA. JULIANNA DEARDORFF

Julianna Deardorff, PhD, es una co-investigadora en el Proyecto de Epidemiología. Ella es una psicóloga en la Escuela de Salud Pública en la Universidad de California, Berkeley.

P: ¿Por qué estaba interesada en ser parte del BABCERC?

R: Siempre he estado interesada en los efectos de la salud asociados con la pubertad precoz en las niñas y el ser parte de BABCERC me da la oportunidad de trabajar con un diverso grupo de investigadores para entender mejor el por qué la pubertad aparece más temprano entre las niñas de los E.U. Estaba emocionada de ser parte de un esfuerzo que no sólo trae científicos de diferentes orígenes y disciplinas juntos, pero que también trabaja constantemente en cerrar la brecha entre los investigadores y la comunidad.

P: ¿Por qué las relaciones familiares podrían afectar el tiempo de la menarquía?

R: Existe una evidencia clara que las relaciones familiares impactan el tiempo de la pubertad en las niñas. Los estudios han demostrado que las niñas que tienen una relación cálida con sus padres y quienes viven con sus padres biológicos tienden a empezar la pubertad más tarde. Aún no sabemos por qué esto sucede, pero la investigación que se está llevando a cabo nos pude ayudar a contestar esta pregunta en un futuro.

P: ¿Cuáles son algunos de los factores de riesgo que las adolecentes y sus padres y guardianes deben estar consientes sobre una pubertad precoz y el cáncer de seno?

R: Creo que el factor más obvio y modificable para la pubertad precoz es el peso. Sabemos que las niñas que pesan más entran a la pubertad más temprano. Es importante tomar en cuenta el peso ya que algunos estudios han demostrado que las mujeres que tienen exceso de peso durante ciertos puntos de su vida pueden tener un mayor riesgo de desarrollar cáncer de seno. Es importante que los padres y guardianes enseñen y motiven a las niñas a estar físicamente activas y comer una dieta balanceada.

CAPÍTULO 3

Traducción y enlace comunitario: *Difundiendo y explicando nuestros descubrimientos*

El proyecto de Enlace Comunitario de BABCERC, conocido oficialmente como el Centro de Traducción y Enlace Comunitario, sirve de conexión entre los científicos y la comunidad. Compuesto de representantes de los Departamentos de Salud Pública de Alameda, Marin y San Francisco, así como también de organizaciones de base comunitaria y programas de supervivencia del cáncer de seno, nuestro proyecto de Enlace Comunitario desarrolla e implementa estrategias para:

- Traer la voz de la comunidad al proceso de investigación
- Traducir los descubrimientos científicos en información significativa para el público y creadores de políticas de salud.
- Determinar si estas estrategias son efectivas

Desde el principio el BABCERC se ha dedicado a implementar un enfoque de participación comunitaria para estudiar el cáncer de seno y el medio ambiente. Creemos que este enfoque nos ayudará a fomentar la confianza entre los investigadores y la comunidad, proveer a la comunidad con la oportunidad de jugar un papel significativo en el proceso de investigación y mejorar la aplicabilidad de los hallazgos al Área de la Bahía.

Miembros del proyecto de Enlace Comunitario han estado trabajando estrechamente con nuestros proyectos de Ciencia Básica y Epidemiológico para:

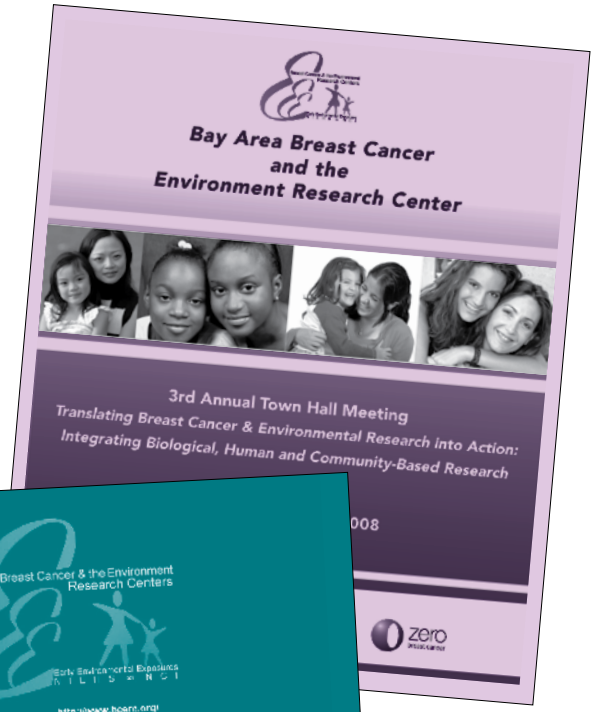
- Llevar a cabo reuniones públicas para facilitar a los investigadores oportunidades para aprender acerca de las preocupaciones, intereses y prioridades de la investigación sobre el cáncer de seno en la comunidad.
- Seleccionar y dar prioridad a cuáles exposiciones ambientales serán analizadas de las muestras biológicas obtenidas de las niñas y desarrollar resúmenes de datos sobre los compuestos que se han investigado.
- Asegurándose que las niñas del Estudio CYGNET y sus familias permanezcan en el estudio. Como resultado de este esfuerzo, más del 90 porciento de las niñas que comenzaron el estudio continúan participando después de cuatro años de su creación.
- Comunicar descubrimientos de la investigación a las familias de las niñas.
- Escribir y establecer publicaciones y resúmenes científicos que estén disponibles al público y creadores de políticas de salud.
- Usar los hallazgos de la investigación para desarrollar mensajes educativos sobre formas de reducir el riesgo de contraer cáncer de seno.
- Colaborar con los proyectos Ciencia Básica y Epidemiológico para desarrollar la agenda de investigación y asegurar que la perspectiva de la comunidad esté incluida en la propuesta inicial de la beca.
- Ayudar a los investigadores a desarrollar proyectos que reflejen las preocupaciones de la comunidad.

Nuestro proyecto de Enlace Comunitario desarrolló programas y materiales diseñados para mantener la comunidad informada de nuestro progreso y descubrimientos. Nuestras actividades incluyen:

- Escribir artículos para nuestro boletín y una hoja informativa resumiendo la historia del uso de polibromodifeniléteres (PBDE) en California

después de que nuestros datos mostraran inesperadamente que las niñas de CYGNET tenían altos niveles de PBDE que las otras niñas en el estudio nacional. También hemos desarrollado un resumen de datos sobre PBDE que incluye sugerencias sobre formas en que las personas pueden reducir su exposición a estos químicos.

- Organizamos un congreso comunitario anual el cual reunió a investigadores y a la comunidad creó conciencia sobre el progreso y trabajo de BABCERC y le dio a los miembros de la comunidad la oportunidad de expresar sus preocupaciones y preguntas. Estos congresos titulados "Comunidades Uniéndose para Explorar los Vínculos Ambientales al Cáncer de Seno", "Influencias Ambientales en el Desarrollo de la Pubertad en las Niñas", y "Traduciendo la Investigación del Cáncer de Seno en Acción: Integrando la Investigación Biológica, Humana y de base comunitaria".
- Conducir grupos de enfoque con padres y proveedores y sus hijas para aprender que sabían ellos sobre el cáncer de seno. Esta información se usó para determinar los temas del programa que seleccionamos y los materiales que producimos.
- Planear la conferencia científica anual de BABCERC sobre las exposiciones ambientales tempranas.
- Difundir materiales educativos de enlace a los medios de comunicación, en nuestro sitio web, en reuniones científicas y públicas y en eventos locales.



CONOZCA A JANICE BARLOW

Janice Barlow, MSN, CPNP, dirige el proyecto de Enlace Comunitario. Ella es la Directora Ejecutiva de Zero Breast Cancer una organización sin fines de lucro, dedicada a encontrar las causas del cáncer de seno a través de la participación comunitaria en el proceso de investigación.

P: ¿Por qué estaba interesada en ser parte de BABCERC?

R: Zero Breast Cancer se enfoca en identificar los factores ambientales y el papel que ellos juegan en el desarrollo del cáncer de seno en todas las etapas de la vida. Este proyecto fue la opción perfecta para nosotros, ya que esta beca ofrecía una oportunidad única para estudiar el medio ambiente de una manera sistemática y trabajar en colaboración con grandes investigadores y otras organizaciones del cáncer de seno.

P: ¿Qué ha aprendido usted como líder en la investigación participativa de base comunitaria?

R: El proceso de participación mejora la investigación, hace que el proceso sea más responsivo a las necesidades de la comunidad y aumenta las posibilidades que encontraremos respuestas y soluciones. Todos los involucrados en este proyecto comparten el mismo objetivo final: crear cambio en nuestras comunidades a través de la educación o política pública que reduzcan la incidencia del cáncer de seno.

P: Como defensora del cáncer de seno, ¿qué quiere que los investigadores entiendan sobre este proyecto?

R: Creo que es importante que los investigadores entiendan qué es lo quiere la comunidad y cómo la comunidad propende a pensar sobre el proceso de investigación. Los investigadores pueden manejar más la incertidumbre porque es parte de la cultura de la ciencia, en la cual los resultados de la investigación deben ser replicados y donde los nuevos descubrimientos son vistos como más información que se añade paulatinamente. El público en general tiene menos tolerancia a la incertidumbre. Ellos quieren que la investigación les diga que hacer y cómo resolver el problema; pero la ciencia no siempre puede hacer eso.

P: ¿Qué ha sido para usted la parte más interesante de este proyecto?

R: El trabajar con ambos proyectos Epidemiológico y Ciencia Básica me ha permitido ver como es de complejo el cáncer de seno. Hay tantas variables diferentes involucradas en el desarrollo y la iniciación del cáncer de seno, desde moléculas diminutas al ambiente social. Ahora tengo mejor entendimiento de cómo la glándula normal se desarrolla, cómo este proceso es similar al cáncer, y por qué el entender que va mal en el proceso normal puede ayudarnos a entender como se desarrolla el cáncer.

CAPÍTULO 4

¿Qué estamos aprendiendo?

Durante los pasados cinco años, el BABCERC ha contribuido al campo del cáncer de seno de manera importante. Nuestros descubrimientos han sido publicados en numerosos artículos en una variedad de revistas científicas, presentados en conferencias locales y nacionales sobre el cáncer de seno y discutidos en reuniones comunitarias. También hemos desarrollado materiales educativos para la comunidad en temas que van desde químicos ambientales al sistema de escala de Tanner, el cual los epidemiólogos y médicos usan para medir el progreso a través de la pubertad de las niñas.

Descubrimientos de nuestro proyecto Ciencia Básica

El proyecto Ciencia Básica de BABCERC ha desarrollado e implementado técnicas científicas innovadoras que los investigadores pueden usar para identificar ciertos reguladores genéticos claves y señales de proteínas que controlan el desarrollo mamario durante la pubertad que resulta en el desarrollo de los conductos del seno. Estas técnicas ya han llevado a novedosos descubrimientos y continuaremos usándolas en estudios futuros examinando cómo los carcinógenos ambientales estimulan las células del cáncer de seno.

Hemos aprendido lo siguiente al aplicar estas técnicas a células encontradas en las glándulas mamarias de ratones que han pasado por la pubertad:

- Los ratones que no poseen la enzima llamada DGAT1, la cual la glándula mamaria requiere para desarrollarse adecuadamente, no son capaces de producir leche. También tienen niveles anormales de lípido en sus células de apoyo, lo cual aumenta el riesgo de contraer cáncer de seno. Esto sugiere que los niveles de DGAT1 podrían estar relacionados con el riesgo de contraer cáncer de seno.
- Un gen llamado GATA3 debe estar activo para que las células luminal epiteliales crezcan y se desarrollen durante la pubertad. Esto es interesante porque los científicos que están estudiando el cáncer de seno han encontrado que mujeres que tienen tumores con cantidades altas de GATA3 tienen un mejor resultado que las mujeres que tienen tumores con cantidades bajas de GATA3 y éstas últimas tienen más probabilidades de tener una recurrencia del cáncer de seno. También demostramos que al reemplazar GATA3 a GATA3-bajo, los ratones pararon su proceso de metástasis. Estos descubrimientos nos podrían ayudar a desarrollar nuevas detecciones tempranas y estrategias de tratamientos.
- Los ratones que no poseen el gen regulador llamado C/EBPß, el cual crea la molécula que regula el ciclo de vida de una célula, también no poseían la molécula llamada E que controla el crecimiento de la célula. Esto nos provee con más información de que el cáncer de seno interrumpe el ciclo normal de la célula y nos da ideas sobre qué moléculas podrían ser objetivos para tratamientos de prevención del cáncer de seno.
- Los extremos de los cromosomas están protegidos por estructuras especiales, llamadas telómeros. Cuando los telómeros no funcionan adecuadamente, los cromosomas pueden ser dañados por las propias vías de reparación del ADN del cuerpo, lo que lleva frecuentemente a la muerte de células huésped pero a veces a mutaciones observadas en las células del cáncer. Esto nos ha llevado a la hipótesis de que la disfunción de los telómeros desempeña un papel en la generación de células premalignas de células normales. Estamos actualmente investigando cómo los rayos X y otros factores ambientales influyen en la disfunción de los telómeros.

- Las células epiteliales en los conductos del seno producen una proteína llamada anfiregulina (AREG) y fibroblastos, los cuales tienen factores receptores del crecimiento de la epidérmica mamaria, los fibroblastos responden a ésta proteína. Sin embargo, antes de que los fibroblastos puedan obtener un mensaje de AREG, una tercera molécula llamada ADAM17 debe primero liberar a AREG de la capa de tejido donde es producida. Esto ayuda explicar cómo estas tres moléculas regulan el crecimiento mamario, cómo las diferentes tipos de células hablan entre sí a través de estas moléculas y por qué es importante en el desarrollo del cáncer de seno.

Niñas en una charla reciente del Estudio CYGNET

- Durante la pubertad, 1074 genes aumentan en la punta de la glándula mamaria en crecimiento y 222 genes aumentan en el tejido circundante. Las nuevas técnicas que desarrollamos nos permite identificar con precisión donde en la glándula mamaria estos genes se expresan y nos da nuevas formas de pensar sobre el desarrollo de tratamientos que apunten a genes específicos que están estimulando el crecimiento del cáncer.
- El método de fotografía y video rápido que hemos desarrollado nos permite ver que los conductos mamarios se ramificaron sólo cuando éstos estuvieron cerca de proteínas cruciales, llamadas factores de crecimiento. También descubrimos que esta ramificación toma lugar sólo en lugares especiales que tienen múltiples capas de tejido. Esto es significativo porque múltiples capas de células son un acontecimiento temprano en la formación de tumores del seno. Tenemos la intención de usar este nuevo método de video en estudios futuros.
- Hemos desarrollado una nueva forma de infectar las células epiteliales mamarias (las células que cubren los conductos del seno y de la cual surgen los cánceres de seno) con un virus que contiene un gen en específico que estamos interesados en estudiar. Nuestro nuevo método es más práctico y efectivo que el enfoque existente, y nuestros descubrimientos apoyan la teoría actual que muchas ramificaciones mamarias pueden surgir de una sola célula madre y que varias células madre pueden contribuir a la formación de un solo conducto. Esto nos ayuda a entender ambos, cómo se desarrollan los conductos del seno y cómo se empiezan a formar los tumores del seno.

Las nuevas técnicas también nos permiten estudiar las células madre del cáncer de seno y trazar su locación en la glándula mamaria. Nuestros hallazgos sugieren que:

- Un carcinógeno puede aumentar el número de células madre encontradas en las glándulas mamarias de ratones expuestos a radiación durante la pubertad. Esto es importante porque se cree que las células madre del seno son los objetivos celulares de los carcinógenos. Estamos ahora investigando

El proceso participativo hace que la investigación sea más responsiva a las necesidades de la comunidad.

cuáles señales en específico regulan estas células madre y cómo los carcinógenos interfieren con este proceso.

Hemos también investigado meticulosamente como los carcinógenos afectan las células del seno. Estos estudios nos han enseñado que:

- Al interrumpir el tejido normal exponiéndolo a radiación ionizante, promueve la formación del tumor. Esto sugiere que podríamos controlar las células del cáncer al monitorear el tejido en su ambiente principal.
- La radiación ionizante altera el micro ambiente del tejido, el cual a su vez promueve la carcinogénesis mamaria, tal vez mediante la interrupción en la forma en que las células madre del cáncer de seno son reguladas. Se ha sugerido previamente que la radiación resulta en cáncer al dañar directamente el ADN. Este descubrimiento nos da una nueva forma de pensar sobre cómo se desarrolla el cáncer de seno, cómo los factores ambientales aumentan el riesgo de cáncer de seno y cómo podemos prevenir que el cáncer de seno ocurra.
- Un tipo especifico de célula inflamatoria, llamada mastocito, promueve el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos después de la exposición a radiación. También demostramos que cuando añadimos moléculas que inactivaron los mastocitos, no crecieron vasos sanguíneos nuevos. Este descubrimiento es importante porque sugiere que los mastocitos son necesarios para que un tumor crezca.

Hemos explorado nuestro nuevo modelo del cáncer como un “fenómeno de los tejidos” en lugar de sólo las células individuales anormales. Creemos que esto describe con precisión cómo se desarrolla el cáncer. Nosotros demostramos que:

Difusión de descubrimientos de investigación
En una reunión comunitaria anual.

- El tejido del seno de los ratones expuestos a la radiación se mira desorganizado y tiene crecimiento excesivo de células, mientras que el tejido del seno de los ratones que no fueron expuestos a la radiación tienen entre la mitad y una cuarta de probabilidades de mostrar crecimiento anormal. Esto es emocionante porque reportes preliminares sugieren que al restaurar la salud del tejido que rodea el cáncer podría prevenirse la propagación del cáncer.
- En experimentos en que el tejido de apoyo es tratado con agentes causantes del cáncer, los tumores se desarrollaron en las células adyacentes que no fueron tratadas con el carcinógeno. Esto sugiere que al monitorear el estado del tejido que rodea las células cancerosas, podríamos predecir si el tumor se está preparando para propagarse.

Descubrimientos de nuestro proyecto Epidemiológico

El proyecto Epidemiológico de BABCERC ha estado siguiendo las niñas de CYGNNET por cuatro años. Porque este estudio se llevo a cabo con dos de los otros Centros de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente, somos capaces de comparar nuestros descubrimientos, así como también comparar nuestros datos con los de ellos para responder preguntas sobre las tendencias nacionales y exposiciones químicas.

Nuestros estudios piloto y análisis preliminares han demostrado que:

- Las niñas están entrando a la pubertad más temprano que lo que habían sugerido estudios recientes. Datos de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III), la cual se realizó entre 1988 y 1994, muestran que las niñas estaban comenzando la pubertad—como lo indicaba la iniciación de capullos—en promedio, a la edad de 10.4 para las blancas no hispanas y 9.5 para las negras no hispanas. Datos preliminares de los tres centros muestran que las niñas en nuestros estudios están comenzando la pubertad en una edad promedio entre los 9 y 10 años de edad.
- Datos preliminares en los niveles de químicos ambientales seleccionados en la excreción urinaria de las niñas de CYGNET encontraron un amplio espectro de biomarcadores hormonalmente activos detectables en la orina y sangre de las niñas. Los niveles en algunos de los químicos variaron dependiendo de la raza/etnicidad, e índice de masa corporal de las niñas, y esto puede ser relevante a la pubertad y al desarrollo del seno. Estos resultados nos demuestran que compuestos químicos que podrían influenciar en el metabolismo hormonal y en la pubertad son detectables en la orina de las niñas, y el análisis de datos conducido en un número más grande de las niñas de CYGNET probablemente provea información importante sobre la exposición de químicos ambientales.
- Basado en las actuales medidas de IMC de las niñas, cerca del 30 por ciento están con exceso de peso. Estaremos investigando si las niñas que tienen exceso de peso tienen diferentes hábitos alimenticios y de ejercicio, tienen más probabilidades de madurar más rápido y si tienen diferentes niveles de exposición a compuestos químicos.
- Existen diferencias substanciales en la madurez de nuestras niñas basado en la raza/etnicidad, con el 32 por ciento de las niñas afroamericanas manifestando los primeros signos de desarrollo de los senos o el vello púbico al comienzo del estudio (edad 6-7); 15 por ciento de las niñas latinas, 10 por ciento de las niñas blancas y el 4 por ciento de las niñas asiáticas habían alcanzado un estado similar de desarrollo.
- EL IMC de una niña a los 6-7 años es un predictor mayor de cuando ella comenzará a desarrollar senos y vello púbico. Este hallazgo confirma la investigación previa que demostraba la relación entre el IMC y el desarrollo puberal.
- Las niñas que mostraban evidencia de una aparición más temprana de desarrollo de los senos tenían probablemente una dieta alta en proteína animal y azúcar y una dieta baja en proteína vegetal, fibra y fitoestrógenos.
- Nuestras niñas del Estudio CYGNET tenían niveles más altos de PBDEs que las niñas del estudio cohorte en Ohio. Los niveles de nuestras niñas también estaban más altos que aquellos en adolecentes (edades de 12-19) inscritas en NHANES III. Los estudios también han encontrado índices más altos en adultos de California que adultos de otros estados. Estudios en animales sugieren que PBDEs podrían interrumpir la tiroides y la función reproductiva. Además, otros estudios han demostrado que durante la última década los niveles de PBDE han ido aumentando en el medio ambiente de los E.U. Se cree que California tiene los niveles más altos debido a su historial de normas más estrictas de inflamabilidad, las cuales se cumplieron al añadir PBDEs, químicos retardantes de llama, a espumas y muebles.
- El consumo de grasa por si sola no parece influir

Miembros de BABCERC responden preguntas de la audiencia en una reciente reunión comunitaria.

en cuando las niñas comienzan la pubertad. Sin embargo, las niñas que comieron una dieta más basada en plantas tuvieron una menor probabilidad de tener un desarrollo de los senos temprano. Esto es consistente con los estudios que han demostrado que los adultos que tienen un menor consumo de grasa y comen más fibra dietética tienen niveles más bajos de estradiol circulando libre. También es de interés porque estudios en ratones y ratas han demostrado que dietas altas en grasa aumentan el riesgo de cáncer de seno.

Descubrimientos de nuestro proyecto de Enlace Comunitario

El proyecto de Enlace Comunitario de BABCERC creó e implementó programas y materiales que son críticos para nuestro compromiso de conducir investigaciones basadas en la participación comunitaria. Miembros del proyecto también condujeron un estudio que investigó cómo nuestro enfoque influye en la investigación de los proyectos Ciencia Básica y Epidemiológico y a qué medida hemos cumplido con éxito nuestros objetivos. Este estudio ayudará a otros a identificar factores que faciliten o dificulten el proceso participativo de investigación. Nuestro estudio demostró que:

- Los miembros de BABCERC creen que nuestro trabajo en este proyecto está estrechamente alineado con las pautas de investigación participativa.
- La investigación participativa aumenta el entendimiento de la comunidad y el apoyo al proceso científico. Como dijo un miembro de la comunidad, "puedo realmente ver el beneficio para la comunidad de lo que se ha encontrado. ¿Qué encontraron? ¿Es algo en lo podemos trabajar, algo que puede ser usado para las generaciones venideras?"
- La investigación epidemiológica ofrece a la comunidad la oportunidad de hacer aportaciones significativas frente a las limitaciones de la ciencia básica.
- La participación de la comunidad realza la sensibilidad y decoro de la investigación. Como un miembro lo señaló, no fue inusual para los miembros preguntar, "¿es ésto apropiado para una niña de 7 años? ¿Qué va a pensar la madre?"
- Un enfoque participativo mejora la comunicación e intercambio de sabiduría entre los científicos y defensores comunitarios. Como un miembro de BABCERC señaló, "la verdad es que los científicos tienen destrezas y especialidades que los defensores no tienen. Pero los defensores tienen una perspicacia y perspectiva que los científicos no poseen. Y es verdaderamente un entendimiento mutuo. El tener las dos perspectivas es realmente valioso".

CAPÍTULO 5

Próximos pasos

Cuando formamos el BABCERC la hipótesis de las "ventanas de susceptibilidad" habían sido introducidas recientemente y sólo un número pequeño de investigadores estaban investigando si las exposiciones ambientales durante la niñez podrían influir en el comienzo de la pubertad y el desarrollo de los senos. Incluso, menos miraban si las exposiciones ocurridas durante la pubertad podrían alterar el riesgo de contraer cáncer de seno más tarde en la vida.

Estamos orgullosos de haber sido—y continuar siendo—lideres en enfocar la atención en los temas de la investigación y políticas de salud pública. Creemos que al ampliar el enfoque de la investigación del cáncer de seno y el medio ambiente al incluir niñas y adolecentes, tenemos el potencial de adquirir nuevas ideas sobre qué causa la incidencia del cáncer de seno y cómo la exposición temprana a carcinógenos puede afectar el tejido del seno de forma que puede incrementar el riesgo de contraer cáncer de seno en la vida adulta.

Planes futuros

Durante el próximo año, nuestros tres proyectos continuarán trabajando juntos para formar y expandir nuestra agenda de investigación. Una de nuestras principales prioridades es obtener la financiación necesaria para continuar con los tres proyectos. Actualmente, sólo un pequeño porcentaje de nuestras niñas del Estudio CYGNET han comenzado a menstruar. Financiación adicional nos permitirá seguir a todas nuestras niñas mientras hacen la transición a través de la pubertad y a adultos jóvenes y continuar investigando los posibles vínculos entre la maduración sexual temprana, exposiciones ambientales durante la pubertad, peso y el riesgo de contraer cáncer de seno.

Moviendo la ciencia hacia delante: nuestros objetivos y metas

Nuestro trabajo a penas empieza. Nuestros descubrimientos de investigación siguen llegando y lo que hemos aprendido ha llevado a nuevas preguntas—lo que nos dice que estamos en el camino correcto. Nuestros objetivos y metas incluyen:

- Identificar los agentes que pueden dañar las células del seno durante las ventanas de susceptibilidad.
- Desarrollar modelos de cultivo celular con células del seno humanas para aprender aspectos importantes del desarrollo puberal humano.
- Aprender más sobre cómo se desarrolla el cáncer en las células epiteliales que rodean los conductos del seno y qué papel juega el tejido circundante en el desarrollo del cáncer.
- Obtener más entendimiento en la medida en que la pubertad es una ventana de susceptibilidad a los carcinógenos ambientales y las potenciales consecuencias de nuestros descubrimientos.

Lo que pueden hacer las niñas ahora: Consejos para padres y proveedores de cuidado

- Ayuden y animen a las niñas a mantener un peso saludable.
- Asegúrense que las niñas obtengan actividad física durante y después de la escuela.
- Eviten el uso de plásticos hasta donde sea posible.

- Analizar el ADN que hemos colectado de las niñas del Estudio CYGNET para ver si podemos identificar cualquier variante de genes relacionados con la pubertad.
- Conducir grupos de enfoque con los padres y guardianes de las niñas del Estudio CYGNET para aprender qué tipo de información les gustaría recibir sobre los resultados individuales de los niveles de exposición ambiental de las niñas y determinar la mejor manera de proveer estos resultados.
- Examinar si nuevos químicos o químicos que previamente no han sido estudiados tienen un efecto en el desarrollo del seno cuando son añadidos a las exposiciones que las niñas ya poseen.
- Usar nuestros modelos de tejido y de animal para investigar si ciertas exposiciones afectan sólo ciertas partes de la glándula mamaria o ciertos tipos de células.
- Explorar los efectos que la obesidad tiene en el sistema endocrino, así como también posibles interacciones que podrían ocurrir entre la obesidad y exposición a químicos perturbadores endocrinos.
- Aprender más sobre ftalatos y fenoles y el efecto que podrían tener en la transición puberal de las niñas.
- Aprender más sobre el papel de la inflamación en el desarrollo del cáncer de seno.
- Difundir información sobre BABCERC, nuestra investigación y nuestros descubrimientos a nivel nacional.
- Fortalecer las relaciones de BABCERC con defensores del cáncer de seno locales, regionales y nacionales y organizaciones defensoras del medio ambiente.

Lo que puede hacer ahora: Siete maneras de cómo las mujeres pueden reducir su riesgo de contraer cáncer de seno

- Minimizar la exposición a la radiación
- Minimizar el consumo de alcohol
- Evitar la exposición activa y de segunda mano al humo del cigarrillo
- Evitar las exposiciones a estrógenos exógenos, incluyendo terapias de reemplazo hormonal y químicos ambientales hormonalmente activos
- Prolongar la duración de la lactancia
- Mantener la delgadez o reducir de peso
- Aumentar la participación en actividades de ejercicio

10 SUGERENCIAS PARA REDUCIR SU EXPOSICIÓN A QUÍMICOS SOSPECHOSOS

- Use recipientes de vidrio en el microondas.
- Pida en las tintorerías que no usen PERC (percloroetileno) o pida un "lavado húmedo".
- Tome el tiempo de leer las etiquetas y evite ftalatos y "fragancia" en productos.
- Cuando cocine a la parrilla, minimice el "carbón" reduciendo el nivel de calor y/o usando adobos.
- Compre comida orgánica cuando sea posible y motive a las tiendas que usted patrocina a ampliar la selección de comidas orgánicas.
- Controle que químicos son puestos por el desagüe del agua de su casa.
- Recuerde que no todas las aspiradoras son hechas igual. Obtenga una con una succión fuerte, una bolsa de múltiples capas para la colección de polvo y un filtro HEPA (recogedor de partículas de alta eficiencia).
- Busque equipos electrónicos y muebles sin PBDEs.
- Use prácticas orgánicas para el cuidado del jardín y el césped y motive a sus vecinos a hacer lo mismo.
- Anime a su ciudad a adoptar políticas que promuevan el uso de solventes naturales y sin tóxicos en edificios públicos y prácticas orgánicas en cuidado de espacios verdes.

Recursos en línea

Visite estos sitios web para aprender más sobre efectos potenciales a la salud de productos comunes para el hogar y ocupacionales.

- Base de datos sobre productos para el hogar www.householdproductos.nlm.nih.gov
- Inventario de emisiones tóxicas y mapa superfund www.toxmap.nlm.nih.gov
- Bases de datos Mapa Haz www.hazmap.nlm.nih.gov
- Campaña para Cosméticos Seguros www.safecosmetics.org

FUENTE:

Información desarrollada por el Instituto Silent Spring y reimprimido con permiso.

Reconocimientos

Estamos en deuda con las 444 niñas y sus padres y guardianes quienes se unieron al Estudio CYGNET y han hecho esta investigación posible. También les debemos las gracias a todas las mujeres y a todos los hombres en el Área de la Bahía quienes han sido parte de este proyecto de investigación de base comunitaria.

DIRECTOR DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER DE SENO Y EL MEDIO AMBIENTE DEL ÁREA DE LA BAHÍA

Robert A. Hiatt, MD, PhD
Universidad de California, San Francisco

PROYECTO CIENCIA BÁSICA

Zena Werb, PhD (project leader)
Universidad de California, San Francisco

Joe W. Gray, PhD
Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley

Mary Helen Barcellos-Hoff, PhD
Universidad de New York

Paul Yaswen, PhD
Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley

EPIDEMIOLOGY PROJECT

Lawrence Kushi, ScD (project leader)
Kaiser Permanente Division of Research

Gayle Windham, PhD
California Department of Public Health

Louise Greenspan, MD
Kaiser Permanente, San Francisco

Julianna Deardorff, PhD
Universidad de California, Berkeley

Barbara Sternfeld, PhD
Kaiser Permanente División de Investigación

Christine Erdmann, PhD
University of Michigan

Christine Ambrosone, PhD
Roswell Park Cancer Institute

Charles Quesenberry, PhD
Kaiser Permanente División de Investigación

Anousheh Mirabedi
Kaiser Permanente, División de Investigación

Isaac Joshua Ergas, MPH
Kaiser Permanente División de Investigación

Evelyn Landaverde, MA
Kaiser Permanente División de Investigación

Additional Collaborators

David Rehkopf, ScD
Universidad de California, San Francisco

Irene Yen, PhD
Universidad de California, San Francisco

COMMUNITY OUTREACH PROJECT

Janice Barlow, MSN, CPNP (core leader)
Zero Breast Cancer

Karen Goodson-Pierce, JD
Departamento de Salud Pública de San Francisco

Kathy Koblick, MPH
Departmento de Salud y Servicios Humanosdel Condado de Marin

Fern Orenstein, MEd
Departamento de Salud Pública de California/Escuela de Salud Pública de UC Berkeley

Neena Murgai, MPH
Departamento de Salud Pública del Condado de Alameda

Susan Samson, MPH
Universidad de California, San Francisco, SPORE

Escritor

Sue Rochman

Editor

Karen Seriguchi

Diseñador

Yvonne Day-Rodriguez, Y. Day Designs

Esta publicación fue posible por la beca número U01 ES/CA 012801 para los Centros de Investigación del Cáncer de Seno y el Medio Ambiente por parte del Instituto Nacional de las Ciencias de Salud Ambiental (NIEHS) y el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), NIH, DHHS. Su contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente representan los puntos de vista de la NIEHS o NCI, NIH.

Centro de Investigación
del Cáncer de Seno y
el Medio Ambiente del
Área de la Bahía

Universidad de California, San Francisco
Box 0560
San Francisco, CA 94143-0560
415.514.8183
bayarea@bcerc.org
http://bayarea.bcerc.org