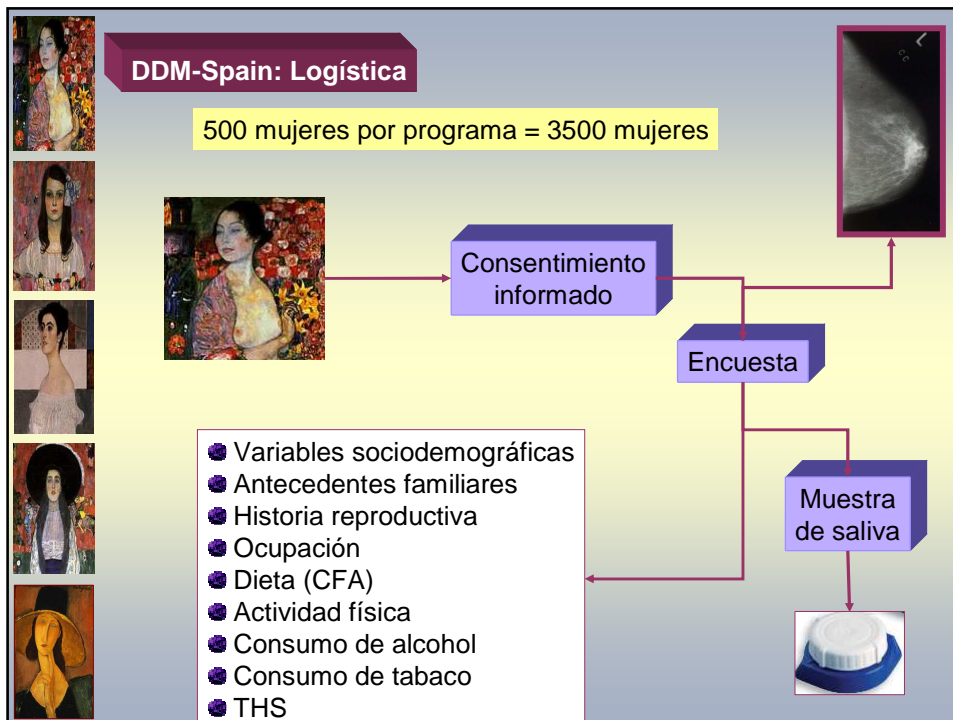


# Estudio de la densidad mamográfica y de sus determinantes en España: Proyecto DDM-Spain



## DDM-Spain: Objetivos

- Conocer la prevalencia de alta DM en las mujeres cribadas
- Investigar la relación entre los factores de riesgo clásicos y la DM
- Investigar la influencia del THS sobre la DM
- Investigar los factores dietéticos relacionados con la DM
- Investigar la relación entre consumo de alcohol y DM
- Investigar la relación entre consumo de tabaco y DM
- Investigar la influencia de variantes genéticas en la DM



### Muestra final

Ciudad	45-49	50-54	55-59	60-65	>65	Total (sin DM)
A Coruña	3	166	170	168	23	530 (2)
Barcelona	2	147	164	162	16	491 (8)
Burgos	202	98	103	88	13	504 (0)
Palma M.	3	181	177	173	1	535 (1)
Pamplona	198	98	101	92	8	497 (0)
Valencia	128	123	122	115	10	502 (1)
Zaragoza	12	160	164	142	24	498 (5)
<b>TOTAL</b>	<b>545</b>	<b>991</b>	<b>1005</b>	<b>1022</b>	<b>95</b>	<b>3557 (17)</b>

## DDM-Spain: Lectura Densidad: REPRODUCIBILIDAD

### Title: Evaluation of Mammographic Density Patterns: Reproducibility and Concordance among Scales.

**Authors:** Garrido M, Ruiz-Perales F, Miranda P, Casanova F, Vidal-Lancis C, Eterra M, Santamariña MC, González-Román I, Sánchez-Contador C, Moreo P, Ascunce N, Lola S, Pollán M for the DDM-Spain group.

Table 5. Bivariate study for high/low risk classification among scales

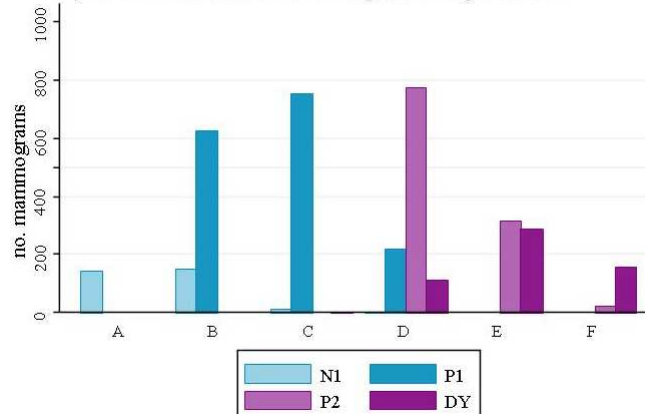
Percentage of total agreement: Kappa statistics (95% CI)

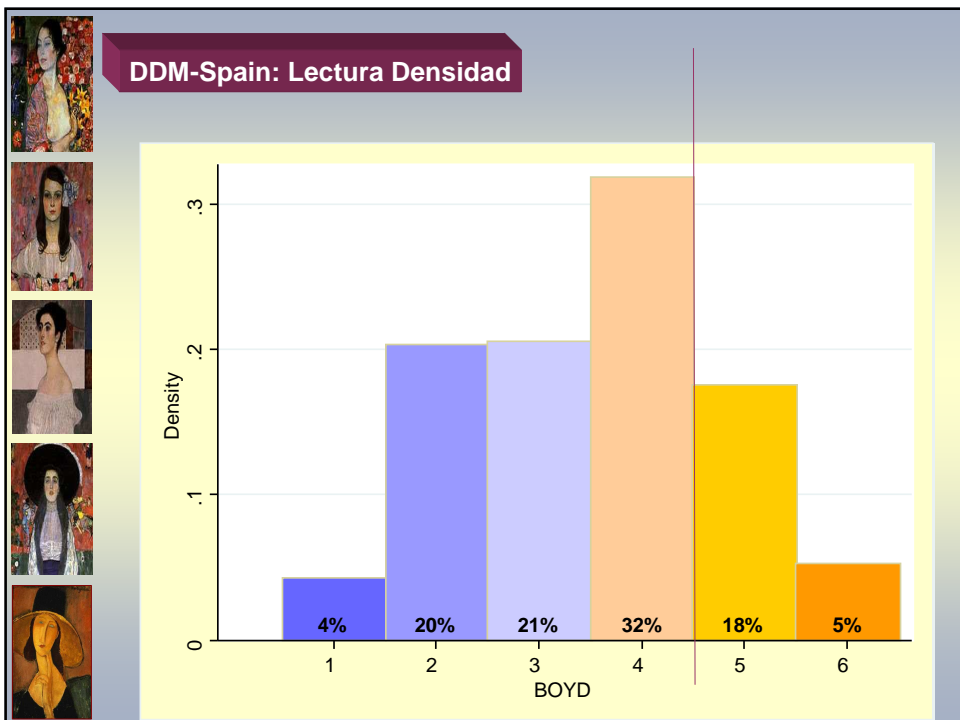
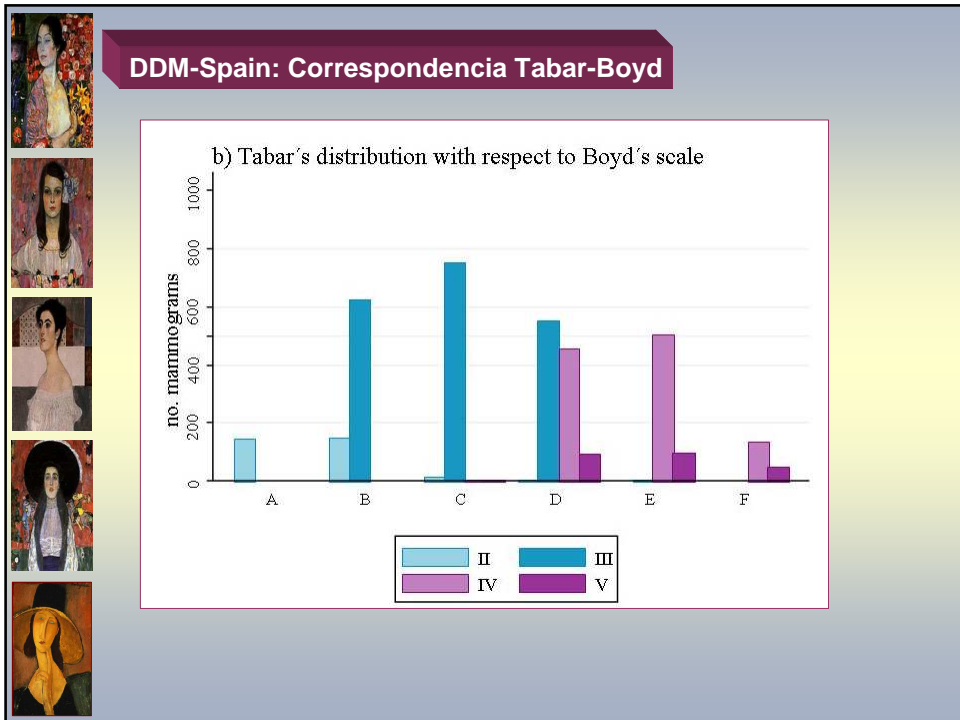
Scale		Wolfe	Tabár	BI-RADS	Boyd
Wolfe	% Agreement:	92.55%*	90.37%	75.22%	75.25%
	Kappa (95% CI):	0.851 (0.798-0.904)*	0.804 (0.785-0.823)	0.485 (0.460-0.510)	0.485 (0.460-0.511)
Tabár	% Agreement:	90.37%	90.16%*	84.46%	84.49%
	Kappa (95% CI):	0.804 (0.785-0.823)	0.800 (0.739-0.861)*	0.638 (0.612-0.663)	0.638 (0.612-0.664)
BI-RAD	% Agreement:	75.22%	84.46%	93.35%*	99.97%
	Kappa (95% CI):	0.485 (0.460-0.510)	0.638 (0.612-0.663)	0.815 (0.746-0.885)*	0.999 (0.998-1.000)
Boyd	% Agreement:	75.25%	84.49%	99.97%	93.62%*
	Kappa (95% CI):	0.485 (0.460-0.511)	0.638 (0.612-0.664)	0.999 (0.998-1.000)	0.822 (0.754-0.891)*

\*Data drawn from intra-observer agreement study (sub-sample of 320 mammograms)

## DDM-Spain: Correspondencia Wolfe-Boyd

a) Wolfe's distribution with respect to Boyd's scale





## VARIABILIDAD DE LA DIETA

### INGESTA DIETÉTICA: CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA (CFA-117 ítems)

Esta parte de la encuesta es para conocer su dieta habitual. Sus respuestas serán muy útiles, y por ello, le agradecemos sinceramente que preste la máxima atención y colaboración. Cuando un alimento no se adapte plenamente a su consumo habitual, trate de aproximar su respuesta a las cantidades indicadas, con ayuda de ejemplos e indicaciones que se le den.

Para cada alimento, señalar **cuantas veces como media** ha tomado la cantidad que se indica durante el último año. Debe tener en cuenta las veces que toma el alimento solo y cuando lo añade a otro alimento o plato. Por ejemplo, en el caso del huevo, considere cuando lo toma solo (Ej. frito o cocido) y cuando lo toma añadido o mezclado con otros platos (ej. tortilla, revueltos). Si en este tiempo meses ha comido habitualmente una tortilla de 2 huevos cada 2 días, deberá marcar para el huevo "1 por día". No debe considerar el huevo que va con los productos de bollería o dulces.

No olvidar rodear con un círculo todas las casillas

I. LACTEOS (16)		Nunca o <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
Leche (un vaso o taza, 200cc)	Entera	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Semidesnatada	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Desnatada	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Otras Leches: con Soja	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	con Omega-3	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	con Calcio y vitaminas A+D	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	con Fólico	1	2	3	4	5	6	7	8	9

## Calidad de la dieta y factores asociados en mujeres españolas participantes en programas de cribado de cáncer de mama- Proyecto DDM-Spain

Nicolás García-Arenzana Les

## Calculo de variables

- ESTIMACION DE INGESTA DE NUTRIENTES Y ALIMENTOS
- ESTIMACION INDICES DE CALIDAD ALIMENTARIA



**AHEI** →

Alternate Healthy Eating Index

**aMED** →

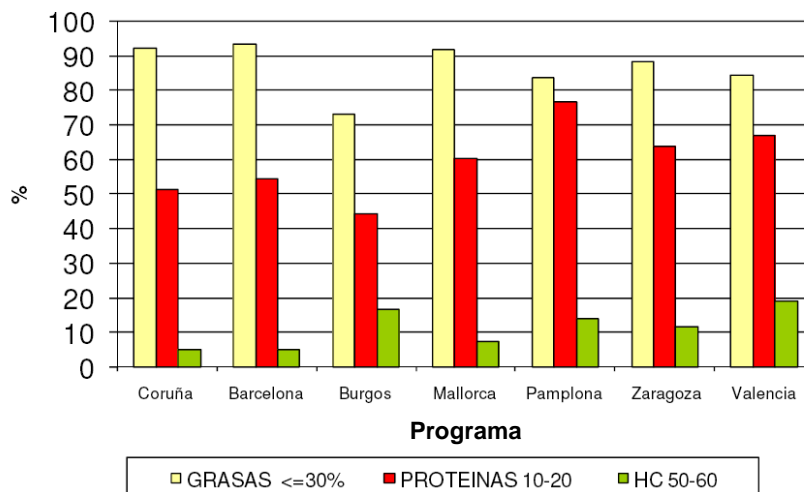
Mediterranean Eating Dietary Score

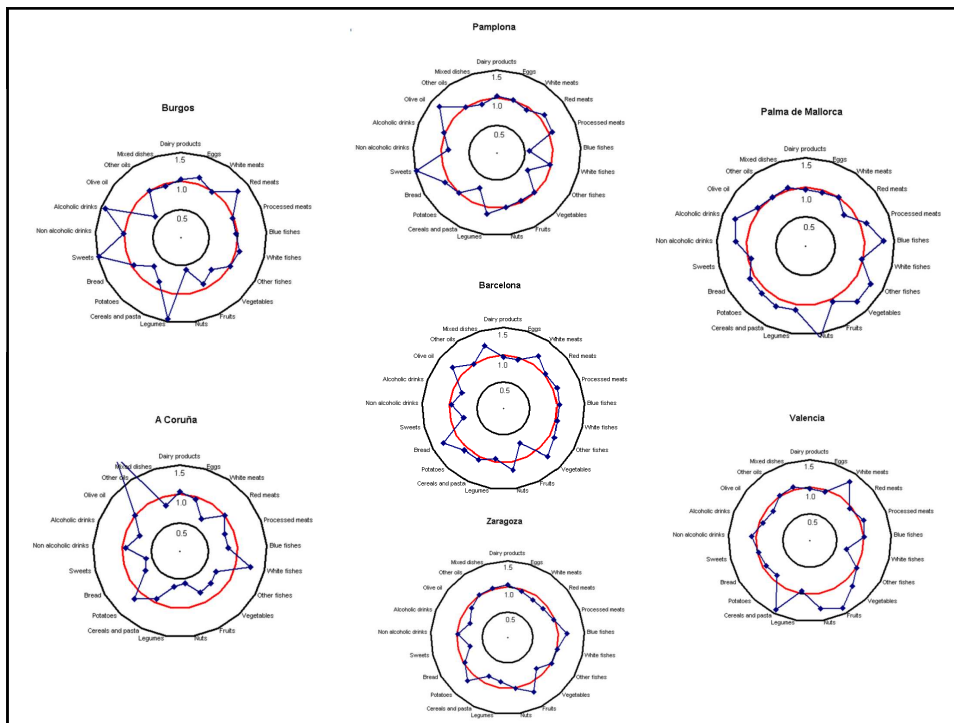


OTRAS VARIABLES

1. DEMOGRÁFICAS: EDAD, CIUDAD
2. INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)
3. HÁBITOS DE VIDA

% de cumplimiento de recomendaciones ingesta de energia  
(Cuervo et al.)





**Modelo de regresión logística ordinal multivariante por tertiles de AHEI en mujeres del estudio DDM-Spain**

	N	AHEI <sup>1</sup> <39 %	AHEI 39-44 %	AHEI≥45 %	OR <sup>2</sup>	(IC <sup>3</sup> 95%)	P	
Ciudad <sup>4</sup>	Coruña	533	42%	37%	20%	1,35	1,15-1,59	0,000
	Barcelona	409	32%	34%	34%	0,86	0,74-1,01	0,070
	Burgos	505	49%	32%	19%	1,77	1,49-2,1	0,000
	Mallorca	535	22%	31%	40%	0,56	0,48-0,66	0,000
	Pamplona	498	40%	33%	25%	1,19	1,03-1,4	0,032
	Zaragoza	493	35%	40%	26%	1,07	0,91-1,25	0,433
	Valencia	500	24%	39%	37%	0,68	0,58-0,79	0,000
Edad	≤50	540	34%	36%	31%	1,42	1,14-1,78	0,003
	50-54	979	43%	35%	22%	1,00	-	-
	55-59	999	34%	35%	31%	0,92	0,77-1,09	0,329
Nivel de estudios	≤60	1031	34%	35%	31%	0,82	0,68-0,98	0,036
	≤ Primaria	1204	34%	35%	31%	1,00	-	-
	Secundaria	1324	36%	38%	26%	1,01	0,86-1,19	0,876
Nivel socioeconómico	> Secundaria	1029	35%	33%	32%	0,79	0,65-0,94	0,010
	Bajo/Media-baja	860	36%	37%	27%	1,09	0,93-1,27	0,270
	Medio-alto/Alto	2521	35%	35%	30%	1,00	-	-
Diabetes	Medio-alto/Alto	178	32%	30%	38%	0,81	0,6-1,09	0,155
	No	3362	35%	35%	30%	1,00	-	-
Osteoporosis	Si	193	44%	33%	23%	1,38	1,02-1,84	0,033
	No	3051	36%	35%	29%	1,00	-	-
Fumadora	Si	467	28%	40%	32%	0,89	0,73-1,07	0,212
	Nunca fumadora	2063	37%	34%	29%	1,00	-	-
	Fumadora actual	367	42%	32%	26%	1,21	1,03-1,42	0,020
Actividad física	Ex fumadora	633	32%	34%	34%	0,81	0,68-0,97	0,019
	Baja actividad	844	39%	36%	26%	1,28	1,09-1,5	0,003
	Actividad moderada	1854	35%	36%	29%	1,00	-	-
	Actividad alta	861	32%	34%	34%	0,87	0,74-1,02	0,080

<sup>1</sup>AHEI: alternate healthy Eating index. <sup>2</sup>OR: Odds ratio. <sup>3</sup>IC: Intervalo de confianza. <sup>4</sup>La distribución de cada ciudad fue comparada frente a la distribución total del estudio. El modelo multivariante fue ajustado por ingesta calórica diaria (continua) e índice de masa corporal (continua)

**Modelo de regresión logística ordinal multivariante por tertiles de aMED en mujeres del estudio DDM-Spain**

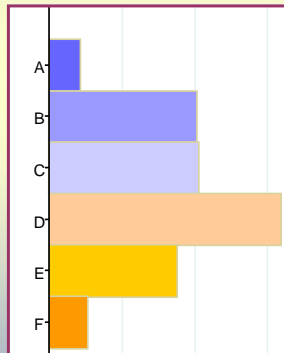
		N	aMED <sup>1</sup> 0-3 %	aMED 4-5 %	aMED 6-9 %	OR <sup>2</sup>	(IC <sup>3</sup> 95%)	p
Ciudad <sup>4</sup>	Coruña	533	70%	23%	5%	2,49	1,05-3,02	0,000
	Barcelona	499	39%	46%	15%	0,97	0,81-1,15	0,694
	Burgos	505	37%	41%	22%	0,71	0,6-0,85	0,000
	Mallorca	358	31%	47%	22%	0,78	0,66-0,92	0,003
	Pamplona	498	42%	39%	19%	1,11	0,93-1,32	0,250
	Zaragoza	493	47%	38%	15%	1,00	0,85-1,19	0,955
	Valencia	300	30%	48%	22%	0,67	0,57-0,8	0,000
Edad	<50	549	43%	29%	19%	1,31	1,03-1,65	0,027
	50-54	979	37%	43%	20%	1,00	-	-
	55-59	999	40%	43%	17%	0,85	0,71-1,02	0,086
	≥60	1031	48%	38%	14%	0,91	0,75-1,11	0,361
Nivel de estudios	≤ Primaria	1204	46%	39%	15%	1,00	-	-
	> Secundaria	1324	41%	41%	18%	0,82	0,69-0,97	0,022
Nivel socioeconómico	≤ Secundaria	1029	40%	41%	19%	0,70	0,58-0,86	0,000
	Bajo/medio-baja	356	46%	40%	13%	1,29	1,09-1,52	0,003
	Medio	2516	42%	41%	18%	1,00	-	-
Diabetes	Medio-alto/Alto	176	39%	39%	22%	0,93	0,68-1,28	0,667
	No	3372	42%	41%	17%	1,00	-	-
	Sí	196	50%	38%	12%	0,92	0,67-1,25	0,578
Osteoporosis	No	3051	42%	40%	18%	1,00	-	-
	Sí	467	42%	44%	15%	1,07	0,87-1,32	0,501
Fumadora	Nunca fumadora	2067	43%	40%	17%	1,00	-	-
	Fumadora actual	367	44%	40%	16%	1,17	0,98-1,39	0,082
	Ex fumadora	640	39%	43%	18%	0,95	0,78-1,15	0,582
Actividad física	Baja actividad	344	47%	40%	13%	1,24	1,04-1,47	0,013
	Actividad moderada	1854	40%	41%	18%	1,00	-	-
	Actividad alta	861	43%	39%	18%	0,99	0,84-1,17	0,911

<sup>1</sup>aMED: alternate Mediterranean Diet Score. <sup>2</sup>OR: Odds ratio. <sup>3</sup>IC: Intervalo de confianza.  
<sup>4</sup>La distribución de cada ciudad fue comparada frente a la distribución total del estudio.  
 El modelo multivariante fue ajustado por ingesta calórica diaria (continuas) e índice de masa corporal (continuas)

**Análisis estadístico: Regresión logística ordinal**

$$\text{logit}(p') = \alpha + \beta_1 x + \beta_2 \text{edad} + \beta_3 (\text{est. menopáus}) + \beta_4 \text{IMC}$$

**Asunción: OR cte independiente del p de corte**



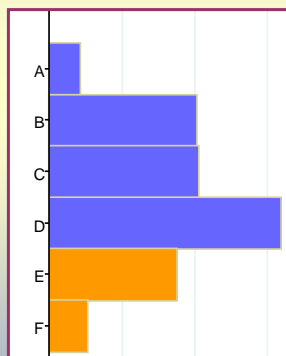
- p' = F vs A+B+C+D+E
- p' = E+F vs A+B+C+D
- p' = D+E+F vs A+B+C
- p' = C+D+E+F vs A+B
- p' = B+C+D+E+F vs A



## Análisis estadístico: Regresión logística

$$\text{logit}(p) = \alpha + \beta_1 x + \beta_2 \text{edad} + \beta_3 (\text{est. menopáus}) + \beta_4 \text{IMC}$$

Punto de corte preestablecido



Mama densa: >50% de TFG

## Edad y prevalencia de densidad

GRUPO EDAD	N	Boyd densa		Regresión logística ordinal			Regresión logística (DM>50%)		
		E (%)	F (%)	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
45-49	551	32%	11%	1.00			1.00		
50-54	976	22%	7%	0.63	0.51- 0.77	<0.001	0.68	0.53- 0.87	0.002
55-59	998	14%	4%	0.39	0.31- 0.48	<0.001	0.37	0.28- 0.48	<0.001
60-64	942	10%	2%	0.24	0.20- 0.60	<0.001	0.22	0.17- 0.30	<0.001
65>	95	12%	3%	0.24	0.16- 0.36	<0.001	0.27	0.15- 0.50	<0.001
				Test de tendencia p <0.001			Test de tendencia p <0.001		

### Estatus menopáusico (ajustado IMC y edad)

Estatus Menopáusico	N	Boyd densa		Regresión logística ordinal			Regresión logística (DM>50%)		
		E (%)	F (%)	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Menopáusicas	2802	14%	4%	1.00			1.00		
Perimenopáús.	338	29%	8%	1.53	1.22- 1.92	<0.001	1.65	1.23- 2.20	0.001
Premenopáús.	425	33%	12%	1.89	1.52- 2.36	<0.001	1.92	1.45- 2.54	<0.001
				Test de tendencia p <0.001			Test de tendencia p <0.001		

### Variables reproductivas (ajustado por IMC, edad, estatus menopáús)

Variable	N	E (%)	F (%)	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Edad menarquia									
14-19	1190	19%	6%	1.00			1.00		
12_13	1573	18%	5%	1.02	0.89- 1.17	0.826	0.96	0.79- 1.17	0.691
< 12	804	14%	5%	0.86	0.73- 1.02	0.085	0.80	0.62- 1.02	0.069
						0.124			0.089
Problemas de fertilidad									
No	3333	17%	5%	1.00			1.00		
Si sin tto	128	27%	9%	1.24	0.89- 1.72	0.206	1.64	1.08- 2.49	0.020
Si con tto	105	17%	8%	1.05	0.73- 1.49	0.803	1.01	0.63- 1.64	0.954
						0.429			0.267
Nº de partos									
Ninguno	320	24%	12%	1.00			1.00		
1	510	27%	6%	0.73	0.57- 0.95	0.019	0.81	0.59- 1.12	0.208
2	1693	17%	5%	0.55	0.44- 0.69	< 0.001	0.57	0.43- 0.75	< 0.001
3	743	15%	4%	0.53	0.41- 0.67	< 0.001	0.58	0.42- 0.80	0.001
4	210	5%	2%	0.39	0.28- 0.53	< 0.001	0.25	0.14- 0.45	< 0.001
5+	91	1%	2%	0.27	0.18- 0.42	< 0.001	0.12	0.03- 0.40	0.001
						< 0.001			< 0.001
Edad 1er parto									
< 20 años	155	16%	5%	0.91	0.67- 1.23	0.532	1.10	0.70- 1.73	0.667
20-24	1358	14%	4%	1.00			1.00		
25-29	1261	16%	5%	1.17	1.02- 1.35	0.025	1.07	0.87- 1.32	0.540
Nulipara	278	24%	12%	2.03	1.59- 2.59	< 0.001	2.02	1.49- 2.75	0.000
30-34	349	27%	6%	1.39	1.11- 1.72	0.003	1.65	1.23- 2.20	0.001
35 y +	115	29%	9%	1.57	1.10- 2.24	0.012	1.81	1.16- 2.84	0.009
						< 0.001			< 0.001

### Antecedentes (ajustado por IMC, edad, estatus menopáus)

Variable	N	E (%)	F (%)	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
AF mama ovario									
No	3262	17%	5%	1.00			1.00		
Si	305	19%	8%	1.24	1.00- 1.54	0.053	1.32	0.98- 1.76	0.067
Biopsia mama									
No	3133	16%	5%	1.00			1.00		
Si	425	27%	9%	2.16	1.79- 2.60	<0.001	2.09	1.64- 2.66	<0.001
Biopsia mama izda									
No	3303	17%	5%	1.00			1.00		
Si	255	30%	12%	2.46	1.95- 3.11	<0.001	2.69	2.00- 3.60	<0.001

### Tratamiento Hormonal Sustitutivo

Variable	N	E (%)	F (%)	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Sólo E									
No	3310	18%	5%	1.00			1.00		
Anteriormente	196	12%	5%	0.87	0.67- 1.14	0.310	0.91	0.61- 1.36	0.648
Actualmente	61	15%	8%	0.78	0.48- 1.26	0.308	0.91	0.48- 1.74	0.784
						0.158			0.625
THS E+P									
No	3489	18%	5%	1.00			1.00		
Anteriormente	58	22%	5%	1.12	0.69- 1.81	0.655	1.41	0.76- 2.63	0.277
Actualmente	20	20%	5%	1.22	0.57- 2.59	0.604	0.79	0.25- 2.46	0.679
						0.497			0.710
Raloxifeno									
No	3494	18%	5%	1.00			1.00		
Anteriormente	22	14%	5%	0.86	0.40- 1.89	0.714	1.20	0.39- 3.70	0.754
Actualmente	51	6%	4%	0.77	0.47- 1.26	0.293	0.46	0.18- 1.18	0.107
						0.268			0.143
Fitoestrógenos									
No	3453	18%	5%	1.00			1.00		
Anteriormente	41	22%	5%	1.54	0.88- 2.71	0.132	1.38	0.66- 2.87	0.387
Actualmente	73	19%	10%	1.26	0.82- 1.93	0.300	1.32	0.75- 2.31	0.333
						0.140			0.234

# 4th International Workshop on Breast Densitometry and Breast Cancer Risk Assessment

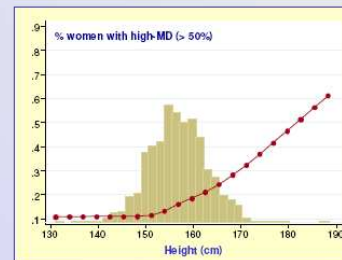
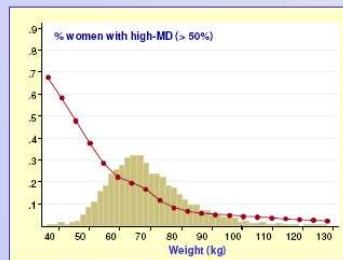
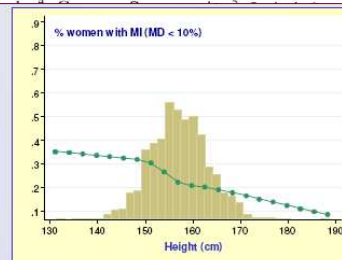
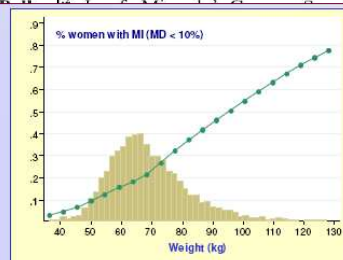
San Francisco 2009



4<sup>th</sup> International Workshop on Breast Densitometry and Breast Cancer Risk Assessment

## ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS AND MAMMOGRAPHIC DENSITY IN SPANISH WOMEN (STUDY DDM-SPAIN)

Marin  
Nieves  
Francis  
Francis



# Información a las participantes

**Mujeres con mama densa (%)**

Número de hijos	Porcentaje (%)
Sin hijos	36%
1 hijo	33%
2 hijos	32%
3 hijos	19%
4 o más hijos	6%

El número de hijos de la mujer también se relaciona con la densidad.

En las mujeres que no han sido madres es bastante más frecuente encontrar mamas densas, que en aquellas que han tenido familias numerosas.

En la mamografía la grasa corporal se observa como zonas oscuras, es decir, no densas.

Por este motivo el peso de la mujer es una de las informaciones fundamentales para estudiar la densidad mamaria.

**Mujeres con mama densa (%)**

Categoría	Porcentaje (%)
Normal	40%
Sobrepeso	35%
Obesas	25%

Normal Sobrepeso Obesas

**Algunos de los estudios que se están realizando en el DDM**

- Relación entre medidas antropométricas (estatura, medidas de cintura y cadera, etc) y la densidad mamográfica
- Determinantes de la infancia y adolescencia asociados con la densidad mamográfica en la mujer adulta
- Efectos del consumo de alcohol y/o tabaco en la densidad mamográfica
- Búsqueda de genes relacionados con el patrón de la mamografía

El estudio DDM-Spain sigue en marcha, y nos gustaría contar de nuevo con usted.

- Para actualizar sus datos, en la visita al programa se le va a volver a **pesar y medir cadera y cintura**. Además, se le hará una **fotocopia de las manos** para medir la longitud de los dedos, que parece tener relación con exposiciones hormonales intrauterinas.
- Además, en los primeros meses del año que viene **contactaremos telefónicamente** con usted para recoger brevemente datos recientes que nos ayuden a interpretar las mamografías, como la medicación que toma o cambios dietéticos.

**GRACIAS POR SU AYUDA**

## DDM-Spain

**DETERMINANTES DE LA DENSIDAD  
MAMOGRAFICA EN MUJERES ESPAÑOLAS**

*Hace dos años solicitamos su colaboración para el estudio DDM-Spain.*

*Aquí le contamos algunos de sus resultados provisionales*

# DDM-Spain

## DETERMINANTES DE LA DENSIDAD MAMOGRAFICA EN MUJERES ESPAÑOLAS

*Hace dos años solicitamos su colaboración para el estudio DDM-Spain.*

*Aquí le contamos algunos de sus resultados provisionales*

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres españolas. Afortunadamente, la supervivencia de las mujeres con este cáncer en este país es muy elevada, gracias a los avances en el tratamiento y al funcionamiento de los programas de detección precoz, como éste en el que usted participa.

En estos programas, como sabe, se realizan mamografías periódicas a las mujeres para detectar los tumores cuando son pequeños, mejorando el pronóstico de la enfermedad.

El análisis de las imágenes de estas mamografías normales, sin embargo, puede aportar más información y ayudar a los médicos y médicas a conocer un poco mejor la mama de las mujeres y comprender sus cambios. En este estudio analizamos el patrón de densidad de las mamografías, ya que en la mama se observan zonas densas (blancas) y zonas no densas (oscuras).

Programas de detección de cáncer de mama en España

Año de inicio:  
■ 1995-2004  
■ 2005-2008

La interpretación de la densidad es todavía poco clara. Sabemos que una mayor densidad se asocia con un cierto aumento del riesgo, pero no se conocen bien los factores que la determinan.

En el estudio DDM-Spain están colaborando un total de 3584 mujeres de entre 45 y 68 años que acuden a programas de detección precoz de 7 ciudades españolas.

Con este estudio, y gracias a su participación, podremos saber qué hábitos de vida o características personales se asocian con mamas densas en nuestro país. Esto podría ayudar quizás en el futuro a orientar estrategias preventivas para evitar nuevos casos de cáncer de mama.

Habitualmente se considera como mama densa una mamografía en la que las zonas densas ocupan más del 50% de la imagen.

En este estudio, aproximadamente la cuarta parte de las mujeres tienen mamas densas. Esta cifra es similar a la de otros países de nuestro entorno.

Los resultados provisionales obtenidos muestran que la proporción de mujeres con mamas densas varía mucho entre las diferentes zonas de España.

Mujeres participantes en DDM-Spain

Zona densa en la mamografía (%)	Número de mujeres
0-25	~1500
25-50	~1100
50-75	~600
75-100	~200

Proporción de mujeres de más de 50 años con mama densa (%)

Ciudad	Proporción (%)
A Coruña	~18
Barcelona	~18
Burgos	~25
Palma de Mallorca	~18
Pamplona	~25
Valencia	~18
Zaragoza	~18

Mujeres con mama densa (%)

Hay algunas características importantes que se relacionan con la densidad de la mama.

La evolución natural de las mamas en el tiempo hace que sea menos frecuente encontrar mamas densas en las mujeres de mayor edad que las mujeres jóvenes. También la menopausia hace descender la densidad mamaria.

Mujeres con mama densa (%)

Edad	Proporción (%)
45-49 años	~35
50-54 años	~25
55-59 años	~18
60 años o más	~10

Mujeres pre-menopáusicas: 45%

Mujeres peri-menopáusicas: 37%

Mujeres post-menopáusicas: 17%

Mujeres con mama densa (%)

Número de hijos	Proporción (%)
Sin hijos	36%
1 hijo	33%
2 hijos	22%
3 hijos	19%
4 o más hijos	6%

El número de hijos de la mujer también se relaciona con la densidad.

En las mujeres que no han sido madres es bastante más frecuente encontrar mamas densas, que en aquellas que han tenido familias numerosas.

Mujeres con mama densa (%)

En la mamografía la grasa corporal se observa como zonas oscuras, es decir, no densas.

Por este motivo el peso de la mujer es una de las informaciones fundamentales para estudiar la densidad mamaria.

Normal Sobrepeso Obesas

**Algunos de los estudios que se están realizando en el DDM**

- Relación entre medidas antropométricas (estatura, medidas de cintura y cadera, etc) y la densidad mamográfica
- Determinantes de la infancia y adolescencia asociados con la densidad mamográfica en la mujer adulta
- Efectos del consumo de alcohol y/o tabaco en la densidad mamográfica
- Búsqueda de genes relacionados con el patrón de la mamografía

El estudio DDM-Spain sigue en marcha, y nos gustaría contar de nuevo con usted.

- Para actualizar sus datos, en la visita al programa se le va a volver a **pesar y medir cadera y cintura**. Además, se le hará una **fotocopia de las manos** para medir la longitud de los dedos, que parece tener relación con exposiciones hormonales intrauterinas.
- Además, en los primeros meses del año que viene **contactaremos telefónicamente** con usted para recoger brevemente datos recientes que nos ayuden a interpretar las mamografías, como la medicación que toma o cambios dietéticos.

## GRACIAS POR SU AYUDA

### Datos Nutricionales y Recomendaciones:

**Código: \*\*\*\* Edad: 63 Peso: 60,4 KG Estatura: 164,5 cm Índice de Masa Corporal(IMC): 22,32**  
 \*La Organización Mundial de la Salud considera un IMC<18.5 Bajo peso; IMC 18.5-24.99 Normal; IMC 25-29.99 Sobrepeso; IMC 30-34.99 Obesidad moderada; 35-39.99 Obesidad importante; IMC >40 Obesidad Mórbida.

Nutrientes	Ingesta día	% Calorías	Recomendación(adulto)
Calorías (KCal)	1622		
Proteínas (g)	127,54	31,17%	10-15%
Carbohidratos (g)	140,49	34,33%	>55%
Grasas Totales (g)	61,66	33,9%	<35%
Saturada (g)	20,21	11,21%	<10%
Monoinsaturada (g)	26,44	14,67%	
Poliinsaturada (g)	10,35	5,74%	6-10%
Fibra (g)	13,40		>22g
Vitamina C (mg)	143,54		>60 mg
Vitamina D (mg)	2,62		>2.5 mg
Folato (mcg)	229,34		>200 mcg
Calcio (mg)	1.220		>600 mg (>IA 1000 mg)
Hierro (mg)	17,17		>18 mg
Sodio (mg)	4.220		<2000 mg
Zinc (mg)	26,27		>15 mg

Grupos de Alimentos	Raciones, tomas o porciones /día
Lácteos (Leche, Quesos, Yogurt...)	3,20
Carnes blancas(pollo con o sin piel, conejo, ...)	0,00
Carnes rojas(ternera, cerdo, cordero, ...)	0,14
Pescados (incluyendo mariscos, moluscos...)	2,54
Verduras (Crudas y Cocinadas)	1,70
Frutas (Todo tipo)	3,00
Frutas y verduras	4,70
Frutos Secos (Todo tipo)	0,00
Legumbres (Todo tipo)	0,28
Bebidas Alcohólicas (Todo tipo)	0,13

#### OBSERVACIONES

La Organización Mundial de la Salud recomienda que la ingesta de energía proceda en un 10-15% de proteínas, al menos el 55% de carbohidratos y no más del 30% (35% para España) de grasas. Existen distintas opciones para obtener una ingesta saludable de nutrientes como la **DIETA MEDITERRANEA**, que incluye entre otras:

- Abundancia de alimentos del reino vegetal: frutas, verduras, legumbres, frutos secos, etc.
- Elegir como fuente preferente de proteínas el pescado, carnes blancas, huevos, frutos secos y legumbres frente a otras fuentes como carnes rojas cuyo consumo debe ser bajo.
- Elegir fuentes sanas de grasas como aceite de oliva y otros aceites vegetales, pescado y frutos secos, frente a grasas saturadas de origen animal (carnes rojas, mantequilla, nata).
- Se recomienda una buena ingesta de fibra a partir de frutas, verduras, legumbres y alimentos integrales (ej. pan o pasta integral), frente a alimentos refinados como pan blanco o bollería.
- Una buena ingesta de calcio es importante, aunque la leche no es la única o la mejor fuente, hay otros posibles aportes como el queso o yogurt.
- Si no está contraindicado, se debe valorar que un consumo moderado de vino puede ser sano, preferentemente en las comidas (1-2 copas mujeres / 2-3 copas hombres).
- Hacer **actividad física** o ejercicio diario (30 minutos) y llevar un **control adecuado** del peso

# Estudio genético

## Can genes for mammographic density inform cancer aetiology?

*Linda E. Kelemen, Thomas A. Sellers and Celine M. Vachon*

Abstract | Mammographic density (MD) reflects variations in fat, stromal and epithelial tissues that are thought to be regulated by several genes. High MD is an established risk factor for breast cancer; therefore, genes that regulate MD may indirectly influence breast cancer. These genes might also be fewer in number and easier to identify than those for breast cancer risk outside of inherited predisposition syndromes. In this Perspective, we review the limited genetic studies of MD and propose future directions.

NATURE REVIEWS | CANCER VOLUME 8 | OCTOBER 2008 | 819

### 26 studies identified

- 20% sample size < 300 women
- 80% sample size between 300 and 650 women
- 20% sample size between 1100-2000



**Candidate Gene Approach**

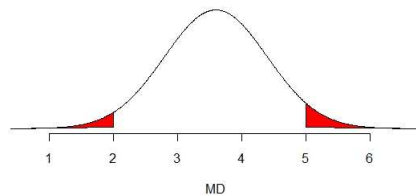
Table 2 | Association studies between polymorphisms and mammographic density

Result	Gene	Polymorphism(s)
No significant effect in >1 study	CYP17A1 CYP1A1 PGR IGF1 BRCA1, BRCA2	+27T>C <sup>39,41,43,46,53</sup> M2A>C <sup>41,46</sup> PROGINS complex <sup>†</sup> (REFS 52,53) -1752G>C <sup>30,32</sup> , +4996C>A <sup>30,32</sup> , C>A rs1549593 (REFS 30,54) Various <sup>33,36,49</sup>
Mixed results <sup>§</sup>	CYP19A1 CYP1A2 CYP1B1 <sup>†</sup> COMT UGT1A1 <sup>†</sup> AR IGF1 IGFBP3	+268T>C <sup>41,53</sup> *1FA>C <sup>30,46</sup> Val432Leu <sup>37,41,46,53</sup> Val158Met <sup>37-39,41,50,53</sup> among postmenopausal women (TA), TAA repeat <sup>37,41</sup> (CAG) <sub>n</sub> repeat <sup>40,41</sup> 3' UTR G>A <sup>30,32</sup> , -178C>G <sup>30,32,54</sup> -202C>A <sup>45,48,50,54</sup>
Significantly lower density observed in the only study to examine it	COMT IGF1 IGF1 PIK3CB	+701A>G <sup>55</sup> -26989G>A <sup>39</sup> T>C rs7136446 (change in density from before to after menopause) <sup>32</sup> T>C rs361072 (REF. 54)
Significantly lower density in >1 study	HSD3β1 COMT	Asn367Thr among Caucasians adjusted for menopausal status <sup>39,50</sup> Val158Met among premenopausal women adjusted for ethnicity <sup>42,46</sup>
Significantly higher density in the only study to examine it	HSD3β1 AKR1C4 <sup>†</sup> PGR <sup>†</sup> AIB1 IGF1 IGF1 IGFBP1 GH1	Asn367Thr among African Americans <sup>39</sup> Leu311Val <sup>37</sup> +331G>A <sup>52</sup> (CAG) <sub>n</sub> repeat <sup>41</sup> (CA) <sub>n</sub> repeat <sup>45</sup> A>G rs7956547 (REF. 32) -574G>A <sup>30</sup> Val26Val <sup>44</sup> , Gly30Gly <sup>44</sup>
Significantly higher density in >1 study	ESR1 <sup>†</sup> IGF1	XbaI <sup>47,52</sup> , PvuII <sup>47,52</sup> among postmenopausal women taking PMH +1830T>C <sup>32,54</sup> among premenopausal women

**Estudio genético**

Dos fases:

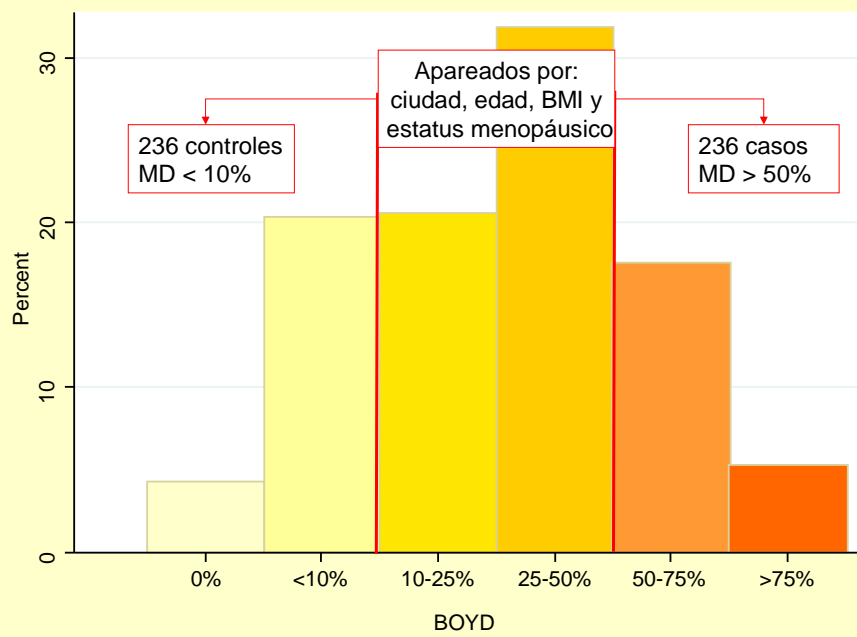
Fase 1: GWAS en una submuestra con fenotipos extremos



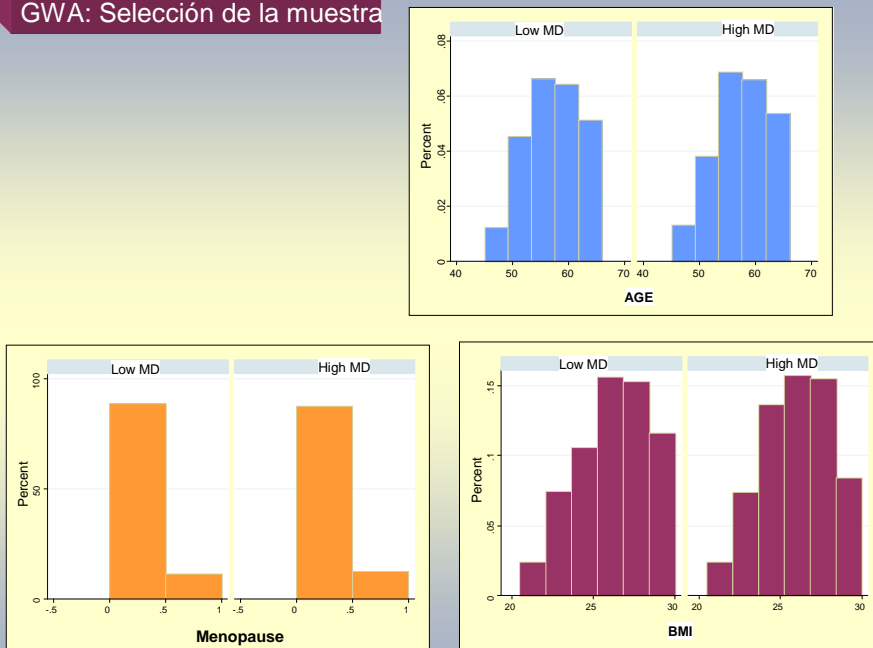
Fase 2: Verificar las asociaciones más interesantes de la fase 1 utilizando toda la muestra

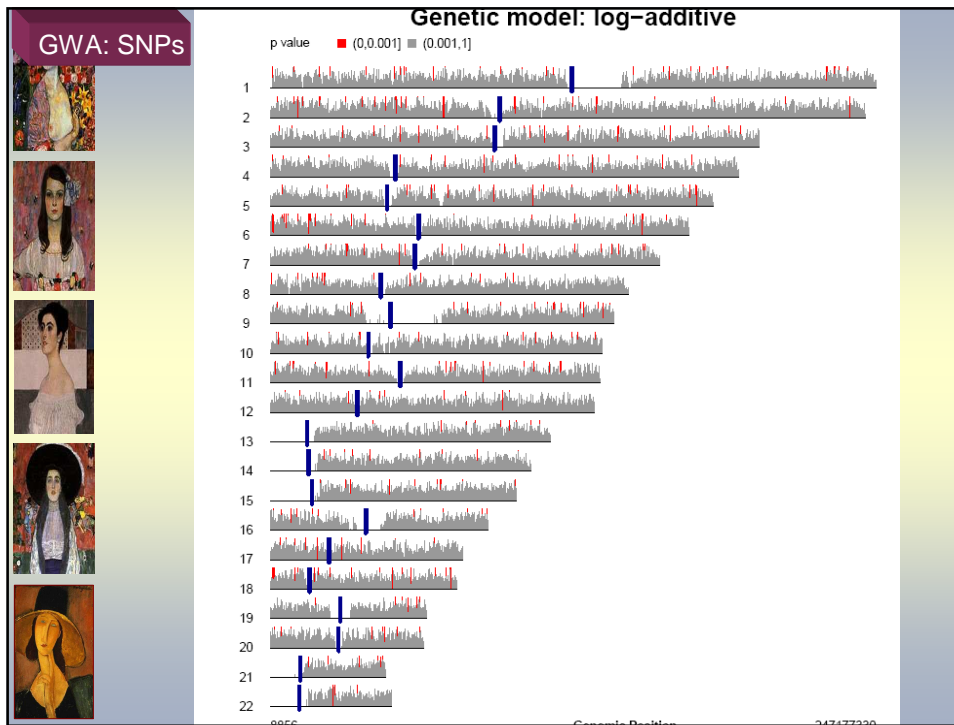
Financiado por FIS (grant PI060386) y Astra-Zeneca

GWA Fase 1: Selección de la muestra



GWA: Selección de la muestra





**MODELLING**

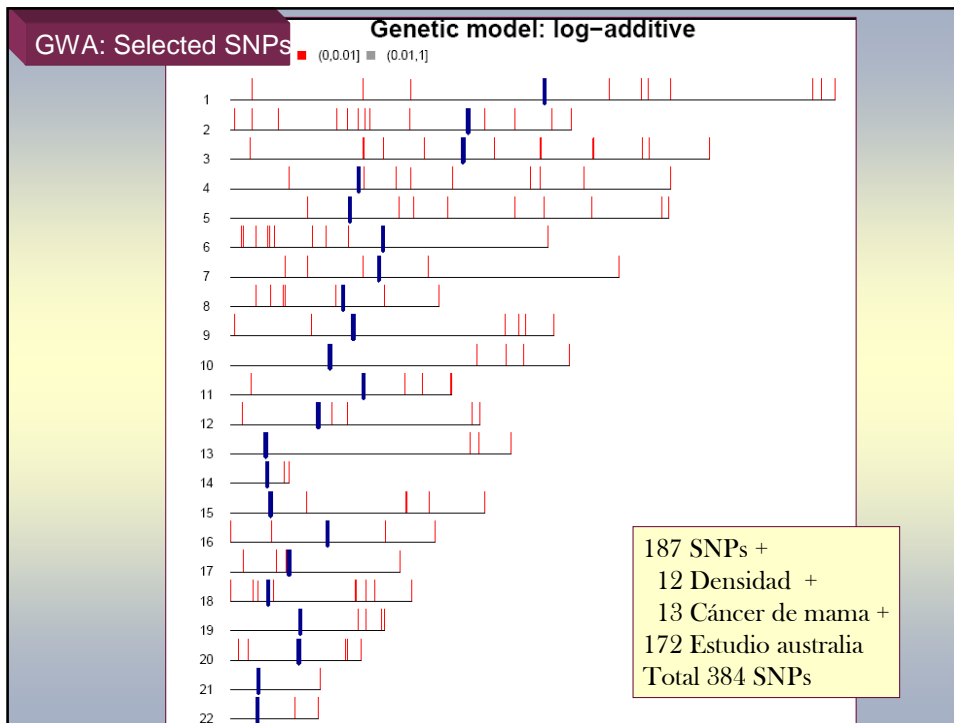
## Bayesian statistical methods for genetic association studies

Matthew Stephens\* and David J. Balding<sup>†,§</sup>

NATURE REVIEWS | GENETICS

**Abstract** | Bayesian statistical methods have recently made great inroads into many areas of science, and this advance is now extending to the assessment of association between genetic variants and disease or other phenotypes. We review these methods, focusing on single-SNP tests in genome-wide association studies. We discuss the advantages of the Bayesian approach over classical (frequentist) approaches in this setting and provide a tutorial on basic analysis steps, including practical guidelines for appropriate prior specification. We demonstrate the use of Bayesian methods for fine mapping in candidate regions, discuss meta-analyses and provide guidance for refereeing manuscripts that contain Bayesian analyses.

VOLUME 10 | OCTOBER 2009 |



**Pooled analysis international studies: SNPs BC susceptibility & MD**

### Genotype availability

SNP	AUS	BBCC	London	MEC	Mayo	NHS	Norway	Spain	Sweden
rs1045485*				X	X	X			X
rs17468277*	X	X			X			X	
rs10483813†		X		X	X	X		X	
rs999737†								X	X
rs10941679		X	X	X	X	X	X	X	X
rs11249433		X		X	X	X		X	X
rs13281615	X	X	X	X	X	X		X	X
rs13387042	X	X	X	X	X	X		X	X
rs1982073		X			X				X
rs2046210				X	X	X		X	X
rs2981582	X	X	X	X	X	X	X	X	X
rs3803662		X	X	X	X	X	X	X	X
rs3817198	X		X	X	X	X		X	X
rs4973768	X	X	X	X	X	X		X	X
rs6504950	X	X	X	X	X	X		X	X
rs889312	X	X	X	X	X	X	X	X	X

MAF-Caucasian Controls									
SNP	AUS	BICC	London	MEC	Mayo	NHS	Norway	Spain	Sweden
rs1045485*				0.10	0.15	0.12			0.14
rs17468277*	0.16	0.13			0.12			0.12	
rs10483813†		0.20		0.20	0.23	0.25		0.24	
rs999737†								0.24	0.23
rs10941679		0.26	0.26	0.29	0.27	0.25	0.29	0.20	0.25
rs11249433		0.43		0.43	0.39	0.41		0.41	0.38
rs13281615	0.43	0.36	0.43	0.44	0.43	0.42		0.44	0.42
rs13387042	0.50	0.45	0.55	0.52	0.51	0.48		0.46	0.51
rs1982073		0.39			0.38				0.33
rs2046210				0.37	0.34	0.35		0.37	0.29
rs2981582	0.39	0.40	0.38	0.36	0.38	0.39	0.37		0.36
rs3803662		0.26	0.24	0.32	0.25	0.27	0.24	0.30	0.27
rs3817198	0.32		0.32	0.31	0.30	0.34		0.34	0.31
rs4973768	0.48	0.49	0.46	0.46	0.45			0.51	0.45
rs6504950	0.31	0.27	0.29	0.33	0.25	0.27		0.27	0.26
rs889312	0.31	0.32	0.29	0.27	0.28	0.27	0.28	0.32	0.27

### SITUACIÓN ANÁLISIS y Posibles artículos

1. **Reproducibilidad** (Enviado)
2. **V. reproductivas y antropométricas** (M. P. en construcción)
3. **Infancia y adolescencia** (Virginia Lope, en construcción)
4. **Alcohol y Tabaco** (Ana Cabannes, en construcción)
5. **Dieta:**
  1. Descriptivo dieta: Eva y Jesús (primer borrador)
  2. Dieta y DM (Primeros análisis)
6. **Ejercicio físico** (no analizado)
7. **Genética** (Iniciando fase 2)
8. **Concordancia DM y modelo predicción de riesgo** (C Vidal)

**SEE-Valencia 2010**

**Título**

Determinantes de la calidad de la dieta en las mujeres que acuden al cribado de cáncer de mama (DDM-Spain).

**Título**

Ingesta calórica y nutrientes como determinantes de la densidad mamográfica. Proyecto DDM-Spain

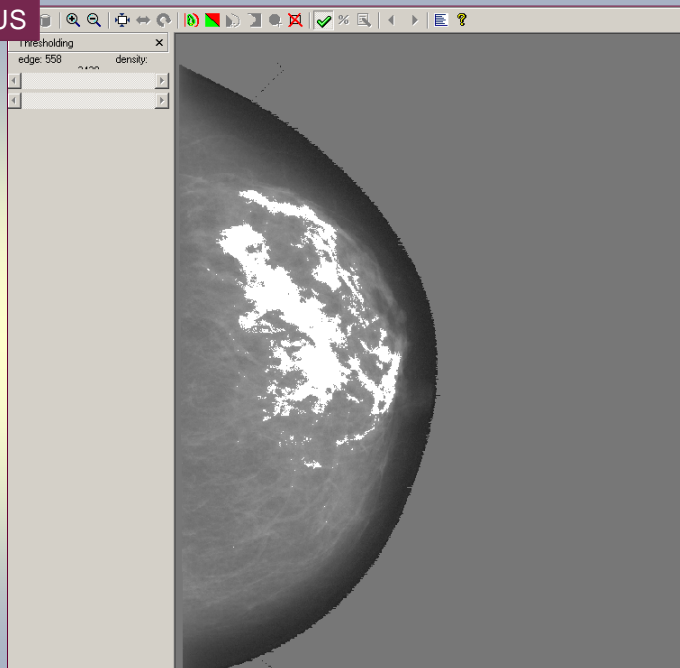
**Reproducibilidad de un Cuestionario de Frecuencia Alimentaria (CFA) para evaluar dieta en mujeres adultas españolas**

**EL CONSUMO MODERADO DE ALCOHOL AUMENTA LA DENSIDAD MAMOGRÁFICA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS**

**Densidad mamográfica e historia obstétrica (Estudio DDM-Spain)**

V Lope, C Sánchez-Contador, P Moreno, C Pedraz, N Ascunce, S Abad, Vázquez-Carrete JA, F Ruiz-Perales, B Pérez-Gómez

**CUMULUS**





**¡Muchas gracias!**

