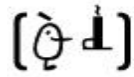




VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

 **Facultat
d'Infermeria i Podologia**

Programa d'Infermeria Clínica i Comunitaria

TESIS DOCTORAL

**Análisis de la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama
desde una perspectiva de equidad social y de género**

PRESENTADA POR:

Marina Pinto Carbó

DIRECTORAS DE TESIS

Dra. Ana Molina Barceló

Dra. Mercedes Vanaclocha Espí

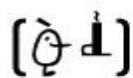
Dra. Dolores Salas Trejo

TUTOR DE TESIS

Dr. Ferran Ballester Díez



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

 **Facultat
d'Infermeria i Podologia**

Programa d'Infermeria Clínica i Comunitaria

TESIS DOCTORAL

**Análisis de la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama
desde una perspectiva de equidad social y de género**

PRESENTADA POR:

Marina Pinto Carbó

DIRECTORAS DE TESIS

Dra. Ana Molina Barceló

Dra. Mercedes Vanaclocha Espí

Dra. Dolores Salas Trejo

TUTOR DE TESIS

Dr. Ferran Ballester Díez

Fecha solicitud de depósito: junio de 2024

PRÓLOGO

Prólogo

Esta tesis doctoral se presenta por compendio de tres artículos publicados en revistas indexadas de alto impacto, en los que la doctoranda es la primera autora. Los artículos son:

- M Pinto-Carbó, R Peiró-Pérez, A Molina-Barceló, M Vanaclocha-Espi, J Alguacil, G Castaño-Vinyals et al. Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). *PLoS One*. 2021; 16(5): e0251447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251447>
- Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espi M, Ibañez J, Hernández-García M, Salas D, Molina-Barceló A. Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective. *Eur J Sport Sci*. 2022; 7; 1-10.
- Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Nolasco A, Besó-Delgado M, Castán-Cameo S, Salas D, Molina-Barceló A. Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk. *PLoS One*. 2024. 16;19(5): e0300349

Esta tesis comienza con una **introducción** sobre el tema de estudio, donde en primer lugar se describe la importancia del cáncer de mama y del estudio de sus factores de riesgo y protectores, entre ellos la inactividad física y el sedentarismo. En segundo lugar, se profundiza en la definición y epidemiología de estos dos comportamientos y de la evidencia científica disponible acerca del papel del sedentarismo como factor de riesgo del cáncer de mama. Finalmente, se termina con el estado de la evidencia acerca de cómo factores sociales y de género afectan a la inactividad física, el sedentarismo y el cáncer de mama de forma transversal.

Seguidamente, se detalla el **objetivo general** de la tesis, así como los **objetivos específicos** y las **hipótesis de partida**.

A continuación, se presenta la **metodología** de los tres artículos científicos que componen esta tesis detallando el diseño y el ámbito de estudio, la población y muestra analizadas, las variables usadas y la recogida y el análisis estadístico de datos.

En el apartado de **resultados**, se presentan los resultados obtenidos en cada uno de los artículos.

Seguidamente en la **discusión**, se relacionan los principales resultados y su con la evidencia actual. A continuación, se presentan, las limitaciones y fortalezas de esta tesis doctoral y finalmente, se incluyen las implicaciones para la práctica.

Para finalizar esta tesis, se enumeran las **principales conclusiones** extraídas y el listado de **referencias bibliográficas** utilizadas.

En los **anexos** se pueden encontrar los artículos publicados que componen la presente tesis.

Esta tesis se ha llevado a cabo a través de financiación del Fondo Social Europeo y de la convocatoria “Subvenciones para la contratación de personal investigador de carácter predoctoral” de la Resolución de 1 de agosto de 2018, de la Conselleria de Educación, Investigación, Cultura y Deporte, por la que se convocan, para el ejercicio 2019, subvenciones del Programa para la promoción de la investigación científica, el desarrollo tecnológico y la innovación en la Comunitat Valenciana.



AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos

En 2016 terminé la carrera de Enfermería y empecé a trabajar como enfermera instrumentista en el quirófano de cirugía cardíaca del Hospital Universitario el Clínico. Entre suturas e instrumental quirúrgico, empezaba a despuntar mi interés en la Salud Pública y la investigación explicado, en parte, por haber visto desde bien pequeña a mi madre estudiando y dedicándose a ella. Por esto, empecé el Máster en Salud Pública y Gestión Sanitaria de la Universidad de Valencia mientras trabajaba en el hospital. Gracias a Rosana Peiró tuve la suerte de conocer a Ana Molina y Mercedes Vanaclocha, que más adelante me dieron la oportunidad de realizar la tesis doctoral en el Área de Investigación en Cáncer y Salud Pública de Fisabio. Tras un arduo trabajo de pedir becas predoctorales y gracias al apoyo y comprensión de Ana y Mer, en noviembre de 2019 me dieron una beca predoctoral de tres años. Me incorporé a un nuevo trabajo totalmente diferente a lo que yo hacía, pero llena de ilusión y motivación. ¡Aún no sabía la suerte que había tenido!

Gracias Ana Molina Barceló por darme esta oportunidad de conocer lo valiosa y bonita que es la investigación, por ver en mí cualidades que ni yo misma conocía, por tu apoyo incondicional siempre y por trasladar todo tu conocimiento a los que tienes a tu alrededor.

Gracias Mercedes Vanaclocha Espí, por ser tan natural, por tu calidez, por la alegría que transmites y por ayudarme siempre con la estadística, entre otras tantísimas cosas. Gracias por siempre bajarnos los pies a la tierra.

Gracias Dolores Salas Trejo, por confiar en mí y transmitirme en el tiempo que coincidimos en la Dirección General de Salud Pública todos tus conocimientos, que no son pocos. Gracias por, a pesar de tu jubilación, apoyarme y darme ánimos.

Gracias Ferran Ballester Diez por, desde la carrera, transmitirme esta pasión por la Salud Pública y la investigación. Gracias por tu apoyo y por tus consejos.

Me gustaría también agradecer a los/las investigadores/as del Área de Investigación en Cáncer y Salud Pública de Fisabio. Gracias Marisa por cuidarme, aconsejarme y estar siempre ahí. Javi, muchísimas gracias por todo el apoyo que me diste cuando ya no me quedaban fuerzas con el SPSS! Pauli, gracias por tu empatía y por tu apoyo en los momentos de lloros, que no han sido pocos. Tere, nueva incorporación. Has sido como un viento fresco para el área, tenemos muchísima suerte de tenerte en el equipo.

Por otro lado, gracias a todas las profesionales que forman o han formado parte del servicio de Cribados Poblacionales de la Dirección General de Salud Pública. Gracias Candi, Carmen Pons, Carmen Hernández, María, María José, Pilar Marqués, Victoria, Merce, Aurora, Pilar López y Merche. Sin el trabajo que hacéis, estas investigaciones no serían posibles. Gracias Pepa Ibáñez por tu gran apoyo, por darme ánimos y por confiar en mí. Susana Castán, jefa del Servicio de Cribados Poblacionales, gracias por tu apoyo a la investigación, por tu energía positiva y por transmitir a todas las personas que trabajan en el servicio, tu motivación y tus valores tan profesionales.

Mamà, gracias por ser la roca que nos mantiene a flote en los momentos más difíciles, por transmitirnos tu fuerza, constancia y sabiduría. Martata, mi hermana, mi alma gemela. Gracias por estar siempre ahí a pesar de que nos separen exactamente 1415 km. Ejemplo de valentía, fuerza y alegría.

Ricardo, gracias por hacerme tan feliz, por esforzarte por hacerme reír todos los días, por estar absolutamente siempre ahí, por alegrarte de mis triunfos y por animarme en mis no tan triunfos, por tu paciencia, bondad y serenidad. T'he estimat, t'estime i t'estimaré.

Tengo la inmensa suerte de rodearme de gente maravillosa a la que considero la familia que he elegido y que me han apoyado en este largo proceso, entre muchos otros. Beis, Mon, Ali, Lauri, Carlos, 26 años juntas, gracias por esos vinitos cargados de lloros y risas, por esas llamadas cuando más lo necesitaba. Rafeta y Neusi, nos conocimos en la carrera y qué gran suerte tuve. Gracias por valorar tanto como yo la enfermería en la Salud Pública, por apoyarme, aconsejarme y entenderme.

No quería terminar sin recordar a la gente que ya no está aquí, porque, al fin y al cabo, siento que han formado parte de este proceso. A mi padre, Josep Antoni Pinto. Me has contagiado tus ganas de vivir, tu optimismo y alegría. Todo esto me ha ayudado a terminar esta tesis con la misma motivación que con la que empecé. Ricardo Vila, te fuiste muy pronto y sin esperarlo. Has sido un apoyo en tantos momentos... Allá donde estés sé que estarías muy orgulloso. Uelo, uelindrongo, Paquito Bayona. Aún me acuerdo cuando me decías: “Marina, tu per a ministra!”. Uno de los primeros que vio en mí un potencial que ni yo misma conocía.

Me gusta pensar que esta tesis está impregnada de todas las experiencias que he vivido en estos cuatro años. En realidad, tiene sentido, en función de mis vivencias y mi estado de ánimo, la forma de escribir ha ido modificándose, nutriéndose, mejorándose, como una telaraña que va tejiéndose poco a poco.

ABSTRACT

Abstract

Background: Breast cancer is a significant public health issue, being the most common cancer and the leading cause of cancer death among women. Currently, there is increasing evidence regarding risk and protective factors for this type of cancer. According to the World Cancer Research Fund International, physical activity is one of the protective factors, reducing the risk of breast cancer regardless of a woman's menopausal status. However, the relationship between sedentary behaviour and breast cancer remains unclear, with some studies observing that sedentary behaviour increases the risk while others do not find such a relationship. There is also limited scientific evidence on how social and gender inequalities impact on sedentary behaviour and physical inactivity and how these, in turn, may influence the relationship with breast cancer.

Objectives: The general objective of this doctoral thesis is to analyse the physical inactivity and sedentariness from a social and gender equity perspective, and the association between sedentary behaviour and breast cancer. To achieve this, three specific objectives (SOs) were established: to analyse the influence of social and gender factors on physical inactivity (SO1) and sedentary behaviour among women (SO2), and to analyse the association between sedentary behaviour and breast cancer considering social and gender factors (SO3).

Methodology: Three cross-sectional observational analytic studies were conducted in this doctoral thesis.

In the first study, aiming to examine the social and gender factors influencing physical inactivity, a sample of 3,606 people (1,762 women and 1,844 men) from the control cohort of the MCC-Spain MultiCase-Control study (2008-2013) was analysed. The response variable was physical activity, categorised as physically active (≥ 8 METS/h

per week) and physically inactive (<8 METS/h per week). The main explanatory variables were sex, age, socioeconomic status of origin (SES-O) and destination (SES-D), and intergenerational social mobility (SM). Multivariate logistic regression models were used to study the association between physical activity and the explanatory variables. All models were adjusted for the total sample and stratified by age and sex.

In the second study conducted in this doctoral thesis, which aims to determine the social and gender factors influencing sedentary behaviour among women, a cohort of women aged 45 to 69 years who participated in the Valencian Region Breast Cancer Screening Programme between November 2018 and October 2019 was analysed ($n=121,988$ women). The response variable was sedentary behaviour measured through sitting hours, collected using the IPAQ-Short questionnaire and categorised based on the median (<3 and ≥ 3 h/d). The explanatory variables were social and gender factors (age, educational level, occupation, country of origin, living alone, childcare responsibilities, Family Size –FS–, disability, Body Mass Index –BMI–, and smoking habit). Logistic regression models were used to estimate the probability of sedentariness based on the explanatory variables. These models were calculated for the total sample and stratified by occupation and FS.

Finally, in the third study conducted, which aims to determine the effect of sedentary behaviour on breast cancer risk considering social and gender factors, the same cohort as in the second study was analysed, excluding those with no data in the screening process ($n=121,359$ women, 506 of whom had breast cancer and 120,853 did not). The response variable was breast cancer (yes/no) and the tumour phenotype (HR+/HER2+/TN). The main explanatory variable was sedentary behaviour measured through sitting hours, collected using the IPAQ-Short questionnaire and categorised based on interquartile ranges ($0\leq 2$; $2\leq 3$; $3\leq 5$; >5 h/d). Other explanatory variables

were grouped into adjustment variables (age, family history), reproductive/hormonal variables (menopausal status, Hormone Replacement Therapy –HRT–, number of pregnancies, months of breastfeeding), lifestyle variables (BMI, smoking habit), socioeconomic variables (education level, occupation), and gender variables (childcare responsibilities, FS). Nested logistic regression models were used to study the relationship between sedentary behaviour and breast cancer considering the other explanatory variables (M1: sedentary behaviour + adjustment variables, M2: M1 + hormonal/reproductive variables, M3: M2 + lifestyle variables, M4: M3 + socioeconomic variables, Final Model: M4 + gender variables). In the Final Model, the interaction between sedentary behaviour and education level was studied for the entire sample, based on menopausal status and tumour phenotype. Finally, multivariate models were stratified by education level. The previous analyses were conducted for a subsample of women with one or more full-term pregnancies to include the variable months of breastfeeding.

Results: The results of the first study show that women are less physically active than men (women: SES-O: OR=0.74 (0.61-0.89), SES-D: OR=0.72 (0.59-0.88), SM: OR=0.72 (0.59-0.88)). Women under 65 years with low SES-O and SES-D and stable low SM are less likely to be physically active compared to those with high SES-O and SES-D and stable high SM (low SES-O: OR=0.65 (0.45-0.94), low SES-D: OR=0.71 (0.52-0.98), stable low SM: OR=0.61 (0.41-0.91)).

Regarding the results of the second study, the variables that increase the probability of sitting for ≥ 3 h/d are: age ≥ 65 years (OR=1.28 (1.20-1.36)), high educational level (OR= 1.39 (1.31–1.47)), non-manual occupation (OR=2.38 (2.27-2.48)), living alone (OR=1.11 (1.05-1.17)), having a disability (OR=1.37 (1.20-1.56)), and having a BMI over 25 (BMI 25.2-29.99: OR=1.13 (1.10-1.17), BMI ≥ 30 : OR=1.33 (1.28-1.38)). It is highlighted that having a high educational level and a BMI over 25

increase the probability of sitting for ≥ 3 h/d, regardless of occupation and FS. Conversely, the variables that reduce the probability of sitting for ≥ 3 h/d are having a high FS (OR= 0.90 (0.87–0.96)), a medium FS (OR= 0.93 (0.90–0.97)) and having childcare responsibilities (OR=0.98 (0.94-1.01)).

Finally, the results of the third study show that the sitting time is associated with an increased risk of breast cancer with statistically significant results in Model 1 ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR=1.29 (1.01-1.66)). Sedentary behaviour interacts with education level when studying its relationship with breast cancer risk ($p\text{-int}=0.015$). Specifically, sitting for more than 2 h/d increases the risk of breast cancer only in women with a low educational level ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR=1.93 (1.19-3.21), $>3\text{--}\leq 5$ h/d: OR=1.51 (0.92-2.54), >5 h/d: OR=1.66 (0.98-2.86)). This is also observed in postmenopausal women ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR=2.12 (1.18-2.96), $>3\text{--}\leq 5$ h/d: OR=1.63 (0.97-2.83), >5 h/d: OR=1.75 (1.01-3.11)) and in HR+ breast cancers ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR=2.15 (1.22-3.99), $>3\text{--}\leq 5$ h/d: OR=1.45 (0.79-2.75), >5 h/d: OR=1.60 (0.84-3.12)). Similar results are observed in the subsample of women with one or more full term pregnancies ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR=1.99 (1.20-3.43); $>3\text{--}\leq 5$ h/d: OR=1.67 (1.00-2.90); >5 h/d: OR=1.77 (1.02-3.14)).

Conclusions: This doctoral thesis provide evidence of the existence of social and gender inequalities in both physical inactivity and sedentary behaviour among women, as well as in the relationship between sedentary behaviour and breast cancer. Specifically, the relationship between sedentary behaviour and breast cancer has been observed only in women with a low educational level, particularly in postmenopausal women and in HR+ breast cancers.

ÍNDICE

Índice

Prólogo	7
Agradecimientos	13
Abstract.....	19
1. INTRODUCCIÓN.....	33
1.1 El cáncer de mama	33
1.1.1 Incidencia del cáncer de mama	33
1.1.2 Historia natural de la enfermedad	34
1.1.3 Factores de riesgo y protectores del cáncer de mama	36
1.2 La inactividad física y el sedentarismo como factores de riesgo del cáncer de mama.....	39
1.2.1 Inactividad física: definición conceptual y epidemiología.....	39
1.2.2 Sedentarismo: definición conceptual y epidemiología.....	41
1.2.3 Sedentarismo como factor de riesgo del cáncer de mama	42
1.3 Relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama desde una perspectiva de equidad social y de género.....	46
1.3.4 Desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo	51
1.3.5 Interacción de los determinantes sociales y de género en la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama	53
2. JUSTIFICACIÓN	57
3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	61
4. METODOLOGÍA.....	65
4.3 Metodología Artículo 1.....	65
4.2 Metodología Artículo 2.....	69

4.3 Metodología Artículo 3.....	72
5. RESULTADOS	79
5.1 Artículo 1 (Anexo 1).....	81
5.2 Artículo 2 (Anexo 2).....	86
5.3 Artículo 3 (Anexo 3).....	93
6. DISCUSIÓN	107
6.1 Principales resultados del estudio y su relación con la evidencia.....	107
6.1.1 Desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo de las mujeres	107
6.1.2 Relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama.....	112
6.1.3 El sedentarismo y el cáncer de mama desde una perspectiva social y de género	114
6.2 Limitaciones y fortalezas de esta tesis	117
6.3 Implicaciones para la práctica de los resultados de la tesis	120
7. CONCLUSIONS	129
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	133
9. ANEXOS	151
9.1 Anexo 1: M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O’Callaghan-Gordo et al. Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). PloS One. 2021; 16(5):e0251447	153
9.2 Anexo 2: M. Pinto-Carbó, M. Vanaclocha-Espi, J. Ibañez, M. Hernández-García, D. Salas, A. Molina-Barceló. Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective. Eur J Sport Sci. 2022; 7: 1-10.....	171

9.3 Anexo 3: Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Nolasco A, Besó-Delgado M, Castán-Cameo S, Salas D, Molina-Barceló A. Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk. PLoS One. 2024. 16;19(5): e0300349	183
--	-----

ÍNDICE DE FIGURAS

Índice de figuras

Figura 1. Estimaciones mundiales de incidencia y mortalidad del cáncer de mama, entre otros	33
Figura 2. Interacción de factores del huésped, ambientales y de estilos de vida y el proceso del cáncer.....	35
Figura 3. Factores protectores y de riesgo del cáncer de mama en mujeres con premenopáusia y postmenopáusia.....	39
Figura 4. Realización de actividad física a la semana de la población europea	40
Figura 5. Modelo de determinantes de la salud de la OMS.....	47

1. INTRODUCCIÓN

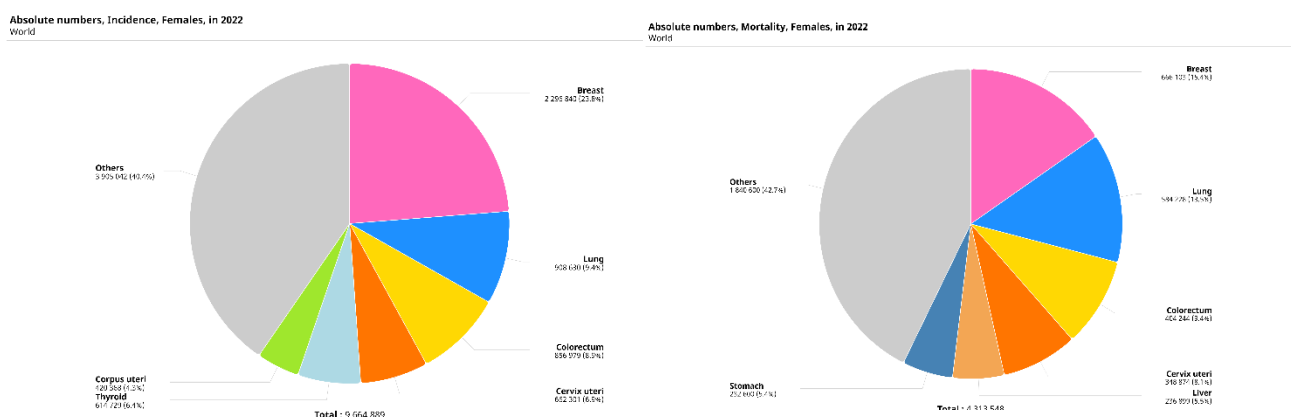
1. INTRODUCCIÓN

1.1 El cáncer de mama

1.1.1 Incidencia del cáncer de mama

El cáncer de mama es un importante problema de salud pública, siendo a nivel mundial el cáncer más frecuente en las mujeres (23,8% de cánceres nuevos diagnosticados en 2020), así como, la primera causa de muerte por cáncer en este mismo grupo de la población¹.

Figura 1. Estimaciones mundiales de incidencia y mortalidad del cáncer de mama, entre otros.



Fuente: GLOBOCAN 2024

En 2022 en la Unión Europea se diagnosticaron aproximadamente 374.800 casos nuevos de cáncer de mama en mujeres y se produjeron 95.800 muertes por este tipo de tumor, siendo también el cáncer más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres². Se ha observado que la incidencia del cáncer de mama está aumentando, pero al mismo tiempo también se ha observado que la mortalidad por este tumor descende². La aparición de nuevas herramientas que permiten detectar un mayor número de cánceres de mama podría explicar el aumento de la incidencia de la enfermedad. Al mismo tiempo, la mejora de los tratamientos oncológicos, así como el uso de nuevas

herramientas por parte de los programas de cribado de cáncer de mama que permiten detectarlos de forma precoz, podría aumentar la supervivencia de esta enfermedad y, por ende, reducir la mortalidad de la misma.

Al observar el caso concreto de España, el cáncer de mama también es el tumor más frecuente entre las mujeres, así como el que genera más número de muertes por cáncer³. Como ocurre a nivel europeo, la tendencia de la incidencia del cáncer de mama en las mujeres españolas desde el año 2001 al 2022 ha ido en aumento y, por el contrario, la tendencia de la mortalidad parece que va en descenso³. En la Comunidad Valenciana se reproducen estos mismos resultados para este tipo de tumor⁴.

Tanto a nivel europeo como nacional, la incidencia y la mortalidad por este tumor difieren en función de ciertas características de la mujer, como por ejemplo, en función de la edad y el nivel socioeconómico. Los casos de cáncer de mama se concentran con mayor frecuencia en las mujeres de entre 45 y 69 años^{2,5,6}. Por otro lado, las mujeres de mayor nivel socioeconómico presentan una mayor incidencia y mortalidad de cáncer de mama pero son las de menor nivel socioeconómico las que presentan una mayor fatalidad^{2,5,6}.

1.1.2 Historia natural de la enfermedad

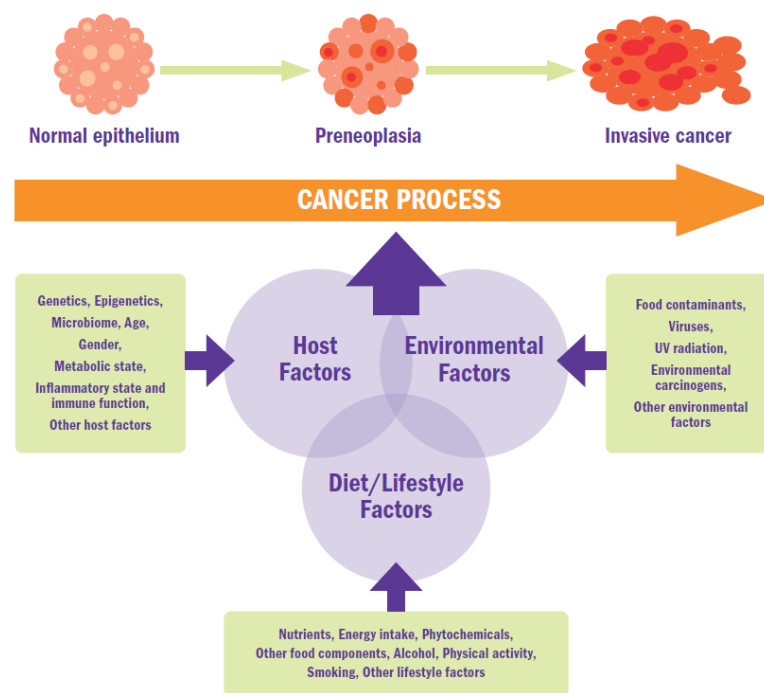
El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea desde el punto de vista histológico y molecular y en la actualidad, no hay consenso respecto al mecanismo preciso que explique su origen⁷.

Entre las células que conforman las glándulas mamarias se encuentran las células madre mamarias que se caracterizan por tener un alto potencial proliferativo y una gran capacidad de diferenciación⁸. Una de las hipótesis del desarrollo del cáncer de mama es que se origina tras una serie de mutaciones en estas células madre mamarias que las

convierten en cancerosas^{8,9}. Al tener las mismas características de autorenovación que las células mamarias normales, en la autorenovación van incrementándose el número de estas células tumorigénicas hasta conformar un tejido tumoral⁹.

Las mutaciones padecidas son, en todos los cánceres, el resultado de una compleja interacción entre factores ambientales como la radiación ultravioleta o contaminantes, factores del huésped como la genética, la edad o estado hormonal, y factores relacionados con el estilo de vida, como la actividad física, entre otros (Figura 2).

Figura 2. Interacción de factores del huésped, ambientales y de estilos de vida y el proceso del cáncer.



Fuente: World Cancer Research Fun/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and Cancer: a Global Perspective.

En el estudio del cáncer de mama es esencial considerar su gran componente hormonal. Las glándulas mamarias están fuertemente influenciadas por las hormonas reproductivas liberadas por los ovarios: la progesterona y los estrógenos¹⁰. Estas hormonas no solo aumentan la proliferación de células mamarias, sino que también

inducen a la mutagénesis de dichas células¹¹. La menopausia es un evento vital de las mujeres donde los ovarios pasan de liberar estrógenos y progesterona (estado premenopáusico) a dejar de liberar estas hormonas reproductivas (estado postmenopáusico). Se ha observado que las mujeres postmenopáusicas tienen menos riesgo de cáncer de mama que las premenopáusicas de la misma edad¹², lo cual se explica, en parte, por la exposición diferencial a las hormonas reproductivas. Además, se ha observado que el riesgo de cáncer de mama se incrementa en un 3% por cada año adicional de edad al alcanzar la menopausia¹². Además de las hormonas reproductivas, las glándulas mamarias pueden contener también, receptores de hormonas que son liberadas por la glándula pituitaria, entre ellas, la hormona del factor del crecimiento epidérmico¹⁰.

La influencia que ejercen todas estas hormonas en las glándulas mamarias y en el cáncer de mama, ha hecho que este tipo de tumor se clasifique en función de sus receptores hormonales. De este modo, el cáncer de mama se clasifica en diversos subtipos con diferentes etiologías y también, con diferentes opciones de tratamiento⁷: cáncer de mama con receptor hormonal (HR+) que a su vez se puede clasificar en receptor hormonal de estrógenos (ER+/PR-) o de progesterona (PR+/ER-) o de ambos (ER+/PR+); cáncer de mama con receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2+); y por último, los tumores que no tienen ni receptores hormonales ni son HER2+ que son llamados los triples negativos (TN) (ER-, PR- y HER2-)¹⁰.

1.1.3 Factores de riesgo y protectores del cáncer de mama

Según el “*World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*” el 34,6% de cánceres de mama se atribuyen a factores de riesgo modificables, que son aquellos factores que pueden ser cambiados por la propia mujer¹³. Sólo el 5-10% de cánceres de mama son causados por factores hereditarios¹⁴. Esto hace que el estudio de

los factores de riesgo y protectores del cáncer de mama relacionados con los estilos de vida, entre otros, adquieran relevancia. En este sentido, la prevención primaria se centra en las actuaciones dirigidas a evitar la aparición de la enfermedad, entre las que se encuentran la promoción de estilos de vida saludables. Se ha observado que ésta prevención es la estrategia más coste-efectiva¹⁵, ya que se actúa antes de que la enfermedad aparezca, reduciendo por un lado, las evidentes consecuencias para la salud y por otro lado, los costes que conlleva al sistema sanitario. Además, la promoción de estilos de vida saludables aporta beneficios no sólo en términos de reducción del riesgo de ciertas enfermedades como el cáncer de mama sino también, en términos de mejora del estado de salud general de la población.

La World Cancer Research Fund (WCRF) publicó en 2017, y revisó en 2018, el informe “*Diet, nutrition, physical activity and breast cancer*”¹⁶ que recoge la evidencia científica más reciente acerca del impacto de la dieta, nutrición y actividad física en la prevención del cáncer y en su supervivencia. En este informe, se muestran los factores que aumentan o reducen el riesgo de cáncer de mama según la evidencia científica en función del estado menopáusico de la mujer, detallando el nivel de evidencia que hay detrás de cada uno de ellos (Figura 3).

Según este informe, los **factores de riesgo** del cáncer de mama relacionados con los estilos de vida con evidencia científica fuerte son: en las mujeres premenopáusicas el mayor peso al nacer, en las postmenopáusicas la ganancia de peso en la edad adulta y el incremento de grasa corporal, y tanto en premenopáusicas como en postmenopáusicas, el consumo de alcohol¹⁶ (Figura 3). Por otro lado, entre los **factores protectores** con evidencia fuerte que los respaldan se encuentran la grasa corporal en la edad de 18 a 30 años y la lactancia materna, tanto en premenopáusicas como en postmenopáusicas¹⁶. Así mismo, existe evidencia científica fuerte que demuestra que la **actividad física** es un factor

protector del cáncer de mama independientemente del estado menopáusico de la mujer (Figura 3)¹⁶. Hay estudios que observan que su papel protector se da incluso en las mujeres adolescentes con mutación del gen BRCA1 o BRCA2, conocidos por su gran implicación en la predisposición genética de padecer cáncer de mama¹⁷.

A pesar de la evidencia existente acerca del impacto de algunos comportamientos de salud en el riesgo del cáncer de mama, actualmente existe poco consenso acerca de la influencia del sedentarismo en la aparición del cáncer de mama. Esto, sumado a que en la sociedad actual el sedentarismo se ha convertido en un importante problema de salud pública¹⁸, es necesario estudiar el impacto de este comportamiento en el riesgo del cáncer de mama.

Figura 3. Factores protectores y de riesgo del cáncer de mama en mujeres con premenopausia y postmenopausia

2017	DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND PREMENOPAUSAL BREAST CANCER		
		DECREASES RISK	INCREASES RISK
STRONG EVIDENCE	Convincing		Adult attained height ¹
	Probable	Vigorous physical activity Body fatness ² Lactation ³	Alcoholic drinks ⁴ Greater birthweight ⁵
LIMITED EVIDENCE	Limited – suggestive	Non-starchy vegetables (ER– breast cancers only) ⁶ Dairy products Foods containing carotenoids ⁷ Diets high in calcium Physical activity ⁸	
	Limited – no conclusion	Cereals (grains) and their products; dietary fibre; potatoes; non-starchy vegetables (ER+ breast cancers); fruits; pulses (legumes); soya and soya products; red and processed meat; poultry; fish; eggs; fats and oils; total fat; vegetable fat; fatty acid composition; saturated fatty acids; mono-unsaturated fatty acids; polyunsaturated fatty acids; trans-fatty acids; cholesterol; sugar (sucrose); other sugars; sugary foods and drinks; coffee; tea; carbohydrate; starch; glycaemic index; glycaemic load; protein; vitamin A; riboflavin; vitamin B6; folate; vitamin B12; vitamin C; vitamin D; vitamin E; calcium supplements; iron; selenium; phytoestrogens; isoflavones; dichlorodiphenyldichloroethylene; dichlorodiphenyltrichloroethane; dieldrin; hexachlorobenzene; hexachlorocyclohexane; trans-nonachlor; polychlorinated biphenyls; acrylamide; dietary patterns; culturally defined diets; sedentary behaviour; adult weight gain; energy intake	
STRONG EVIDENCE	Substantial effect on risk unlikely		
¹ Adult attained height is unlikely to directly influence the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal and also nutritional factors affecting growth during the period from pre-conception to completion of linear growth. ² Body fatness marked by body mass index (BMI), waist circumference and waist-hip ratio. Also includes evidence on young women aged about 18 to 30 years. Body fatness in young adulthood is marked by BMI. ³ The Panel's conclusion relates to the evidence for overall breast cancer (unspecified). The evidence for premenopausal and postmenopausal breast cancers separately was less conclusive, but consistent with the overall finding. ⁴ No threshold was identified. ⁵ Birthweight is a marker both for prenatal growth, reflecting fetal nutrition, and is a predictor of later growth and maturation – e.g., age at menarche – which are also determinants of breast cancer risk. ⁶ The Panel's conclusion relates to the evidence for overall breast cancer (unspecified). The observed association was in oestrogen-receptor-negative (ER–) breast cancer only. ⁷ The Panel's conclusion relates to the evidence for overall breast cancer (unspecified). The observed association was stronger for oestrogen-receptor-negative (ER–) breast cancer. Includes both foods that naturally contain carotenoids and foods that have carotenoids added. ⁸ Physical activity, including occupational, recreational, walking and household activity. There was sufficient evidence for the Panel to make a separate judgement for vigorous physical activity.			

2017	DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND POSTMENOPAUSAL BREAST CANCER		
		DECREASES RISK	INCREASES RISK
STRONG EVIDENCE	Convincing		Alcoholic drinks ¹ Body fatness ² Adult weight gain Adult attained height ³
	Probable	Physical activity ⁴ Body fatness in young adulthood ⁵ Lactation ⁶	
LIMITED EVIDENCE	Limited – suggestive	Non-starchy vegetables (ER– breast cancers only) ⁷ Foods containing carotenoids ⁸ Diets high in calcium	
	Limited – no conclusion	Cereals (grains) and their products; dietary fibre; potatoes; non-starchy vegetables (ER+ breast cancers); fruits; pulses (legumes); soya and soya products; red and processed meat; poultry; fish; eggs; dairy products; fats and oils; total fat; vegetable fat; fatty acid composition; saturated fatty acids; mono-unsaturated fatty acids; polyunsaturated fatty acids; trans-fatty acids; cholesterol; sugar (sucrose); other sugars; sugary foods and drinks; coffee; tea; carbohydrate; starch; glycaemic index; glycaemic load; protein; vitamin A; riboflavin; vitamin B6; folate; vitamin B12; vitamin C; vitamin D; vitamin E; calcium supplements; iron; selenium; phytoestrogens; isoflavones; dichlorodiphenyldichloroethylene; dichlorodiphenyltrichloroethane; dieldrin; hexachlorobenzene; hexachlorocyclohexane; trans-nonachlor; polychlorinated biphenyls; acrylamide; dietary patterns; culturally defined diets; sedentary behaviour; energy intake	
STRONG EVIDENCE	Substantial effect on risk unlikely		
¹ No threshold was identified. ² Body fatness, throughout adulthood, marked by body mass index (BMI), waist circumference and waist-hip ratio. ³ Adult attained height is unlikely to directly influence the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal and also nutritional factors affecting growth during the period from pre-conception to completion of linear growth. ⁴ Physical activity including vigorous, occupational, recreational, walking and household activity. ⁵ Young women aged about 18 to 30 years. Body fatness in young adulthood is marked by BMI. ⁶ The Panel's conclusion relates to the evidence for overall breast cancer (unspecified). The evidence for premenopausal and postmenopausal breast cancers separately was less conclusive, but consistent with the overall finding. ⁷ The Panel's conclusion relates to the evidence for overall breast cancer (unspecified). The observed association was in oestrogen-receptor-negative (ER–) breast cancer only. ⁸ The Panel's conclusion relates to the evidence for overall breast cancer (unspecified). The observed association was stronger for oestrogen-receptor-negative (ER–) breast cancer. Includes both foods that naturally contain carotenoids and foods that have carotenoids added.			

Fuente: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity, and breast cancer.

1.2 La inactividad física y el sedentarismo como factores de riesgo del cáncer de mama

1.2.1 Inactividad física: definición conceptual y epidemiología

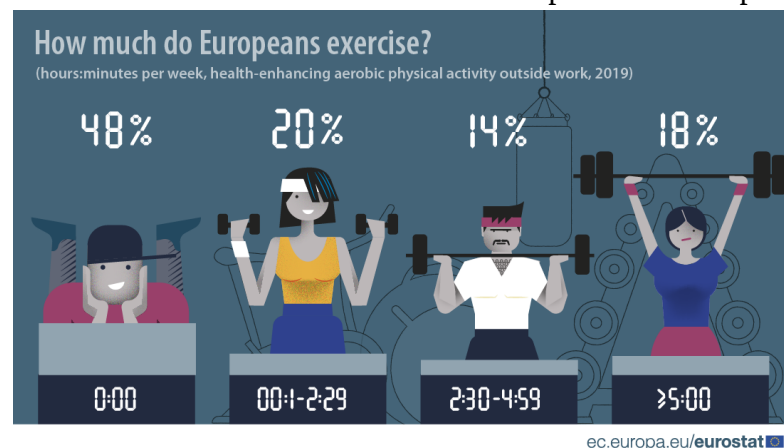
En esta tesis, la **inactividad física** se define como la no realización de actividad física, entendida como cualquier movimiento del cuerpo producido por los músculos que requiere de consumo de energía¹⁹ y que se puede dar tanto en el tiempo libre (actividad

física recreacional), durante las labores del hogar, en el trabajo (actividad física ocupacional) o como medio de transporte.

La OMS lanzó en 2020 la “*Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*”¹⁹ donde se especifican los niveles de actividad física recomendados para tener un estado de salud óptimo. Las recomendaciones que establecen para la población adulta (18-64 años) son: realizar al menos 150-300 minutos a la semana (min/sem) de actividad física moderada (bailar, ir en bicicleta etc.) o realizar al menos 75-150min/sem. de actividad física vigorosa (correr, nadar, etc.) o una combinación de ambas. Además, también recomiendan realizar al menos 2 veces a la semana, ejercicios musculares a media o alta intensidad¹⁹.

A pesar de los esfuerzos de promocionar la realización de actividad física por parte de las instituciones internacionales, en la Unión Europea aproximadamente la mitad de la población es inactiva físicamente²⁰.

Figura 4. Realización de actividad física a la semana de la población europea



Fuente: Eurostat: Statistics Explained. Health-enhancing physical activity statistics [Internet]. 2022.

Los resultados más recientes hasta la fecha sobre los niveles de actividad física en la población europea los proporciona el *Special Eurobarometer 525*²¹. Este

eurobarómetro recogió, mediante un cuestionario diseminado entre 27 estados miembros de la Unión Europea, datos sobre la frecuencia y los niveles de actividad física, entre otra información²¹. Los resultados muestran que, en 2022, el 45% de la población europea declaró ser inactiva físicamente²¹.

Concretamente en el caso de España, se estima que un 47% de la población es inactiva físicamente siendo esto más frecuente en las mujeres (65%) que en los hombres (51%)²¹. En el caso de la Comunidad Valenciana, según el informe de la Encuesta de Salud de la Comunidad Valenciana, en 2022, una cuarta parte de la población entre 15 y 69 años era inactiva físicamente, siendo esto también más frecuente en las mujeres (27,3%) que en los hombres (24,5%)²².

1.2.2 Sedentarismo: definición conceptual y epidemiología

En la literatura científica actual existe una gran heterogeneidad en la forma de definir y medir el sedentarismo, pero, se puede definir como cualquier comportamiento que cumple estos tres criterios: 1) se da cuando la persona está despierta, no considerando actividad sedentaria el hecho de dormir, 2) supone un gasto energético bajo y 3) se da cuando la persona está en posición reclinada, sentada o tumbada²³. Concretamente, el tiempo sedentario se define como el tiempo, independientemente de la duración y del contexto, que pasa una persona en estado sedentario²⁴. El sedentarismo se puede estudiar de múltiples maneras: el sedentarismo durante el tiempo libre, durante la jornada laboral, durante el transporte o como el sumatorio del tiempo sentado/a en un día o semana.

El sedentarismo se ha convertido en un importante problema de salud pública en los países con mayor desarrollo económico, siendo que predominan cada vez más las ocupaciones y actividades de ocio sedentarias, así como el uso de transporte motorizado. El incremento gradual del comportamiento sedentario en la población tiene su origen en

la revolución industrial, donde los avances tecnológicos cambiaron no solo el modo de fabricación en las industrias sino también la forma de comunicación y de transporte, dando lugar a un estilo de vida más pasivo y sedentario²³.

En cuanto a la distribución del sedentarismo entre la población europea, según el *Special Eurobarometer 525*²¹, en 2022, alrededor del 40% de la población europea pasaron, en un día habitual, más de 5 horas y media sentadas, siendo la población entre 15 y 24 años la que más frecuentemente lo declaran. Concretamente en España, el 35% de la población pasa más de 5 horas y media sentada, siendo el porcentaje más alto el de las personas que pasan entre 2 horas y media y 5 horas y media al día sentadas (56%).

En la Comunidad Valenciana, según los datos provisionales de la Encuesta de Salud de la Comunidad Valenciana publicados en el Informe de la Situación de Salud, en 2022, 1 de cada 3 valencianos/as se declararon sedentarios/as en su tiempo libre, siendo las mujeres las que más frecuentemente lo declararon (35,5%) frente a los hombres (29,8%)²².

1.2.3 Sedentarismo como factor de riesgo del cáncer de mama

Son múltiples los estudios que evidencian los beneficios para la salud que aporta la realización de actividad física. Este comportamiento saludable produce una reducción del riesgo de hasta 26 enfermedades crónicas, entre ellas el cáncer de mama^{16,25,26} y una reducción de la mortalidad por todas las causas²⁷. Además, existen estudios que muestran que un incremento de los niveles de actividad física puede influir en los patrones epigenéticos, es decir, en los cambios en la función de los genes que no se pueden explicar por cambios en la secuencia del ADN²⁸. Estos patrones epigenéticos están implicados en el cáncer, entre otras enfermedades²⁹.

En el caso del sedentarismo, aunque la evidencia de su impacto sobre la salud es limitada y existe controversia en los resultados, cada vez es objeto de más investigaciones. Se ha observado que este comportamiento aumenta la incidencia y la mortalidad de diversas enfermedades, como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares o la diabetes^{30,31}. La revisión sistemática de Katzmaritz et al. muestra que, el sedentarismo, incrementa la incidencia del cáncer de endometrio, pulmón y de colon, aunque indican que la evidencia es moderada³¹.

Concretamente en el cáncer de mama, se conocen los procesos fisiológicos que podrían explicar la relación entre ambos. Por un lado, el sedentarismo disminuye la concentración de las proteínas transportadoras de glucosa al músculo, aumentando los niveles de glucosa en sangre y disminuyendo la sensibilidad a la insulina³². Este incremento de insulina se ha relacionado con la generación y desarrollo del cáncer de mama^{33,34}. En segundo lugar, se ha observado que la biodisponibilidad de estrógenos libres (estradiol, estradiol libre y estrona), liberado por el tejido adiposo en el caso de las mujeres en estado postmenopáusico^{34,35}, puede inducir a la proliferación celular y a estimular el crecimiento tumoral¹⁰. Teniendo en cuenta esto, el sedentarismo ha demostrado que incrementa tanto los triglicéridos como el colesterol en sangre debido a una disminución de la lipoproteína lipasa encargada de trasladar los ácidos grasos al tejido muscular y adiposo³². Esto puede aumentar el tejido adiposo en las mujeres y, por ende, aumentar también la liberación de estos estrógenos libres relacionados con el crecimiento tumoral, especialmente en las mujeres postmenopáusicas.

A pesar de esta explicación fisiológica, actualmente existe poco consenso acerca de esta relación. Algunos estudios observan una relación positiva entre el sedentarismo y el cáncer de mama, midiendo el sedentarismo de forma heterogénea: a través del tiempo viendo la televisión^{36,37}, el tiempo en frente de una pantalla de ordenador, de móvil, de

televisión, de videojuegos, etc.^{38,39}, el sedentarismo durante la jornada laboral⁴⁰⁻⁴² y el sedentarismo total⁴³⁻⁴⁶. También hay metaanálisis que observan una relación entre este comportamiento de riesgo y el cáncer de mama⁴⁷⁻⁴⁹. Por ejemplo, el metanálisis de Chong et al.⁴⁸ muestra que el sedentarismo prolongado aumenta en un 8% el riesgo de cáncer de mama. En cambio, hay otros que no observan ninguna relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama⁵⁰ o que no llegan a un consenso concreto^{51,52}.

La actividad física y el sedentarismo son dos comportamientos no excluyentes entre sí. Es decir, una persona puede ser activa físicamente en momentos concretos de su rutina diaria, pero al mismo tiempo, pasar la mayor parte de su tiempo de forma sedentaria. Mientras que hay estudios que observan que la realización de actividad física moderada reduce el efecto del sedentarismo sobre la mortalidad por cáncer y otras enfermedades⁵³, hay otros que muestran una independencia del efecto del sedentarismo³⁰. En el caso del cáncer de mama, existe controversia al respecto. Mientras que hay estudios que observan un efecto independiente del sedentarismo sobre el riesgo del cáncer de mama^{37,41,43,46}, hay otros estudios que observan que la actividad física podría influir en el impacto del sedentarismo sobre el cáncer de mama^{53,54}. Esto vuelve a poner de manifiesto la complejidad a la hora de abordar el sedentarismo y su impacto en el riesgo del cáncer de mama.

Debido al marcado componente hormonal del cáncer de mama, es de especial relevancia analizar la relación entre el sedentarismo o la actividad física y este tipo de tumor en función del estado menopáusico de la mujer. En la actualidad existe poco consenso al respecto. El estudio de Sánchez-Bayona et al.³⁷ observa que ver la televisión más de 2 h/d incrementa el riesgo del cáncer de mama sólo en las mujeres postmenopáusicas. Por otro lado, el estudio de Huerta et al.⁵⁵ observa que pasar más de 3 h/d sentada incrementa el riesgo de cáncer de mama sólo en las mujeres

postmenopáusicas, en línea con el metanálisis de Chan et al.⁵⁶. Finalmente, otros estudios observan una relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama tanto en las premenopáusicas como en las postmenopáusicas, como es el caso de Tomida et al.⁴⁶ o Godinho-Mota et al.⁵⁷, aunque con ciertas diferencias entre ambas. Concretamente, el estudio de Tomida et al.⁴⁶ observa que, en las mujeres premenopáusicas, el tiempo total estando sentada de más de 13 h/d aumenta el riesgo de cáncer de mama, mientras que, en las mujeres postmenopáusicas, este aumento del riesgo se observa con un sedentarismo de más de 7 h/d.

Muy pocos estudios analizan la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama en función de su fenotipo. El estudio de Huerta et al.⁵⁵ observa que las mujeres que pasan más de 6 h/d sentadas tienen más riesgo de tener cáncer de mama hormonodependiente (HR+), sin observar una relación en los fenotipos HER2+ y Triple Negativo (TN). Por otro lado, el estudio de Nomura et al.⁴¹ en mujeres africanas observa que pasar más de 10 h/d sentada incrementa el riesgo de cáncer de mama HR-. Esta escasa evidencia y consenso hace necesario realizar más estudios al respecto.

Teniendo en cuenta lo anterior, en la actualidad, existe poco consenso sobre el efecto que tiene el sedentarismo en la salud de la población y concretamente, sobre el cáncer de mama. Esto ha motivado la realización de la presente tesis, que se centra en el análisis de la relación del sedentarismo y el cáncer de mama, teniendo en cuenta además factores sociales y de género.

1.3 Relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama desde una perspectiva de equidad social y de género

1.3.1. Modelo de los determinantes sociales de la salud

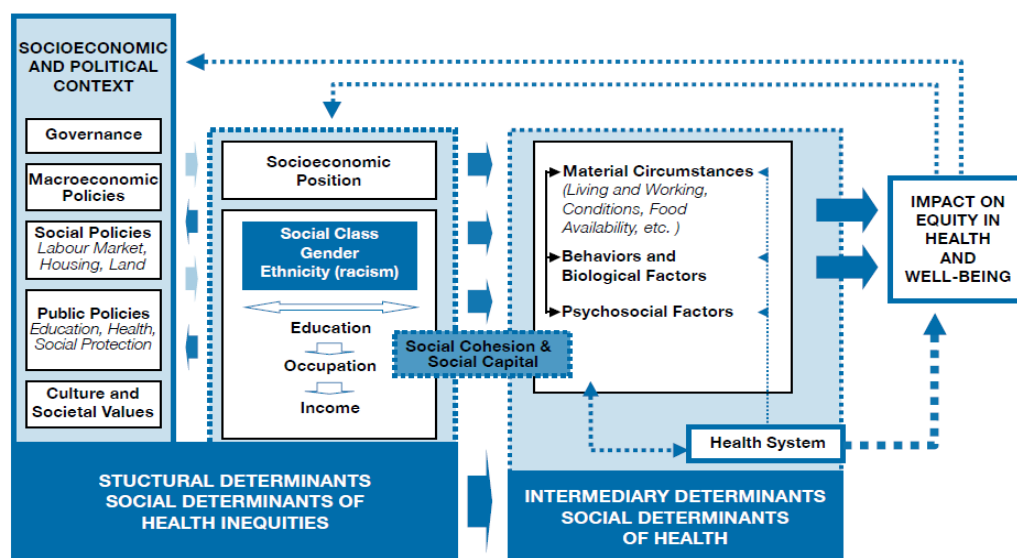
En 1948 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la salud como “el estado completo de bienestar físico, mental y social y no solo la ausencia de enfermedad”⁵⁸.

En 2009, la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud de la OMS, define a los determinantes sociales como “el conjunto de factores sociales, políticos, económicos, ambientales y culturales que ejercen gran influencia en el estado de salud”⁵⁹. Las desigualdades en salud producidas por estos determinantes, entre otros, tienen tres características fundamentales: son sistemáticas, es decir, no se distribuyen al azar en la sociedad, sino que hay un patrón establecido, son injustas y por último, son evitables⁶⁰. Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud define la equidad en salud como “la ausencia de diferencias injustas, evitables o remediables en el estado de salud de diferentes grupos de la población definidos social, económica, demográfica o geográficamente o por otras dimensiones de desigualdad, por ejemplo, el género, la etnicidad, discapacidad u orientación sexual”⁶¹. Implica que todo el mundo debe tener una oportunidad justa de alcanzar su plena salud⁶¹.

En la actualidad existen diversos modelos que explican los mecanismos y los vínculos por los cuales los diferentes determinantes sociales afectan al estado de salud^{62,63}. Esta tesis tiene en cuenta el modelo de la OMS⁶³ que fue adaptado por la Comisión para reducir las desigualdades en salud en España⁶⁴ (Figura 5). Este modelo clasifica los determinantes sociales en dos grandes grupos: los determinantes estructurales y los intermedios. En los determinantes estructurales se encuentran los diferentes ejes de

desigualdad, como son la clase social, el género, la edad, la etnia y el territorio⁶⁴. Mientras que los determinantes intermedios⁶⁴, hacen referencia a los recursos materiales, los factores psicosociales, conductuales y biológicos, así como, a las características de los servicios sanitarios, tanto en términos de calidad asistencial como de accesibilidad.

Figura 5. Modelo de determinantes de la salud de la OMS



Fuente: Organización Mundial de la Salud (2010). A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social Determinants of Health discussion paper 2. Génova: Organización Mundial de la Salud

1.3.2 El nivel socioeconómico: el nivel educativo y la ocupación como determinantes sociales de la salud

El nivel socioeconómico, definido como una medida de la situación social y económica de una persona⁶⁵, influye en la salud de la población, siendo los grupos poblacionales de menor nivel socioeconómico los que presentan peor estado de salud y mayor número de enfermedades que los de nivel socioeconómico alto⁶⁶. Este determinante social de la salud es multifactorial ya que puede medirse a través de distintos indicadores, como la ocupación, el nivel educativo y/o el nivel de ingresos⁶⁷ o mediante índices que aúnen dichos indicadores, como el Índice de Nivel Socioeconómico individual creado por Vanaclocha-Espí et al. en 2022⁶⁸.

En cuanto al nivel educativo, según la Clasificación Internacional Normalizada de la Educación (CINE) propuesta por la UNESCO, se puede clasificar en educación de la primera infancia (población analfabeta), educación primaria (sabe leer y escribir pero no ha terminado los estudios primarios o tiene estudios primarios completos), educación secundaria inferior (Educación Secundaria Obligatoria y Formación Profesional de grado medio), educación secundaria superior (Bachillerato), educación postsecundaria no terciaria (Formación Profesional de grado superior) y educación terciaria o superior (estudios universitarios o superior)^{67,69}. Se ha observado que la población de menor nivel educativo tiene con mayor frecuencia comportamientos de riesgo para la salud y en general, un peor estado de salud^{70,71}.

La ocupación, como indicador del nivel socioeconómico, puede clasificarse según la Clase Social Ocupacional (CSO) como ocupación manual, entendida como aquella en la que la principal labor en el puesto de trabajo implica esfuerzo físico (trabajos en hostelería, de limpieza, agrarios etc.) y ocupación no manual, que es aquella en la que el/la trabajador/a está la mayor parte del tiempo sentado/a (trabajos en la administración pública, puestos directivos, asesorías, bufete de abogados/as etc.)⁶⁷. Las características de la ocupación, como puede ser el horario laboral, el nivel de estrés o la exposición a riesgos ocupacionales, puede influir tanto en los comportamientos de salud como en la salud de la población. Por ejemplo, los trabajos no manuales requieren largos periodos de tiempo en estado sedentario, pudiendo afectar al estado de salud del trabajador/a.

El nivel educativo y la ocupación están interrelacionados entre sí. Las ocupaciones manuales generalmente las llevan a cabo personas con un menor nivel educativo⁶⁷. Por otro lado, las ocupaciones no manuales son ocupadas, generalmente, por personas con mayor nivel educativo⁶⁷.

El nivel socioeconómico, además de ser multifactorial, puede ir fluctuando a lo largo de la vida, dando lugar a la movilidad social. La movilidad social, entendida como el cambio en la posición socioeconómica, se puede definir desde una perspectiva intrageneracional, es decir, los cambios en el estatus socioeconómico a lo largo de la vida de una persona; o desde una perspectiva intergeneracional, que se define como los cambios en el estatus socioeconómico entre dos generaciones (progenitores-descendencia)⁷².

Se ha observado que aquellas personas con una movilidad social ascendente, es decir, que aumentan en la escala social, presentan mejor estado de salud⁷³. Pero en la actualidad existe poco consenso con respecto a la influencia de la movilidad social en los comportamientos de salud de la población y en el estado de salud que de ellos deriva.

Junto con el nivel socioeconómico, el género es otro de los ejes de desigualdad a tener en cuenta a la hora de estudiar el estado de salud de la población, siendo además importante analizar la interseccionalidad de ambos, es decir, teniendo en cuenta que ambos ejes fundamentales de desigualdad están entrelazados y que pueden reforzarse mutuamente⁷⁴.

1.3.3 La perspectiva de género en salud

El género se define como la construcción social de las diferencias entre los sexos que varía a lo largo del tiempo y que influye en la conformación de ideas y representaciones⁷⁵. Los roles de género son estas construcciones sociales que influyen en la forma de pensar, sentir y comportarse que se aprenden a lo largo del ciclo vital y que se asocian de forma diferencial a los hombres y mujeres⁷⁶. Por otro lado, el sexo es entendido como las diferencias biológicas entre hombres y mujeres, es decir, se centra en las diferencias anatómo-fisiológicas únicamente.

Los roles de género son un pilar fundamental a la hora de entender la presencia de las desigualdades de género en la sociedad. Estos roles han ido cambiando a lo largo de la historia y se han transmitido a través de múltiples generaciones. Según Velasco⁷⁶, se pueden identificar tres modelos de socialización de género en las sociedades occidentales que conviven en la actualidad: el tradicional, el de transición y el contemporáneo.

En el modelo tradicional⁷⁶, las diferencias en el rol de género asociado a los hombres y mujeres radica en la división sexual del trabajo y en las relaciones de poder/subordinación entre los mismos. En este modelo, las mujeres tienen un rol cuidador y reproductivo, siendo su trabajo limitado a las tareas del hogar y al cuidado de los hijos/as y de los miembros de la familia, es decir, a tareas tradicionalmente no remuneradas. Por otro lado, en el modelo de transición⁷⁶, el papel de la mujer en la sociedad progresa, accediendo a la educación, al ámbito público y al trabajo remunerado. Sin embargo, sigue siendo responsable de los cuidados familiares, manteniendo así el rol de cuidadora y reproductora del modelo tradicional y llevándola a un estado de multitarea, con consecuencias directas sobre su salud⁷⁶. Finalmente, en el modelo contemporáneo se produce una incorporación masiva de la mujer al sistema educativo y al mercado laboral, donde se desarrolla un sistema de protección frente a las desigualdades de género. En este caso, los hombres y mujeres comparten las mismas exigencias de éxito personal, laboral, familiar y social y, por ende, con consecuencias similares para la salud.

Todo lo anterior hace evidente las repercusiones de los roles de género en la salud y en los comportamientos de salud, tanto de hombres y mujeres, y la importancia de incluir la perspectiva de género en la investigación del continuo de la salud y de la enfermedad. Uno de los factores relacionados con el género más usados en la literatura científica es el estado civil, pero, hay otros que también pueden ser de gran utilidad, como

son las cargas de menores y el tamaño de la unidad familiar pudiendo reflejar las cargas familiares.

1.3.4 Desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo

Como se ha detallado anteriormente, factores sociales y de género pueden influir en el estado de salud y los comportamientos de salud de la población, acarreando así desigualdades sociales y de género que afectan a los grupos más vulnerables de la población. Siendo así, la práctica de actividad física y el sedentarismo son dos comportamientos que se encuentran afectados por estas desigualdades sociales y de género.

Se ha observado que, la población con una movilidad social estable alta, es decir, que se ha mantenido desde la infancia hasta la edad adulta en una posición social alta, realizan más actividad física en su tiempo libre que la población con una movilidad social baja⁷⁷. Por otro lado, es ampliamente conocido que la población con nivel educativo bajo es más inactiva físicamente durante su tiempo libre que las de nivel educativo alto⁷⁷⁻⁸³.

En cuanto al sedentarismo, hay estudios que muestran que en función del ámbito en el que nos centremos, su relación con el nivel socioeconómico varía. Se ha observado que, a menor nivel educativo, mayor tiempo en estado sedentario en el tiempo libre, pero, por otro lado, también se ha observado que, a mayor nivel educativo, mayor sedentarismo total y durante la jornada laboral^{81,84,85}. Esta mayor prevalencia del sedentarismo total y durante la jornada laboral en la población de nivel educativo alto puede deberse, por un lado, a que realizan más actividades académicas que suponen uso del ordenador o de tiempo en estado sedentario⁸⁶; y por otro lado, a que suelen acceder con mayor frecuencia a ocupaciones no manuales que requieren de mayor formación, pero no requieren de un esfuerzo físico para llevarlas a cabo^{67,87-90}.

Teniendo en cuenta las desigualdades por razón de género, la evidencia científica muestra que los hombres realizan más actividad física moderada-intensa en su tiempo libre que las mujeres⁹¹⁻⁹³ y son las mujeres las que más frecuentemente no cumplen las recomendaciones internacionales de actividad física en su tiempo libre^{78,94,95}. La inactividad física en el tiempo libre de las mujeres puede explicarse por su estado de multitarea característico de las sociedades de transición, que contribuye a reducir el tiempo libre que pueden dedicarle a su autocuidado, como puede ser la realización de actividad física⁷⁶.

Por otro lado, el estudio de Da Silva et al.⁹² muestra que los hombres son más frecuentemente sedentarios que las mujeres, aunque estos resultados se deben interpretar teniendo en cuenta la ocupación que llevan a cabo. La división sexual de los puestos de trabajo en nuestra sociedad actual, donde aún los hombres suelen asumir más frecuentemente puestos de trabajo directivos⁹⁶, caracterizados por ser no manuales, incrementa la probabilidad de estos de ser sedentarios. En el caso de las mujeres, aunque se ha observado que son menos sedentarias que los hombres, también existen desigualdades dentro de su mismo grupo. Se ha observado que las mujeres con cargas familiares tienen menos riesgo de ser sedentarias que aquellas que no las tienen⁹⁷. Esto no significa que las mujeres con cargas familiares realizan más actividad física en su tiempo libre, sino que, debido al estado de multitarea en el que se encuentran, asumen actividades productivas junto con tareas del cuidado del hogar, que les hace pasar menos tiempo estando sentadas⁷⁶. Estos resultados hacen entrever el impacto del género en los comportamientos de salud de las mujeres.

Por tanto, además de las desigualdades socioeconómicas, las mujeres, por el simple hecho de serlo, suelen tener menos tiempo para llevar a cabo actividades centradas en el autocuidado⁷⁶. Esto resulta en una situación de doble vulnerabilidad para ellas.

1.3.5 Interacción de los determinantes sociales y de género en la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama

Conociéndose que existen factores sociales y de género que influyen en el sedentarismo de las mujeres, la inclusión de la perspectiva de equidad social y de género en el estudio de la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama es necesaria. En la actualidad, son muy pocos los estudios que incorporan los determinantes sociales en el análisis de la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama. Así como, son inexistentes los estudios que incorporan en este análisis los determinantes de género.

Por un lado, los estudios muestran que la población con un nivel educativo bajo es la que concentra peores comportamientos de salud como la menor realización de actividad física y el mayor número de horas estando sentado/a en el tiempo libre⁸⁴. Por otro lado, se ha observado que el nivel educativo se relaciona de forma diferencial con el sedentarismo: así como la población de nivel educativo bajo suele ser más sedentaria en el tiempo libre, es la población de nivel educativo alto quien es más sedentaria en su jornada laboral^{81,85}. Esta influencia del nivel educativo en el sedentarismo hace que nos lancemos la siguiente pregunta, ¿qué papel juega este determinante social en la posible relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama? El estudio de Papadimitriu et al.⁹⁸ uno de los pocos que incluyen variables sociales en el estudio de la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama. Concretamente, analiza la relación entre el tiempo estando sentada viendo la televisión o en el ordenador y su impacto sobre el riesgo del cáncer de mama, entre otros. Observan que el sedentarismo se asocia con el cáncer de mama, pero tras ajustar por nivel educativo, esta relación se ve atenuada. Los autores de este estudio remarcan la importancia de interpretar los resultados con cautela y la necesidad de realizar más estudios al respecto.

Por otro lado, se sabe que las mujeres que tienen cargas familiares (responsables del cuidado del hogar, cuidado de mayores y menores, etc) tienen menos riesgo de ser sedentarias⁹⁷. El estado de multitarea de las mujeres, en el que las cargas familiares se unen con su trabajo remunerado, a pesar de provocar una reducción de su tiempo libre, también evita que pasen mucho tiempo sentadas. Por tanto, este efecto de las cargas familiares en el sedentarismo de las mujeres, ¿podría influir a su vez en una reducción del riesgo de padecer cáncer de mama?

2. JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es un importante problema de salud pública, siendo a nivel mundial el cáncer más frecuente en las mujeres, así como, la primera causa de muerte por cáncer en este mismo grupo de población. Sus elevadas cifras de incidencia y mortalidad hacen evidente la necesidad de identificar los factores que influyen en el riesgo de su aparición.

Según la evidencia científica, la actividad física reduce el riesgo de cáncer, entre otras enfermedades. Concretamente, según la World Cancer Research Fund International, existe evidencia fuerte de que la actividad física reduce el riesgo del cáncer de mama, independientemente del estado menopáusico de la mujer.

Por otro lado, el sedentarismo se ha convertido en la actualidad en un problema de salud pública. A pesar de esto, actualmente la evidencia respecto a su impacto sobre el cáncer de mama es aún limitada y controvertida. Esto ha motivado la realización de la presente tesis que pretende responder a la siguiente pregunta: **¿Qué rol juega el sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama?**

Algunos estudios sugieren la existencia de desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo, por ejemplo, se ha observado que las mujeres son más inactivas físicamente con los hombres. Por tanto, la realización de esta tesis se ha visto motivada, en parte, por la siguiente pregunta: **¿Qué factores sociales y de género influyen en la inactividad física y el sedentarismo de las mujeres?**

Además, teniendo en cuenta todo lo anterior: **¿Las desigualdades sociales y de género influyen en la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama?**

La controversia sobre el efecto del sedentarismo en el cáncer de mama y la presencia de desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo, justifican la importancia del desarrollo de la presente tesis que tiene como objetivo analizar la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama desde una perspectiva de equidad social y de género.

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

A continuación, se detallan el objetivo general y los objetivos específicos de la presente tesis y sus hipótesis.

Objetivo general: Analizar la inactividad física y el sedentarismo desde una perspectiva de equidad social y de género, así como la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama.

- **Objetivo específico (OE) 1:** Analizar la influencia de factores sociales y de género en la inactividad física.
- **OE 2:** Analizar la influencia de factores sociales y de género en el sedentarismo de las mujeres.
- **OE 3:** Estudiar el efecto del sedentarismo en el riesgo de cáncer de mama teniendo en cuenta factores sociales y de género.

Hipótesis

1. Factores sociales y de género influyen en la inactividad física.
2. Factores sociales y de género influyen en el sedentarismo de las mujeres.
3. El sedentarismo influye en el riesgo de cáncer de mama.
4. La relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama varía en función de factores sociales y de género.
5. El impacto del sedentarismo en el cáncer de mama difiere según el estado menopáusico y el fenotipo del tumor

4. METODOLOGÍA

4. METODOLOGÍA

Los análisis realizados en esta tesis se han basado en diferentes bases de datos. Concretamente, para alcanzar el objetivo específico (OE) 1 “Analizar la influencia de factores sociales y de género en la actividad física” se ha analizado una muestra procedente del estudio Multi Caso-Control (MCC-Spain) (<https://www.mccspain.org/>). Por otro lado, para alcanzar el OE2 “Analizar la influencia de factores sociales y de género en el sedentarismo de las mujeres” y el OE 3 “Estudiar el efecto del sedentarismo en el riesgo de cáncer de mama teniendo en cuenta factores sociales y de género” se ha analizado una cohorte de mujeres procedentes del Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana (PPCMCV).

Teniendo en cuenta que esta tesis se presenta en compendio de artículos, a continuación, se detalla la metodología de los tres artículos que dan respuesta a los tres OE establecidos.

4.3 Metodología Artículo 1

El Artículo 1 titulado “*Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain)*” (Anexo 1) da respuesta al Objetivo Específico (OE) 1 “Analizar la influencia de factores sociales y de género en la actividad física”.

Proyecto MCC-Spain

Para este estudio se ha analizado una muestra proveniente del proyecto MCC-Spain (<https://www.mccspain.org/>). Este proyecto multicéntrico analiza la asociación de factores epidemiológicos y genéticos en la aparición de los cánceres más comunes en

España (cáncer de mama, próstata, colorrectal, gástrico y leucemia linfática crónica)⁹⁹. Este proyecto se trata de un estudio de casos y controles realizado entre 2008 y 2013 en 12 provincias españolas (Asturias, Barcelona, Cantabria, Girona, Granada, Gipuzkoa, Huelva, León, Madrid, Murcia, Navarra y Valencia) y en el que participan 23 hospitales españoles colaboradores. Los casos del estudio fueron los/las sujetos diagnosticados/as de cualquiera de los cánceres estudiados por el MCC en los hospitales participantes. Los controles, a su vez, se seleccionaron de forma aleatoria de los registros administrativos de los centros de atención primaria del área de influencia de los hospitales participantes y emparejados a los casos según edad, sexo y región de residencia⁹⁹. El estudio se compone de 10.106 sujetos, de los cuales 4098 son controles y 6008 son casos^{99,100}.

Diseño y población a estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico transversal. La población de estudio fueron los controles del MCC-Spain, es decir, los hombres y mujeres sin cáncer (4098 sujetos). Se excluyeron a aquellos/as sujetos que no tenían información en las variables a analizar, detalladas en el apartado “Variables de estudio” (492 excluidos). La muestra total del estudio fue de 3606 sujetos, 1762 mujeres y 1844 hombres.

Recogida de datos

La recogida de información necesaria para la realización de este estudio se llevó a cabo en el proyecto MCC-Spain entre 2008 y 2013⁹⁹.

Para la obtención de información epidemiológica, a los/las sujetos se les administró un cuestionario estructurado durante una entrevista presencial llevada a cabo por personal cualificado. En dicho cuestionario se recoge información sociodemográfica (estatus social de progenitores, del/de la participante, ocupación etc.) y de estilos de vida

como la actividad física en el tiempo libre, entre otros (consumo de tabaco, hábitos de sueño, etc.)⁹⁹.

Variables de estudio

El artículo que da respuesta al OE1 tiene las siguientes variables respuesta: actividad física, dieta saludable, hábito tabáquico, consumo moderado de alcohol y coexistencia de comportamientos saludables.

Los resultados de la presente tesis se centran únicamente en la **variable respuesta** actividad física.

La actividad física analizada es la realizada en el tiempo libre de forma continua en los últimos 10 años y durante un periodo de tiempo de 6 meses o más. Esta variable fue creada por el Comité Directivo del MCC usando las preguntas del cuestionario: “Durante toda su vida, ¿qué tipo de actividad física realizó?” y “¿Con que frecuencia la practicaba? (horas/semana)”. La actividad física se midió a través de la medida de equivalentes metabólicos (METs), definidos como el equivalente de energía que gasta una persona estando sentada o en reposo, normalmente expresado como mL O₂/kg/min¹⁹. Mediante el cálculo de los METs de cada una de las actividades reportadas y el sumatorio de las mismas, la variable actividad física se categorizó como¹⁰¹:

- activo/a físicamente: ≥ 8 METs/hora a la semana
- inactivo/a físicamente: < 8 METs/hora a la semana

En cuanto a las **principales variables explicativas**, se consideraron:

- Nivel socioeconómico de origen (NSE-O) de los/las sujetos a partir del NSE de sus progenitores, categorizado en: bajo / medio / alto

- NSE de destino (NSE-D), a partir del nivel educativo de los/las sujetos en el momento de la administración del cuestionario y que consideramos como actual categorizado en: bajo / medio / alto
- Movilidad social intergeneracional categorizada en:
 - Estable alta: sujetos que tienen un NSE-O y NSE-D alto
 - Estable media: incluye sujetos que tienen un NSE-O y NSE-D medio
 - Estable baja: formado por sujetos con un NSE-O y NSE-D bajo
 - Ascendente: que son los/las sujetos con un NSE-O bajo y un NSE-D medio/alto o un NSE-O medio y un NSE-D alto
 - Descendente: que incluye sujetos con un NSE-O alto pero un NSE-D medio/bajo o también los/las sujetos con un NSE-O medio y un NSE-D bajo.

Además de estas variables explicativas, también se consideraron la edad (<65 / ≥65 años), sexo (Hombres / Mujer), y Comunidad Autónoma (Madrid / Cataluña / Comunidad Valenciana / Andalucía / Navarra / León / Murcia / Asturias / País Vasco / Cantabria).

Análisis estadístico de datos

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo mediante tablas de contingencia y la prueba de Chi cuadrado para observar la distribución de la variable respuesta (actividad física) por edad, sexo, NSE-O, NSE-D y por movilidad social.

Se calcularon tres modelos de regresión logística para estudiar la asociación entre la actividad física y el NSE-O (Modelo 1), NSE-D (Modelo 2) y la movilidad social (Modelo 3). Los modelos se ajustaron por provincia, edad, género y la interacción género*edad. Estos tres modelos se ajustaron para toda la muestra y para una estratificación por género y edad.

Los resultados de los modelos se presentaron en términos de Odds Ratio (OR) e Intervalo de Confianza (IC) del 95%. Para la interpretación de los resultados se consideró una significación estadística del 0.05. El análisis se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS Statistics V21.

4.2 Metodología Artículo 2

El Artículo 2 titulado “*Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective*” ([Anexo 2](#)) da respuesta al OE2 “Estudiar los factores sociales y de género que influyen en el sedentarismo de las mujeres”.

Diseño y población a estudio

Se diseñó un estudio observacional analítico transversal, dirigido a todas las mujeres de 45 a 69 años participantes en el Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana (PPCMCV) entre noviembre de 2018 y octubre de 2019 con datos sobre el sedentarismo (n= 123.715). De forma bienal, las mujeres de entre 45 y 69 años son invitadas a participar en el PPCMCV, siendo la prueba de cribado la mamografía.

Del total de la población a estudio, se excluyeron a las mujeres sin información sobre las características socioeconómica (n=917), así como, a las mujeres institucionalizadas en residencias o en instituciones penitenciarias (n=810).

Finalmente, la muestra total para este estudio fue de 121.988 mujeres.

Recogida de datos

Los datos de este estudio provienen del Sistema de Información del PPCMCV. A las mujeres que acuden a la cita para la realización de la mamografía se les administra un

cuestionario epidemiológico autodeclarado en el que se recoge información socioeconómica (nivel educativo y ocupación) y de estilos de vida (hábito tabáquico e Índice de Masa Corporal -IMC-). Junto a este cuestionario se les administra también el Cuestionario Internacional de Actividad Física en su versión corta, IPAQ-SF (<https://sites.google.com/view/ipaq?pli=1>). Este cuestionario recoge información sobre sedentarismo en el tiempo libre a partir de la pregunta: “¿Cuánto tiempo pasa usted sentada en un día de la semana?”. Para el estudio del sedentarismo, el protocolo de este cuestionario recomienda analizar la variable sedentarismo categorizada a partir de la mediana o de los rangos intercuartílicos del sumatorio de minutos a la semana¹⁰².

El sistema de información del PPCMCV se nutre también de otros sistemas de información sanitaria, como el Sistema de Información Poblacional (SIP) de la Conselleria de Sanitat. El SIP recoge información individualizada de ciertas características socioeconómicas y de género de toda la población con derecho a cobertura sanitaria (edad, país de origen, vivir sola, carga de menores, Tamaño de la Unidad Familiar -TUF- y discapacidad).

Variables de estudio

La **variable respuesta fue el sedentarismo**, estudiado según el número de horas al día (h/d) que pasa la mujer sentada. Siguiendo las recomendaciones del protocolo de este cuestionario, se calculó la mediana de la variable sedentarismo y de esta forma, se categorizó en <3 h/d y ≥ 3 h/d estando sentada.

Las **variables explicativas** que se analizaron fueron:

- Edad: 45-49 / 50-54 / 55-59 / 60-64 / ≥ 65

-
- Nivel educativo: Bajo (analfabetas, sin estudios o estudios primarios) / Medio (estudios secundarios, grado medio o superior de formación profesional) / Alto (estudios terciarios).

La variable “nivel educativo” fue creada a partir de la información autodeclarada de las mujeres. Siguiendo la Clasificación Internacional Normalizada de educación (CINE)⁶⁹ se categorizó en las cuatro categorías nombradas.

- Ocupación: Manual / No manual / Amas de casa / No trabaja.

La variable "ocupación" fue creada a partir de la información autodeclarada por las mujeres, clasificada en cuatro categorías. Las categorías "manual y no manual" fueron clasificadas siguiendo la Clasificación de la Clase social Ocupacional (CSO-SEE12)⁶⁷, basada en la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 2011(CNO-2011). Las categorías "ama de casa" y "no trabaja" (que incluye a las mujeres desempleadas y jubiladas) no pudieron ser clasificadas a través del CSO-SEE12 ya que no se incluyen en dicha categorización. Por ello, se crearon dos categorías que recogían esta información.

- País de origen: España / Otros
- Vivir sola: Si / No
- Carga de menores: Si / No
- Tamaño de la Unidad Familiar (TUF): Pequeño (<3, incluyendo personas que viven solas) / Medio (3-4 personas) / Grande (>4 personas).
- Discapacidad: Si ($\geq 65\%$ de discapacidad) / No (<65%).
- Índice de Masa Corporal (IMC): <18.49 / 18.5–24.99 / 25–29.99 / ≥ 30 .
- Hábito tabáquico: No fumadora / Exfumadora-fumadora.

Análisis estadístico de datos

Se realizó un análisis descriptivo mediante tablas de contingencia y la prueba de Chi cuadrado para estudiar la relación entre las variables sociales y de género y el sedentarismo. Seguidamente, mediante modelos de regresión logística multivariantes se calculó la probabilidad de pasar $\geq 3\text{h/d}$ sentada en función de las variables explicativas. Estos modelos se calcularon para el total de la muestra y para una estratificación por ocupación y TUF.

Los resultados se presentaron en términos de OR e IC al 95%. Para la interpretación de los resultados se consideró una significación estadística del 0,05. El análisis se realizó con el programa estadístico SPSS v21.

4.3 Metodología Artículo 3

El Artículo 3 titulado “*Interaction of sedentary behaviour and educational level in the breast cancer risk*” (Anexo 3) responde al OE 3 “Analizar la asociación entre el sedentarismo y el cáncer de mama teniendo en cuenta factores sociales y de género”.

Diseño y población a estudio

Se diseñó un estudio observacional analítico transversal. Este estudio comparte la misma población que el Artículo 2 ($n= 123.715$) con la diferencia de que en este estudio se clasifica a las mujeres en función de si tienen o no cáncer de mama. En este caso, el criterio de exclusión fue el resultado del proceso de cribado (cáncer/no cáncer) ($n=2356$).

Finalmente, la muestra del estudio fue de 121.359 mujeres, 506 con cáncer de mama y 120.853 sin cáncer.

Recogida de datos

De nuevo, la principal fuente de información es el Sistema de Información del PPCMCV. En el cuestionario epidemiológico autodeclarado nombrado anteriormente que se le administra a la mujer en el momento de la prueba de cribado, también se recoge información acerca de los antecedentes familiares de cáncer de mama, el estado menopáusico, el número de embarazos, los meses de lactancia en caso de haber tenido hijos/as, el uso de Terapia Hormonal sustitutiva (THS). Además, el Sistema de Información del PPCMCV, también incluye información sobre la prueba de cribado, es decir, sobre el diagnóstico final de las mujeres que participan, y sobre las características del tumor. Los cánceres de mama en el contexto del programa se definen como cualquier tumor que, tras la prueba de cribado positiva y tras la confirmación diagnóstica de anatomía patología mediante una biopsia, se considera carcinoma de mama, excluyendo de esta definición a los carcinomas lobulillares in situ.

Variables de estudio

La **variable respuesta** considerada fue **cáncer de mama** diagnosticado en el PPCMCV (si/no). Además, esta variable respuesta se categorizó según el fenotipo HR+, HER2+ y TN.

La **principal variable explicativa** fue el **sedentarismo** estudiado a través de las horas al día (h/d) estando sentada en un día habitual categorizado mediante sus rangos intercuartílicos: $0 \leq 2$ / $2 \leq 3$ / $>3 \leq 5$ / >5 .

Las otras variables explicativas analizadas fueron:

- Variables de ajuste:
 - Edad (en continua)

- Antecedentes familiares de cáncer de mama: Si (incluye antecedentes de primer y segundo grado o más lejano) / No
- Hormonales-Reproductivas:
 - Estado menopáusico: Premenopáusica / Postmenopáusica
 - Número de embarazos: Sin embarazos / 1 / ≥ 2 .

La variable “Número de embarazos” hace referencia a cualquier embarazo que la mujer haya tenido, independientemente del resultado (parto, aborto, etc.)

- Meses de lactancia acumulados: 0 / <6 / ≥ 6 .
- Terapia Hormonal Sustitutiva (THS): Si / No
- De estilos de vida:
 - Índice de Masa Corporal (IMC) (en continua)
 - Hábito tabáquico: No fumadora / Exfumadora / Fumadora
- Socioeconómicas:
 - Nivel educativo: Bajo (analfabetas, sin estudios o estudios primarios) / Medio-alto (estudios secundarios, grado medio o superior de formación profesional y educación terciaria)

La variable “nivel educativo” fue creada a partir de la información autodeclarada de las mujeres. Siguiendo la Clasificación Internacional Normalizada de educación (CINE)⁶⁹ se categorizó en las cuatro categorías nombradas.

- Ocupación: Manual / No manual / Amas de casa / No trabaja

La variable "ocupación" fue creada a partir de la información autodeclarada por las mujeres, clasificada en cuatro categorías. Las categorías "manual y no manual" fueron clasificadas siguiendo la Clasificación de la Clase social Ocupacional (CSO-SEE12)⁶⁷,

basada en la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 2011(CNO-2011). Las categorías "ama de casa" y "no trabaja" (que incluye a las mujeres desempleadas y jubiladas) no pudieron ser clasificadas a través del CSO-SEE12 ya que no se incluyen en dicha categorización. Por ello, se crearon dos categorías que recogían esta información.

– De género:

- Tamaño de la Unidad Familiar (TUF): Pequeño (<3, incluyendo personas que viven solas) / Medio-grande (≥ 3 personas)
- Carga de menores: Si / No

Análisis estadístico de datos

Se realizó un análisis descriptivo mediante tablas de contingencia y las pruebas de Chi cuadrado y de U de Mann-Whitney, para observar la relación entre el cáncer de mama, el sedentarismo y cada una de las variables explicativas. Posteriormente, se estimaron modelos multivariantes de regresión logística anidados: Modelo 1 (M1): estimó el riesgo de tener cáncer de mama en función del sedentarismo y las variables de ajuste; Modelo 2 (M2): M1 más variables hormonales-reproductivas; Modelo 3 (M3): M2 más variables de estilos de vida, Modelo 4 (M4): M3 más variables socioeconómicas y el Modelo final: M4 más variables de género.

El Modelo final, que incluye todas las variables explicativas, se estimó para toda la muestra y para una estratificación por estado menopáusico. En estos modelos se estudió la interacción entre el sedentarismo y el nivel educativo. Además, los análisis se realizaron también para las variables respuesta fenotipo del tumor HR+ (HR+ vs no cáncer) y HER2+ (HER2+ vs no cáncer). El fenotipo TN no pudo ser incluido en estos

análisis debido a la escasez del tamaño muestral (TN=20). Para aquellos modelos donde la interacción fue significativa, se estratificó por nivel educativo.

Para poder incluir la variable meses de lactancia en el grupo de variables Hormonales-Reproductivas en el análisis, se realizaron los análisis descritos para una submuestra de mujeres con uno o más embarazos a término (n=108.121).

Los resultados de los modelos se presentaron en términos de Odds Ratio (OR) e Intervalo de confianza (IC) del 95%. Para la interpretación de los resultados se consideró una significación estadística del 0,05. Se utilizó el programa estadístico R v4.1.1.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

La presente tesis se presenta por compendio de artículos. En cada uno de ellos se ha incluido una breve explicación de la calidad científica de las revistas donde se han publicado. Se ha detallado si está indexada o no en Journal Citation Reports (JCR), la posición que ésta ocupa en el conjunto de publicaciones similares, el cuartil que le corresponde (Q), el área temática y el Journal Citation Indicator (JCI):

- M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O’Callaghan-Gordo et al. Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). *PloS One*. 2021; 16(5):e0251447.

Este artículo se ha publicado en la revista “*PloS one*”, revista indexada en JCR. En el año de publicación, 2021, se encontraba en la posición 24 de 74, con segundo cuartil (Q2), en la categoría “Multidisciplinary Sciences”. Si observamos los datos del Journal Citation Indicator (JCI), esta revista se encuentra en una posición de 28 de 135, con primer cuartil (Q1). Estos datos hacen que sea una revista bien considerada. Este artículo ha acumulado una cita desde su publicación. Autoría: M Pinto-Carbó (1/28). Esto implica que la autora de la presente tesis ha participado activamente en el diseño del estudio, en la recogida y análisis de los datos, en la interpretación de estos, así como en la elaboración del artículo y revisión final del mismo.

- M. Pinto-Carbó, M. Vanaclocha-Espi, J. Ibañez, M. Hernández-García, D. Salas, A. Molina-Barceló. Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective. *Eur J Sport Sci*. 2022; 7: 1-10

El manuscrito se ha publicado en la revista “*European journal of sport science*” indexada en JCR. En el año de publicación del trabajo, 2022, se encontraba en la posición 28 de 87 segundo cuartil (Q2) en la categoría “Sport Sciences”. Si observamos el Journal Citation Indicator (JCI), en 2022 se encontraba en la posición 26 de 121, primer cuartil (Q1). Estos datos hacen que sea una revista bien considerada. Autoría: M Pinto-Carbó (1/6). Esto implica que la autora de la presente tesis ha participado activamente en el diseño del estudio, en la recogida y análisis de los datos, en la interpretación de estos, así como en la elaboración del artículo y revisión final del mismo.

- Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Nolasco A, Besó-Delgado M, Castán-Cameo S, Salas D, Molina-Barceló A. Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk. *PLoS One*. 2024. 16;19(5): e0300349.

En el momento de solicitud de depósito de la presente tesis, no se dispone de información actualizada de la revista. A pesar de esto, siendo que se ha mantenido en el cuartil 2 (Q2) en los últimos 4 años y teniendo un Journal Citation Indicator (JCI) de cuartil 1 (Q1) en los últimos 6 años, esta revista está bien considerada y se prevé que mantenga la calidad de sus indicadores. Autoría: M Pinto-Carbó (1/10). Esto implica que la autora de la presente tesis ha participado activamente en el diseño del estudio, en la recogida y análisis de los datos, en la interpretación de estos, así como en la elaboración del artículo y revisión final del mismo.

En este apartado se presentan un resumen de los principales resultados de cada uno de los artículos publicados.

5.1 Artículo 1 (Anexo 1)

M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O’Callaghan-Gordo et al. Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). *PloS One*. 2021; 16(5):e0251447.

En la tabla 1 se describe la muestra analizada en este estudio en función de la actividad e inactividad física. Del total de la población analizada (n=3606), el 50,36% es activa físicamente y el 49,64% es inactiva físicamente. Los resultados muestran que las mujeres son más inactivas físicamente que los hombres (54,09% y 45,38% respectivamente) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$). Y también se observa que la población <65 años es más frecuentemente inactiva que la ≥ 65 años (44,35% y 54,94% respectivamente) ($p<0,001$). En cuanto al Nivel Socioeconómico (NSE) no se observan diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1. Características de la muestra.

		Activo/a físicamente		Inactivo/a físicamente		Total	p valor
		n	%	n	%		
		1816	50,36	1790	49,64	3606	
Sexo	Hombre	1007	54,61	837	45,39	1844	<0,001*
	Mujer	809	45,91	953	54,09	1762	
Edad (años)	<65	811	45,06	989	54,94	1800	<0,001*
	≥ 65	1005	55,65	801	44,35	1806	
NSE-O	Alto	300	51,37	284	48,63	584	0,448
	Medio	860	49,40	881	50,60	1741	
	Bajo	583	51,64	546	48,36	1129	
NSE-D	Alto	397	51,42	375	48,58	772	0,453
	Medio	515	48,77	541	51,23	1056	

	Bajo	904	50,84	874	49,16	1778	
	Estable alto	280	51,09	268	48,91	548	
	Ascendente	123	53,02	109	46,98	232	
Movilidad social	Estable medio	468	48,05	506	51,95	974	0,481
	Descendente	300	50,93	289	49,07	589	
	Estable bajo	572	51,49	539	48,51	1111	

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Abreviaturas: NSE-O (Nivel socioeconómico de origen); NSE-D (Nivel socioeconómico de destino)

En los modelos de regresión logística para toda la muestra (Tabla 2) donde se analiza la relación entre el sexo, la edad, el NSE-O, NSE-D y la movilidad social con la actividad física, los resultados muestran que las mujeres tienen menos probabilidad de ser activas físicamente que los hombres con diferencias estadísticamente significativas en los tres modelos estimados (Modelo 1: OR=0,74 (0,61-0,89); Modelo 2: OR=0,72 (0,59-0,88); Modelo 3: OR= 0,72 (0,59-0,88)), observándose los mismos resultados en la población ≥ 65 años con respecto a la población < 65 (Modelo 1: OR=1,79 (1,23-1,81); Modelo 2: OR=1,41 (1,16-1,72); Modelo 3: OR= 1,43 (1,17-1,75)). No se han observado diferencias estadísticamente significativas en función del NSE-O, NSE-D y la movilidad social.

Tabla 2. Relación entre ser activo/a físicamente y factores sociales (NSE-O, NSE-D y movilidad social), sexo, edad e interacción entre sexo y edad: modelos de regresión logística

		Activo/a físicamente	
		OR	IC 95%
Modelo 1 con NSE-O^a			
Sexo	Hombre	1	
	Mujer	0,74	0,61-0,89*
Edad (años)	<65	1	
	≥65	1,49	1,23-1,81*
Interacción sexo-edad		0,97	0,74-1,28
NSE-O	Alto	1	
	Medio	0,84	0,70-1,00
	Bajo	0,90	0,75-1,09
Modelo 2 con NSE-D^a			
Sexo	Hombre	1	
	Mujer	0,72	0,59-0,88*
Edad (años)	<65	1	
	≥65	1,41	1,16-1,72*
Interacción sexo-edad		1,01	0,76-1,34
NSE-D	Alto	1	
	Medio	0,89	0,74-1,08
	Bajo	0,88	0,71-1,08
Modelo 3 con movilidad social^a			
Sexo	Hombre	1	
	Mujer	0,72	0,59-0,88*
Edad (años)	<65	1	
	≥65	1,43	1,17-1,75*
Interacción sexo-edad		1,02	0,77-1,35
Movilidad social	Estable alta	1	
	Ascendente	1,12	0,82-1,54
	Estable media	0,87	0,70-1,08
	Descendente	0,88	0,69-1,13
	Estable baja	0,89	0,72-1,10

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

^a Modelos ajustados por Comunidad Autónoma.

Abreviaturas: NSE-O (Nivel socioeconómico de origen); NSE-D (Nivel socioeconómico de destino)

Cuando estratificamos por grupos de sexo y edad (tabla 3), se observa que, en las mujeres que tienen <65 años con un NSE-O y NSE-D medio y bajo (NSE-O medio: OR=0,72 (0,54-0,98); NSE-O bajo: OR=0,65 (0,45-0,94); NSE-D medio: OR= 0,70 (0,52-0,95); NSE-D bajo: OR=0,71 (0,52-0,98)) existe menos probabilidad de ser activa físicamente que en las de NSE alto. Ocurre lo mismo en las de movilidad social estable baja (OR=0,61 (0,41-0,91)) con respecto a las de movilidad estable alta. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las mujeres ≥ 65 . Se observan resultados similares en los hombres.

Tabla 3. Relación entre ser activo/a físicamente y el NSE-O, NSE-D y movilidad social estratificado por edad y sexo: modelo de regresión logística

		Activo/a físicamente							
		Mujer <65a		Mujer ≥65a		Hombre <65a		Hombre ≥65a	
		OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Modelo 1 NSE-O^a	Alto	1		1		1		1	
	Medio	0,72	0,54-0,98*	1,23	0,70-2,17	0,66	0,43-0,99*	1,33	0,92-1,91
	Bajo	0,65	0,45-0,94*	1,14	0,65-1,99	0,57	0,35-0,92*	1,41	0,97-2,04
Modelo 2 NSE-D^a	Alto	1		1		1		1	
	Medio	0,70	0,52-0,95*	1,83	0,98-3,43	0,76	0,51-1,11	1,18	0,80-1,73
	Bajo	0,71	0,52-0,98*	1,26	0,74-2,17	0,64	0,44-0,95*	1,11	0,80-1,56
Modelo 3 Movilidad social^a	Estable alta	1		1		1		1	
	Ascendente	0,88	0,54-1,43	0,83	0,25-2,80	0,70	0,38-1,28	2,60	1,28-5,29*
	Estable media	0,64	0,45-0,89*	1,71	0,86-3,41	0,64	0,41-1,00	1,45	0,94-2,22
	Descendente	0,84	0,55-1,30	1,23	0,64-2,38	0,62	0,36-1,08	1,24	0,79-1,94
	Estable baja	0,61	0,41-0,91*	1,28	0,68-2,39	0,53	0,23-0,87*	1,52	1,02-1,26*

*Resultados estadísticamente significativos (p<0,05)

^a Modelo de regresión logística ajustados por Comunidad Autónoma

Abreviaturas: NSE-O (Nivel socioeconómico de origen); NSE-D (Nivel socioeconómico de destino)

5.2 Artículo 2 (Anexo 2)

M. Pinto-Carbó, M. Vanaclocha-Espi, J. Ibañez, M. Hernández-García, D. Salas, A. Molina-Barceló. Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective. *Eur J Sport Sci.* 2022; 7: 1-10, doi: 10.1080/17461391.2021.1975829

En la tabla 4 se pueden observar las características de la muestra a estudio en función del tiempo estando sentada. Del total de mujeres de la muestra (n=121.988), el 74,4% pasan ≥ 3 h/d sentadas, con diferencias estadísticamente significativas (p valor < 0,01) en función de la edad, nivel educativo, ocupación, país de origen, vivir sola, carga de menores, tamaño de la unidad familiar (TUF), discapacidad e Índice de Masa Corporal (IMC).

Tabla 4. Descripción de la muestra en función del tiempo sentada.

		<3h/d	≥ 3 h/d	p valor
		n (%)	n (%)	
		31.195 (25,6)	90.793 (74,4)	
Edad (años)	45-49	6.723 (27,1)	18.081 (72,9)	<0,001*
	50-54	8.060 (27,0)	21.755 (73,0)	
	55-59	6.560 (25,4)	19.269 (74,6)	
	60-64	5.350 (24,5)	16.479 (75,5)	
	≥ 65	4.499 (22,8)	15.206 (77,2)	
Nivel educativo	Bajo	9.351 (26,7)	25.700 (73,3)	<0,001*
	Medio	16.111 (27,0)	43.488 (73,0)	
	Alto	2.903 (16,7)	14.493 (83,3)	
Ocupación	Manual	12.082 (34,2)	23.257 (65,8)	<0,001*
	No manual	4.658 (16,7)	23.295 (83,3)	
	Ama de casa	9.263 (24,9)	27.955 (75,1)	
	No trabaja	3.045 (25,8)	8.747 (74,2)	
País de origen	Otro	4.141 (27,7)	10.782 (72,3)	<0,001*
	España	27.054 (25,3)	80.011 (74,7)	
Vivir sola	No	27.784 (26,0)	79.058 (74,0)	<0,001*
	Sí	3.411(22,5)	11.735 (77,5)	
Carga de menores	No	22.865 (25,2)	68.017 (74,8)	<0,001*
	Sí	8.330 (26,8)	22.776 (73,2)	
TUF	Pequeño	10.575 (23,9)	33.745 (76,1)	<0,001*
	Mediano	16.889 (26,4)	47.147 (73,6)	

	Grande	3.731 (27,4)	9.901 (72,6)	
Discapacidad	No	30.832 (25,7)	89.335 (74,3)	<0,001*
	Sí	363 (19,9)	1.458 (80,1)	
IMC	<18,49	417 (27,1)	1.122 (72,9)	<0,001*
	18,5-24,99	14.306 (26,8)	39.062 (73,2)	
	25-29,99	10.221 (25,4)	30.001 (74,6)	
	≥30	5.637 (23,2)	18.701 (76,8)	
Hábito tabáquico	Fumador/ex-fumador	15.268 (25,8)	43.892 (74,2)	0,070
	No fumador	15.927 (25,4)	46.901 (74,6)	

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Abreviaturas: IMC (Índice de Masa Corporal); TUF (Tamaño de la Unidad Familiar)

En los análisis multivariantes (Tabla 5) se observa una mayor probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada en las mujeres de 55-59 años ($OR=1,13$ (1,07-1,20), de 60-64 años ($OR=1,20$ (1,14-1,26)) y ≥ 65 años ($OR=1,28$ (1,20-1,36)) con respecto a las de 45-49 años; en mujeres con un nivel educativo medio ($OR=1,05$ (1,02-1,09)) o alto ($OR=1,39$ (1,31-1,47)) vs bajo; en comparación con la mujeres que tienen una ocupación manual, todas las demás ocupaciones mostraron mayor riesgo de CM (ocupación no manual: $OR=2,38$ (2,27-2,48), amas de casa: $OR=1,43$ (1,38-1,48), no trabajar: $OR=1,30$ (1,24-1,37)); el riesgo también fue mayor en las mujeres con país de origen España ($OR=1,10$ (1,06-1,17)), que viven solas ($OR=1,11$ (1,05-1,17)), que tienen discapacidad ($OR=1,37$ (1,20-1,56)) y las que tienen un IMC de 25,2-29,99 ($OR=1,13$ (1,10-1,17)) y un IMC ≥ 30 ($OR=1,33$ (1,28-1,38)).

Por otro lado, tienen menos probabilidad estar ≥ 3 h/d sentada las mujeres con TUF mediano ($OR=0,93$ (0,90-0,97)) o grande ($OR=0,90$ (0,87-0,96)) con respecto a las que tienen un TUF pequeño y con carga de menores ($OR=0,98$ (0,94-1,01)) vs sin carga de menores.

Tabla 5. Relación entre estar sentada ≥ 3 h/d y factores sociales y de género para toda la muestra: modelos de regresión logística multivariantes

		OR	IC 95%
Edad (años)	45-49	1	
	50-54	1,01	0,97-1,06
	55-59	1,13	1,07-1,20*
	60-64	1,20	1,14-1,26*
	≥ 65	1,28	1,20-1,36*
Nivel educativo	Bajo	1	
	Medio	1,05	1,02-1,09*
	Alto	1,39	1,31-1,47*
Ocupación	Manual	1	
	No manual	2,38	2,27-2,48*
	Ama de casa	1,43	1,38-1,48*
	No trabaja	1,30	1,24-1,37*
País de origen	Otro	1	
	España	1,11	1,06-1,17*
Vivir sola	No	1	1
	Sí	1,11	1,05-1,17*
Carga de menores	No	1	
	Sí	0,98	0,94-1,01
TUF	Pequeño	1	
	Mediano	0,93	0,90-0,97*
	Grande	0,90	0,87-0,96*
Discapacidad	No	1	
	Sí	1,37	1,20-1,56*
IMC	$< 18,49$	1	
	18,5-24,99	0,94	0,94-1,26
	25-29,99	1,13	1,10-1,17*
	≥ 30	1,33	1,28-1,38*
Hábito tabáquico	Fumador/ex-fumador	1	
	No fumador	0,98	0,95-1,01

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Abreviaturas: IMC (Índice de Masa Corporal); TUF (Tamaño de la Unidad Familiar)

En el modelo multivariante estratificado por ocupación (Tabla 6) se destaca que independientemente de la ocupación de la mujer, un nivel educativo alto aumenta la probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada con diferencias estadísticamente significativas (manual: OR=2,52 (5,21-2,88); no manual: OR=1,44 (1,27-1,64); ama de casa: OR=1,16

(1,01-1,33); no trabaja: OR=1,24 (1,05-1,46)). Se observan los mismos resultados en las mujeres con un IMC de 25-29.99 (manual OR= 1,15 (1,07-1,24), no manual OR=1,12 (1,06-1,18), ama de casa OR=1,14 (1,07-1,21), no trabaja OR=1,18 (1,06-1,30)) y un IMC ≥ 30 (manual OR= 1,21 (1,08-1,34), no manual OR=1,26 (1,18-1,34), ama de casa OR=1,46 (1,36-1,55), no trabaja OR=1,37 (1,23-1,54)).

Por otro lado, se destaca que, en las mujeres con ocupación manual, tener 55-59 años (OR=1,26 (1,17-1,35)), 60-64 años (OR=1,37 (1,26-1,50)) y ≥ 65 años (OR=1,79 (1,59-2,01)) aumenta la probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada. En cambio, tener un TUF grande reduce esta probabilidad (OR=0,88 (0,80-0,96)).

En las mujeres amas de casa, se observa un aumento de la probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada en las que tienen 55-59 años (OR=1,14 (1,04-1,27)), 60-64 años (OR=1,37 (1,26-1,50)), ≥ 65 años (OR=1,79 (1,59-2,01)) y discapacidad (OR=1,38 (1,14-1,66)) con diferencias estadísticamente significativas.

En las mujeres que no trabajan, las cargas de menores reducen la probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada (OR=0,86 (0,75-0,99)), en cambio, tener discapacidad aumenta esta probabilidad con resultados estadísticamente significativos (OR=1,40 (1,12-1,76)).

Tabla 6. Riesgo de estar sentada ≥ 3 h/d en función de factores sociales y de género estratificado por ocupación: modelo de regresión logística multivariante para toda la muestra.

		Ocupación							
		No manual		Manual		Ama de casa		No trabaja	
		OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Edad (años)	45-49	1	1	1	1	1	1	1	1
	50-54	0,99	0,90-1,08	1,04	0,97-1,10	1,04	0,94-1,15	0,93	0,79-1,10
	55-59	0,95	0,86-1,05	1,26	1,17-1,35*	1,14	1,04-1,27*	1,02	0,86-1,21
	60-64	0,96	0,86-1,07	1,37	1,26-1,50*	1,25	1,11-1,38*	1,08	0,90-1,28
	≥ 65	0,68	0,59-0,77	1,79	1,59-2,01*	1,38	1,24-1,53*	1,10	0,30-1,29
Nivel educativo	Bajo	1	1	1	1	1	1	1	1
	Medio	1,99	1,75-2,27*	1,04	0,99-1,10	1,02	0,97-1,08	1,12	1,01-1,23*
	Alto	2,52	2,21-2,88*	1,44	1,27-1,64*	1,16	1,01-1,33*	1,24	1,05-1,46*
País de origen	Otro	1	1	1	1	1	1	1	1
	España	1,09	0,99-1,21	1,11	1,04-1,19*	1,10	1,01-1,20*	0,95	0,82-1,11
Vivir sola	No	1	1	1	1	1	1	1	1
	Sí	1,28	1,08-1,36*	1,12	1,03-1,22*	1,04	0,95-1,14	1,10	0,96-1,26
Carga de menores	No	1	1	1	1	1	1	1	1
	Sí	1,02	0,94-1,12	0,98	0,92-1,05	0,94	0,87-1,01	0,86	0,75-0,99*
TUF	Pequeño	1	1	1	1	1	1	1	1
	Mediano	1,00	0,92-1,10	0,93	0,88-1,00	0,91	0,86-0,97	0,94	0,84-1,05
	Grande	0,96	0,84-1,10	0,88	0,80-0,96*	0,93	0,84-1,03	1,02	0,84-1,24
Discapacidad	No	1	1	1	1	1	1	1	1
	Sí	0,66	0,37-1,19	1,42	0,92-2,17	1,38	1,14-1,66*	1,40	1,12-1,76*
IMC	<18,49	1	1	1	1	1	1	1	1
	18,5-24,99	0,82	0,65-1,04	0,92	0,74-1,14	1,00	0,78-1,28	1,17	0,79-1,72
	25-29,99	1,15	1,07-1,24*	1,12	1,06-1,18*	1,14	1,07-1,21*	1,18	1,06-1,30*
	≥ 30	1,21	1,08-1,34*	1,26	1,18-1,34*	1,46	1,36-1,55*	1,37	1,23-1,54*
Hábito tabáquico	Fumador/ex-fumador	1	1	1	1	1	1	1	1
	No fumador	0,96	0,89-1,02	0,98	0,98-1,75	0,92	0,88-0,97	0,94	0,86-1,03

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Abreviaturas: IMC (Índice de Masa Corporal); TUF (Tamaño de la Unidad Familiar)

Finalmente, en el modelo multivariante estratificado por el TUF (Tabla 7), de nuevo se observa que, independientemente del TUF, tienen mayor probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada las mujeres con un nivel educativo alto (pequeño OR=1,28 (1,16-1,42), mediano OR= 1,50 (1,40-1,63), grande OR=1,25 (1,06-1,49)), un IMC de 25-29.99 (pequeño OR= 1,12 (1,06-1,19), mediano OR=1,13 (1,08-1,19), grande OR=1,17 (1,06-1,29)) y un IMC ≥ 30 (pequeño OR= 1,33 (1,24-1,42), mediano OR=1,32 (1,25-1,39), grande OR=1,41 (1,26-1,58)).

Además, también destaca que, independientemente del TUF, tienen más probabilidad de estar ≥ 3 h/d sentada con diferencias estadísticamente significativas, las mujeres con 60-64 años (pequeño OR=1,10 (1,00-1,20), mediano OR= 1,27 (1,18-1,37), grande OR=1,25 (1,03-1,37)), con ≥ 65 años (pequeño OR=1,17 (1,06-1,28), mediano OR= 1,33 (1,22-1,45), grande OR=1,42 (1,21-1,68)), con ocupación no manual (pequeño OR=2,27 (2,01-2,34), mediano OR= 2,44 (2,30-2,60), grande OR=2,66 (2,32-3,06)), que son amas de casa (pequeño OR=1,43 (1,34-1,52), mediano OR= 1,43 (1,36-1,50), grande OR=1,48 (1,34-1,64)) o que no trabajan (pequeño OR=1,28 (1,18-1,38), mediano OR= 1,31 (1,22-1,41), grande OR=1,40 (1,20-1,64)) y las que tienen discapacidad (pequeño OR=1,39 (1,15-1,68), mediano OR= 1,25 (1,02-1,52), grande OR=1,87 (1,19-2,94)).

Tabla 7. Riesgo de estar sentada ≥ 3 h/d en función de factores sociales y de género estratificado por TUF: modelo de regresión logística multivariante para toda la muestra

		Tamaño de Unidad Familiar					
		Pequeño		Mediano		Grande	
		OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Edad (años)	45-49	1	1	1	1	1	1
	50-54	0,98	0,90-1,07	1,02	0,96-1,08	1,07	0,95-1,21
	55-59	1,021	0,93-1,12	1,17	1,10-1,25*	1,24	1,08-1,41*
	60-64	1,10	1,00-1,20*	1,27	1,18-1,37*	1,25	1,03-1,37*
	≥ 65	1,17	1,06-1,28*	1,33	1,22-1,45*	1,42	1,21-1,68*
Nivel educativo	Bajo	1	1	1	1	1	1
	Medio	1,01	0,95-1,06	1,10	1,05-1,15*	1,03	0,93-1,14
	Alto	1,28	1,16-1,42*	1,50	1,40-1,63*	1,25	1,06-1,49*
Ocupación	Manual	1	1	1	1	1	1
	No manual	2,17	2,01-2,34*	2,44	2,30-2,60*	2,66	2,32-3,06*
	Ama de casa	1,43	1,34-1,52*	1,43	1,36-1,50*	1,48	1,34-1,64*
	No trabaja	1,28	1,18-1,38*	1,31	1,22-1,41*	1,40	1,20-1,64*
País de origen	Otro	1	1	1	1	1	1
	España	1,16	1,08-1,25*	1,08	1,01-1,15*	1,05	0,93-1,18
Vivir sola	No	1	1				
	Sí	1,12	1,06-1,18*				
Carga de menores	No	1	1	1	1	1	1
	Sí	1,04	0,92-1,17	0,98	0,94-1,03	0,95	0,86-1,04
Discapacidad	No	1	1	1	1	1	1
	Sí	1,39	1,15-1,68*	1,25	1,02-1,52*	1,87	1,19-2,94*
IMC	<18,49	1	1	1	1	1	1
	18,5-24,99	0,97	0,79-1,19	0,93	0,78-1,10	0,88	0,59-1,30
	25-29,99	1,12	1,06-1,19*	1,13	1,08-1,19*	1,17	1,06-1,29*
	≥ 30	1,33	1,24-1,42*	1,32	1,25-1,39*	1,41	1,26-1,58*
Hábito tabáquico	Fumador/ex-fumador	1	1	1	1	1	1
	No fumador	0,96	0,91-1,01	0,99	0,95-1,04	1,06	0,97-1,15

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Abreviaturas: IMC (Índice de Masa Corporal)

5.3 Artículo 3 (Anexo 3)

Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Nolasco A, Besó-Delgado M, Castán-Cameo S, Salas D, Molina-Barceló A. Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk. PLoS One. 2024. 16;19(5): e0300349

Los resultados del análisis descriptivo (Tabla 8) indican que, el fenotipo de cáncer de mama (CM) más frecuente entre las mujeres con cáncer (n=506) es el HR+ (81,57%), seguido por el HER2+ (13,38%) y el Triple Negativo (TN) (5,05%).

En canto a la variable sedentarismo, en el total de la población estudiada (n=121.359), estar >2-≤3 h/d sentada es la categoría más frecuente tanto en las mujeres con CM como sin CM, sin resultados estadísticamente significativos (29,45% y 26,58% respectivamente, p=0,197).

Se observa una asociación estadísticamente significativa entre el CM y la edad (p<0,001), los antecedentes familiares de CM (p=0,047), el número de embarazos (p=0,002), los meses de lactancia (p=0,026), el IMC (p<0,001), el hábito tabáquico (p=0,021), las cargas de menores (p=0,005) y el Tamaño de la Unidad Familiar (TUF) (p=0,005).

Tabla 8. Características de las mujeres con y sin cáncer de toda la muestra.

	Cáncer de mama	No cáncer de mama	
	n (%)	n (%)	p valor
	506	120.853	
Catacterísticas del tumor ^a			
HR+	323 (81,57)	-	
HER2+	53 (13,38)	-	
TN	20 (5,05)	-	
Sedentarismo (h/d sentada)			
≤2	109 (21,54)	30.666 (25,37)	0,197
>2-≤3	149 (29,45)	32.126 (26,58)	
>3-≤5	126 (24,90)	28.909 (23,92)	
>5	122 (24,11)	29.152 (24,12)	
Variables de ajuste			
Edad (años) ^b mediana (min-max)	57,5 (45-70)	56,00 (45-70)	<0,001*
Antecedentes familiares de CM			
No	356 (70,50)	89.582 (74,36)	0,047*
Sí	149 (29,50)	30.888 (25,64)	
Variables hormonales-reproductivas			
Estatus menopáusico			
Premenopausia	140 (28,40)	36.635 (31,23)	0,175
Postmenopausia	353(71,60)	80.668 (68,77)	
Número de embarazos			
≥2	333 (66,07)	88.037 (72,97)	0,002*
1	102 (20,24)	19.649 (16,29)	
Ninguno	69 (13,69)	12.959 (10,74)	
Meses de lactancia ^c			
≥6	183 (43,57)	50.618 (48,90)	0,026*
<6	115 (27,38)	28.654 (27,68)	
0	122 (29,05)	24.237 (23,42)	
THS			
No	465 (91,90)	112.933 (93,45)	0,160
Sí	41 (8,10)	7.920 (6,55)	
Variables de estilos de vida			
IMC ^b mediana (min-max)	2.711 (16,85-47,26)	2.635 (14,17-57,78)	<0,001*
Hábito tabáquico			
No fumadora	238 (47,04)	62.362 (51,60)	0,021*

Fumadora	133 (26,28)	32.225 (26,66)	
Exfumadora	135 (26,68)	26.266 (21,73)	
Variables socioeconómicas			
Nivel educativo			
Bajo	164 (35,04)	34.814 (31,37)	0,097
Mediano-Alto	304 (64,96)	76.153 (68,63)	
Ocupación			
Manual	132 (28,70)	34.670 (31,41)	0,271
No manual	107 (23,26)	27.501 (24,92)	
No trabaja	50 (10,87)	11.654 (10,56)	
Ama de casa	171 (37,17)	36.539 (33,11)	
Variables de género			
Carga de menores			
No	100 (19,92)	30.269 (25,40)	0,005*
Sí	402 (80,08)	88.888 (74,60)	
TUF			
Pequeño	213 (42,43)	43.315 (36,35)	0,005*
Mediano-Grande	289 (57,57)	75.842 (63,65)	

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

^a % calculado para el total de casos con información sobre su fenotipo ($n=396$)

^b Prueba de U-Mann Whitney

^c Análisis para la submuestra de mujeres con uno o más embarazos

Abreviaturas: IMC (Índice de Masa Corporal); THS (Terapia Hormonal sustitutiva); TN (Triple Negativo); TUF (Tamaño de la Unidad Familiar)

Los modelos de regresión logística anidados (Tabla 9) muestran que en el Modelo 1, donde se incluye el sedentarismo con la edad y los antecedentes familiares de CM, estar sentada $>2\leq 3$ h/d aumenta el riesgo de CM con diferencias estadísticamente significativas (OR=1,29 (1,01-1,66)). Al incluir variables hormonales-reproductivas (M2), de estilos de vida (M3), socioeconómicas (M4) y de género (Modelo final), se observan resultados similares.

Tabla 9. Relación entre tiempo sentada y el riesgo de cáncer de mama ajustado por variables explicativas adicionales: Modelos anidados para toda la muestra.

	Sedentarismo (h/d sentada)	OR	IC 95%	p valor
Modelo 1: sedentarismo + edad y antecedentes familiares de CM	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,29	1,01-1,66*	0,044*
	$>3-\leq 5$	1,18	0,91-1,53	0,206
	>5	1,21	0,93-1,57	0,156
Modelo 2: M1 + variables hormonales-reproductivas (estado menopáusico, número de embarazos y THS)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,26	0,98-1,62	0,071
	$>3-\leq 5$	1,17	0,90-1,52	0,246
	>5	1,13	0,87-1,48	0,349
Modelo 3: M2 + variables de estilos de vida (IMC, hábito tabáquico)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,27	0,99-1,65	0,064
	$>3-\leq 5$	1,18	0,90-1,54	0,228
	>5	1,13	0,87-1,48	0,367
Modelo 4: M3 + variables socioeconómicas (nivel educativo, ocupación)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,24	0,94-1,64	0,130
	$>3-\leq 5$	1,14	0,86-1,52	0,359
	>5	1,19	0,89-1,60	0,229
Modelo final: M4 + variables de género (carga de menores y TUF)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,22	0,93-1,61	0,161
	$>3-\leq 5$	1,14	0,86-1,52	0,360
	>5	1,19	0,89-1,60	0,231

*Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

Abreviaturas: CM (Cáncer de mama); IMC (Índice de Masa Corporal); THS (Terapia Hormonal sustitutiva); TUF (Tamaño de la Unidad Familiar)

Los modelos de regresión logística anidados para las mujeres con uno o más embarazos a término (Tabla 10) muestran que estar sentada $>2-\leq 3$ h/d aumenta el riesgo de CM con diferencias estadísticamente significativas tanto en el Modelo 1 (OR=1,43 (1,10-1,86)), como al incluir variables hormonales-reproductivas (Modelo 2 OR=1,43 (1,09-1,89)) y de estilos de vida (Modelo 3 OR=1,42 (1,07-1,88)). Se observan resultados similares al incluir variables socioeconómicas (Modelo 4 OR=1,34 (1,00-1,88), $p=0,052$)

y de género (Modelo final OR=1,32 (0,98-1,78), $p=0,068$) rozando la significación estadística.

Tabla 10. Relación entre tiempo sentada y el riesgo de cáncer de mama ajustado por variables explicativas adicionales: Modelos anidados para la submuestra de mujeres con uno o más embarazos a término.

Mujeres con uno o más embarazos a término				
	Sedentarismo (h/d sentada)	OR	IC 95%	p valor
Modelo 1: sedentarismo + edad y antecedentes familiares de CM	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,43	1,10-1,86	0,008*
	$>3-\leq 5$	1,18	0,91-1,57	0,242
	>5	1,19	0,89-1,59	0,230
Modelo 2: M1 + variables hormonales-reproductivas (estado menopáusico, meses de lactancia, número de embarazos y THS)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,43	1,09-1,89	0,010*
	$>3-\leq 5$	1,24	0,93-1,66	0,138
	>5	1,17	0,87-1,57	0,310
Modelo 3: M2 + variables de estilos de vida (IMC, hábito tabáquico)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,42	1,07-1,88	0,014*
	$>3-\leq 5$	1,24	0,93-1,66	0,152
	>5	1,15	0,85-1,55	0,377
Modelo 4: M3 + variables socioeconómicas (nivel educativo, ocupación)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,34	1,00-1,81	0,052*
	$>3-\leq 5$	1,20	0,88-1,64	0,242
	>5	1,17	0,85-1,62	0,330
Modelo final: M4 + variables de género (carga de menores y TUF)	≤ 2	1		
	$>2-\leq 3$	1,32	0,98-1,78	0,068
	$>3-\leq 5$	1,20	0,88-1,64	0,243
	>5	1,17	0,85-1,62	0,332

*Resultados estadísticamente significativos ($p<0,05$)

Abreviaturas: CM (Cáncer de mama); IMC (Índice de Masa Corporal); THS (Terapia Hormonal sustitutiva); TUF (Tamaño de la Unidad Familiar)

En el Modelo final, que incluye todas las variables de estudio (ajuste, reproductivas-hormonales, de estilos de vida, socioeconómicas y de género), se observa una interacción estadísticamente significativa entre el sedentarismo y el nivel educativo

en su relación con el CM, en toda la muestra (p valor de la interacción= 0,015, resultado no mostrado en tabla), en mujeres postmenopáusicas (p valor de la interacción= 0,005) y para la variable CM HR+ (p valor de la interacción= 0,013) (Tabla 11).

Tabla 11. Relación entre tiempo sentada y el riesgo de cáncer de mama estratificado por estado menopáusico y según el fenotipo de CM (HR+ vs. no cáncer, HER2+ vs no cáncer): Estudio de la interacción entre el sedentarismo y el nivel educativo en el Modelo final.

Estado menopáusico ^a		
	Premenopausia	Postmenopausia
Sedentarismo (h/d sentada)	p valor	p valor
0 – ≤2	1	1
2 – ≤3	0,454	0,003*
3 – ≤5	0,514	0,062
> 5	0,784	0,053*
Interacción Sedentarismo * Nivel educativo ^b	0,385 ^c	0,005* ^c
Fenotipo ^b		
	HR+	HER2+
Sedentarismo (h/d sentada)	p valor	p valor
0 – ≤2	1	1
2 – ≤3	0,008*	0,568
3 – ≤5	0,210	0,644
> 5	0,139	1,146
Interacción Sedentarismo * Nivel educativo ^b	p= 0,013* ^c	p= 0,165 ^c

*Resultados estadísticamente significativos (p<0,05)

^a Variables incluidas en el modelo: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, nivel educativo, ocupación, carga de menores, TUF

^b Variables incluidas en el modelo considerando el fenotipo del tumor: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, estado menopáusico, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, nivel educativo, ocupación, carga de menores, TUF

^c Se muestra el p-valor más bajo

Esta interacción estadísticamente significativa también se observa en la submuestra de mujeres con uno o más embarazos a término (p valor de la interacción

p=0,048 (resultados no mostrados en tabla) en las mujeres postmenopáusicas (p valor de la interacción= 0,013) y en los CM HR+ (p valor de la interacción= 0,049) (Tabla 12).

Tabla 12. Relación entre tiempo sentada y el riesgo de cáncer de mama estratificado por estado menopáusico y según el fenotipo de CM (HR+ vs. no cáncer, HER2+ vs no cáncer) en las mujeres con uno o más embarazos a término: Estudio de la interacción entre el sedentarismo y el nivel educativo en el Modelo final.

Mujeres con uno o más embarazos a término		
Estado menopáusico ^a		
	Premenopausia	Postmenopausia
Sedentarismo (h/d sentada)	p valor	p valor
0 – ≤2	1	1
2 – ≤3	0,468	0,003*
3 – ≤5	0,546	0,028*
> 5	0,760	0,037*
Interacción Sedentarismo * Nivel educativo ^b	0.361 ^c	0.013* ^c
Fenotipo ^b		
	HR+	HER2+
Sedentarismo (h/d sentada)	p valor	p valor
0 – ≤2	1	1
2 – ≤3	0,012*	0,551
3 – ≤5	0,160	0,624
> 5	0,148	0,141
Interacción Sedentarismo * Nivel educativo ^b	0.013* ^c	0.165 ^c

*Resultados estadísticamente significativos (p<0,05)

^a Variables incluidas en el modelo: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, nivel educativo, ocupación, carga de menores, TUF

^b Variables incluidas en el modelo considerando el fenotipo del tumor: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, estado menopáusico, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, nivel educativo, ocupación, carga de menores, TUF

^c Se muestra el p valor más bajo

Al estratificar por nivel educativo (Tabla 13), los resultados muestran que, las mujeres con nivel educativo bajo que pasan >2-≤3 h/d sentadas tienen un mayor riesgo de CM con diferencias estadísticamente significativas (OR=1,93 (1,19-3,21)). Esta

relación también se observa en mujeres que pasan >5 h/d sentadas (OR= 1,66 (0,98-2,86) $p=0,061$), rozando la significación estadística.

Se observan resultados similares en las mujeres postmenopáusicas, es decir, sólo las mujeres de nivel educativo bajo que pasan $>2\text{--}\leq 3$ h/d y >5 h/d sentadas tienen un mayor riesgo de CM con diferencias estadísticamente significativas ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR=2,12 (1,28-3,62), >5 h/d: OR=1,75 (1,01-3,11)).

En los CM HR+, esta asociación se observó también sólo en aquellas con un nivel educativo bajo que pasan $>2\text{--}\leq 3$ h/d sentadas (OR=2,15 (1,22-3,99)).

Tabla 13. Relación entre tiempo sentada y el riesgo de cáncer de mama estratificado por nivel educativo para toda la muestra, en mujeres postmenopáusicas y para CM HR+ (HR+ vs. no cáncer).

		Nivel educativo					
		Bajo			Medio-Alto		
	Sedentarismo (h/d sentada)	OR	IC 95%	p valor	OR	IC 95%	p valor
Todas las mujeres^a	≤2	1			1		
	>2-≤3	1,93	1,19-3,21*	0,008*	0,96	0,68-1,35	0,803
	>3-≤5	1,51	0,92-2,54	0,113	1,00	0,70-1,43	0,986
	>5	1,66	0,98-2,86	0,061	1,01	0,71-1,44	0,952
Mujeres postmenopáusicas^b	≤2	1			1		
	>2-≤3	2,12	1,28-3,62*	0,004*	0,84	0,55-1,29	0,434
	>3-≤5	1,63	0,97-2,83	0,070	0,90	0,59-1,39	0,640
	>5	1,75	1,01-3,11*	0,049*	0,84	0,54-1,31	0,435
CM HR+^c	≤2	1			1		
	>2-≤3	2,15	1,22-3,99*	0,011*	0,89	0,58-1,36	0,601
	>3-≤5	1,45	0,79-2,75	0,242	0,89	0,57-1,37	0,587
	>5	1,60	0,84-3,12	0,156	0,74	0,47-1,17	0,206

*Resultados estadísticamente significativos (p<0,05)

^aVariables incluidas en el modelo: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, estado menopáusico, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, ocupación, carga de menores, TUF

^bVariables incluidas en el modelo: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, ocupación, carga de menores, TUF

^cVariables incluidas en el modelo considerando el fenotipo del tumor (HR+ vs. no cáncer) variables: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, estado menopáusico, número de embarazos, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, ocupación, carga de menores, TUF

Abreviaturas: CM (Cáncer de mama)

En la submuestra de mujeres con uno o más embarazos a término (Tabla 14), todas las categorías del sedentarismo de más de 2h/d sentadas están asociadas con un mayor riesgo de CM con diferencias estadísticamente significativas en las mujeres de nivel educativo bajo ($>2\text{-}\leq 3$ h/d: OR=1,99 (1,20-3,43), $>3\text{-}\leq 5$ h/d: OR=1,67 (1,00-2,90); >5 h/d: OR=1,77 (1,02-3,14)). Esta relación también se observó en mujeres postmenopáusicas ($>2\text{-}\leq 3$ h/d: OR=2,22 (1,30-3,96), $>3\text{-}\leq 5$ h/d: OR=1,85 (1,07-3,32), >5 h/d: OR=1,30 (1,06-3,50)) y en los CM HR+, solo para la categoría de $>2\text{-}\leq 3$ h/d (OR=2,10 (1,16-3,99)).

Tabla 14. Relación entre tiempo sentada y el riesgo de cáncer de mama estratificado por nivel educativo para toda la muestra, en mujeres postmenopáusicas y en fenotipo HR+ (HR+ vs. no cáncer) para la submuestra de mujeres con uno o más embarazos a término.

Mujeres con uno o más embarazos a término							
	Sedentarismo (h/d sentada)	OR	IC 95%	p valor	Nivel educativo		
					Bajo	Medio-Alto	
Todas las mujeres con uno o más embarazos a término ^a	≤2	1			1		
	>2-≤3	1,99	1,20-3,43*	0,010*	1,06	0,73-1,53	0,771
	>3-≤5	1,67	1,00-2,90	0,057*	1,01	0,69-1,50	0,950
	>5	1,77	1,02-3,14*	0,045*	0,95	0,63-1,41	0,781
Mujeres postmenopáusicas ^b	≤2	1			1		
	>2-≤3	2,22	1,30-3,96*	0,005*	0,95	0,60-1,49	0,815
	>3-≤5	1,85	1,07-3,32*	0,032*	0,88	0,55-1,41	0,596
	>5	1,90	1,06-3,50*	0,001*	0,81	0,49-1,33	0,410
CM HR+ ^c	≤2	1			1		
	>2-≤3	2,10	1,16-3,99*	0,017*	1,03	0,66-1,63	0,883
	>3-≤5	1,53	0,82-2,95	0,189	0,91	0,56-1,48	0,711
	>5	1,61	0,83-3,19	0,165	0,74	0,44-1,23	0,240

*Resultados estadísticamente significativos (p<0,05)

^aVariables incluidas en el modelo: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, estado menopáusico, número de embarazos, meses de lactancia, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, ocupación, carga de menores, TUF

^bVariables incluidas en el modelo: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, número de embarazos, meses de lactancia, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, ocupación, carga de menores, TUF

^cVariables incluidas en el modelo considerando el fenotipo del tumor (HR+ vs. no cáncer) variables: sedentarismo, edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, estado menopáusico, número de embarazos, meses de lactancia, THS, índice de masa corporal, hábito tabáquico, ocupación, carga de menores, TUF

Abreviaturas: CM (Cáncer de mama)

6. DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

6.1 Principales resultados del estudio y su relación con la evidencia

Esta tesis muestra la existencia de desigualdades sociales y de género tanto en la inactividad física y el sedentarismo de las mujeres, como en la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama.

Por un lado, la inactividad física se asocia con el hecho de ser mujer, tener más de 65 años y con tener un nivel socioeconómico medio y bajo en las mujeres menores de 65 años. Por otro lado, se destaca que el sedentarismo se da con mayor probabilidad en las mujeres con nivel educativo alto y las mayores de 60 años, independientemente de su ocupación y Tamaño de la Unidad Familiar (TUF). En cambio, las mujeres con un TUF grande y cargas de menores presentan una menor probabilidad de sedentarismo. Finalmente, se ha observado que el sedentarismo se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama en las mujeres de nivel educativo bajo que permanecen sentadas $>2\text{-}\leq 3$ h/d.

6.1.1 Desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo de las mujeres

Los resultados de esta tesis subrayan la presencia de desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo de las mujeres.

Por lo que hace a la inactividad física, se ha observado que las mujeres tienen menos probabilidad de ser activas físicamente que los hombres, en consonancia con la evidencia científica encontrada^{78,94,95}. En los últimos años se ha hecho evidente el impacto de los roles de género en los comportamientos de salud de la población^{76,103}. Las mujeres han pasado de tener un rol exclusivamente reproductivo y cuidador en el modelo de

socialización de género tradicional, vigente hasta finales del siglo XIX, aunque con cierta presencia en la sociedad actual, a progresar en su papel en la sociedad en el modelo de transición. En este modelo, la mujer accede a la educación, al ámbito público y al trabajo remunerado, pero, mantiene al mismo tiempo, el rol de cuidadora y reproductora característico del modelo tradicional⁷⁶. Esta situación se traduce en un estado de multitarea con consecuencias negativas para la salud de las mujeres, como, por ejemplo, un incremento de la ansiedad, estrés y un empeoramiento del estado de salud en general⁷⁶. Este estado de multitarea supone también una reducción del tiempo libre de la mujer para realizar tareas de autocuidado, entre ellas, la realización de actividad física¹⁰⁴, pudiendo explicar por qué las mujeres son menos activas físicamente que los hombres. A pesar de esto, en el siglo XXI tras una evolución más marcada hacia una sociedad del consumo, aparece el modelo contemporáneo, donde las mujeres se introducen de forma masiva al mundo académico y laboral y comparten las mismas exigencias de éxito con los hombres⁷⁶. En este caso, el tiempo libre entre hombres y mujeres debería ser similar, y en el mejor de los casos, debería conllevar a un incremento del autocuidado en las mujeres, y por ende, un aumento de la realización de actividad física.

Dentro del grupo de mujeres, los resultados muestran que las menores de 65 años que tienen un nivel socioeconómico bajo y una movilidad estable baja tienen menos probabilidad de ser activas físicamente en su tiempo libre que las de nivel socioeconómico alto. Otros estudios observan que la población con una posición social baja es menos activa físicamente⁷⁷⁻⁸³, en línea con los resultados de la presente tesis. Estas desigualdades sociales pueden deberse, por un lado, a que la población con un nivel socioeconómico bajo suele tener menor acceso a recursos y entornos que fomentan la actividad física, como instalaciones deportivas o espacios verdes^{105,106}. Por otro lado, este grupo de la población también suele tener jornadas laborales que dificultan la realización

de actividad física en el tiempo libre, ya sea por la duración de la jornada laboral, por la turnicidad o por el tipo de trabajo^{107,108}. Por último, algunos estudios han observado que la población con un nivel socioeconómico bajo presenta un menor nivel de alfabetización en salud¹⁰⁹, relacionándose con una menor realización de actividad física¹¹⁰. La alfabetización en salud se define como los conocimientos, capacidades y actitudes que se desarrollan en un contexto determinado y a lo largo de las etapas del ciclo vital, que permiten a la población acceder, utilizar, comprender, evaluar e interpretar mejor la información relacionada con la salud¹¹¹. Por ende, un menor nivel de alfabetización en salud supone, no solo una menor comprensión y nivel de conocimientos de los beneficios proporcionados por la actividad física, sino también una menor motivación para realizarla y una menor capacidad para la toma de decisiones informadas relacionadas con la salud.

Por otro lado, en la presente tesis se ha observado que la población mayor de 65 años es más activa físicamente que la menor de 65 años, siendo unas de las posibles causas, la jubilación y el deseo de mantenerse saludable a medida que aumenta la edad. Hay estudios que observan que, tras la jubilación, que en España suele darse alrededor de los 65 años, la población es más activa físicamente en el tiempo libre, en línea con los resultados de la presente tesis^{112,113}. El estudio de Stenholm et al.¹¹³, observa que la realización de actividad física aumenta en los primeros 4 años tras la jubilación, explicado por el mayor tiempo libre del que se disfruta y por la oportunidad de cambio que esta situación brinda. A pesar de esto, Stenholm et al.¹¹³ también observa que, tras estos 4 años, existe un descenso de la realización de actividad física. Por otro lado, hay estudios que muestran que entre los factores que influyen en la realización de actividad física en la población mayor es la motivación para mantener su independencia, buena salud general y salud mental^{114,115}.

En cuanto al sedentarismo, los resultados de esta tesis han mostrado que las mujeres con un nivel educativo alto tienen mayor probabilidad de pasar ≥ 3 h/d sentadas, independientemente de su ocupación y Tamaño de la Unidad Familiar (TUF). Otros estudios han observado que las mujeres de nivel educativo alto son más sedentarias cuando se estudia el tiempo que pasan al día sentadas en total^{81,84}, pero no se han encontrado estudios que analicen el sedentarismo de las mujeres de nivel educativo alto independientemente de su ocupación y/o TUF. Esto invita a abrir la puerta a futuras investigaciones que nos permitan profundizar en los mecanismos subyacentes que contribuyen a esta tendencia, como el impacto del estrés laboral, la influencia de las expectativas sociales y culturales y la percepción del sedentarismo en este colectivo. En este sentido, por ejemplo, el estudio de Sonnentag et al.¹¹⁶ observa que, tras una jornada laboral estresante, que es cuando la realización de actividad física podría reducir el nivel de estrés y mejorar el estado de ánimo, la población suele mantenerse sedentaria por falta de energía o motivación.

Cuando se analizan las desigualdades de género en el sedentarismo de las mujeres, esta tesis muestra que aquellas que viven en una unidad familiar grande, así como, las que tienen carga de menores, tienen menos probabilidad de sedentarismo que aquellas con una unidad familiar pequeña o sin carga de menores. Así como hemos visto que el estado de multitarea en el que se encuentra la mujer le impedía realizar tareas de autocuidado, como la realización de actividad física¹⁰⁴, también conlleva una reducción del tiempo que pasa sentada. Otros estudios muestran que las mujeres con cargas familiares, tanto de menores como de adultos, pasan menos tiempo sentadas que aquellas que no las tienen^{117,118}. El estudio de Steeves et al.¹¹⁸ muestra que, las mujeres trabajadoras con carga de menores (con hijos menores de 18 años) realizan más actividad física y son, además, menos sedentarias que aquellas que trabajan y no tienen esta carga de menores. Además,

también han observado que, en el grupo de mujeres con descendientes, las que tienen mayor número de hijos/as pasan menos tiempo estando sentadas que las que tienen menos hijos/as^{97,117}. Por tanto, parece ser que no sólo influye tener o no hijos/as en el sedentarismo de las mujeres, sino también cuantos tienen y por ende el tamaño de la unidad familiar.

En relación con el impacto de la edad en el sedentarismo, esta tesis muestra que las mujeres mayores de 60 años tienen más probabilidad de ser sedentarias que las de 45-49 años. En esta línea, son varios los estudios que observan que, tras la jubilación de las mujeres, aumenta su sedentarismo¹¹⁹⁻¹²¹. Esto puede asociarse a la reducción en el nivel de cargas familiares que se da en la edad avanzada en las mujeres con motivo de que los/las hijos/as crecen y generalmente, se independizan, o que se produce la muerte de los mayores a su cargo. Pero, por otro lado, otros estudios como el de Clark et al.¹²² muestra que, tras la jubilación, las mujeres reducen el tiempo que pasan al día sentadas y, además, incrementan aproximadamente 2 h/d la realización de actividad física ligera, como puede ser andar. Estos resultados hacen evidente el poco consenso actual al respecto, abriendo las puertas a futuras investigaciones que se centren en el estudio del sedentarismo en las mujeres mayores de 60 años.

Se debe tener en cuenta que la actividad física y el sedentarismo no son dos comportamientos excluyentes entre sí, es decir, una persona puede ser activa físicamente, pero al mismo tiempo, también ser sedentaria. Por este motivo, hay estudios que abordan el sedentarismo y la actividad física al mismo tiempo a la hora de estudiar su impacto en la salud, mostrando resultados opuestos. Por ejemplo, el estudio de Ekkelund et al.⁵³ observa que la realización de 60-75 minutos de actividad física moderada reduce el efecto del sedentarismo sobre la mortalidad por cáncer y otras enfermedades. Pero, por otro lado, el estudio de Biswas et al.³⁰ muestra una independencia del efecto del sedentarismo,

subrayando que el sedentarismo, independientemente de la actividad física que se realice, influye en la aparición de algunos tipos de cáncer como el de mama, colon, de endometrio y de ovario³⁰. Aunque existe poco consenso al respecto, estos estudios hacen evidente la necesidad de estudiar el sedentarismo y la actividad física de forma conjunta.

El impacto observado de las desigualdades sociales y de género en la inactividad física y el sedentarismo de las mujeres señala la importancia de incluir la perspectiva de equidad social y de género en los estudios relacionados con los comportamientos de riesgo para la salud.

6.1.2 Relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama

En cuanto a la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama, esta tesis muestra que las mujeres que pasan más de 2 horas al día sentadas tienen un mayor riesgo de desarrollar este tipo de tumor.

La posible relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama se puede explicar mediante los procesos metabólicos y hormonales que produce este tipo de comportamiento. El sedentarismo se ha observado que aumenta la concentración de glucosa en sangre, disminuye la sensibilidad a la insulina y aumenta la biodisponibilidad de estrógenos libres^{32,34,35}, todo ello conocido por incrementar el riesgo del cáncer de mama^{33,34,55,56}.

A pesar de esta explicación fisiológica, en la actualidad, no existe consenso acerca de dicha asociación. Estudios como el de Tomida et al.⁴⁶ entre otros^{43,44}, observan que el sedentarismo medido a través del tiempo sentada en total aumenta el riesgo de cáncer de mama, en línea con la presente tesis. Concretamente, el estudio de Tomida et al.⁴⁶ observa este incremento del riesgo del cáncer de mama con un sedentarismo de más de 7h/d. Otros

estudios encuentran también esta relación cuando estudian el sedentarismo en la jornada laboral⁴⁰⁻⁴² y en el tiempo libre^{36,37,39,98}. A pesar de esta evidencia, hay otros estudios que no observan dicha relación⁵⁰ o que no llegan a una conclusión clara al respecto^{51,52}.

En esta tesis, la asociación encontrada entre el sedentarismo y el cáncer de mama incluye también la edad y los antecedentes familiares de este tipo de tumor, variables especialmente relevantes a la hora de estudiar el cáncer. Por otro lado, también se han incluido variables de estilos de vida como el Índice de Masa Corporal (IMC) y el hábito tabáquico, conocidos por ser factores de riesgo del cáncer de mama^{16,123}. El haber introducido estas variables, les confiere una mayor consistencia a los resultados de la presente tesis.

Como se ha comentado con anterioridad, existen estudios que observan que el efecto del sedentarismo y a la actividad física puede verse modificado por la presencia de estos dos comportamientos⁵³. Así como el efecto del sedentarismo sobre la salud puede verse modificado por la actividad física, el impacto de la actividad física sobre la salud puede estar influenciado por el sedentarismo. En este sentido, el estudio de Hunter et al.⁵⁴ observa que reemplazando 1 hora al día de ver la televisión por 1 hora al día de actividad física ligera, moderada o intensa, reduce efecto del sedentarismo sobre el riesgo de cáncer de mama. Pero, por otro lado, hay estudios que muestran que el efecto del sedentarismo sobre el cáncer de mama se podría incluso mantener independientemente de la activada física que se realice, como observa el estudio de Sanchez et al.³⁷ llevado a cabo en mujeres con estudios universitarios de España. Otros estudios observan esta misma independencia del efecto del sedentarismo sobre el cáncer de mama, como es el caso del estudio de Nomura et al.⁴¹ en mujeres africanas o Dellal et al.⁴³ en mujeres de Polonia. El estudio de Tomita et al.⁴⁶ llevado a cabo en una cohorte de mujeres de Japón muestra que, en aquellas que pasan más de 7h/d en estado sedentario, ningún tipo de actividad física en el tiempo

libre ni incluso andar tiene efectos protectores frente al cáncer de mama. Esta evidencia encontrada muestra la existencia de controversia acerca de la interrelación entre la actividad física y el sedentarismo y la necesidad de estudiar ambos comportamientos de forma conjunta.

6.1.3 El sedentarismo y el cáncer de mama desde una perspectiva social y de género

Además de haber encontrado una asociación entre el sedentarismo y el cáncer de mama, esta tesis ha observado que el sedentarismo influye en el riesgo de desarrollar este tipo de tumor en interacción con el nivel educativo. Concretamente, esta relación se observa sólo en las mujeres de nivel educativo bajo, no observándose lo mismo en las de nivel educativo alto. Se han encontrado estos mismos resultados en las mujeres postmenopáusicas y en los tumores HR+.

El impacto diferencial del comportamiento sedentario en el riesgo de cáncer de mama según el nivel educativo podría explicarse, en parte, por el perfil de los comportamientos relacionados con la salud específicos de cada grupo de población.

Por un lado, ciertos comportamientos reproductivos como la nuliparidad, el uso de Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) y un menor número de meses de lactancia materna, son más frecuentes en mujeres con un nivel educativo alto que en las de nivel educativo bajo¹²⁴. Esta diferencia puede atribuirse a los modelos de socialización de género y su influencia en los comportamientos relacionados con la salud. La introducción de la mujer al mundo académico y laboral conlleva cambios en los comportamientos reproductivos de las mujeres, como tener hijos/as a una edad más avanzada, o no tenerlos o tener una menor duración de la lactancia materna⁷⁶. Este cambio en los comportamientos reproductivos, más frecuentes en las mujeres de nivel educativo alto, son factores de riesgo bien conocidos del cáncer de mama¹²⁵⁻¹²⁷. Lo que explica, en parte,

la mayor incidencia de este tipo de cáncer en las mujeres de nivel educativo alto^{128,129}. La mayor prevalencia de estos comportamientos reproductivos en las mujeres de nivel educativo alto puede explicar porque el sedentarismo no se asocia con el cáncer de mama en estas mujeres, y sí en las mujeres de nivel educativo bajo que tienen hijos más pronto, tienen una lactancia materna más prolongada y consumen menos THS.

Por otro lado, como se ha comentado con anterioridad, se debe tener en cuenta que la actividad física y el sedentarismo son dos comportamientos no excluyentes entre sí. Existen estudios que han observado que el impacto del sedentarismo sobre la salud y, concretamente sobre el cáncer de mama, puede verse mitigado por la realización de actividad física⁵⁴. Aunque en la presente tesis se ha observado que las mujeres de nivel educativo alto tienen más probabilidad de pasar ≥ 3 h/d sentadas, también se ha observado que son las de posición alta las que más frecuentemente realizan actividad física, en línea con otros estudios⁷⁷⁻⁸³. Esta mayor realización de actividad física podría mitigar el efecto del sedentarismo sobre el riesgo de cáncer de mama y por tanto explicar por qué en la presente tesis no se observa un impacto del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama en este grupo de la población. Son necesarios realizar más estudios al respecto que incluyan la actividad física en el estudio del impacto del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama.

Estos mismos resultados se han observado en las mujeres postmenopáusicas y en los tumores HR+. El impacto del sedentarismo en el riesgo de cáncer de mama en las mujeres postmenopáusicas y en los tumores HR+ podría explicarse por los efectos hormonales que, según la literatura científica, provoca el sedentarismo. Este comportamiento incrementa el tejido adiposo de las mujeres y este, a su vez, se ha observado que aumenta la liberación de estrógenos libres, especialmente en las mujeres

postmenopáusicas^{34,35}. Estos estrógenos libres se ha demostrado que incrementan el riesgo de cáncer de mama¹⁰, así como, del riesgo de desarrollar un cáncer HR+¹³⁰.

En línea con los resultados de esta tesis, estudios como los de Huerta et al.⁵⁵ y Chan et al.⁵⁶, también observan que el sedentarismo influye en el riesgo de cáncer de mama en las mujeres postmenopáusicas y en los tumores HR+. A pesar de esto, actualmente existe poco consenso y falta de evidencia al respecto. Por un lado, hay estudios que observan esta relación sólo en las mujeres premenopáusicas³⁷ o en ambas, tanto en las premenopáusicas como en las postmenopáusicas^{46,57}. Por otro lado, el estudio de Nomura et al.⁴¹ en mujeres africanas observa esta relación en los tumores HR- y no en los HR+. Esto subraya la importancia de profundizar en el impacto del sedentarismo en el cáncer de mama en función del estado menopáusico de la mujer y en función del fenotipo del tumor.

Por último, el hecho de que el impacto del sedentarismo en el riesgo del cáncer en las mujeres postmenopáusicas y en el cáncer de mama HR+ se dé solo en las mujeres de nivel educativo bajo podría atribuirse, entre otras posibles causas, al perfil de los comportamientos relacionados con la salud específicos de cada grupo de población junto con los cambios hormonales inherentes causados por la menopausia.

Cabe resaltar que cuando se estudia el impacto del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama teniendo en cuenta el número de embarazos a término y los meses de lactancia, se observan los mismos resultados, es decir, se observa este impacto sólo en las mujeres de nivel educativo bajo. Pero, además, en este caso, se observa que todas las categorías del sedentarismo aumentan el riesgo del cáncer de mama. Teniendo en cuenta el relevante papel que tienen el número de embarazos y los meses de lactancia como factores protectores del cáncer de mama^{16,131,132} los resultados subrayan el marcado rol

que puede tener el sedentarismo en el impacto del cáncer de mama en las mujeres de nivel educativo bajo.

6.2 Limitaciones y fortalezas de esta tesis

En la investigación científica debemos ser conscientes de las limitaciones que presentan los estudios desarrollados. De este modo, la interpretación de los resultados debe ser, cuanto menos, supeditada a las mismas.

Como se ha comentado a lo largo de la discusión de la presente tesis, se debe tener en cuenta que la actividad física y el sedentarismo son comportamientos que no se excluyen entre sí. Por tanto, el estudio de la interacción de ambos comportamientos podría explicar, en parte, el impacto diferencial del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama en función del nivel educativo de la mujer y proporcionar una visión más completa del estilo de vida de las mujeres. En la presente tesis, en el estudio del sedentarismo y su relación con el cáncer de mama no se disponía de información sobre actividad física de las mujeres. A pesar de ello, gracias a la calidad y valor de la información recogida por parte de las unidades de prevención del cáncer de mama del PPCMCV, sí que había disponibilidad de variables tan importantes en el estudio del cáncer de mama como son la edad y los antecedentes familiares de cáncer, variables hormonales-reproductivas como por ejemplo el estado menopáusico o los meses de lactancia, y variables de estilos de vida, como son el IMC y el hábito tabáquico. En futuras investigación sería adecuado introducir la actividad física en el estudio del impacto del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama.

En la actualidad, aún es limitada la bibliografía que estudia el efecto del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama, llegando a escaso consenso acerca de su papel en el desarrollo de esta enfermedad. Además, no existe un punto de corte

establecido para definir a una persona sedentaria. Esto podría explicar por qué los estudios encontrados usan diferentes categorizaciones y formas de medir este comportamiento. Esto ha dificultado la comparabilidad de parte de los resultados de la presente tesis con la evidencia actual.

A pesar de esto, esta tesis proporciona resultados novedosos por varios motivos. Por un lado, se ha aumentado la evidencia acerca del impacto del sedentarismo en el riesgo del cáncer de mama. Y por otro lado, en este análisis y en las estratificaciones, se han tenido en cuenta variables sociales y de género, siendo pocos o nulos los estudios que, según la autora, incluyen de forma transversal estos dos ejes de desigualdad en el análisis de la relación sedentarismo y el cáncer de mama.

Otra de las limitaciones de esta tesis es la ausencia de datos específicos sobre el tipo de la actividad sedentaria. La información disponible sobre el sedentarismo de las mujeres usado por los artículos 2 y 3 (Anexo 2 y Anexo 3) se recoge a través del cuestionario IPAQ-Short. Este cuestionario se suele utilizar para la recogida de información sobre actividad física y sedentarismo en las investigaciones científicas, debido a su mayor brevedad que el IPAQ-Long. A pesar de las facilidades que este cuestionario aporta a la recogida de información (es breve, recoge información general sobre este comportamiento, está validado internacionalmente), no permite discernir el tipo de actividad sedentaria declarada. A pesar de esto, la estratificación por variables sociales y de género permite identificar a grandes rasgos la tipología de actividad sedentaria realizada.

Se debe tener en cuenta que parte de los resultados de la presente tesis provienen de las mujeres participantes en el Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunitat Valenciana (PPCMCV). Algunos estudios han observado que las mujeres que

participan en programas de cribado tienen comportamientos más saludables^{133,134}. Esto podría sesgar la selección de la muestra analizada. No obstante, el PPCMCV es poblacional, es decir, se dirige a todas las mujeres de entre 45 y 69 años de la CV y tiene una tasa de participación aproximada del 70-75%¹³⁵, pudiendo representar la muestra analizada a gran parte de la población diana. Esta limitación abre también las puertas a futuras líneas de investigación, entre ellas, el estudio de las diferencias en los comportamientos de salud entre las mujeres que participan en el PPCMCV y las que no participan y su impacto en el riesgo del cáncer de mama.

Por otro lado, el estudio de Hernández et al.¹³⁶ muestra que los cánceres de mama más frecuentemente diagnosticados a través de los programas de cribado de cáncer de mama son los tumores HR+. Teniendo en cuenta que en esta tesis se han analizado los cánceres de mama procedentes del PPCMCV, esto puede influir en los resultados. Considerando esta posible limitación, en la presente tesis se ha estratificado por fenotipo del tumor, para poder observar posibles diferencias entre ellos.

Los tres artículos que comprenden esta tesis se basan en estudios transversales, donde se recoge información de la población en un momento dado. El diseño transversal de los estudios conlleva una serie de sesgos, como es el de causalidad inversa, donde es limitada la interpretación de la causalidad de los eventos estudiados. A pesar de esta limitación, en esta tesis se ha tenido en cuenta la posible fluctuación de la posición social mediante el estudio de la movilidad social y su impacto en la inactividad física. Los resultados de los estudios transversales llevados a cabo abren la puerta a futuras investigaciones que puedan ahondar en la temática expuesta en esta tesis doctoral.

Finalmente se debe tener en cuenta que la información recogida sobre la actividad física y el sedentarismo es autodeclarada. Esto posibilita la aparición de un sesgo de

deseabilidad social, siendo que los/las participantes podrían haber respondido lo que socialmente está más aceptado, infraestimando sus comportamientos de riesgo para la salud. A pesar de esto, en el caso del sedentarismo, la información se ha recogido a través de un cuestionario internacionalmente validado, proporcionando al mismo tiempo validez a los resultados.

A pesar de estas limitaciones encontradas, se pueden resaltar dos grandes fortalezas. Por un lado, en el estudio del sedentarismo, se disponía de una muestra de 123.715 mujeres en el artículo 2 (Anexo 2) y 123.715 mujeres en el artículo 3 (Anexo 3), dando la oportunidad a la doctoranda de analizar muestras de un tamaño considerable y por ende, favoreciendo la potencia estadística. Por otro lado, la disponibilidad de información sobre factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama, como los antecedentes familiares del cáncer de mama, factores reproductivos como la THS o la nuliparidad y factores de estilos de vida como el IMC y el hábito tabáquico, han permitido estudiar el impacto del sedentarismo en el riesgo de cáncer de mama teniendo en cuenta el carácter multifactorial de la enfermedad.

6.3 Implicaciones para la práctica de los resultados de la tesis

Los resultados de esta tesis arrojan luz sobre la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama, subrayando la existencia de desigualdades sociales que influyen en dicha relación.

La Comisión Europea elaboró en 2021 el Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer (*“Europe’s Beating Cancer Plan”*) donde se detalla que alrededor del 40% de cánceres son prevenibles, siendo las estrategias de prevención primaria las más coste-efectivas¹⁵. Por este motivo, entre los objetivos de este Plan se encuentra concienciar y abordar los factores de

riesgo del cáncer como la inactividad física, entre otros, teniendo en cuenta las desigualdades sociales y de género presentes en el continuo del cáncer.

Para ello, se pretende mejorar la alfabetización en salud en prevención del cáncer mediante la concienciación por parte de la población europea del Código Europeo contra el Cáncer (“*Europe’s Code Against Cancer*” –ECAC-). La iniciativa del ECAC desarrollada por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (“*International Agency for Research on Cancer*” –IARC-) recopila un conjunto de acciones en forma de recomendaciones que la población puede llevar a cabo para reducir su riesgo de padecer cáncer, entre ellas, la realización de actividad física y la reducción del sedentarismo¹³⁷. Actualmente está disponible la 4ª edición de este Código y se está trabajando en una 5ª edición actualizada. En este contexto, se ha lanzado el proyecto BUMPER (“*Boosting the Usability of the EU Mobile App for Cancer Prevention*”) (<https://bumper.cancer.eu/>), financiado por la Unión Europea durante 2 años (noviembre 2022 a noviembre de 2024), siendo la autora de esta tesis una de las investigadoras que participan en él. Este proyecto tiene como objetivo apoyar en el desarrollo de una aplicación móvil (App) para la prevención del cáncer que ofrecerá a la población información sobre cómo pueden reducir su riesgo del cáncer, mediante el uso de los mensajes del ECAC. Uno de los aspectos clave de este proyecto es el desarrollo de la App teniendo en cuenta las necesidades y opiniones de potenciales usuarios/as que permita adaptarla a diferentes colectivos.

Además del Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer, en el contexto de la Unión Europea, existen las denominadas Misiones (“*Missions*”) que reflejan los retos más relevantes a abordar en la sociedad actual. Entre estas misiones se encuentra la Misión en Cáncer, que tiene el objetivo de mejorar la vida de 3 millones de personas en 2030 a través de intervenciones digitales para la prevención y la cura del cáncer teniendo en cuenta la perspectiva de salud en todas las políticas y las desigualdades sociales y de género. Dentro

de esta Misión en Cáncer se encuadran dos proyectos financiados por la Unión Europea en los cuales participa la autora de la presente tesis: el proyecto MELIORA y el proyecto SUNRISE. El proyecto MELIORA (*“Multimodal Engagement and sustainable Lifestyle Interventions Optimizing breast cancer Risk reduction supported by Artificial intelligence”*) (<https://melioraproject.eu/>) tiene el objetivo de promover la realización de actividad física y la adquisición de una dieta saludable a través de intervenciones digitales en mujeres sanas, en mujeres con cáncer de mama y en supervivientes de este mismo cáncer. Por otro lado, el proyecto SUNRISE (*“SUSTAINable interventions and healthy behaviours for adolescent primary prevention of cancer with digital tools”*) también pretende co-crear e implementar intervenciones digitales innovadoras para la prevención primaria del cáncer, pero en este caso, siendo la población diana de estas intervenciones los/las adolescentes. Ambos proyectos diseñarán e implementarán las intervenciones teniendo en cuenta las características socioeconómicas, culturales, demográficas etc. de la población diana, permitiendo adaptar las intervenciones digitales a diferentes colectivos sociales.

En línea con las anteriores iniciativas europeas, los resultados de esta tesis apoyan la necesidad de llevar a cabo actividades de promoción de estilos de vida saludables dirigidas a la prevención del cáncer. Pero además, al igual que estas iniciativas, subraya la importancia de desarrollar políticas en salud y acciones de promoción de la salud teniendo en cuenta la presencia de las desigualdades sociales y de género, en línea con los principios de universalismo proporcional⁶⁶, es decir, realizando esfuerzos proporcionales a las necesidades de cada colectivo.

En la Comunidad Valenciana se implantó en 1992 el Programa poblacional de Prevención de Cáncer de Mama. En este programa, las mujeres acuden de forma bienal a realizarse la prueba de cribado (mamografía), momento en el cual se aprovecha para administrarles un cuestionario epidemiológico y de estilos de vida por parte de profesionales

de enfermería. Los resultados de esta tesis permiten reflexionar sobre la importancia para la investigación de tener acceso a estos sistemas de información poblacionales de calidad, y la importancia de recoger esta información en el momento del cribado. Además, también permiten reflexionar sobre la posibilidad de introducir recomendaciones de estilos de vida saludables durante la cita de la prueba de cribado, aprovechando este contacto estrecho con las mujeres en las Unidades de Prevención del Cáncer de Mama.

En línea con lo anterior, la Comisión Europea lanzó en 2008 la Iniciativa de la Comisión Europea de Cáncer de Mama (*“European Commission Initiative on Breast Cancer”* -ECIBC-), en el que se desarrolló un Sistema de voluntario de Garantía de Calidad (*“Quality Assurance Scheme”*) para los servicios de atención al cáncer. En este sistema se define un conjunto de requisitos de calidad y seguridad dirigidos a los centros de atención del cáncer de mama y sus profesionales. Uno de los requisitos es la presencia de un protocolo en los centros de atención para proporcionar estilos de vida saludables (actividad física y dieta saludable) en el momento de la prueba de cribado, así como, durante el tratamiento y seguimiento del cáncer de mama¹³⁸. Por tanto, la introducción de recomendaciones de estilos de vida saludables en el momento de cribado de las mujeres estaría en línea con los requisitos de calidad lanzados por la Comisión Europea. Cabe destacar que durante su estancia predoctoral en el Joint Research Centre de la Comisión Europea, la autora de la presente tesis participó en la actualización de la evidencia científica que apoya dichos requisitos de calidad.

Cada vez son más las organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la Comisión Europea, que promueven la realización de actividad física como medida para mejorar el estado de salud de la población. Para ello, lanzan iniciativas como por ejemplo la iniciativa europea HEalthyLifestyle4All (<https://sport.ec.europa.eu/initiatives/healthylifestyle4all>) o el Plan Estratégico Global

lanzado por la OMS “Más personas activas para un mundo más sano” (“*More Active people for Healthier world*”)¹³⁹. En este plan se pretende promover, no sólo la realización de actividad física, sino también desarrollar entornos que faciliten a la población la incorporación en su día a día de este estilo de vida¹³⁹. Aunque la población tiene la capacidad de cambiar su estilo de vida y hacerlo más saludable, es importante que el entorno favorezca la elección de comportamientos beneficiosos para su salud, promoviendo la creación de entornos saludables. La revisión sistemática de Bird et al.¹⁴⁰ muestra que las características del vecindario en términos de seguridad y acceso a instalaciones, las características de los hogares en términos de acceso a una vivienda asequible y la presencia de huertos urbanos, jardines e infraestructuras para andar e ir en bicicleta, se relacionan con mejores comportamientos de salud como la realización de actividad física y una dieta saludable. De este modo, la promoción de estilos de vida saludables debe de ir de la mano con la recomendación de la creación de entornos saludables que faciliten a la población la adquisición de dichos estilos de vida.

Los resultados de esta tesis, a pesar de haber dado una respuesta inicial a las preguntas ¿existe una relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama? y ¿qué papel juegan los determinantes sociales y de género en dicha relación?, ha abierto otras. Por un lado, abre las puertas a nuevas investigaciones que permitan profundizar en la interacción entre los determinantes sociales y el sedentarismo y su impacto en el cáncer de mama mediante, por ejemplo, un estudio prospectivo con datos longitudinales o replicando el presente estudio en otros contextos. Por otro lado, en futuras investigaciones sería interesante incluir la actividad física en el estudio de la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama, para observar posibles interacciones e impactos diferenciales. Y, por último, otra puerta que abre esta tesis es el estudio de los comportamientos de salud en las mujeres que participan en el PPCMCV frente a las que no participan. De este modo

podríamos ver si tienen comportamientos diferenciales y si esto influye en su riesgo de padecer cáncer de mama.

Teniendo en cuenta que se ha observado un claro impacto de determinantes sociales en el sedentarismo y la inactividad física, así como en la relación entre el sedentarismo y el cáncer de mama, se hace evidente la necesidad de incorporar la perspectiva de equidad social y de género en los futuros estudios que se lleven a cabo.

7. CONCLUSIONS

7. CONCLUSIONS

1. There are social and gender inequalities in physical inactivity, being more frequent in women than in men, and in women with low socioeconomic level under 65 years old compared to those women with high socioeconomic level.
2. Social and gender inequalities in sedentary behaviour have been identified. Women with high educational level are more likely to spend more than 3 hours sitting per day, regardless their occupation and family size. On the other hand, women with a large family size and childcare responsibilities are less likely to be sedentary.
3. Sedentary behaviour has been found to influence breast cancer risk in interaction with educational level. Specifically, this relationship is only observed in women with low educational levels.
4. The relationship between sedentary behaviour and breast cancer in women with low educational level is only found in postmenopausal women and in HR+ breast cancers.
5. There is a clear need to further explore the relationship between sedentary behaviour and breast cancer risk while considering social and gender factors, as well as physical activity levels.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
2. European Comission. Breast cancer burden in the EU. Joint Research Centre (European Comission); 2020. Disponible en: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/factsheets_2022.php
3. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2022. España: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2022. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
4. Servicio de Promoción de la Salud y Prevención en el Entorno Sanitario. Estrategia Contra el Cáncer de la Comunitat Valenciana 2019-2022. Valencia, España: Dirección General de Salud Pública y Adicciones, Conselleria de Saniad Universal y Salud Pública; 2019.
5. Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdtham U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe—a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2016;26(5):804-13.
6. Redondo-Sánchez D, Marcos-Gragera R, Carulla M, Lopez de Munain A, Sabater Gregori C, Jimenez Chillarón R, et al. Lung, Breast and Colorectal Cancer Incidence by Socioeconomic Status in Spain: A Population-Based Multilevel Study. *Cancers*. 2021;13(11):2820.

7. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi M, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020; 84: 106535.
8. Dontu G, Al-Hajj M, Abdallah W, Clarke M, Wicha M. Stem cells in normal breast development and breast cancer. *Cell Prolif*. 2003; 36(s1): 59-72.
9. Butti R, Gunasekaran V, Kumar T, Banerjee P, Kundu G. Breast cancer stem cells: Biology and therapeutic implications. *Int J Biochem Cell Biol*. 2019; 107: 38-52.
10. Subramani R, Sushmita B, Nandy B, Pedroza D, Lakshmanaswamy R. Role of Growth Hormone in Breast Cancer. *Endocrinol*. 2017;6(158):1543-55.
11. Travis R, Key T. Oestrogen exposure and breast cancer risk. *Breast Cancer Res*. 2003; 5 (5): 239-47.
12. Surakasula A, Nagarjunapu G, Raghavaiah K. A comparative study of pre- and post-menopausal breast cancer: Risk factors, presentation, characteristics and management. *J Res Pharm Pract*. 2014; 3 (1): 12-8.
13. Wild C, Weiderpass E, Stewart B. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. Disponible en: <http://publications.iarc.fr/586>
14. Larsen M, Thomassen M, Gerdes A, Kruse T. Hereditary breast cancer: clinical, pathological and molecular characteristics. *Breast Cancer Basic Clin Res*. 2014; 8: 145-55.
15. Europe's Beating Cancer Plan: Communication from the commission to the European Parliament and the Council. Brussels: European Commission; 2021. Disponible en: <https://primarysources.brillonline.com/browse/human-rights-documents-online/communication-from-the-commission-to-the-european-parliament-and-the-council;hrdhrd46790058>

16. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. 2018.
17. Grill S, Yahiaoui-Doktor M, Dukatz R, Lammert J, Ullrich M, Engel C, et al. Smoking and physical inactivity increase cancer prevalence in BRCA-1 and BRCA-2 mutation carriers: results from a retrospective observational analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 296 (6):1135-44.
18. Owen N, Healy G, Dempsey P, Salmon J, Timperio A, Clark BK, et al. Sedentary Behavior and Public Health: Integrating the Evidence and Identifying Potential Solutions. *Annu Rev Public Health*. 2020; 41(1): 265-87.
19. World Health Organization (WHO). WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. World Health Organization (WHO). Geneva; 2020.
20. Eurostat: european statistics. Health-enhancing physical activity statistics [Internet]. Eurostat. Statistics Explained. 2022 [citado 4 de agosto de 2022]. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Health-enhancing_physical_activity_statistics
21. European Commission. Special Eurobarometer 525: Sport and Physical Activity. European Commission; 2022. Disponible en: <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2668>
22. Servicio de Programas de Salud y Evaluación de Políticas de Salud. Encuesta de Salud de la Comunitat Valenciana 2022. Principales resultados. Valencia: Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública; 2023.
23. Leitzmann MF, Jochem C, Schmid D, editores. Sedentary Behaviour Epidemiology. Series. Cham: Springer International Publishing; 2018 (Springer

- Series on Epidemiology and Public Health). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-61552-3>
24. Tremblay M, Aubert S, Barnes J, Saunders T, Carson V, Latimer-Cheung A, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – Terminology Consensus Project process and outcome. 2020; 14 (75).
 25. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25(S3): 1-72.
 26. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017; 32(5): 541-56.
 27. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Visvanathan K, et al. Leisure Time Physical Activity and Mortality: A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship. *JAMA Intern Med*. 2015; 175 (6): 959-67.
 28. Russo VEA, Martienssen RA, Riggs AD. Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1996.
 29. Grazioli E, Dimauro I, Mercatelli N, Wang G, Pitsiladis Y, Di Luigi L, et al. Physical activity in the prevention of human diseases: role of epigenetic modifications. *BMC Genomics*. 2017;18 (Suppl 8): 802.
 30. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary Time and Its Association with Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 162 (2): 123-32.
 31. Katzmarzyk PT, Powell KE, Jakicic JM, Troiano RP, Piercy K, Tennant B. Sedentary Behavior and Health: Update from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Med Sci Sports Exerc*. 2019; 51(6):1227-41.

32. Tremblay MS, Colley RC, Saunders TJ, Healy GN, Owen N. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35(6):725-40.
33. Friedenreich CM, Wang Q, Yasui Y, Stanczyk FZ, Duha A, Brenner DR, et al. Long-term Effects of Moderate versus High Durations of Aerobic Exercise on Biomarkers of Breast Cancer Risk: Follow-up to a Randomized Controlled Trial. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2019; 28 (10): 1725-34.
34. de Boer M, Worner E, Verlaan D, van Leeuwen P. The mechanisms and effects of physical activity on breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2017; 17 (4): 272-78
35. Oh H, Arem H, Matthews C, Wentzensen N, Reding K, Brinton LA, et al. Sitting, physical activity, and serum oestrogen metabolism in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Br J Cancer*. 2017; 117 (7): 1070-8.
36. Schmid D, Leitzmann MF. Television Viewing and Time Spent Sedentary in Relation to Cancer Risk: A Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014; 106 (7).
37. Sanchez-Bayona R, Gardeazabal I, Romanos-Nanclares A, Fernandez-Lazaro CI, Alvarez-Alvarez I, Ruiz-Canela I, et al. Leisure-time physical activity, sedentary behavior, and risk of breast cancer: Results from the SUN ('Seguimiento Universidad De Navarra') project. *Prev Med*. 2021; (148): 106535.
38. Papadimitriou N, Dimou N, Tsilidis KK, Banbury B, Martin RM, Lewis SJ, et al. Physical activity and risks of breast and colorectal cancer: a Mendelian randomisation analysis. *Nat Commun*. 2020; 11 (1): 597.
39. Zhou Y, Zhao H, Peng C. Association of sedentary behavior with the risk of breast cancer in women: update meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol*. 2015; 25 (9): 687-97.

40. Johnsson A, Broberg P, Johnsson A, Tomberg A, Olsson H. Occupational sedentariness and breast cancer risk. *Acta Oncol.* 2017;56(1):75-80.
41. Nomura S, Dash C, Rosenberg L, Palmer J, Adams-Campbell L. Sedentary time and breast cancer incidence in African American women. *Cancer Causes Control.* 2016; 27 (10): 1239-52.
42. Lee J, Lee J, Lee D, Kim H, Kang M. Sedentary work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *J Occup Health.* 2021; 63 (1): e12239.
43. Dallal C, Brinton L, Matthews C, Lissowska J, Peplonska B, Hartman T, et al. Accelerometer-based measures of active and sedentary behavior in relation to breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;134(3):1279-90.
44. Cohen S, Matthews C, Bradshaw P, Lipworth L, Buchowski M, Signorello L, et al. Sedentary behavior, physical activity, and likelihood of breast cancer among Black and White women: a report from the Southern Community Cohort Study. *Cancer Prev Res Phila Pa.* 2013; 6 (6): 566-76.
45. Pettapiece-Phillips R, Kotlyar M, Chehade R, Salmena L, Narod S, Akbari M, et al. Uninterrupted Sedentary Behavior Downregulates BRCA1 Gene Expression. *Cancer Prev Res Phila Pa.* 2016; 9 (1): 83-8.
46. Tomida S, Koyama T, Ozaki E, Takashima N, Morita M, Sakaguchi K, et al. Seven-plus hours of daily sedentary time and the subsequent risk of breast cancer: Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study. *Cancer Sci.* 2024; 115 (2): 611-22.
47. Jochem C, Wallmann-Sperlich B, Leitzmann MF. The Influence of Sedentary Behavior on Cancer Risk: Epidemiologic Evidence and Potential Molecular Mechanisms. *Curr Nutr Rep.* 2019; 8 (3): 167-74.

48. Chong F, Wang Y, Song M, Sun Q, Xie W, Song C. Sedentary behavior and risk of breast cancer: a dose–response meta-analysis from prospective studies. *Breast Cancer*. 2021;28(1):48-59.
49. Shen D, Mao W, Liu T, Lin Q, Lu X, Wang Q, et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. *PloS One*. 2014; 9 (8): e105709.
50. Hildebrand JS, Gapstur SM, Campbell PT, Gaudet MM, Patel AV. Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22 (10): 1906-12.
51. Lynch BM, Courneya KS, Friedenreich CM. A case-control study of lifetime occupational sitting and likelihood of breast cancer. *Cancer Causes Control*. 2013;24(6):1257-62.
52. Boyle T, Fritschi L, Kobayashi LC, Heyworth JS, Lee DG, Si S, et al. Sedentary work and the risk of breast cancer in premenopausal and postmenopausal women: a pooled analysis of two case-control studies. *Occup Environ Med*. 2016; 73 (11): 735-41.
53. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *The Lancet*. 2016; 388 (10051): 1302-10.
54. Hunter RF, Murray JM, Coleman HG. The association between recreational screen time and cancer risk: findings from the UK Biobank, a large prospective cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020; 17 (1): 97.

55. Huerta J, Molina A, Chirlaque M, Yepes P, Moratalla-Navarro F, Moreno V. Domain-specific patterns of physical activity and risk of breast cancer sub-types in the MCC-Spain study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019; 177: 749-60.
56. Chan D, Abar L, Cariolou M, Nanu N, Greenwood D, Bandera E, et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control.* 2019; 30 (11): 1183-200.
57. Godinho-Mota J, Gonçalves L, Mota J, Soares L, Schincaglia R, Martins K, et al. Sedentary Behavior and Alcohol Consumption Increase Breast Cancer Risk Regardless of Menopausal Status: A Case-Control Study. *Nutrients.* 2019; 11 (8): 1871.
58. World Health Organization (WHO). Constitution of the World Health Organization. Geneva; 1948.
59. Organización Mundial de la Salud (OMS). 62^a Asamblea Mundial de la Salud: Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud. Informe de la Secretaria. 2009. Report No.: A62/9.
60. Whitehead M, Dahlgren G. Levelling Up, Part 1: Concepts and principles for tackling social inequalities in health. Copenhagen: World Health Organisation; 2006 p. 34.
61. World Health Organization (WHO). Health promotion glossary of terms 2021. Génova; 2021.
62. Dahlgren D, Whitehead M. Policies and strategies to promote social equity in health. Stockholm: Institute of futures Studies; 1991.

63. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice). Geneva: World Health Organisation; 2010 p. 75.
64. M Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Avanzando hacia la equidad. Propuestas de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Madrid; 2015.
65. Baker E. The Wiley Blackwell Encyclopedia of Health, Illness, Behavior, and Society. William C. Cockerham, Robert Dingwall, and Stella R. Quah. John Wiley & Sons; 2014.
66. Marmot M. Fair Society, Healthy Lives: The Marmot Review. London: Strategic Review of Health Inequalities in England post-2010. 2010.
67. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit.* 2013; 27 (3): 263-72.
68. Vanaclocha-Espí M, Pinto-Carbó M, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Peiró-Pérez R, Barona C, et al. Construction of an individual socioeconomic status index for analysing inequalities in colorectal cancer screening. *PloS One.* 2022; 17 (12): e0278275.
69. Instituto de Estadística de la UNESCO. Clasificación Internacional Normalizada de la Educación (CINE 2011). Canada: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO); 2013.
70. Cutler DM, Lleras-Muney A. Understanding Differences in Health Behaviors by Education. *J Health Econ.* 2010; 29 (1): 1-28.

71. Lawrence EM. Why Do College Graduates Behave More Healthfully than Those Who Are Less Educated? *J Health Soc Behav*. 2017; 58 (3): 291-306.
72. Jonsson F, Sebastian MS, Hammarström A, Gustafsson PE. Intragenerational social mobility and functional somatic symptoms in a northern Swedish context: analyses of diagonal reference models. *Int J Equity Health*. 2017; 16 (1): 1.
73. Campos-Matos I, Kawachi I. Social mobility and health in European countries: Does welfare regime type matter? *Soc Sci Med* . 1982. 2015;142:241-8.
74. Veenstra G. Race, gender, class, and sexual orientation: intersecting axes of inequality and self-rated health in Canada. *Int J Equity Health*. 2011;10(3).
75. Doyal L. Sex and Gender: The challenges for epidemiologists. *Int J Health Serv*. 2003; 33 (3): 569-79.
76. Velasco S. Recomendaciones para la práctica clínica con enfoque de género. Madrid: Observatorio de Salud de la Mujer. Dirección General de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
77. Elhakeem A, Hardy R, Bann D, Caleyachetty R, Cosco Td, Røp H, et al. Intergenerational social mobility and leisure-time physical activity in adulthood: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. 2017; 71 (7).
78. González S, Sarmiento OL, Lozano Ó, Ramírez A, Grijalba C. Physical activity levels among Colombian adults: Inequalities by gender and socioeconomic status. *Biomédica*. 2014;34(3):447-59.
79. Zapata-Lamana R, Poblete-Valderrama F, Cigarroa I, Parra-Rizo MA. The Practice of Vigorous Physical Activity Is Related to a Higher Educational Level and Income in Older Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (20): 10815.

80. Talaei M, Rabiei K, Talaei Z, Amiri N, Zolfaghari B, Kabiri P, et al. Physical activity, sex, and socioeconomic status: A population based study. *ARYA Atheroscler*. 2013;9(1):51-60.
81. O'Donoghue G, Perchoux C, Mensah K, Lakerveld J, van der Ploeg H, Bernaards C, et al. A systematic review of correlates of sedentary behaviour in adults aged 18–65 years: a socio-ecological approach. *BMC Public Health*. 2016;16(1):163.
82. Demarest S, Van Oyen H, Roskam AJ, Cox B, Regidor E, Mackenbach JP, et al. Educational inequalities in leisure-time physical activity in 15 European countries. *Eur J Public Health*. 2014; 24 (2): 199-204.
83. O'Donoghue G, Kennedy A, Puggina A, Aleksovska K, Buck C, Burns C, et al. Socio-economic determinants of physical activity across the life course: A «DEterminants of DIet and Physical ACTivity» (DEDIPAC) umbrella literature review. *PloS One*. 2018;13(1):e0190737.
84. Piirtola M, Kaprio J, Svedberg P, Silventoinen K, Ropponen A. Associations of sitting time with leisure-time physical inactivity, education, and body mass index change. *Scand J Med Sci Sports*. 2020;30(2):322-31.
85. Prince SA, Reed JL, McFetridge C, Tremblay MS, Reid RD. Correlates of sedentary behaviour in adults: a systematic review. *Obes Rev*. 2017; 18 (8): 915-35.
86. You Y, Mo L, Tong J, Chen X, You Y. The role of education attainment on 24-hour movement behavior in emerging adults: evidence from a population-based study. *Front Public Health*. 2024; 12.
87. Bennie J, Pedisic Z, Timperio A, Crawford D, Dunstan D, Bauman A, et al. Total and domain-specific sitting time among employees in desk-based work settings in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2015; 39 (3): 237-42.

88. Miller R, Brown W. Steps and sitting in a working population. *Int J Behav Med*. 2004;11(4):219-24.
89. Saidj M, Menai M, Charreire H, Weber C, Enaux C, Aadahl M, et al. Descriptive study of sedentary behaviours in 35,444 French working adults: cross-sectional findings from the ACTI-Cités study. *BMC Public Health*. 2015; 15 (1): 379.
90. Thorp A, Healy G, Winkler E, Clark B, Gardiner P, Owen N, et al. Prolonged sedentary time and physical activity in workplace and non-work contexts: a cross-sectional study of office, customer service and call centre employees. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012; 9 (1): 128.
91. Macías R, Garrido-Muñoz M, Tejero-González CM, Lucia A, López-Adán E, Rodríguez-Romo G. Prevalence of leisure-time sedentary behaviour and sociodemographic correlates: a cross-sectional study in Spanish adults. *BMC Public Health*. 2014; 14:972.
92. da Silva Figueira Martins J, da Costa Marques A, do Amaral de Melo Teixeira P, Pinto Silva Mota J, de Moura Lopes C, de Moraes Zamith Nicola J. Socio-demographic factors associated with physical activity and sitting time patterns in adults: an analysis based on the Portuguese Food, Nutrition and Physical Activity Survey. *BMC Public Health*. 2020;21(2):250-60.
93. Fernandez-Navarro P, Aragonés MT, Ley V. Leisure-time physical activity and prevalence of non-communicable pathologies and prescription medication in Spain. *PLoS One*. 2018; 13 (1): e0191542.
94. Maestre-Miquel C, Regidor E, Cuthill F, Martínez D. Desigualdad en la prevalencia de sedentarismo durante el tiempo libre en población adulta española según su nivel de educación: diferencias entre 2002 y 2012. *Rev Esp Salud Pública*. 2015; 89 (3): 259-69.

95. Hormiga-Sánchez CM, Alzate-Posada ML, Borrell C, Palència L, Rodríguez-Villamizar LA, Otero-Wandurraga JA. Actividad física ocupacional, de transporte y de tiempo libre: Desigualdades según género en Santander, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2016; 18 (2): 201-13.
96. Ibáñez M, Vicente M. La segregación ocupacional por sexo. Evolución en España 2001-2011: diez años de caminar sin avanzar / Occupational Segregation by Sex in Spain 2001-2011: Ten Years without Progress. *Rev Esp Invest Sociol*. 2020; 171: 43-62.
97. Dinkel D, Hein N, Snyder K, Siahpush M, Maloney S, Smith L, et al. The impact of body mass index and sociodemographic factors on moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviors of women with young children: A cross-sectional examination. *J Womens Health*. 2020; 16: 174550651989782.
98. Papadimitriou N, Kazmi N, Dimou N, Tsilidis KK, Martin RM, Lewis SJ, et al. Leisure time television watching, computer use and risks of breast, colorectal and prostate cancer: A Mendelian randomisation analysis. *Cancer Med*. 2023; 13 (1): e6732.
99. Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Martín V, Llorca J, Moreno V, et al. Population-based multicase-control study in common tumors in Spain (MCC-Spain): rationale and study design. *Gac Sanit*. 2015; 29 (4): 308-15.
100. Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Martín V, Llorca J, Moreno V, et al. Corrigendum to: Population based multicase-control study in common tumours in Spain (MCC-Spain): rationale and study design. *Gac Sanit*. 2018; 32 (5): 501.
101. Solans M, Castelló A, Benavente Y, Marcos-Gragera R, Amiano P, Gracia-Lavedan E, et al. Adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary

- patterns and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain study. *Haematologica*. 2018; 103 (11): 1881-8.
102. Carrera Y. Cuestionario Internacional de actividad física (IPAQ). *Revista Enfermería del Trabajo*. 2017; 7 (11): 49-54.
103. Fleming PJ, Agnew-Brune C. Current Trends in the study of Gender Norms and Health Behaviors. *Curr Opin Psychol*. 2015; 5: 72-7.
104. L Vancour M. Motherhood, Balance, and Health Behaviors of Academic Women. *Journal of the Motherhood Initiative for Research and Community Involvement*. 2009; 11 (1).
105. Astell-Burt T, Feng X, Mavoa S, Badland HM, Giles-Corti B. Do low-income neighbourhoods have the least green space? A cross-sectional study of Australia's most populous cities. *BMC Public Health*. 2014; 14 (1): 292.
106. Bao Z, Bai Y, Geng T. Examining Spatial Inequalities in Public Green Space Accessibility: A Focus on Disadvantaged Groups in England. *Sustainability*. 2023; 15 (18): 13507.
107. Rasmussen CL, Dumuid D, Hron K, Gupta N, Jørgensen MB, Nabe-Nielsen K, et al. Day-to-day pattern of work and leisure time physical behaviours: are low socioeconomic status adults couch potatoes or work warriors? *BMC Public Health*. 2021; 21 (1): 1342.
108. Gubelmann C, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Of weekend warriors and couch potatoes: Socio-economic determinants of physical activity in Swiss middle-aged adults. *Prev Med*. 2017; 105: 350-5.
109. Schillinger D. Social Determinants, Health Literacy, and Disparities: Intersections and Controversies. *HLRP Health Lit Res Pract*. 2021;5(3): e234-43.

110. Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K, Pelikan J, Riddersholm SJ, Skals RK, et al. Associations of health literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health status: a large national population-based survey among Danish adults. *BMC Public Health*. 2020; 20 (1): 565.
111. Vaz de Almeida C (Coord.). Ensaio sobre o conceito de literacia em saúde. SPLS-Ponteeditora. 2023.
112. Barnett I, Guell C, Ogilvie D. The experience of physical activity and the transition to retirement: a systematic review and integrative synthesis of qualitative and quantitative evidence. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012; 9 (1): 97.
113. Stenholm S, Pulakka A, Kawachi I, Oksanen T, Halonen JI, Aalto V, et al. Changes in physical activity during transition to retirement: a cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016; 13 (1): 51.
114. Franco MR, Tong A, Howard K, Sherrington C, Ferreira PH, Pinto RZ, et al. Older people's perspectives on participation in physical activity: a systematic review and thematic synthesis of qualitative literature. *Br J Sports Med*. 2015; 49 (19): 1268-76.
115. Zhang J, Bloom I, Dennison EM, Ward KA, Robinson SM, Barker M, et al. Understanding influences on physical activity participation by older adults: A qualitative study of community-dwelling older adults from the Hertfordshire Cohort Study, UK. *PLos One*. 2022; 17 (1): e0263050.
116. Sonnentag S, Jelden S. Job stressors and the pursuit of sport activities: a day-level perspective. *J Occup Health Psychol*. 2009; 14 (2): 165-81.
117. van Uffelen J, Heesch K, Brown W. Correlates of Sitting Time in Working Age Australian Women: Who Should Be Targeted With Interventions to Decrease Sitting Time? *J Phys Act Health*. 2012; 9 (2): 270-87.

118. Steeves JA, Murphy RA, Zipunnikov V, Strath SJ, Harris TB. Women Workers and Women at Home Are Equally Inactive: NHANES 2003-2006. *Med Sci Sports Exerc.* 2015; 47 (8): 1635-42.
119. Sprod J, Olds T, Brown W, Burton N, van Uffelen J, Ferrar K, et al. Changes in use of time across retirement: A longitudinal study. *Maturitas.* 2017; 100: 70-6.
120. Barnett I, Sluijs E van, Ogilvie D, Wareham NJ. Changes in household, transport and recreational physical activity and television viewing time across the transition to retirement: longitudinal evidence from the EPIC-Norfolk cohort. *J Epidemiol Community Health.* 2014; 68 (8): 747-53.
121. Hamrik Z, Sigmundová D, Kalman M, Pavelka J, Sigmund E. Physical activity and sedentary behaviour in Czech adults: Results from the GPAQ study. *Eur J Sport Sci.* 2014; 14 (2): 193-8.
122. Clark BK, Peeters GMEE, Gomersall SR, Pavey TG, Brown WJ. Nine year changes in sitting time in young and mid-aged Australian women: findings from the Australian Longitudinal Study for Women's Health. *Prev Med.* 2014; 64: 1-7.
123. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2015; 154 (2): 213-24.
124. Butt Z, Haider SF, Arif S, Khan MR, Ashfaq U, Shahbaz U, et al. Breast cancer risk factors: a comparison between pre-menopausal and post-menopausal women. *JPMa J Pak Med Assoc.* 2012; 62 (2): 120-4.
125. Khalis M, Charbotel B, Chajès V, Rinaldi S, Moskal A, Biessy C, et al. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. Li Y, editor. *PLoS ONE.* 2018; 13 (1): e0191333.

126. Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, Tao P, Liu L, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. *J Epidemiol.* 2016; 27 (4): 143-51.
127. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2020; 371: m3873.
128. Dong JY, Qin LQ. Education level and breast cancer incidence: a meta-analysis of cohort studies. *Menopause N Y N.* 2020;27(1):113-8.
129. Jiang R, Wang X, Sun Z, Wu S, Chen S, Cai H. Association of education level with the risk of female breast cancer: a prospective cohort study. *BMC Womens Health.* 2023; 23 (1): 91.
130. Ellingjord-Dale M, Vos L, Hjerkind K, Hjartåker A, Russnes HG, Tretli S, et al. Alcohol, Physical Activity, Smoking, and Breast Cancer Subtypes in a Large, Nested Case–Control Study from the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017; 26 (12): 1736-44.
131. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Oslo Nor.* 2015; 104 (467): 96-113.
132. Veisi P, Nikouei M, Cheraghi M, Shahgheibi S, Moradi Y. The association between the multiple birth and breast cancer incidence: an update of a systematic review and meta-analysis from 1983 to 2022. *Arch Public Health Arch Belg Sante Publique.* 2023; 81 (1): 76.
133. Portero de la Cruz S, Béjar LM, Cebrino J. Temporal Evolution and Associated Factors of Adherence to Mammography Screening among Women in Spain:

- Results from Two National Health Surveys (2017–2020). *Healthcare*. 2023; 11 (22): 2934.
134. Patrão AL, de Almeida M da CC, Matos SMA, Menezes G, Gabrielli L, Goes EF, et al. Healthy lifestyle behaviors and the periodicity of mammography screening in Brazilian women. *Womens Health*. 2021; 17: 17455065211063294.
135. Molina-Barceló A, Salas JM, Peiró-Pérez R, Arroyo G, Cabanell JI, Espí MV, et al. Desigualdades de acceso a los programas de cribado del cáncer en España y cómo reducirlas: datos de 2013 y 2020. *Rev Esp Salud Pública*. 2021; 95.
136. Hernández-García M, Molina-Barceló A, Vanaclocha-Espi M, Zurriaga Ó, Pérez-Gómez B, Aragonés N, et al. Differences in breast cancer-risk factors between screen-detected and non-screen-detected cases (MCC-Spain study). *Cancer Causes Control*. 2022;33(1):125-36.
137. International Agency for Research on Cancer (IARC). European Code Against Cancer. 12 ways to reduce your cancer risk. 2014;
138. Janusch-Roi A, Neamtiu L, Dimitrova N, Ulutürk A, García-Escribano M, Sardanelly F, et al. European Commission Initiative on Breast Cancer–Manual for Breast Cancer Services– European Quality Assurance Scheme for Breast Cancer Services. Luxembourg; 2021.
139. Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world. Ginebra: World Health Organisation; 2018.
140. Bird EL, Ige JO, Pilkington P, Pinto A, Petrokofsky C, Burgess-Allen J. Built and natural environment planning principles for promoting health: an umbrella review. *BMC Public Health*. 2018; 18: 930.

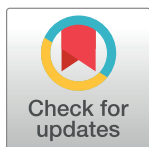
9. ANEXOS

9.1 Anexo 1: M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O’Callaghan-Gordo et al. Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). *PloS One*. 2021; 16(5):e0251447

RESEARCH ARTICLE

Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain)

M. Pinto-Carbó¹, R. Peiró-Pérez^{2,3,4}, A. Molina-Barceló^{1*}, M. Vanaclocha-Espi¹, J. Alguacil^{4,5}, G. Castaño-Vinyals^{4,6,7,8}, C. O'Callaghan-Gordo^{4,6,7,9}, E. Gràcia-Lavedan^{4,6,8}, B. Pérez-Gómez^{4,10}, V. Lope^{4,10}, N. Aragonés^{4,11}, A. J. Molina¹², T. Fernández-Villa¹², L. Gil-Majuelo^{13,14}, P. Amiano^{4,13,14}, T. Dierssen-Sotos^{4,15}, I. Gómez-Acebo^{4,15}, M. Guevara^{4,16,17}, C. Moreno-Iribas^{16,17}, M. Obón-Santacana^{4,18,19}, M. M. Rodríguez-Suárez^{20,21}, I. Salcedo-Bellido^{4,22,23}, A. Delgado-Parrilla⁵, R. Marcos-Gragera^{4,24,25}, M. D. Chirlaque^{4,26}, M. Kogevinas^{4,6,7,8}, M. Pollán^{4,10}, D. Salas^{1,3,4}



OPEN ACCESS

Citation: Pinto-Carbó M, Peiró-Pérez R, Molina-Barceló A, Vanaclocha-Espi M, Alguacil J, Castaño-Vinyals G, et al. (2021) Social mobility and healthy behaviours from a gender perspective in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). PLoS ONE 16(5): e0251447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251447>

Editor: Thomas Behrens, Ruhr University Bochum, GERMANY

Received: January 21, 2021

Accepted: April 26, 2021

Published: May 12, 2021

Copyright: © 2021 Pinto-Carbó et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The database was registered with the Spanish data protection agency, under number 210267217118. Data cannot be shared publicly because of the confidential nature of the data imposed by the national legislation (BOE no. 171, announcement 24716, on 16th July 2009). However, the data used in this analysis and other data from the MCC-Spain study is available upon request to the Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal) institution (contact via: del Rosselló street, 132, Barcelona, 08036, Spain).

1 Cancer and Public Health Area, Foundation for the Promotion of the Research in Healthcare and Biomedicine (FISABIO-Salud Pública), Valencia, Valencian Community, Spain, **2** Inequalities Area, Foundation for the Promotion of the Research in Healthcare and Biomedicine (FISABIO-Salud Pública), Valencia, Valencian Community, Spain, **3** General Directorate of Public Health, Valencia, Valencian Community, Spain, **4** Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBEResp), Madrid, Spain, **5** Centre for Health and Environmental Research, Huelva University, Huelva, Andalucía, Spain, **6** Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Barcelona, Catalonia, Spain, **7** Universitat Pompeu Fabra, Plaça de la Mercè, Barcelona, Catalonia, Spain, **8** Hospital del Mar Medical Research Institute, Barcelona, Catalonia, Spain, **9** Faculty of Health Science, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, Catalonia, Spain, **10** Department of Epidemiology of Chronic Diseases, National Center for Epidemiology, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain, **11** Epidemiology Section, Public Health Division, Department of Health of Madrid, Madrid, Spain, **12** The Research Group in Gene—Environment and Health Interactions, Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of León, León, Castilla y León, Spain, **13** Ministry of Health of the Basque Government, Sub-Directorate for Public Health and Addictions of Gipuzkoa, San Sebastián, Gipuzkoa, Spain, **14** Biodonostia Health Research Institute, Group of Epidemiology of Chronic and Communicable Diseases, San Sebastián, Gipuzkoa, Spain, **15** Cantabria University, Santander, Cantabria, Spain, **16** Navarra Public Health Institute, Pamplona, Navarra, Spain, **17** Navarra Institute for Health Research (IdiSNA), Pamplona, Navarra, Spain, **18** Oncology Data Analytics Program (ODAP), Catalan Institute of Oncology (ICO), Barcelona, Catalonia, Spain, **19** ONCOBELL Program, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Barcelona, Catalonia, Spain, **20** Preventive Medicine and Public Health Area, Oviedo University, Oviedo, Asturias, Spain, **21** Central University Hospital of Asturias, Public Health Service of the Principe de Asturias, Oviedo, Asturias, Spain, **22** Instituto de Investigación Biosanitaria IBS-GRANADA, Granada, Andalucía, Spain, **23** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, Andalucía, Spain, **24** Epidemiology Unit and Girona Cancer Registry, Oncology Coordination Plan, Department of Health, Autonomous Government of Catalonia, Catalan Institute of Oncology, Girona, Catalonia, Spain, **25** Descriptive Epidemiology, Genetics and Cancer Prevention Group [Girona Biomedical Research Institute], Girona, Catalonia, Spain, **26** Department of Epidemiology, Murcia Regional Health Council, IMIB-Arrixaca, El Palmar, Murcia, Spain

* molina_anabar@gva.es

Abstract

There is evidence for the influence of socioeconomic status (SES) on healthy behaviours but the effect of social mobility (SM) is not yet well known. This study aims to analyse the influence of origin and destination SES (O-SES and D-SES) and SM on healthy behaviours and co-occurrence, from an integrated gender and age perspective. Data were obtained from the controls of MCC-Spain between 2008–2013 (3,606 participants). Healthy behaviours considered: healthy diet, moderate alcohol consumption, non-smoking and physical

Telephone: +34 932 27 18 06 E-mail: info@isgglobal.org or to the MCC-Spain Steering Committee through the study coordinators: Manolis Kogevinas (manolis.kogevinas@isgglobal.org) and Marina Pollán (mpollan@isciii.es).

Funding: This research was supported by the “Acción Transversal del Cáncer”, approved by the Spanish Council of Ministers on 11th October 2007, by the Instituto de Salud Carlos III-FEDER [grant number: PI08/1770, PI08/0533, PI08/1359, PS09/00773-Cantabria, PS09/01286-León, PS09/01903-Valencia, PS09/02078-Huelva, PS09/01662-Granada, PI11/01403, PI11/01889-FEDER, PI11/00226, PI11/01810, PI11/02213, PI12/00488, PI12/00265, PI12/01270, PI12/00715, PI12/00150, PI14/01219, PI14/0613, PI15/00069, PI15/00914, PI15/01032, PI11/01810, PI14/01219, PI11/02213, PI16/00049, PI17/01179, PI17-00092], by the Fundación Marqués de Valdecilla [grant number: API 10/09], by the ICGC International Cancer Genome Consortium CLL (The ICGC CLL-Genome Project is funded by Spanish Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) through the Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)), by the Red Temática de Investigación del Cáncer (RTICC) del ISCIII [grant number: RD12/0036/0036], by the Junta de Castilla y León [grant number: LE22A10-2], by the Consejería de Salud of the Junta de Andalucía [grant number: PI-0571-2009, PI-0306-2011, salud201200057018tra], by the Conselleria de Sanitat of the Generalitat Valenciana [grant number: AP_061/10], by the Recercaixa [grant number: 2010ACUP00310], by the Regional Government of the Basque Country, by the Consejería de Sanidad de la Región de Murcia, by the European Commission [grant number: FOOD-CT-2006-036224-HIWATE], by the Spanish Association Against Cancer (AECC) Scientific Foundation [grant number: GCTRA18022MORE], by the Catalan Government-Agency for Management of University and Research Grants (AGAUR) [grant number: 2014SGR647, 2014SGR850 and 2017SGR723], by the Fundación Caja de Ahorros de Asturias and by the University of Oviedo. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

activity. SM was categorized as stable high, upward, stable medium, downward or stable low. Binary and multinomial logistic regression models were adjusted. Those aged <65, with a low O-SES, D-SES and stable low SM are less likely to have healthy behaviours in the case of both women (physically active: OR = 0.65 CI = 0.45–0.94, OR = 0.71 CI = 0.52–0.98, OR = 0.61 CI = 0.41–0.91) and men (non-smokers: OR = 0.44 CI = 0.26–0.76, OR = 0.54 CI = 0.35–0.83, OR = 0.41 CI = 0.24–0.72; physically active: OR = 0.57 CI = 0.35–0.92, OR = 0.64 CI = 0.44–0.95, OR = 0.53 CI = 0.23–0.87). However, for those aged ≥65, this probability is higher in women with a low O-SES and D-SES (non-smoker: OR = 8.09 CI = 4.18–15.67, OR = 4.14 CI = 2.28–7.52; moderate alcohol consumption: OR = 3.00 CI = 1.45–6.24, OR = 2.83 CI = 1.49–5.37) and in men with a stable low SM (physically active: OR = 1.52 CI = 1.02–1.26). In the case of men, the same behaviour pattern is observed in those with a low O-SES as those with upward mobility, with a higher probability of co-occurring behaviours (three-to-four behaviours: OR = 2.00 CI = 1.22–3.29; OR = 3.13 CI = 1.31–7.48). The relationship of O-SES, D-SES and SM with healthy behaviours is complex and differs according to age and gender.

Introduction

Social determinants of health are the conditions in which people are born, grow up, work and live that affect their values, preferences and access to resources, and therefore their health behaviours and health outcomes [1]. Thus, health behaviours are socially determined and result in health inequalities, with gender and socioeconomic status (SES) being key social determinants [2]. Some of the most important healthy behaviours for management of chronic diseases include a diet rich in fruits and vegetables, the absence of smoking, responsible alcohol consumption and physical activity [3].

It has been observed that populations with a lower SES have more unhealthy behaviours [4–8]. Gender inequalities in health-related behaviours have also been found, with alcohol consumption being the most common unhealthy behaviour in men and physical inactivity in women [9]. Moreover, taking into account that the worst health indicators are seen in women with a lower SES, it is important to explore how the intersection between these two axes of inequality also determines health behaviours [10].

Health behaviours usually appear cumulatively, with a co-occurrence of two or more risk behaviours being the most common scenario [5, 9]. The bault’s cross-sectional study concluded that, the accumulation of risk behaviours was similar between both genders although the greatest predisposition is observed in men with a low educational level [11]. Therefore, the intersection between gender and educational level is also important when studying the co-occurrence of health behaviours.

There are several studies that show the influence of SES on health behaviours and health outcomes [11, 12], but the effect of social mobility is not yet well known. Social mobility can be understood from an intragenerational perspective, meaning, the change in an individual’s SES throughout his or her lifecourse or from an intergenerational perspective, meaning, changes in SES between two generations (progenitors-children) [13]. This study is framed from an intergenerational social mobility perspective, since it considers the SES of the parents and the participants.

Campos-Matos’s study [14] shows that the upwardly mobile population, that is, those who ascend the social scale, present better health than the downwardly mobile population, that is,

those who descend it. Regarding health behaviours, another study observed that people with stable low, meaning they remain in a low social position, or downward mobility are more likely to have unhealthy behaviours [5]. Gugushvili's study [15] shows a differential mobility pattern according to gender, with women being more influenced by their origin SES than men. These findings also coincide with other studies [16]. Considering Van Eijck's sociological theories regarding the impact of social mobility on behaviours [17], the results of aforementioned studies [15, 16] coincide with the socialization hypothesis, which puts forward that primary socialization has a stronger impact on healthy behaviours than secondary socialization. Therefore, our hypothesis is that origin SES influences health behaviours to a greater extent than destination SES, depending on gender and age, with different results according to the type of behaviour studied.

SES can be measured by income, occupation or educational level [18]. To analyse intergenerational social mobility, this study used the origin SES obtained through the self-referred position of the progenitors and the destination SES obtained through the current educational level of participants, used as an approximation of their status.

This study aims to analyse the influence of origin and destination SES and social mobility on healthy behaviours, as well as co-occurrence, from an integrated gender and age perspective.

Materials and methods

Design and study population

We performed a cross-sectional design using data from men and women recruited as population-based controls in the Multicase Control study in Spain (MCC-Spain). The MCC-Spain is a case-control study on several types of cancers, namely breast, prostate, colorectal, gastric and chronic lymphocytic leukemia, carried out in 10 Spanish regions (Madrid, Catalonia, Valencian Community, Andalucia, Navarra, Castilla León, Murcia, Asturias, Basque Country, and Cantabria). Its main characteristics have been described elsewhere [19]. For the present study, only population without cancer (controls) was included. Selected controls were recruited between September 2008 and December 2013, and were randomly selected from the administrative records of primary care health centres located within the catchment areas [19]. These controls were frequency-matched by age, sex and region, ensuring that in each region there was at least one control of the same sex and 5-year interval for each case. All controls had to be between 20–85 years of age, to have resided in the catchment area for at least 6 months before the selection and to be able to answer the epidemiological questionnaire [19].

The sample of this study consisted of 4,098 participants. Participants that were missing information on any of the study variables were excluded from this analysis (492 excluded). Therefore, the study sample included 3,606 participants aged between 24 and 85 (1,762 women and 1,844 men).

Data collection

Information on sociodemographic characteristics, tobacco habits and physical activity was collected from the epidemiological MCC-Spain questionnaire, developed by MCC-Spain researchers. Food intake and alcohol consumption were evaluated using a self-administered, semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) [20] validated in Spain to include regional products.

All these data were collected in a cross-sectional manner when the controls accepted participation in the study.

Ethics statement

Participants who agreed to partake in the study signed an informed consent form. The MCC-Spain study protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Municipal Health Care Institute (IMAS) in accordance with conformity to the principles of the Declaration of Helsinki. The database was registered with the Spanish data protection agency, under number 210267217118 [19].

Study variables

Origin SES. We use the SES of progenitors, obtained through a self-referred question. This variable is categorized as low, medium or high.

Destination SES. The participants' current educational level is used as an indicator of the destination SES [18]. This variable is categorized as low (less than or equal to primary school level), medium (secondary studies) or high (university studies).

Social mobility (intergenerational). Social mobility was categorized into five groups, taking into account the origin and destination SES: 1) "stable high", which includes participants that have a high origin SES and high destination SES; 2) "stable medium", which includes participants that have a medium origin SES and medium destination SES; 3) "stable low", which includes participants that have a low origin SES and low destination SES; 4) "upward", which includes participants that have a low origin SES and medium/high destination SES, or that have medium origin SES and high destination SES; and 5) "downward", which includes participants that have a high origin SES but have medium/low destination SES, or that have a medium origin SES but now have low destination SES.

Healthy behaviours. We studied four healthy behaviours: 1) healthy diet, considered as the consumption of ≥ 400 g/d of fruits and vegetables [21]. Intake from previous years was evaluated.; 2) tobacco consumption, grouping the responses into smokers (former and current smokers) and non-smokers (never smoked before); 3) alcohol consumption, measured as the number of glasses consumed per day and categorized in Standard Drinking Units (SDU). According to the recommendations of the Dietary Guidelines for Americans [22], moderate consumption is considered as $\leq$ one SDU/day for women and $\leq$ two SDU/day for men; 4) physical activity, evaluated using metabolic equivalents (METs), establishing adequate physical activity as a weekly energy expenditure in physical activities higher than 8 METs hour per week [23], that is to say, consuming 8 times the energy consumed at rest. Physical activity referred to a long period of time (approximately 10 years).

Co-occurrence of healthy behaviours. This refers to the coexistence of behaviours and was categorized into: none, one, two, three and four healthy behaviours. Three groups were established for the analysis: none-to-one, two and three-to-four. These categories allowed us to compare extreme groups, i.e., few healthy behaviours (none-to-one) versus many healthy behaviours (three-to-four).

Statistical analysis

Information on age, origin and destination SES, social mobility, healthy behaviours and co-occurrence was obtained for the entire sample and expressed in frequencies and percentages.

Logistic regression models were used to study the association between origin and destination SES and social mobility (explanatory variables) for each of the healthy behaviours studied (outcome variables). These models were first calculated for total sample (adjusted by age, gender, interaction age*gender and region) and stratified by age and gender groups later on (adjusted by region). Age, gender and region were considered as confounding factors. The

sample was stratified by gender as gender roles can lead to inequalities in health behaviours. The age stratification used two categories: under 65 and over 65. The population aged under 65 was born in the 50s, and therefore achieved social and economic independence around the 70s when political, social and economic changes took place in Spain towards greater democratization which improved gender and social equity. This social transformation may have reduced social and gender inequalities, and may also have influenced the health behaviour patterns of the population.

Multinomial logistic regression models were used to study the association between origin and destination SES and social mobility (explanatory variables) with the co-occurrence of healthy behaviours (outcome variables) (category of reference: none-to-one behaviours). All models were adjusted by region and stratified by gender and age to control their role as confounding factors. Results were presented in terms of the odds ratio and a 95% confidence interval. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics V21.

Results

In [Table 1](#), the characteristics of study participants can be seen. In both genders, the most represented social mobility category is stable low, and the least represented category is upward. The most frequent healthy behaviour in women is moderate alcohol consumption and the least frequent is being physically active. In men, the most frequent is moderate alcohol consumption and the least frequent is being a non-smoker. Both genders are most likely to present co-occurrence of three-to-four behaviours ([Table 1](#)).

In the logistic regression models for the entire sample ([Table 2](#)) it is observed that the population with low origin and destination SES (OR = 1.23 CI = 1.01–1.50, OR = 1.40 CI = 1.11–1.76), as well as those with stable medium mobility (OR = 1.38 CI = 1.09–1.75), are more likely to be non-smoker. In addition, this table shows that, regardless of origin and destination SES and social mobility, sex influences all healthy behaviors ($p < 0.05$), that age in turn impacts healthy diet and physical activity and finally, that the interaction between sex and age has an impact on be non-smoker.

Stratifying by sex and age, as detailed in [Table 3](#), women under 65 with a low origin and destination SES and stable low mobility are more likely to be non-smokers (OR = 1.83 CI = 1.26–2.66, OR = 1.63 CI = 1.18–2.24, OR = 1.69 CI = 1.14–2.51) and less likely to be physically active (OR = 0.65 CI = 0.45–0.94, OR = 0.71 CI = 0.52–0.98, OR = 0.61 CI = 0.41–0.91). Women over 65 with a low origin and destination SES are more likely to be non-smokers (OR = 8.09 CI = 4.18–15.67, OR = 4.14 CI = 2.28–7.52) and those with a low origin and destination SES and stable low mobility consume moderate amounts of alcohol (OR = 3.00 CI = 1.45–6.24, OR = 2.83 CI = 1.49–5.37 OR = 3.97 CI = 1.81–8.70).

For men, those under 65 with a low origin and destination SES and stable low mobility are less likely to be non-smokers (OR = 0.44 CI = 0.26–0.76, OR = 0.54 CI = 0.35–0.83, OR = 0.41 CI = 0.24–0.72) and be physically active (OR = 0.57 CI = 0.35–0.92, OR = 0.64 CI = 0.44–0.95 OR = 0.53 CI = 0.23–0.87). Those with a low origin SES and upward mobility are less likely to consume moderate amounts of alcohol (OR = 0.33 CI = 0.20–0.55, OR = 0.35 CI = 0.19–0.66). Men over 65 with stable low mobility are more likely to be physically active (OR = 1.52 CI = 1.02–1.26) ([Table 3](#)).

On the other hand, as shown in the multinomial regression models ([Table 4](#)), women over 65 with a low origin and destination SES and stable low mobility are more likely to have three-to-four behaviours (OR = 6.54 CI = 2.38–17.97, OR = 3.92 CI = 1.69–9.09, OR = 6.19 CI = 2.09–18.34) vs. none-to-one than those with a high origin and destination SES and stable high mobility.

Table 1. Characteristics of the participants (2008–2013, Spain).

	Women		Men		Total	
	n	%	n	%	n	%
	1,762	48.9	1,844	51.1	3,606	100
Age						
<65	1,076	61.1	724	39.3	1,800	49.9
≥65	686	38.9	1,120	60.7	1,806	50.1
Geographical area						
Madrid	324	18.4	318	17.2	642	17.8
Catalonia	404	22.9	586	31.8	990	27.5
Valencian Community	52	3.0	57	3.1	109	3.0
Andalucia	83	4.7	173	9.4	256	7.1
Navarra	158	9.0	81	4.4	239	6.6
León	204	11.6	235	12.7	439	12.2
Murcia	12	0.7	28	1.5	40	1.1
Asturias	113	6.4	102	5.5	215	6.0
Basque Country	250	14.2	94	5.1	344	9.5
Cantabria	162	9.2	170	9.2	332	9.2
Origin SES						
High	302	17.7	282	16.2	584	16.9
Medium	873	51.1	868	49.7	1,741	50.4
Low	534	31.2	595	34.1	1,129	32.7
Destination SES						
High	379	21.5	393	21.3	772	21.4
Medium	545	30.9	511	27.7	1,056	29.3
Low	838	47.6	940	51.0	1,778	49.3
Social mobility						
Stable high	278	16.3	270	15.5	548	15.9
Upward	113	6.6	119	6.8	232	6.7
Stable medium	500	29.2	474	27.2	974	28.2
Downward	297	17.4	292	16.7	589	17.0
Stable low	521	30.5	590	33.8	1,111	32.2
Healthy eating* (Yes)	1,243	70.5	1,130	61.3	2,373	65.8
Non-smoker* (Yes)	1,072	60.8	527	28.6	1,599	44.3
Moderate alcohol consumption* (Yes)	1,478	83.9	1,215	65.9	2,693	74.7
Physically active* (Yes)	809	45.9	1,007	54.6	1,816	50.4
Co. Healthy behaviours*						
None-to-one	247	14.0	533	28.9	780	21.6
Two	523	29.7	634	34.4	1,157	32.1
Three-to-four	992	56.3	677	36.7	1,669	46.3

* The table shows the percentage of participants that practised each behaviour, out of the total number of participants.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251447.t001>

For men, those under 65 with a low origin SES and upward or stable low mobility are less likely to have three-to-four behaviours (OR = 0.36 CI = 0.19–0.66, OR = 0.27 CI = 0.13–0.59, OR = 0.39 CI = 0.21–0.73) vs. none-to-one than those with a high origin SES and stable high mobility. Men over 65 with a low origin SES and upward or stable low mobility are more likely to have three-to-four healthy behaviours (OR = 2.00 CI = 1.22–3.29, OR = 3.13 CI = 1.31–7.48, OR = 2.04 CI = 1.23–3.39).

Table 2. Logistic regression models for each of the healthy behaviours and interaction tests with age and sex for the whole sample (2008–2013, Spain).

	Healthy diet		Non-smoker		Moderate alcohol consumption		Physically active	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
Origin SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.93	0.76–1.14	0.88	0.72–1.08	0.91	0.72–1.13	0.84	0.70–1.00
Low	1.05	0.86–1.27	1.23	1.01–1.50*	1.00	0.81–1.24	0.90	0.75–1.09
Sex								
Men	1		1		1		1	
Women	1.89	1.50–2.32*	2.47	2.00–3.04*	9.94	7.85–12.57*	0.74	0.61–0.89*
Age (years)								
<65	1		1		1		1	
≥65	1.75	1.40–2.14*	1.01	0.82–1.26	0.85	0.69–1.03	1.49	1.23–1.81*
Interaction sex-age	0.96	0.71–1.29	4.89	3.57–6.72*	1.27	0.89–1.79	0.97	0.74–1.28
Destination SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.91	0.74–1.11	0.99	0.81–1.22	0.88	0.70–1.11	0.89	0.74–1.08
Low	1.13	0.90–1.42	1.40	1.11–1.76*	1.00	0.77–1.28	0.88	0.71–1.08
Sex								
Men	1		1		1		1	
Women	1.93	1.57–2.37*	2.39	1.93–2.95*	9.99	7.87–12.69*	0.72	0.59–0.88*
Age (years)								
<65	1		1		1		1	
≥65	1.75	1.42–2.14*	1.05	0.84–1.30	0.83	0.67–1.01	1.41	1.16–1.72*
Interaction sex-age	0.90	0.66–1.22	4.69	3.40–6.47*	1.29	0.91–1.84	1.01	0.76–1.34
Social mobility								
Stable high	1		1		1		1	
Upward	0.88	0.64–1.22	1.12	0.80–1.56	0.82	0.57–1.19	1.12	0.82–1.54
Stable medium	1.13	0.90–1.44	1.38	1.09–1.75*	0.97	0.75–1.25	0.87	0.70–1.08
Downward	0.88	0.68–1.14	1.10	0.85–1.43	0.88	0.66–1.17	0.88	0.69–1.13
Stable low	0.91	0.73–1.14	0.89	0.71–1.13	0.85	0.66–1.10	0.89	0.72–1.10
Sex								
Men	1		1		1		1	
Women	1.93	1.57–2.37*	2.40	1.94–2.97*	10.0	7.88–12.71*	0.72	0.59–0.88*
Age (years)								
<65	1		1		1		1	
≥65	1.74	1.42–2.14*	1.04	0.84–1.29	0.82	0.67–1.01	1.43	1.17–1.75*
Interaction sex-age	0.90	0.66–1.22	4.64	3.36–6.39*	1.29	0.91–1.84	1.02	0.77–1.35

*Statistically significant results ($p < 0.05$).

Logistic regression model adjusted by region, sex, age and interaction sex-age.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251447.t002>

Discussion

This study shows that there are gender and age inequalities in terms of the impact of origin and destination SES and social mobility on the prevalence and co-occurrence of healthy behaviours, with different results depending on the type of behaviour. Those aged under 65 are less likely to have healthy behaviours if they have stable low social mobility, and the opposite is

Table 3. Logistic regression models for each of the healthy behaviours stratified by gender and age (2008–2013, Spain).

Aged under 65								
	Healthy diet		Non-smoker		Moderate alcohol consumption		Physically active	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
Women, origin SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.97	0.71–1.32	1.06	0.79–1.43	1.24	0.82–1.87	0.72	0.54–0.98*
Low	1.38	0.93–2.06	1.83	1.26–2.66*	1.73	0.99–3.02	0.65	0.45–0.94*
Women, destination SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.98	0.72–1.34	0.98	0.73–1.33	0.94	0.65–1.38	0.70	0.52–0.95*
Low	1.00	0.72–1.40	1.63	1.18–2.24*	1.16	0.76–1.77	0.71	0.52–0.98*
Women, social mobility								
Stable high	1		1		1		1	
Upward	0.78	0.48–1.29	1.18	0.73–1.90	1.17	0.63–2.17	0.88	0.54–1.43
Stable medium	0.96	0.68–1.37	0.95	0.68–1.33	1.02	0.68–1.55	0.64	0.45–0.89*
Downward	0.67	0.42–1.04	1.45	0.94–2.23	1.22	0.69–2.16	0.84	0.55–1.30
Stable low	1.23	0.80–1.88	1.69	1.14–2.51*	1.28	0.76–2.16	0.61	0.41–0.91*
Men, origin SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.81	0.53–1.23	0.61	0.40–0.94*	0.51	0.33–0.76*	0.66	0.43–0.99*
Low	1.00	0.60–1.62	0.44	0.26–0.76*	0.33	0.20–0.55*	0.57	0.35–0.92*
Men, destination SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.98	0.72–1.34	0.55	0.36–0.84*	1.05	0.71–1.57	0.76	0.51–1.11
Low	1.00	0.72–1.40	0.54	0.35–0.83*	0.97	0.65–1.44	0.64	0.44–0.95*
Men, social mobility								
Stable high	1		1		1		1	
Upward	0.66	0.36–1.21	0.66	0.34–1.25	0.35	0.19–0.66*	0.70	0.38–1.28
Stable medium	0.74	0.47–1.17	0.51	0.32–0.82*	0.68	0.42–1.11	0.64	0.41–1.00
Downward	1.43	0.81–2.53	0.65	0.36–1.15	0.68	0.38–1.22	0.62	0.36–1.08
Stable low	1.10	0.67–1.82	0.41	0.24–0.72*	0.82	0.48–1.40	0.53	0.23–0.87*
Aged 65 or older								
	Healthy diet		Non-smoker		Moderate alcohol consumption		Physically active	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
Women, origin SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.66	0.32–1.34	2.19	1.21–3.96*	1.48	0.74–2.97	1.23	0.70–2.17
Low	0.86	0.42–1.75	8.09	4.18–15.67*	3.00	1.45–6.24*	1.14	0.65–1.99
Women, destination SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.89	0.41–1.95	1.43	0.74–2.78	1.61	0.77–3.38	1.83	0.98–3.43
Low	0.69	0.35–1.37	4.14	2.28–7.52*	2.83	1.49–5.37*	1.26	0.74–2.17
Women, social mobility								
Stable high	1		1		1		1	
Upward	0.74	0.16–3.32	0.99	0.28–3.59	0.93	0.24–3.56	0.83	0.25–2.80
Stable medium	0.83	0.35–1.98	4.22	2.30–7.77*	2.00	0.87–4.62	1.71	0.86–3.41

(Continued)

Table 3. (Continued)

Aged under 65								
	Healthy diet		Non-smoker		Moderate alcohol consumption		Physically active	
Downward	0.46	0.20–1.06	1.22	0.68–2.20	1,38	0,64–2,97	1,23	0,64–2,38
Stable low	0.73	0.33–1.61	1.55	0.27–1.15	3,97	1,81–8,70*	1,28	0,68–2,39
Men, origin SES								
High	1		1		1		1	
Medium	1.13	0.77–1.65	1.06	0.71–1.60	1.05	0.72–1.55	1.33	0.92–1.91
Low	1.46	0.99–2.16	1.32	0.87–1.98	1.30	0.89–1.92	1.41	0.97–2.04
Men, destination SES								
High	1		1		1		1	
Medium	0.96	0.64–1.44	0.97	0.64–1.49	1.00	0.67–1.49	1.18	0.80–1.73
Low	1.13	0.79–1.61	1.03	0.71–1.48	1.08	0.77–1.53	1.11	0.80–1.56
Men, social mobility								
Stable high	1		1		1		1	
Upward	1.60	0.77–3.29	1.27	0.65–2.47	1.29	0.64–2.60	2.60	1.28–5.29*
Stable medium	1.12	0.72–1.75	1.20	0.84–1.71	1.09	0.70–1.70	1.45	0.94–2.22
Downward	1.20	0.75–1.92	1.04	0.68–1.59	1.03	0.65–1.62	1.24	0.79–1.94
Stable low	1.40	0.92–2.13	1.00	0.62–1.60	1.24	0.82–1.87	1.52	1.02–1.26*

*Statistically significant results ($p < 0.05$).

All logistic regression models adjusted by region.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251447.t003>

true in women and men over 65. Moreover, the same age trend was observed in the co-occurrence of healthy behaviours in men with a low origin SES and those with upward social mobility.

Some studies have observed that the absence of tobacco use and moderate alcohol consumption occur more frequently in women than men [24, 25]. From a gender perspective, these inequalities can be interpreted by the fact that, in traditional societies with a clear gender division of labour, both behaviours were only socially accepted in the productive, public and power spheres, which were historically occupied by men [26, 27]. The results of this study are in line with these studies [24, 25] and could indicate that traditional gender stereotypes are still evident in the population.

In this study, it is observed that women with low SES, regardless of their origin and destination, show healthy smoking and alcohol consumption behaviours. This is in line with others studies [27]. These results can also be explained by the influence of traditional gender roles, which are mainly present in women from low social groups. In addition, this connection is stronger in older women and could be due to the social changes that occurred in Spain during the 70s. In this decade, women were gradually incorporated into education and the labour market, which reduced socioeconomic and gender inequalities not only between men and women, but also between women themselves. As a consequence of this social transformation, women acquired behaviours associated with the traditional male role, such as the consumption of tobacco and alcohol, and social and gender inequalities in health behaviours reduced [28]. However, this increased equity may have had a lower impact on the older women in our sample, who seems to maintain traditional gender roles.

In contrast to women, some studies show that younger men with low SES are less likely to be non-smokers [29, 30], in line with our results. Traditionally speaking, tobacco consumption was associated with male behaviour as a symbol of power. However, this stereotype began to

Table 4. Multinomial regression models with the reference category “none- to-one healthy behaviour” stratified by gender and age (2008–2013, Spain).

Aged under 65				
	Two behaviours		Three or four behaviours	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
Women, origin SES				
High	1		1	
Medium	0.69	0.45–1.06	0.70	0.46–1.07
Low	0.72	0.40–1.27	1.13	0.66–1.95
Women, destination SES				
High	1		1	
Medium	0.62	0.41–0.95*	0.69	0.45–1.04
Low	0.65	0.41–1.04	0.96	0.61–1.50
Women, social mobility				
Stable high	1		1	
Upward	1.20	0.59–2.44	0.96	0.47–1.95
Stable medium	0.63	0.40–1.02	0.64	0.40–1.02
Downward	0.61	0.33–1.12	0.70	0.39–1.26
Stable low	0.69	0.38–1.23	0.99	0.61–1.89
Men, origin SES				
High	1		1	
Medium	0.61	0.36–1.04	0.33	0.20–0.57*
Low	0.65	0.35–1.19	0.36	0.19–0.66*
Men, destination SES				
High	1		1	
Medium	0.71	0.45–1.13	0.50	0.31–0.79*
Low	1.04	0.65–1.66	0.63	0.39–1.66
Men, social mobility				
Stable high	1		1	
Upward	0.50	0.24–1.05	0.27	0.13–0.59*
Stable medium	0.57	0.32–1.00	0.32	0.18–0.56*
Downward	0.97	0.48–1.93	0.53	0.26–1.05
Stable low	0.68	0.37–1.27	0.39	0.21–0.73*
Aged 65 or older				
	Two behaviours		Three or four behaviours	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
Women, origin SES				
High	1		1	
Medium	1.35	0.52–3.49	1.91	0.79–4.60
Low	3.09	1.05–9.06*	6.54	2.38–17.97*
Women, destination SES				
High	1		1	
Medium	1.94	0.65–5.84	3.00	1.08–8.27*
Low	2.17	0.87–5.34	3.92	1.69–9.09*
Women, social mobility				
Stable high	1		1	
Upward	0.42	0.06–2.75	0.58	0.11–3.00
Stable medium	1.90	0.55–6.59	3.27	1.02–10.48*
Downward	0.95	0.32–2.81	1.31	0.48–3.60

(Continued)

Table 4. (Continued)

Aged under 65				
	Two behaviours		Three or four behaviours	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
Stable low	2.49	0.88–8.81	6.19	2.09–18.34*
Men, origin SES				
High	1		1	
Medium	0.99	0.63–1.57	1.54	0.95–2.49
Low	1.03	0.63–1.67	2.00	1.22–3.29*
Men, destination SES				
High	1		1	
Medium	0.82	0.50–1.32	1.09	0.68–1.75
Low	1.04	0.69–1.59	1.24	0.82–1.89
Men, social mobility				
Stable high	1		1	
Upward	1.08	0.42–2.77	3.13	1.31–7.48*
Stable medium	0.80	0.48–1.35	1.49	0.87–2.54
Downward	1.20	0.70–2.05	1.37	0.77–2.43
Stable low	1.04	0.64–1.69	2.04	1.23–3.39*

*Statistically significant results.

Logistic regression model adjusted by region.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251447.t004>

change in the 80s due to public health policies against this unhealthy behaviour [31]. From this point, the number of non-smokers gradually increased, but consumption remained unchanged in men with a low SES.

It should be noted that this study shows the same trend of healthy behaviour in relation to alcohol in both younger men with low origin SES and those with upward mobility. Taking this into account, we could suppose that men with upward mobility maintain the behaviours of the origin SES. This finding is in line with the socialization hypothesis, confirming the strong impact of primary socialization on men's healthy behaviour patterns [17].

There is possibly a negative relationship between women with downward mobility and healthy diet, regardless of age. Bonaccio et al's study [32] shows that the increase in the price of healthy food decreases access to these types of products, especially in the low-income population. Considering that 91.91% of the women in our sample with downward mobility have gone from a medium to a low SES, the results seem to indicate that the process of social mobility leads to the incorporation of lifestyle habits from the achieved SES, coinciding with the results of another study [33].

Most published studies observe that men and women with a low SES are less physically active, regardless of age [34–36]. This is in line with our results for younger women and men, but not for older men. This may be due to the fact that occupation is acting as a confounder. Manual occupations such as masonry or agriculture are typical of the population with a low educational level, which implies physical activity and, possibly, later retirement [37].

Regarding the co-occurrence of behaviours, studies have reported that men accumulate more risk behaviours than women [9, 11, 38], in line with our results showing that women accumulate a greater number of healthy behaviours. These differences can again be explained by the impact of traditional gender roles, which influence men and women's different conception of health and, therefore, the related behaviours [39]. Traditionally speaking, women's

behaviours are influenced by the role of the female caregiver, which predisposes them to take care of their health and that of their relatives while men tend to have fewer healthy behaviours due to the influence of masculine stereotypes [40].

Inequalities in the co-occurrence of healthy behaviours were observed in both genders and age groups by origin and destination SES and social mobility. Older women are more likely to have co-occurrence if they have a low SES, independently of it is origin or destination SES. This could be explained by the fact that, as observed in the analysis of each healthy behaviour, older women with a low SES are more likely to be non-smokers and consume moderate amounts of alcohol, which may be due to the impact traditional gender roles have had on older women.

In the case of men, the same behaviour pattern is observed in those with a low origin SES as those with upward mobility, regardless of age. These results once again confirm the socialization hypothesis [17].

This study provides an approach to the analysis of the impact of origin and destination SES and social mobility on healthy behaviours due to the intersection of age and gender. The results reinforce the idea that health and health behaviours are socially determined and strongly linked to the specific values, norms and social resources of each social strata. The study on social mobility has provided a complex vision of the influence of origin and destination SES on the assumption of healthy behaviours. It has shown that in men, healthy behaviours from the low social position of origin are maintained when there is social mobility.

One of the limitations of this study could be the social desirability bias, meaning that participants respond according to what is considered socially correct or expected, overestimating healthy behaviours in all social strata. However, the fact that the questionnaire is administered by qualified interviewers who are continuously learning and that the FFQ questionnaire was validated in Spain reduces this type of bias [19, 41].

On the other hand, an effect of reverse causality could be present, common in studies with a cross-sectional design. Taking other studies [14] into account, the association between health and SES is bidirectional, since healthy behaviours could also influence the population's social mobility.

It is important to take into account the possible confounding factors behind SES and healthy behaviours. In this article, only the confounding factors of sex, age and region are controlled through adjustment or stratification, but other possible confounding factors could affect our results (such as occupation, marital status, Body Mass Index etc.). Despite this, they provide an approximation of how origin and destination SES and social mobility impact healthy behaviours.

Despite the fact that the sample was randomly selected in each of the regions taking part in the study and that this aspect reduced selection bias, age may be represented unequally between men and women. To overcome this limitation, the sample was stratified by age and sex.

Although the results obtained coincide with the findings of recently published studies on this topic, it would be advisable to replicate this study in younger cohorts.

Conclusion

This study shows that the impact of origin and destination SES and social mobility on the prevalence and co-occurrence of healthy behaviours differs by gender and age. These differences justify the importance of pursuing a health-focused approach in all policies based on the principle of health promotion [42, 43], as well as interventions adapted to the needs of each social group in order to improve equity in health [44].

Author Contributions

Conceptualization: M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló.

Data curation: R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, M. Vanaclocha-Espi, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O'Callaghan-Gordo, E. Gràcia-Lavedan, B. Pérez-Gómez, V. Lope, N. Aragonés, A. J. Molina, T. Fernández-Villa, L. Gil-Majuelo, P. Amiano, T. Dierssen-Sotos, I. Gómez-Acebo, M. Guevara, C. Moreno-Iribas, M. Obón-Santacana, M. M. Rodríguez-Suárez, I. Salcedo-Bellido, A. Delgado-Parrilla, R. Marcos-Gragera, M. D. Chirlaque, M. Kogevinas, M. Pollán, D. Salas.

Formal analysis: M. Pinto-Carbó, A. Molina-Barceló, M. Vanaclocha-Espi.

Investigation: M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, M. Vanaclocha-Espi, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O'Callaghan-Gordo, E. Gràcia-Lavedan, B. Pérez-Gómez, V. Lope, N. Aragonés, A. J. Molina, T. Fernández-Villa, L. Gil-Majuelo, P. Amiano, T. Dierssen-Sotos, I. Gómez-Acebo, M. Guevara, C. Moreno-Iribas, M. Obón-Santacana, M. M. Rodríguez-Suárez, I. Salcedo-Bellido, A. Delgado-Parrilla, R. Marcos-Gragera, M. D. Chirlaque, M. Kogevinas, M. Pollán, D. Salas.

Methodology: M. Pinto-Carbó, R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, M. Vanaclocha-Espi, D. Salas.

Project administration: M. Pinto-Carbó, A. Molina-Barceló.

Supervision: R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, D. Salas.

Visualization: M. Pinto-Carbó.

Writing – original draft: M. Pinto-Carbó.

Writing – review & editing: R. Peiró-Pérez, A. Molina-Barceló, M. Vanaclocha-Espi, J. Alguacil, G. Castaño-Vinyals, C. O'Callaghan-Gordo, E. Gràcia-Lavedan, B. Pérez-Gómez, V. Lope, N. Aragonés, A. J. Molina, T. Fernández-Villa, L. Gil-Majuelo, P. Amiano, T. Dierssen-Sotos, I. Gómez-Acebo, M. Guevara, C. Moreno-Iribas, M. Obón-Santacana, M. M. Rodríguez-Suárez, I. Salcedo-Bellido, A. Delgado-Parrilla, R. Marcos-Gragera, M. D. Chirlaque, M. Kogevinas, M. Pollán, D. Salas.

References

1. World Health Organization (WHO). About social determinants of health [Internet]. WHO. Available at: http://www.who.int/social_determinants/sdh_definition/en/
2. Marmot M, Allen J, Bell R, Bloomer E, Goldblatt P. WHO European review of social determinants of health and the health divide. 2012; 380:1011–29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61228-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61228-8)
3. World Health Organization (WHO). The World Health Report. 2002, Geneva, Switzerland.
4. Dike Van de Mheen H, Stronks K, Mackenbach J. A lifecourse perspective on socio-economic inequalities in health: the influence of childhood socio-economic conditions and selection processes. *Sociol Health Illn*. 1998; 5(20):754–77. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.00128>
5. Elhakeem A, Hardy R, Bann D, Caleyachetty R, Cosco TD, Hayhoe RP, et al. Intergenerational social mobility and leisure-time physical activity in adulthood: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. 2017; 71(7):673–80. <https://doi.org/10.1136/jech-2016-208052> PMID: 27979970
6. Falkstedt D, Möller J, Zeebari Z, Engström K. Prevalence, co-occurrence, and clustering of health-risk behaviors among people with different socio-economic trajectories: A population-based study. *Prev Med*. 2016; 93:64–9. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.09.017> PMID: 27663427
7. Osler M, Godtfredsen NS, Prescott E. Childhood social circumstances and health behaviour in midlife: the Metropolit 1953 Danish male birth cohort. *Int J Epidemiol*. 2008; 37(6):1367–74. <https://doi.org/10.1093/ije/dyn115> PMID: 18550623

8. Park J-B, Han K, Park Y-G, Ko Y. Association between socioeconomic status and oral health behaviors: The 2008–2010 Korea national health and nutrition examination survey. *Exp Ther Med*. 2016; 12(4):2657–64. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3679> PMID: 27703514
9. Gómez Gutiérrez LF, Lucumí Cuesta DI, Girón Vargas SL, Espinosa García G. Conglomeración de factores de riesgo de comportamiento asociados a enfermedades crónicas en adultos jóvenes de dos localidades de Bogotá, Colombia: importancia de las diferencias de género. *Rev Esp Salud Pública*. 2004; 78(4):493–504. <https://doi.org/10.1590/s1135-57272004000400007> PMID: 15384263
10. Borrell C, García-Calvente M, Martí-Boscà J. La salud pública desde la perspectiva de género y clase social. *Gac Sanit*. 2004; 4(18):02–6.
11. Thebault J-L, Ringa V, Panjo H, Bloy G, Falcoff H, Rigal L. Accumulation of unhealthy behaviors: Marked social inequalities in men and women. *Prev Med Rep*. 2018; 12:1–5. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2018.07.008> PMID: 30116703
12. Meader N, King K, Moe-Byrne T, Wright K, Graham H, Petticrew M, et al. A systematic review on the clustering and co-occurrence of multiple risk behaviours. *BMC Public Health*. 2016; 16(1):657. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3373-6> PMID: 27473458
13. Jonsson F, San Sebastian M, Hammarström A, Gustafsson PE. Intragenerational social mobility and functional somatic symptoms in a northern Swedish context; analyses of diagonal reference models. *Journal of Equity in Health*. 2017; 16:1. <https://doi.org/10.1186/s12939-016-0499-1> PMID: 28057005
14. Campos-Matos I, Kawachi I. Social mobility and health in European countries: Does welfare regime type matter? *Soc Sci Med*. 2015; 142:241–48. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.08.035> PMID: 26318213
15. Gugushvili A, Zhao Y, Bukodi E. Intergenerational educational mobility and smoking: a study of 20 European countries using diagonal reference models. *Public Health*. 2020; 181:94–101. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2019.12.009> PMID: 31981813
16. Sidorchuk A, Goodman A, Koupil I. Social class, social mobility and alcohol-related disorders in Swedish men and women: A study of four generations. Karriker-Jaffe KJ, editor. *PLOS ONE*. 2018; 13(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191855> PMID: 29444095
17. Van Eijck K. Socialization, education, and lifestyle: How social mobility increases the cultural heterogeneity of status groups. *Poetics*. 1999; 26:309–28.
18. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit*. 2013; 27(3):263–72. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2012.12.009> PMID: 23394892
19. Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Martín V, Llorca J, Moreno V, et al. Population-based multicase-control study in common tumors in Spain (MCC-Spain): rationale and study design. *Gac Sanit*. 2015; 29(4):308–15. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.12.003> PMID: 25613680
20. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, et al. Development and Validation of a Food Frequency Questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(3):512–9. <https://doi.org/10.1093/ije/22.3.512> PMID: 8359969
21. Dapcich V, Castell GS, Barba LR, Rodrigo CP, de Bilbao A, Bartrina JA, et al. Guía de la alimentación saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC); 2004 p. 105.
22. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. United States of America: 28. U.S Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture; 2015 p. 144.
23. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(7):1334–59. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213f6fb> PMID: 21694556
24. Erol A, Karpyak VM. Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. *Drug Alcohol Depend*. 2015; 156:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.023> PMID: 26371405
25. Gallus S, Muttarak R, Martínez-Sánchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Preventive Medicine*. 2011; 52: 434–38. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.03.011>
26. Bilal U, Beltrán P, Fernández E, Navas-Acien A, Bolumar F, Franco M. Gender equality and smoking: a theory-driven approach to smoking gender differences in Spain. *Tob Control*. 2016; 25(3):295–300. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2014-051892> PMID: 25701858
27. Dixon J, Banwell C. Theory driven research designs for explaining behavioural health risk transitions: The case of smoking. *Soc Sci Med*. 2009; 68(12):2206–14. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.025> PMID: 19394742

28. Velasco S. Recomendaciones para la práctica clínica con enfoque de género. Madrid: Dirección General de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008 p. 57.
29. Garrett BE, Martell BN, Caraballo RS, King BA. Socioeconomic Differences in Cigarette Smoking Among Sociodemographic Groups. *Prev Chronic Dis*. 2019;16. <https://doi.org/10.5888/pcd16.180553> PMID: 31198164
30. Yaya S, Bishwajit G, Shah V, Ekholuenetale M. Socioeconomic Disparities in Smoking Behavior and Early Smoking Initiation Among Men in Malawi. *Tob Use Insights*. 2017;10. <https://doi.org/10.1177/1179173X17726297> PMID: 28839446
31. Nguyen L, Rosenqvist G, Pekurinen M. Demand for Tobacco in Europe: An Econometric Analysis of 11 Countries for the PPACTE Project. Helsinki, Finland: National Institute for Health and Welfare; 2012.
32. Bonaccio M, Bes-Rastrollo M, de Gaetano G, Iacoviello L. Challenges to the Mediterranean diet at a time of economic crisis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016; 26(12):1057–63. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.005> PMID: 27524802
33. Assumpção DD, Senicato C, Fisberg RM, Canesqui AM, Barros MB de A. Há diferenças na qualidade da dieta de trabalhadoras remuneradas e donas de casa? *Rev Saúde Pública*. 2018; 52:47. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052000104> PMID: 29723387
34. González S, Sarmiento OL, Lozano O, Ramírez A, Grijalba C. Niveles de actividad física de la población colombiana: desigualdades por sexo y condición socioeconómica. *Biomedica*. 2014; 34(3). <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i3.2258>
35. Mathieu RA, Powell-Wiley TM, Ayers CR, McGuire DK, Khera A, Das SR, et al. Physical activity participation, health perceptions, and cardiovascular disease mortality in a multiethnic population: The Dallas Heart Study. *Am Heart J*. 2012; 163(6):1037–40. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.03.005> PMID: 22709758
36. Demarest S, Van Oyen H, Roskam AJ, Cox B, Regidor E, Mackenbach JP et al. Educational inequalities in leisure-time physical activity in 15 European countries. *Eur. J. Public Health*. 2014; 24 (2): 199–204. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt061> PMID: 23748597
37. Regidor E. La clasificación de clase social de Goldthorpe: marco de referencia para la propuesta de medición de la clase social del grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75(1). <https://doi.org/10.1590/S1135-57272001000100003>
38. Kino S, Bernabé E, Sabbah W. Socioeconomic inequality in clusters of health-related behaviours in Europe: latent class analysis of a cross-sectional European survey. *Public Health*. 2017; 17:497. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4440-3> PMID: 28535751
39. Guibert W, Prendes M, González R, Valdés E. Influencia en la salud del rol de género. *Rev Cuba Gen Integr*. 1999; 1(15):7–13.
40. Courtenay WH. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Soc Sci*. 2000;17. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(99\)00390-1](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(99)00390-1)
41. Bradburn N, Sudman S, Wansink B. Asking questions. The definitive guide to questionnaire design-For market research, political polls, and social and health questionnaire. Revised edition. Rev. Ed. San Francisco: Wiley Imprint; 2004. 446 p.
42. Carta de Ottawa para el Fomento de la Salud. Canadá: Organización Mundial de la Salud; 1986.
43. Declaración de Alma-Ata. Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud; 1978 p. 3.
44. Candlish J, Teare MD, Cohen J, Bywater T. Statistical design and analysis in trials of proportionate interventions: a systematic review. *Trials*. 2019; 20(1):151. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3206-x> PMID: 30819224

9.2 Anexo 2: M. Pinto-Carbó, M. Vanaclocha-Espi, J. Ibañez, M. Hernández-García, D. Salas, A. Molina-Barceló. Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective. *Eur J Sport Sci*. 2022; 7: 1-10



Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective

M. Pinto-Carbó^a, M. Vanaclocha-Espi^{ib a}, J. Ibañez^{a,b}, M. Hernández-García^a, D. Salas^{a,b,c} and A. Molina-Barceló^a

^aCancer and Public Health Area, The Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research of Valencia Region (FISABIO), Valencia, Spain; ^bPublic Health and Addictions, Valencia, Spain; ^cConsortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBEResp), Madrid, Spain

ABSTRACT

This cross-sectional study aimed to analyse the social and gender-related factors influencing sedentariness in women, including occupation and family size (FS). We included women aged 45–70 years participating in the Breast Cancer Screening Programme of the Valencia Region (BCSP-VR) between November 2018 and October 2019 ($n = 121,988$). The response variable was sedentariness measured by sitting time in hours/day (h/day) (<3 h/day and ≥ 3 h/day). The explanatory variables were age, educational level, country of origin, living alone, childcare responsibilities, FS, disability, body mass index (BMI) and smoking status. Logistic regression models were adjusted for the whole sample and were stratified by occupation and FS. The variables that increased the odds of sedentariness were age ≥ 65 years (OR = 1.28; CI = 1.20–1.36), high educational level (OR = 1.39; CI = 1.31–1.47), non-manual occupation (OR = 2.38; CI = 2.27–2.48), living alone (OR = 1.11; CI = 1.05–1.17), disability (OR = 1.37; CI = 1.20–1.56) and BMI ≥ 30 (OR = 1.33; CI = 1.28–1.38). The variables decreasing the odds were large (OR = 0.90; CI = 0.87–0.96) and medium FS (OR = 0.93; CI = 0.90–0.97). Older age, high educational level and high BMI conferred a higher odd of sedentary lifestyle, independently of occupation and FS with statistical differences. Protective factors were childcare responsibilities in non-working women (OR = 0.86; CI = 0.74–0.99), large FS in women with manual occupations (OR = 0.88; CI = 0.80–0.97) and medium FS in housewives (OR = 0.91; CI = 0.86–0.97). This study identified social and gender-related inequalities in the factors influencing sedentariness, which were related to the type of occupation and FS.

KEYWORDS

Sedentariness; lifestyle; women; inequality; occupation; family size

Highlights

- There are social and gender inequalities in the factors influencing sedentariness
- Non-manual occupation increases the risk of sedentary lifestyle
- Belonging to a medium or large family decreases the risk of sedentary behaviour
- Childcare responsibilities are related to lower sitting time throughout the day

Introduction

The sedentary population has increased in Europe (Petersen, Thygesen, Helge, Grønbaek, & Tolstrup, 2010; Stamatakis, Coombs, Rowlands, Shelton, & Hillsdon, 2014), despite strong evidence of the negative impact of sedentariness on health (Dunstan et al., 2010; Lee et al., 2012). Sedentariness is defined as the habitual practice of activities requiring low energy expenditure, such as sitting, watching television, etc. (Tremblay,

Colley, Saunders, Healy, & Owen, 2010). It is important to distinguish sedentariness from physical inactivity, defined as a failure to adhere to the international recommendations for minimum physical activity (World Health Organization, 2010).

Sedentariness is associated with higher all-cause mortality and an increased risk of cardiovascular disease and cancer (Dunstan et al., 2010; Lee et al., 2012). It has been reported that the negative health effects of sitting for a long time cannot be offset by leisure-time physical activity, even if the quantity of exercise exceeds international recommendations (Katzmarzyk, Church, Craig, & Bouchard, 2009). It has also been reported that, compared with a sedentary lifestyle, low-intensity physical activity, such as recreational walking, provides health benefits (Ekelund et al., 2019). There is no clear risk threshold for sedentary time but some studies have reported that, fewer than 9 h/week of sedentary time reduces all-cause mortality (Ku, Steptoe, Liao, Hsueh, & Chen, 2018) and that fewer than 2 h/day of TV time confers a lower risk of cardiovascular disease (Foster et al., 2020).

Although sedentariness affects the entire population, there are inequalities by socioeconomic status and gender.

Socioeconomic level influences both health and health-related behaviour. The population with a low socioeconomic level has the worst health status and more frequently shows risk behaviours (Falkstedt, Möller, Zeebari, & Engström, 2016; Mackenbach, Roskam, Schaap, & Menvielle, 2008). Several studies have reported that this population is more sedentary (O'Donoghue et al., 2016; Stamatakis et al., 2014). However, when the number of sitting hours is analysed by type of occupation, the higher the social class, the greater the risk of sedentariness (O'Donoghue et al., 2016; Stamatakis et al., 2014). This association could be due to the fact that the population with higher educational levels generally have non-manual occupations, such as office work, which involves less occupational physical activity and, therefore, greater time spent on sedentary activities (Bennie et al., 2015; Miller & Brown, 2004; O'Donoghue et al., 2016; Saidj et al., 2015; Stamatakis et al., 2014; Thorp et al., 2012).

In women, there is little consensus on the relationship between socioeconomic level and sedentariness. On the one hand, a study reported that women with high educational level were more sedentary (Dinkel et al., 2020) while another (Granner & Mburia-Mwalili, 2010) found no association between these two factors in this population group. This lack of consensus could be due to the scarcity of studies exploring the influence of occupation on sedentariness in women, although some studies have suggested that non-manual occupations, i.e. those further up the social ladder, involve greater sedentariness (Bennie et al., 2015; Domingo-Salvany et al., 2013; Miller & Brown, 2004; Saidj et al., 2015; Thorp et al., 2012).

Socioeconomic level, as a health determinant, should be analysed in interaction with other axes of inequality, as is the case of gender. Gender inequalities are associated with differences in the socialisation of women and men, assigning distinct roles to each sex. These gender roles imply a different way of thinking, feeling and behaving between men and women and are one of the multiple factors influencing the presence of inequalities in health and health-related behaviour in the population (Bekker, 2003; Velasco, 2008). Traditionally, the productive sphere of society was occupied by men exclusively while women occupied the reproductive sphere, that is, unpaid work. Although these gender roles are currently shifting towards a more equitable situation, with massive incorporation of women into the workplace, women have undertaken a new role while also maintaining their previous role as a

caregiver within the family, which has turned women into multitaskers (Bekker, 2003; Mellner, Krantz, & Lundberg, 2006; Velasco, 2008).

It has been reported that women with childcare responsibilities, who can be assumed to live in larger families, are those least likely to be sedentary (Dinkel et al., 2020). This is not because they have more free time for physical activity but rather because women have to multitask due to their involvement in the workplace while they continue to carry out most caregiving activities such as taking children to school, preparing meals, etc. (Bekker, 2003; Mellner et al., 2006; Velasco, 2008). Moreover, this situation reduces their free time for self-care. Consequently, greater tiredness, physical and mental exhaustion and worse health status are usually associated with their reproductive functions (Bekker, 2003; Mellner et al., 2006; Velasco, 2008). An example of women's scarce free time is that the percentage of the population not adhering to international recommendations on physical activity being higher in women than in men (Hormiga Sánchez et al., 2016; Konevic, Martinovic, & Djonovic, 2015).

In view of the above, it seems that there are differences by socioeconomic level (O'Donoghue et al., 2016; Stamatakis et al., 2014) as well as by gender (Dinkel et al., 2020) in sedentariness, with women being a vulnerable group and with socioeconomic differences among them (Bennie et al., 2015; Dinkel et al., 2020; Miller & Brown, 2004; Saidj et al., 2015; Thorp et al., 2012). The scarce existing evidence on the topic shows the need to continue to identify the effect of socioeconomic level and gender inequalities in occupation and family caregiving responsibilities in sedentariness among women.

Consequently, this study aimed to analyse the social and gender-related factors influencing sedentariness among women, including occupation and family size (FS).

Methods

Design and study population

This cross-sectional study included women aged 45–70 years participating in the Breast Cancer Screening Programme of the Valencia Region (BCSP-VR) (Spain) between November 2018 and October 2019 ($n = 289,315$). To analyse the role of occupation, FS and family caregiving in sedentary behaviour, we excluded non-community-dwelling women living in residential or penitentiary facilities ($n = 5140$). We also excluded women with no information on sedentariness ($n = 165,600$) and those with no complementary

socioeconomic information from the Population Information System (PIS) ($n = 2896$). The final study sample included 121,988 women.

Data collection

The data analysed were obtained from the information system of the BCSP-VR (SIGMA). In addition to providing data on the screening process, this system also gathers information on the socioeconomic characteristics and lifestyles of participating women. The data are collected through a questionnaire administered face-to-face to women when attending the biennial appointment with the programme. To collect information on physical activity, the International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF) was used, which provides information on routine physical activity (questionnaire available at: www.ipaq.ki.se). This questionnaire has been validated for the data collection on both physical activity and sedentariness (Rosenberg, Bull, Marshall, Sallis, & Bauman, 2008).

SIGMA also includes complementary socioeconomic information based on linking with the *Conselleria de Sanitat Univeral i Salut Pública*, the publicly-funded health system in Valencia.

This study was approved by the Ethics Committee for Clinical Research of the Directorate General of Public Health and Centre for Advanced Research in Public Health on January 9, 2020.

Study variables

The response variable was sedentariness, based on the number of sitting h/day. This information was collected through the IPAQ-SF question "How much time do you spend sitting on a week day?" Following the recommendations of the questionnaire, women were classified into two categories, based on the calculation of the median: <3 h/day and ≥ 3 h/day, with those spending ≥ 3 h/day sitting being classified as sedentary.

The social and gender-related variables used were: age in years (45–49/50–54/55–59/60–64/ ≥ 65); educational level: low (illiterate, no schooling, primary schooling)/medium (secondary education, intermediate or advanced vocational training, high school certificate)/high (tertiary education); country of origin (Spain/other); living alone, according to the municipal census (yes/no); childcare, based on the information available on family composition (yes/no), FS: small (<3 persons, including persons living alone)/medium (3–4 persons)/large (>4 persons); disability: yes ($\geq 65\%$ disability)/no ($<65\%$); body mass index (BMI) ($<18.49/18.5–24.99/25–29.99/\geq 30$); and smoking (smoker + ex-

smoker/non-smoker). The variable "occupation" was created from information self-reported by women, classified in four categories: manual/non-manual/housewife/not working. The categories "manual and non-manual" were classified following the Classification of the Spanish Society of Epidemiology (Domingo-Salvany et al., 2013), based on the National Classification of Occupations of 2011 (CNO-2011), formulated from the occupation reported by women. The categories "housewife" and "not working" (which included unemployed and retired women) could not be classified by type of occupation.

Statistical analysis

First, a description of the sample was carried out with frequencies and percentages. The chi-square test was used to compare the social and gender-related categorical variables and the Mann–Whitney *U*-test was used for the ordinal variables included in the study of sedentariness.

Subsequently, logistic regression models were adjusted by the explanatory variables to determine the likelihood of spending ≥ 3 h/day sitting, examining the interaction between occupation and FS. The analysis was performed for the total sample and was stratified by occupation and FS.

The results are presented as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). Statistical significance was set at 0.05. The analyses were performed with SPSS Statistics V21 for Windows.

Results

Among the participants, 74.4% spent ≥ 3 h/day sitting, with statistically significant differences ($p < 0.05$) being found by age, educational level, occupation, country of origin, living alone, FS, disability and BMI. No differences were found by smoking status (Table 1).

Multivariable analysis for the entire sample (Table 2) revealed that the greater age increased the likelihood of sedentariness, with the highest odds being found in women ≥ 65 years (OR = 1.28; CI = 1.20–1.36). Other variables increasing probability were medium (OR = 1.05; CI = 1.02–1.09) and high (OR = 1.39; CI = 1.31–1.47) educational level versus low level, non-manual occupation (OR = 2.38; CI = 2.27–2.48), being a housewife (OR = 1.43; CI = 1.38–1.48) and not working (OR = 1.30; CI = 1.24–1.37) compared with manual occupation, being Spanish (OR = 1.10; CI = 1.06–1.17), living alone (OR = 1.11; CI = 1.05–1.17), being disabled (OR = 1.37; CI = 1.20–1.56) and BMI 25–29.99 (OR = 1.13; CI = 1.10–1.17) or ≥ 30 (OR = 1.33; CI = 1.28–1.38) with the probability

Table 1. Description of the sample of women participating in the BCSP-VR (121,988 women) classified by sedentariness.

	<3 h/day n (%)	≥3 h/day n (%)	p Value
	31195 (25.6)	90793 (74.4)	
<i>Age (years)</i>			
45–49	6723 (27.1)	18081 (72.9)	<0.001 ^a
50–54	8060 (27.0)	21755 (73.0)	
55–59	6560 (25.4)	19269 (74.6)	
60–64	5350 (24.5)	16479 (75.5)	
≥65	4499 (22.8)	15206 (77.2)	
<i>Educational level</i>			
Low	9351 (26.7)	25700 (73.3)	<0.001 ^a
Medium	16111 (27.0)	43488 (73.0)	
High	2903 (16.7)	14493 (83.3)	
<i>Occupation</i>			
Manual	12082 (34.2)	23257 (65.8)	<0.001 ^a
Non-manual	4658 (16.7)	23295 (83.3)	
Housewife	9263 (24.9)	27955 (75.1)	
Not working	3045 (25.8)	8747 (74.2)	
<i>Country of origin</i>			
Spain	4141 (27.7)	10782 (72.3)	<0.001 ^b
Other	27054 (25.3)	80011 (74.7)	
<i>Living alone</i>			
No	27784 (26.0)	79058 (74.0)	<0.001 ^b
Yes	3411 (22.5)	11735 (77.5)	
<i>Childcare responsibilities</i>			
No	22865 (25.2)	68017 (74.8)	<0.001 ^b
Yes	8330 (26.8)	22776 (73.2)	
<i>Family size</i>			
Small	10575 (23.9)	33745 (76.1)	<0.001 ^a
Medium	16889 (26.4)	47147 (73.6)	
Large	3731 (27.4)	9901 (72.6)	
<i>Disability</i>			
No	30832 (25.7)	89335 (74.3)	<0.001 ^b
Yes	363 (19.9)	1458 (80.1)	
<i>BMI</i>			
<18.49	417 (27.1)	1122 (72.9)	<0.001 ^a
18.5–24.99	14306 (26.8)	39062 (73.2)	
25–29.99	10221 (25.4)	30001 (74.6)	
≥30	5637 (23.2)	18701 (76.8)	
<i>Smoking status</i>			
Smoker/ex-smoker	15268 (25.8)	43892 (74.2)	0.070 ^b
Non-smoker	15927 (25.4)	46901 (74.6)	

^aHypothesis tested with the Mann-Whitney *U*-test.^bHypothesis tested with the chi-square test.

of sedentariness rising with greater BMI. In contrast, variables conferring a lower odds of sedentariness were medium (OR = 0.93; CI = 0.90–0.97) and large FS (OR = 0.90; CI = 0.87–0.96) compared with small FS. The analysis of the interaction between occupation and FS showed that occupation has a different effect on sedentary behaviour depending on FS (results not included in Table 2).

In the multivariable model stratified by occupation (Table 3), age ≥65 years was associated with a lower probability of sedentariness in women with non-manual occupations (OR = 0.66; CI = 0.59–0.77) than in those aged <65 years. In contrast, age was a risk factor in women aged ≥65 years in manual work (OR = 1.79; CI = 1.59–2.01) and housewives (OR = 1.38; CI = 1.24–1.53). In women with manual occupations, housewives and those not in paid employment, an increasing tendency was found in the values of odds ratios, with the

Table 2. Risk of sedentariness by explanatory variables analysed through multivariable logistic regression of the whole sample.

	OR	95%CI	p Value
<i>Age (years)</i>	1	1	
45–49			
50–54	1.01	0.97–1.06	0.572
55–59	1.13	1.07–1.20	<0.001
60–64	1.20	1.14–1.26	<0.001
≥65	1.28	1.20–1.36	<0.001
<i>Educational level</i>	1	1	
Low			
Medium	1.05	1.02–1.09	0.004
High	1.39	1.31–1.47	<0.001
<i>Occupation</i>	1	1	
Manual			
Non-manual	2.38	2.27–2.48	<0.001
Housewife	1.43	1.38–1.48	<0.001
Not working	1.30	1.24–1.37	<0.001
<i>Country of origin</i>	1	1	
Other			
Spain	1.11	1.06–1.17	<0.001
<i>Living alone</i>	1	1	
No			
Yes	1.11	1.05–1.17	<0.001
<i>Childcare responsibilities</i>	1	1	
No			
Yes	0.98	0.94–1.01	0.350
<i>Family size</i>	1	1	
Small			
Medium	0.93	0.90–0.97	<0.001
Large	0.90	0.87–0.96	<0.001
<i>Disability</i>	1	1	
No			
Yes	1.37	1.20–1.56	<0.001
<i>BMI</i>	1	1	
18.5–24.99			
<18.49	0.94	0.94–1.26	0.312
25.2–29.99	1.13	1.10–1.17	<0.001
≥30	1.33	1.28–1.38	<0.001
<i>Smoking status</i>	1	1	
Smoker/ex-smoker			
Non-smoker	0.98	0.95–1.01	0.182

probability of sedentariness rising with greater age. Medium educational level was a risk factor only in women with a non-manual occupation (OR = 1.99; CI = 1.75–2.27) and in those not working (OR = 1.12; CI = 1.01–1.23). High educational level conferred a higher probability of sedentariness than low educational level, especially in women with non-manual occupations (OR = 2.52; CI = 2.21–2.88). The results for educational attainment showed that the probability of sedentariness rise with higher educational level. Spanish women with manual occupations and housewives had a higher probability of being sedentary than women from other countries (OR = 1.11; CI = 1.04–1.19 and OR = 1.10; CI = 1.01–1.20), but this finding was not observed in Spanish women with non-manual work or in women not working ($p > 0.05$). Living alone showed statistically significant differences only in women with non-manual (OR = 1.28; CI = 1.08–1.36) and manual occupations (OR = 1.12; CI = 1.03–1.22), who had a greater likelihood of being sedentary than those not living alone. Having childcare responsibilities was a protective factor only in

Table 3. Risk of sedentariness by explanatory variables analysed through a multivariable logistic regression model stratified by type of occupation in the whole sample.

		Occupation											
		Non-manual			Manual			Housewife			Not working		
		OR	CI	<i>p</i>	OR	CI	<i>p</i>	OR	CI	<i>p</i>	OR	CI	<i>p</i>
Age (years)	45–49	1	1		1	1		1	1		1	1	
	50–54	0.99	0.90–1.08	0.740	1.04	0.97–1.10	0.282	1.04	0.94–1.15	0.442	0.93	0.79–1.10	0.400
	55–59	0.95	0.86–1.05	0.313	1.26	1.17–1.35	<0.001	1.14	1.04–1.27	0.009	1.02	0.86–1.21	0.833
	60–64	0.96	0.86–1.07	0.477	1.37	1.26–1.50	<0.001	1.25	1.11–1.38	<0.001	1.08	0.90–1.28	0.410
	≥65	0.68	0.59–0.77	<0.001	1.79	1.59–2.01	<0.001	1.38	1.24–1.53	<0.001	1.10	0.30–1.29	0.268
Educational level	Low	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Medium	1.99	1.75–2.27	<0.001	1.04	0.99–1.10	0.150	1.02	0.97–1.08	0.380	1.12	1.01–1.23	0.033
	High	2.52	2.21–2.88	<0.001	1.44	1.27–1.64	<0.001	1.16	1.01–1.33	0.035	1.24	1.05–1.46	0.010
Country of origin	Other	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Spain	1.09	0.99–1.21	0.094	1.11	1.04–1.19	0.003	1.10	1.01–1.20	0.035	0.95	0.82–1.11	0.521
Living alone	No	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Yes	1.28	1.08–1.36	0.001	1.12	1.03–1.22	0.009	1.04	0.95–1.14	0.428	1.10	0.96–1.26	0.158
Childcare responsibilities	No	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Yes	1.02	0.94–1.12	0.567	0.98	0.92–1.05	0.574	0.94	0.87–1.01	0.113	0.86	0.75–0.99	0.037
Family size	Small	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Medium	1.00	0.92–1.10	0.951	0.93	0.88–1.00	0.021	0.91	0.86–0.97	0.005	0.94	0.84–1.05	0.251
	Large	0.96	0.84–1.10	0.525	0.88	0.80–0.96	0.004	0.93	0.84–1.03	0.142	1.02	0.84–1.24	0.825
Disability	No	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Yes	0.66	0.37–1.19	0.173	1.42	0.92–2.17	0.106	1.38	1.14–1.66	0.001	1.40	1.12–1.76	0.003
BMI	18,50–24,99	1	1		1	1		1	1		1	1	
	<18,49	0.82	0.65–1.04	0.098	0.92	0.74–1.14	0.446	1.00	0.78–1.28	0.994	1.17	0.79–1.72	0.422
	25–29,99	1.15	1.07–1.24	<0.001	1.12	1.06–1.18	<0.001	1.14	1.07–1.21	<0.001	1.18	1.06–1.30	0.002
	≥30	1.21	1.08–1.34	<0.001	1.26	1.18–1.34	<0.001	1.46	1.36–1.55	<0.001	1.37	1.23–1.54	<0.001
Smoking status	Smoker/ex-smoker	1	1		1	1		1	1		1	1	
	Non-smoker	0.96	0.89–1.02	0.211	0.98	0.98–1.75	0.285	0.92	0.88–0.97	0.002	0.94	0.86–1.03	0.186

Table 4. Risk of sedentariness by explanatory variables through a multivariable logistic regression model stratified by FS for the whole sample.

		Small			Medium			Large		
		OR	CI	<i>p</i>	OR	CI	<i>p</i>	OR	CI	<i>p</i>
Age (years)	45–49	1	1		1	1		1	1	
	50–54	0.98	0.90–1.07	0.669	1.02	0.96–1.08	0.576	1.07	0.95–1.21	0.248
	55–59	1.021	0.93–1.12	0.648	1.17	1.10–1.25	<0.001	1.24	1.08–1.41	0.002
	60–64	1.10	1.00–1.20	0.040	1.27	1.18–1.37	<0.001	1.25	1.03–1.37	0.021
	≥65	1.17	1.06–1.28	0.001	1.33	1.22–1.45	<0.001	1.42	1.21–1.68	<0.001
Educational level	Low	1	1		1	1		1	1	
	Medium	1.01	0.95–1.06	0.769	1.10	1.05–1.15	<0.001	1.03	0.93–1.14	0.599
	High	1.28	1.16–1.42	<0.001	1.50	1.40–1.63	<0.001	1.25	1.06–1.49	0.010
Occupation	Manual	1	1		1	1		1	1	
	Non-manual	2.17	2.01–2.34	<0.001	2.44	2.30–2.60	<0.001	2.66	2.32–3.06	<0.001
	Housewife	1.43	1.34–1.52	<0.001	1.43	1.36–1.50	<0.001	1.48	1.34–1.64	<0.001
	Not working	1.28	1.18–1.38	<0.001	1.31	1.22–1.41	<0.001	1.40	1.20–1.64	<0.001
Country of origin	Other	1	1		1	1		1	1	
	Spain	1.16	1.08–1.25	<0.001	1.08	1.01–1.15	0.025	1.05	0.93–1.18	0.432
Living alone	No	1	1							
	Yes	1.12	1.06–1.18	<0.001						
Childcare responsibilities	No	1	1		1	1		1	1	
	Yes	1.04	0.92–1.17	0.572	0.98	0.94–1.03	0.489	0.95	0.86–1.04	0.262
Disability	No	1	1		1	1		1	1	
	Yes	1.39	1.15–1.68	0.001	1.25	1.02–1.52	0.033	1.87	1.19–2.94	0.007
BMI	18,5–24,99	1	1		1	1		1	1	
	<18,5	0.97	0.79–1.19	0.759	0.93	0.78–1.10	0.373	0.88	0.59–1.30	0.512
	25–29,99	1.12	1.06–1.19	<0.001	1.13	1.08–1.19	<0.001	1.17	1.06–1.29	0.002
	≥30	1.33	1.24–1.42	<0.001	1.32	1.25–1.39	<0.001	1.41	1.26–1.58	<0.001
Smoking status	Smoker/ex-smoker	1	1		1	1		1	1	
	Non-smoker	0.96	0.91–1.01	0.148	0.99	0.95–1.04	0.897	1.06	0.97–1.15	0.203

non-working women (OR = 0.86; CI = 0.75–0.99). Women with large FS and manual occupations (OR = 0.88; CI = 0.80–0.96) as well as those with medium FS and manual occupations (OR = 0.93; CI = 0.88–1.00) and housewives (OR = 0.91; CI = 0.86–0.97) had a lower probability of being sedentary, with no statistically significant differences being observed in the remaining occupational categories. Disability increased the likelihood of sedentariness only in housewives (OR = 1.38; CI = 1.14–1.66) and in non-working women (OR = 1.40; CI = 1.12–1.76). Independently of occupation, BMI 25–29.99 and ≥30 were risk factors for sedentariness ($p < 0.05$), with an increasing tendency with higher BMI. Not smoking was a protective factor only in housewives (OR = 0.92; CI = 0.88–0.97).

On adjustment of the multivariable model stratified by FS (Table 4), the tendency toward a higher likelihood of sedentariness with greater age was independent of FS ($p < 0.05$). Medium educational level was a risk factor only in women with medium FS (OR = 1.10; CI = 1.05–1.15). In contrast, a high educational level conferred a higher probability of sedentariness independently of FS ($p < 0.05$). The probability of sedentariness was higher in women with non-manual work, housewives and non-working women than in those with manual occupations, independently of FS ($p < 0.05$). Spanish nationality was a risk factor in women with small FS (OR = 1.16; CI = 1.08–1.25). The odds of sedentariness was higher in women living alone with small FS (OR =

1.12; CI = 1.06–1.18). Both disability and BMI between 25–29.99 and ≥30 were risk factors for sedentariness independently of FS ($p < 0.05$). The results also showed that the probability of sedentariness rise with higher BMI.

Discussion

This study shows that sedentariness in women is influenced by social and gender-related factors. Having a non-manual occupation increases the risk of being sedentary while belonging to a medium and large FS decreases it. Among women, older age, high educational level and high BMI confer a high probability of sedentary lifestyle, independently of occupation and FS. In contrast, living alone, childcare responsibilities and disability show the different relationship with sedentary behaviour, according to occupation and FS.

The results show a clear influence of occupation on sedentariness, with women in non-manual occupations having the highest probability of sedentary behaviour. Non-manual occupations, such as office work, are more sedentary than manual occupations and, moreover, are one of the main causes of spending a major part of the day sitting (Bennie et al., 2015; Miller & Brown, 2004; Saidj et al., 2015; Thorp et al., 2012). In contrast, manual occupations such as agriculture, cattle raising, and domestic work involve physical activity during the working day. Therefore, the higher risk of

sedentariness in women with non-manual work is directly related to physical inactivity during the working day.

The results of this study are important in terms of revealing the influence of gender roles in sedentariness. Childcare responsibilities among non-working women were a protective factor against sedentariness, as were medium FS in women with manual occupations and housewives and large FS in women with manual occupations. Assuming that the larger the FS, the greater the caregiving responsibilities, both for children and older persons, childcare is a protective factor against sedentariness in women, concurring with the results of other studies (Dinkel et al., 2020). Moreover, women living alone and who therefore had no caregiving responsibilities, had a higher likelihood of being sedentary, independently of their occupation. From the gender perspective, women have traditionally been assigned a caregiving and reproductive role and have taken on the main responsibility for family wellbeing and care (Velasco, 2008). Currently, although this traditional model has evolved toward more equitable gender roles, there remains some distance to be covered and traditional roles persist, placing women in a multifunctional situation in which they maintain both old and new ideals (Velasco, 2008).

Therefore, based on the results of this study, it can be deduced that gender inequalities in family caregiving responsibilities seem to act as a protective effect against sedentariness in women, since they reduce sitting time throughout the day when women are providing care (i.e. taking children to school, preparing meals). This could help compensate for the health inequalities produced by traditional gender roles, such as having less free time for self-care or recreational physical activity (Velasco, 2008).

Although some studies have found no association between educational level and sedentariness in women (Granner & Mburia-Mwalili, 2010), others (Dinkel et al., 2020) have found that women with high educational level are more likely to be sedentary, in agreement with our results. A possible explanation for this lack of consensus could be because occupation acts as a confounding factor since, as observed in this study, it is clearly related to sedentariness.

This study also shows that the more advanced the age, the higher the probability of sedentariness independently of occupation and FS (except in women with non-manual occupation). There is currently no consensus on the relationship between age and sedentariness, since some studies have reported that sitting time decreases after retirement (Sprod, Ferrar, Olds, & Maher, 2015; Touvier et al., 2010), while others have

observed a positive relationship between both (Shiroma, Patty, Stewart, & I-Min, 2013; Zdenek, Dagmar, Kalman, Pavelka, & Sigmund, 2014). Again, it can be deduced that occupational activity could be a confounder and therefore there is a need for further research on the association.

According to our results, women with a disability who were housewives and not working had a higher probability of being sedentary, independently of FS. Of note, in this study, we had no information on the type of disability, hampering interpretation of our results. A previous study (Sale et al., 2012) reported that sports activity was reduced in women with a spinal cord lesion. Another study (Gallego, Aguilar-Parra, Cangas, & Jesús, 2014) concluded that women with disability, whether mental or physical, took little physical exercise. Irrespective of these results, it is important to show that disability acts as a risk factor for sedentariness and there is a need for more in-depth research on this topic that includes the various types of disability. An important consideration is that there is a dual risk of sedentariness associated with female sex and disability (Hormiga Sánchez et al., 2016; Konevic et al., 2015).

In agreement with the results of the present study, numerous studies have shown that sitting time is longer in the population with higher BMI (Miller & Brown, 2004; O'Donoghue et al., 2016; Shuval, Gabriel, & Leonard, 2020). A recent systematic review (Biddle et al., 2017) concluded that, there is still little evidence on the direction of this association and poses the following question: do sedentary people gain weight with the passage of time or are people with unfavourable BMI, by definition, sedentary? Bearing in mind this knowledge gap, there is a need for further research to determine the direction of the association between these two factors and eliminate the possible risk of inverse causality.

This study has also shown a relationship between smoking and sedentariness, with non-smoking housewives being those with the lowest probability of being sedentary. This finding is in agreement with those of other studies concluding that non-smoking women are more physically active than smokers (Efendi, Özalevli, Naz, & Kılınc, 2018). Some studies (McAloney, Graham, Law, & Platt, 2013; Noble, Paul, Turon, & Oldmeadow, 2015) have reported that there are some risk behaviours for health that are usually associated with each other, such as physical inactivity, an unhealthy diet, alcohol intake and smoking. These results are in line with those of the present study, identifying a greater probability of sedentariness in women with a higher BMI and in smokers.

One of the possible limitations of this study is related to social desirability bias, that is, with the risk of

responses to the physical activity questionnaire being more favourable and in line with social desirability, thus underestimating sitting time. However, the information was collected with the internationally validated IPAQ-SF (Rosenberg et al., 2008), supporting the validity to the information gathered.

Throughout the performance of this study, the scarce number of studies published on sedentariness has been evident, as has the lack of research on this topic among women and from a gender perspective, hampering comparison of our results with the existing literature. However, while this is a limitation in terms of comparison, it is also a major strength, since this study contributes to increasing knowledge in factors related with sedentariness from a gender and social perspective and to open the way to future research that could analyse these associations in greater depth from a gender and equity perspective.

This study has identified social and gender-related inequalities in the factors influencing sedentariness due to type of occupation and FS. Moreover, it has also provided information on how childcare responsibilities are clearly related to lower sitting time throughout the day.

The results of the present study reveal the presence of social and gender-related inequalities in the factors influencing sedentariness. This demonstrates the need for health promotion programmes to reduce sedentary lifestyles, from a perspective of proportional universalism, that is, aimed at the whole population but with a stronger focus on those collectives at higher risk, namely: older women, women with a high educational level, those in non-manual occupations, those who live alone or with small FS, women with a disability and those with a high BMI. In addition, this study provides stakeholders with decision-making powers in society with scientific evidence on these gender and socioeconomic inequalities in sedentariness. The results could also serve as the basis for policy design, specifically to work from a health in all policies approach (World Health Organization, 2014), taking into account the impact of social determinants in health (Whitehead & Dahlgren, 2006) and for the design of interventions adapted to the needs of each social group in order to improve equity in health (Candlish, Teare, Cohen, & Bywater, 2019).

Acknowledgements

This work is part of the doctoral thesis of the first author (M.P.-C). The funders had no role in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

This work was supported by the Generalitat Valenciana and the European Social Fund [grant number ACIF/2019/085].

ORCID

M. Vanaclocha-Espi  <http://orcid.org/0000-0002-7202-2861>

References

- Bekker, M. H. J. (2003). Investigating gender within health research is more than sex disaggregation of data: A multi-facet gender and health model. *Psychology, Health & Medicine*, 8(2), 231–243. doi:10.1080/1354850031000087618
- Bennie, J. A., Pedisic, Z., Timperio, A., Crawford, D., Dunstan, D., & Bauman, A. (2015). Total and domain-specific sitting time among employees in desk-based work settings in Australia. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 39(3), 237–242. doi:10.1111/1753-6405.12293
- Biddle, S. J. H., Bengoechea García, E., Pedisic, Z., Bennie, J., Vergeer, I., & Wiesner, G. (2017). Screen time, other sedentary behaviours, and obesity risk in adults: A review of reviews. *Current Obesity Reports*, 6(2), 134–147. doi:10.1007/s13679-017-0256-9
- Candlish, J., Teare, M. D., Cohen, J., & Bywater, T. (2019). Statistical design and analysis in trials of proportionate interventions: A systematic review. *Trials*, 20(1), 151. doi:10.1186/s13063-019-3206-x
- Dinkel, D. M., Hein, N., Snyder, K., Siahpush, M., Maloney, S., & Smith, L. (2020). The impact of body mass index and socio-demographic factors on moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviors of women with young children: A cross-sectional examination. *Womens Health*, 16, 1. doi:10.1177/1745506519897826
- Domingo-Salvany, A., Bacigalupe, A., Carrasco, J. M., Espelt, A., Ferrando, J., & Borrell, C. (2013). Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit.*, 27(3), 263–272. doi:10.1016/j.gaceta.2012.12.009
- Dunstan, D. W., Barr, E. L. M., Healy, G. N., Salmon, J., Shaw, J. E., & Balkau, B. (2010). Television viewing time and mortality: The Australian diabetes, obesity and lifestyle study (AusDiab). *Circulation*, 121(3), 384–391. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894824
- Efendi, V., Özalevli, S., Naz, I., & Kılınç, O. (2018). The effects of smoking on body composition, pulmonary function, physical activity and health-related quality of life among healthy women. *Tuberkuloz ve Toraks*, 66(2), 101–108. doi:10.5578/tt.50724
- Ekelund, U., Tarp, J., Steene-Johannessen, J., Hansen, B. H., Jefferis, B., & Fagerland, M. W. (2019). Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: Systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ*, l4570. doi:10.1136/bmj.l4570

- Falkstedt, D., Möller, J., Zeebari, Z., & Engström, K. (2016). Prevalence, co-occurrence, and clustering of health-risk behaviors among people with different socio-economic trajectories: A population-based study. *Preventive Medicine*, 93, 64–69. doi:10.1016/j.ypmed.2016.09.017
- Foster, H. M. E., Ho, F. K., Sattar, N., Welsh, P., Pell, J. P., & Gill, J. M. R. (2020). Understanding how much TV is too much. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(11), 2429–2441. doi:10.1016/j.mayocp.2020.04.035
- Gallego, J., Aguilar-Parra, J. M., Cangas, A. J., & Jesús, M. (2014). Hábitos de actividad física en mujeres con discapacidad: Relación con sus características físicas y funcionales. *Revista Iberoamericana de Psicología del Ejercicio y el Deporte*, 9(2), 471–494.
- Granner, M. L., & Mburia-Mwalili, A. (2010). Correlates of television viewing among African American and Caucasian women. *Women & Health*, 50(8), 783–794. doi:10.1080/03630242.2010.533090
- Hormiga Sánchez, C. M., Alzate Posada, M. L., Borrell, C., Palència, L., Rodríguez Villamizar, L. A., & Otero Wandurraga, J. A. (2016). Actividad física ocupacional, de transporte y de tiempo libre: Desigualdades según género en Santander, Colombia. *Revista de Salud Pública*, 18(2), 201–213. doi:10.15446/rsap.v18n2.50008
- Katzmarzyk, P. T., Church, T. S., Craig, C. L., & Bouchard, C. (2009). Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(5), 998–1005. doi:10.1249/MSS.0b013e3181930355
- Konevic, S., Martinovic, J., & Djonovic, N. (2015). Association of socioeconomic factors and sedentary lifestyle in Belgrade's suburb, working class community. *Iranian Journal of Public Health*, 44, 8.
- Ku, P.-W., Steptoe, A., Liao, Y., Hsueh, M.-C., & Chen, L.-J. (2018). A cut-off of daily sedentary time and all-cause mortality in adults: A meta-regression analysis involving more than 1 million participants. *BMC Medicine*, 16(1), 74. doi:10.1186/s12916-018-1062-2
- Lee, I.-M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., & Katzmarzyk, P. T. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*, 380(9838), 219–229. doi:10.1016/S0140-6736(12)61031-9
- Mackenbach, J. P., Roskam, A.-J. R., Schaap, M. M., & Menvielle, G. (2008). Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *New England Journal of Medicine*, 358, 2468–2481. doi:10.1056/NEJMsa0707519
- McAloney, K., Graham, H., Law, C., & Platt, L. (2013). A scoping review of statistical approaches to the analysis of multiple health-related behaviours. *Preventive Medicine*, 56(6), 365–371. doi:10.1016/j.ypmed.2013.03.002
- Mellner, C., Krantz, G., & Lundberg, U. (2006). Symptom reporting and self-rated health among women in mid-life: The role of work characteristics and family responsibilities. *International Journal of Behavioral Medicine*, 13(1), 1–7. doi:10.1207/s15327558ijbm1301
- Miller, R., & Brown, W. (2004). Steps and sitting in a working population. *International Journal of Behavioral Medicine*, 11(4), 219–224. doi:10.1207/s15327558ijbm1104
- Noble, N., Paul, C., Turon, H., & Oldmeadow, C. (2015). Which modifiable health risk behaviours are related? A systematic review of the clustering of Smoking, Nutrition, Alcohol and Physical activity ('SNAP') health risk factors. *Preventive Medicine*, 81, 16–41. doi:10.1016/j.ypmed.2015.07.003
- O'Donoghue, G., Mensah, K., Lakerveld, J., van der Ploeg, H., Benaards, C., & Chastin, S. F. M. (2016). A systematic review of correlates of sedentary behaviour in adults aged 18–65 years: A socio-ecological approach. *BMC Public Health*, 16(1), 163. doi:10.1186/s12889-016-2841-3
- Petersen, C. B., Thygesen, L. C., Helge, J. W., Grønbaek, M., & Tolstrup, J. S. (2010). Time trends in physical activity in leisure time in the Danish population from 1987 to 2005. *Scandinavian Journal of Public Health*, 38(2), 121–128. doi:10.1177/1403494809357098
- Rosenberg, D. E., Bull, F. C., Marshall, A. L., Sallis, J. F., & Bauman, A. E. (2008). Assessment of sedentary behavior with the international physical activity questionnaire. *Journal of Physical Activity & Health*, 5(1), 30–44. doi:10.1123/jpah.5.s1.s30
- Saidj, M., Menai, M., Charreire, H., Weber, C., Enaux, C., & Aadahl, M. (2015). Descriptive study of sedentary behaviours in 35,444 French working adults: Cross-sectional findings from the ACTI-cités study. *BMC Public Health*, 15(1), 379. doi:10.1186/s12889-015-1711-8
- Sale, P., Mазzarella, F., Pagliacci, M. C., Aito, S., Agosti, M., & Franceschini, M. (2012). Sport, free time and hobbies in people with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 50(6), 452–456. doi:10.1038/sc.2011.161
- Shiroma, E., Patty, F., Stewart, T., & I-Min, L. (2013). Patterns of accelerometer-assessed sedentary behavior in older women. *JAMA*, 310(23), 2562–2563.
- Shuval, K., Gabriel, K. P., & Leonard, T. (2020). TV viewing and BMI by race/ethnicity and socio-economic status. *PLoS One*, 8, 5. doi:10.1371/journal.pone.0063579
- Sprod, J., Ferrar, K., Olds, T., & Maher, C. (2015). Changes in sedentary behaviours across the retirement transition: A systematic review. *Age and Ageing*, 44(6), 918–925. doi:10.1093/ageing/afv140
- Stamatakis, E., Coombs, N., Rowlands, A., Shelton, N., & Hillsdon, M. (2014). Objectively-assessed and self-reported sedentary time in relation to multiple socioeconomic status indicators among adults in England: A cross-sectional study. *BMJ Open*, 4, 11. doi:10.1136/bmjopen-2014-006034
- Thorp, A. A., Healy, G. N., Winkler, E., Clark, B. K., Gardiner, P. A., & Owen, N. (2012). Prolonged sedentary time and physical activity in workplace and non-work contexts: A cross-sectional study of office, customer service and call centre employees. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 9(1), 128. doi:10.1186/1479-5868-9-128
- Touvier, M., Bertrais, S., Charreire, H., Vergnaud, A.-C., Hercberg, S., & Oppert, J.-M. (2010). Changes in leisure-time physical activity and sedentary behaviour at retirement: A prospective study in middle-aged French subjects. *The international Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 7(1), 14. doi:10.1186/1479-5868-7-14
- Tremblay, M. S., Colley, R. C., Saunders, T. J., Healy, G. N., & Owen, N. (2010). Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 35(6), 725–740. doi:10.1139/H10-079
- Velasco, S. (2008). *Recomendaciones para la práctica clínica con enfoque de género*. Madrid: Dirección General de la Agencia

- de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Whitehead, M., & Dahlgren, G. (2006). *Levelling up, part 1: Concepts and principles for tackling social inequities in health*. Copenhagen: World Health Organization.
- World Health Organization. (2010). *Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2014). *Health in all policies. Helsinki statement. Framework for country action*. Geneva: World Health Organization.
- Zdenek, H., Dagmar, S., Kalman, M., Pavelka, J., & Sigmund, E. (2014). Physical activity and sedentary behaviour in Czech adults: Results from the GPAQ study. *European Journal of Sport Science*, 14(2), 193–198. doi:[10.1080/17461391.2013.822565](https://doi.org/10.1080/17461391.2013.822565)

9.3 Anexo 3: Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Nolasco A, Besó-Delgado M, Castán-Cameo S, Salas D, Molina-Barceló A. Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk. PLoS One. 2024. 16;19(5): e0300349

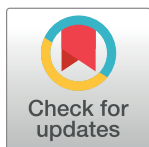
RESEARCH ARTICLE

Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk

Marina Pinto-Carbó¹, Mercedes Vanaclocha-Espí^{1*}, Josefa Ibañez^{1,2}, Javier Martín-Pozuelo¹, Paula Romeo-Cervera¹, Andreu Nolasco³, María Besó-Delgado^{1,4}, Susana Castán-Cameo^{1,5}, Dolores Salas^{1,6}, Ana Molina-Barceló¹

1 Cancer and Public Health Research Unit, Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research of Valencia Region (FISABIO-Public Health), Valencia, Spain, **2** Ministry of Universal Health and Public Health, Valencia, Spain, **3** Research Unit for the Analysis of Mortality and Health Statistics, Department of Community Nursing, Preventive Medicine, Public Health and History of Science, University of Alicante, Alicante, Spain, **4** Preventive Medicine Service, General Hospital of Requena, Valencia, Spain, **5** General Directorate of Public Health and Addictions, Valencia, Spain, **6** Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Health Institute Carlos III, Madrid, Spain

* mercedes.vanaclocha@fisabio.es



OPEN ACCESS

Citation: Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Martín-Pozuelo J, Romeo-Cervera P, Nolasco A, et al. (2024) Interaction of sedentary behaviour and educational level in breast cancer risk. PLoS ONE 19(5): e0300349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300349>

Editor: Yuichiro Nishida, Saga University, JAPAN

Received: January 30, 2023

Accepted: February 23, 2024

Published: May 16, 2024

Copyright: © 2024 Pinto-Carbó et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The datasets presented in this article are not readily available due to legal restrictions on sharing the data set, as regulated by the Valencia regional government by means of legal resolution by the Valencia Health Agency (2009/13312), which forbids the dissemination of data to third parties (accessible at: <http://www.san.gva.es/documents/152919/157920/resolucionesolicitudadatos.pdf>). Upon request, authors can get access to the databases to verify the accuracy of the analysis or the reproducibility of the study. Requests to access the data sets should be directed to Management Office

Abstract

Objective

This cross-sectional study aims to analyse the relationship between sedentary behaviour and breast cancer (BC) risk from a social perspective.

Methods

Women aged 45–70 who participated in the Valencia Region Breast Cancer Screening Programme (2018–2019) were included, with a total of 121,359 women analysed, including 506 with cancer and 120,853 without cancer. The response variable was BC (screen-detected) and the main explanatory variable was sedentary behaviour (≤ 2 / $>2-\leq 3$ / $>3-\leq 5$ / >5 hours/day, h/d). Nested logistic regression models (M) were estimated: M1: sedentary behaviour adjusted for age and family history of BC; M2: M1 + hormonal/reproductive variables (menopausal status, number of pregnancies, hormone replacement therapy; in addition, months of breastfeeding was added for a subsample of women with one or more live births); M3: M2 + lifestyle variables (body mass index, smoking habits); M4: M3 + socioeconomic variables (educational level, occupation); Final model: M4 + gender variables (childcare responsibilities, family size). Interaction between sedentary behaviour and educational level was analysed in the Final model. Moreover, for the whole sample, postmenopausal women and HR+ BC, the Final model was stratified by educational level.

Results

Sedentary behaviour was associated with an increased risk of BC with a nearly statistically significant effect in the Final model ($>2-\leq 3$ h/d: OR = 1.22 (0.93–1.61); $>3-\leq 5$ h/d: OR = 1.14 (0.86–1.52); >5 : OR = 1.19 (0.89–1.60)). For women with a low educational level, sitting more than 2 h/d was associated with an increased risk of BC in the whole sample ($>2-\leq 3$ h/d OR = 1.93 (1.19–3.21); in postmenopausal women ($>2-\leq 3$ h/d, OR = 2.12 (1.18–

of the Data Commission in the Valencia Health Agency (email: solicitud_datos@gva.es; telephone numbers: +34 961-928207; +34 961-928198).

Funding: M.P-C: This work was supported by the Generalitat Valenciana and the European Social Fund [grant number AC1F/2019/085]. The funders had no role in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. There was no additional external funding received for this study.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

2.96), >5h/d OR = 1.75 (1.01–3.11)) and in HR+ BC (>2–≤3h/d, OR = 2.15 (1.22–3.99)). Similar results were observed for women with one or more live births.

Conclusions

Sitting >2 h/d is associated with BC risk in women with low educational level, especially in postmenopausal women and those with live births.

Introduction

Breast cancer (BC) is a significant public health problem worldwide [1]. In Spain, it is the most common type of cancer in women and causes the highest number of cancer deaths in this same population group [2].

The high incidence and mortality rate of BC demonstrate the need to investigate its risk factors. Only 5–10% of cancers are caused by genetic factors, and the remaining 90–95% are due to social, lifestyle and environmental aspects [3]. Several studies show that a diet rich in processed meat [4], alcohol consumption [5], smoking [6], and physical inactivity [7] are modifiable BC risk factors.

Most studies that analyse the relationship between BC and physical activity have focused on physical inactivity defined as the failure to meet World Health Organization (WHO) recommendations [8]. However, there is currently little consensus on the relationship between sedentary behaviour that is defined as any activity with an energy expenditure of less than 1.5 metabolic equivalents (METs) such as watching television, or driving [9], and BC. Some studies show a positive relationship between sedentary behaviour and BC risk [10–13], while other studies find no such association [14, 15].

Sedentary behaviour may influence the risk of BC through inflammatory, metabolic, and hormonal processes. It has been observed that sedentary behaviour leads to increased blood insulin level, which is associated with an increase of BC risk [9, 16, 17]. In addition, it has been proven that the bioavailability of free oestrogens (oestradiol, free oestradiol, and oestrone), which are released by adipose tissue in postmenopausal women [17], can induce cellular proliferation and stimulate tumour growth [16, 17]. Considering this, sedentary behaviour has been shown to increase both triglycerides and cholesterol in the blood [9], which may increase adipose tissue in women and consequently, the release of these free oestrogens.

There is strong evidence that postmenopausal status [18, 19], nulliparity [20, 21], increased age at first birth [22] and the use of hormone replacement therapy (HRT) [23] are common BC risk factors. It is also widely known that breastfeeding plays a protective role against this type of cancer, with the longer breastfeeding lasts, the greater the reduction in risk [10]. There is no consensus regarding the relationship between sedentary behaviour and BC risk according to menopausal status. Some studies observed that sedentary behaviour has a more significant impact on BC risk in postmenopausal women [18, 19], while others do not observe this difference [5, 12]. The same is true in the impact according to different hormone receptor subtype [11], with some studies observing that sedentary behaviour has a higher impact on hormone receptor-positive (HR+) BC [19].

It is known that smoking and high body mass index (BMI) increase the risk of BC [24–26]. The impact of these factors on BC when combined with sedentary behaviour is currently unknown. Although there is no consensus regarding the direction of the relationship between

sedentary behaviour and BMI, as sedentary behaviour may entail an increase in BMI and the amount of adipose tissue, in combination they may both increase BC risk.

Likewise, we know that women with a high educational level are more likely to develop BC [27–29]. This may be due to the presence of hormonal and reproductive risk factors for BC associated with this group, such as nulliparity and HRT use [30, 31]. Moreover, it has been observed that women with high educational level have a higher risk of sedentary behaviour than those with a low educational level [32]. Although the influence of educational level on BC risk and sedentary behaviour has been observed, to the authors' knowledge, there are no studies that analyse the relationship between sedentary behaviour and BC while considering this social determinant. As regards occupation, there is currently little consensus on its relationship with BC. While some studies show that non-manual occupations increase BC risk [33, 34], others find no such association [14]. Moreover, there are currently no studies that include gender factors, such as women's family caregiving responsibilities, in BC risk analysis.

Due to these controversial results regarding the association between sedentary behaviour and BC and the lack of studies including the influence of social and gender determinants on this association, the objective of this study is to analyse the relationship between sedentary behaviour and BC from a social perspective.

Materials and methods

Study population

This cross-sectional study includes all women aged between 45 and 70 who participated in the population-based Valencia Region Breast Cancer Screening Programme (VR-BCSP) (Spain) between November 2018 and October 2019 (N = 289,315). The sample analysed were women who had concluded the screening process and for whom there was data on sedentary behaviour available (n = 121,359). A total of 506 women with screen-detected BC and 120,853 women without cancer were analysed.

Information collection

The data analysed were obtained from the VR-BCSP information system. This system provides information on the results of the screening process and, in the event of a BC diagnosis, on tumour characteristics. It also includes socioeconomic and lifestyle data. This information is collected through an epidemiological questionnaire that is conducted face to face with women when they attend their biennial programme appointment and before a possible BC diagnosis. Information on sedentary behaviour was collected using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-short), which is part of the epidemiological questionnaire. This IPAQ-Short questionnaire has been internationally validated for collecting information on physical activity and sedentary behaviour [35].

In addition, the information system includes the Segmented, Integrated, and Geographic Population Analysis Code, which is obtained by linking data with the Population Information System of the Valencia Region Government's Department of Universal and Public Health. This code collects individual information on variables related to socioeconomic and gender characteristics for the entire population with the right to healthcare coverage, including family size or educational level.

Ethics considerations

This study was approved by the Research Ethics Committee of the General Directorate of Public Health and the Advanced Public Health Research Centre (CEI DGSP-CSISP) on 9 January

2,020 (reference no.: 20200109/04). Taking into account the project design and its large sample size, the ethics committee approved carrying out the study without requiring that individual consent be provided by each subject, in accordance with the regulations of the current version of the Declaration of Helsinki (October 2008, Seoul). The personal data included in this study was pseudonymised to guarantee confidentiality, privacy, and security. The project was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and Spanish confidentiality legislation (Spanish Organic Law 3/2018, of 5 December, on Personal Data Protection and Guaranteeing Digital Rights).

Study variables

The response variable is screen-detected BC (yes/no). In the context of the VR-BCSP, BC is defined as any tumour considered to be a breast carcinoma following a positive screening exam (mammogram) that is confirmed by pathological anatomy. Lobular carcinoma in situ is excluded from this definition. In terms of phenotype, BC is classified as HR+ (oestrogen receptor-positive, and/or progesterone receptor-positive and HER2 negative), Human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2+) (HER2+ regardless of ER or PR expression), or triple negative (TN) (oestrogen receptor-negative, progesterone receptor-negative and HER2 negative).

The main explanatory variable is sedentary behaviour, which was determined by the question “During the last 7 days, how much time did you spend sitting on a week day?” from the IPAQ-short questionnaire (available on <https://sites.google.com/view/ipaq?pli=1>). In accordance with the questionnaire protocol, the variable is classified based on the interquartile ranges of the sitting time: ≤ 2 / $>2-\leq 3$ / $>3-\leq 5$ / >5 hours/day sitting.

Based on scientific evidence, the following variables were considered:

Adjustment: age (continuous variable) and family history of BC (yes/no). The “yes” category of the family history variable includes: very strong (first-degree relative with BC in premenopausal years or bilateral cancer), strong (first-degree relative with BC in postmenopausal years or unilateral cancer), and minor (second-degree or more distant relative).

Hormonal/reproductive: menopausal status (premenopausal/postmenopausal), months of breastfeeding ($0 / <6 / \geq 6$), number of pregnancies ($0 / 1 / \geq 2$), and HRT use (yes/no). The number of pregnancies variable refers to all the pregnancies that the women have had regardless of duration and outcome.

Lifestyle: BMI (as a continuous variable) calculated based on self-reported weight (Kg) divided by self-reported height squared (m^2) and smoking habits (non-smoker/former /current).

Socioeconomic: educational level (low/medium-high) and occupation (non-manual/manual/not working/homemaker). The “low” educational level includes illiterate, no schooling, and primary education only, and the “medium-high” category comprises secondary education, post-secondary non tertiary and tertiary education.

Gender: childcare responsibilities (yes/no) and family size (FS) (small/medium-large). A small FS is a family unit of <3 people, including women who live alone.

Statistical analysis

The relationship between BC and sedentary behaviour and the set of explanatory variables was assessed by performing a bivariate analysis through a chi-square or Mann-Whitney U test.

Next, nested logistic regression models (M) were estimated to analyse the relationship between BC risk and sedentary behaviour considering other explanatory variables. The models

analysed were: M1: BC risk associated with sedentary behaviour adjusted for age and family history of BC; M2: M1 and hormonal/reproductive variables; M3: M2 and lifestyle variables; M4: M3 and socioeconomic variables; and then, the Final model: M4 and gender variables.

Multivariate logistic regression models were used to explore the possible relationship between sedentary behaviour and BC risk. Moreover, to analyse the interaction between sedentary behaviour and educational level (as categorical variables), this interaction was added to the Final model, which includes all the explanatory variables. This interaction has been explored for the whole sample and according to menopausal status and for the BC phenotypes: HR+ (HR+ vs. no cancer) and HER2+ (HER2+ vs. no cancer). The TN phenotype was not included in the analysis as the sample size was insufficient (TN = 20). For the models where the interaction was statistically significant, stratification by educational level has been analysed.

In order to include the months of breastfeeding variable in the analysis, the same statistical analysis explained above were conducted for a subsample of women with one or more live births ($n = 108,121$).

The models results are presented in terms of odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI), considering a significance level of less than 0.05. The statistical programme R v4.1.1 was used.

Results

According to the results of the descriptive analysis (Table 1), $>2\text{--}\leq 3$ h/d of sitting is the most frequent sedentary behaviour category in both women with BC and without BC (29.45% and 26.58% respectively, $p = 0.197$). A statistically significant association can be seen between BC and increasing age ($p < 0.001$), having a family history of BC ($p = 0.047$), number of pregnancies ($p = 0.002$), months of breastfeeding ($p = 0.026$), higher BMI ($p < 0.001$), smoking habits ($p = 0.021$), childcare responsibilities ($p = 0.005$) and FS ($p = 0.005$).

The nested logistic regression models (Table 2) show that sedentary behaviour is positively associated with BC risk. In Model 1, which includes age and family history of BC as adjustment variables, sitting $>2\text{--}\leq 3$ h/d shows a statistically significant relationship (OR = 1.29 (1.01–1.66), $p\text{-value} = 0.044$), being the rest of categories nearly significant ($>3\text{--}\leq 5$ h/d: OR = 1.18 (0.91–1.53), $p\text{-value} = 0.206$; >5 h/d: OR = 1.21 (0.93–1.57), $p\text{-value} = 0.156$). When including hormonal/reproductive (M2), lifestyle (M3), socioeconomic (M4), and gender (Final model) variables, similar results are observed. In the Final model, the OR for sitting $>2\text{--}\leq 3$ h/d is 1.22 (CI = 0.93–1.61, $p\text{-value} = 0.161$); for $>3\text{--}\leq 5$ h/d is 1.14 (CI = 0.86–1.52, $p\text{-value} = 0.360$) and for >5 h/d is 1.19 (CI = 0.89–1.60, $p\text{-value} = 0.231$).

When studying the interaction between sedentary behaviour and educational level added in the Final model, a statistically significant relationship is observed for the whole sample ($p\text{-int} = 0.015$), in postmenopausal women ($p\text{-int} = 0.005$) and in HR+ BC ($p\text{-int} = 0.013$) (results not shown in table). This is also observed for the subsample of women with one or more live births (whole subsample: $p\text{-int} = 0.048$; postmenopausal women: $p\text{-int} = 0.013$; HR+ BC: $p\text{-int} = 0.049$) (results not shown in table).

Stratifying by educational level, the results for the whole sample show that women with low educational level who spent $>2\text{--}\leq 3$ h/d sitting are at a higher BC risk (OR = 1.93 (1.19–3.21), $p\text{-value} = 0.008$) with statistically significant differences (Table 3). This relationship is also found in women with low educational level who spend $>3\text{--}\leq 5$ h/d (OR = 1.51 (0.92–2.54), $p\text{-value} = 0.113$) and >5 h/d sitting (OR = 1.66 (0.98–2.86), $p\text{-value} = 0.061$) with a nearly statistical significance (Table 3). These results are not observed in women with high educational level. Additional information of other explanatory variables results is provided in S1 Table.

Table 1. Characteristics of women with and without breast cancer from the sample.

	Cancer	No cancer	p value
	n (%)	n (%)	
	506	120,853	
Sedentary behaviour (h/d sitting)			
≤2	109 (21.54)	30,666 (25.37)	0.197
>2-≤3	149 (29.45)	32,126 (26.58)	
>3-≤5	126 (24.90)	28,909 (23.92)	
>5	122 (24.11)	29,152 (24.12)	
Age (years) ^a median (min-max)	57.5 (45-70)	56.0 (45-70)	<0.001
Family history of BC			
No	356 (70.50)	89,582 (74.36)	0.047
Yes	149 (29.50)	30,888 (25.64)	
Hormonal/Reproductive variables			
Menopausal status			
Premenopausal	140 (28.40)	36,635 (31.23)	0.175
Postmenopausal	353(71.60)	80,668 (68.77)	
Number of pregnancies			
≥2	333 (66.07)	88,037 (72.97)	0.002
1	102 (20.24)	19,649 (16.29)	
None	69 (13.69)	12,959 (10.74)	
Months of breastfeeding ^b			
≥6	183 (43.57)	50,618 (48.90)	0.026
<6	115 (27.38)	28,654 (27.68)	
0	122 (29.05)	24,237 (23.42)	
HRT			
No	465 (91.90)	112,933 (93.45)	0.160
Yes	41 (8.10)	7,920 (6.55)	
Lifestyle variables			
BMI ^a median (min-max)	2,711 (16.85-47.26)	2,635 (14.17-57.78)	<0.001
Smoking habits			
Non-smoker	238 (47.04)	62,362 (51.60)	0.021
Current	133 (26.28)	32,225 (26.66)	
Former	135 (26.68)	26,266 (21.73)	
Gender variables			
Childcare responsibilities			
No	100 (19.92)	30,269 (25.40)	0.005
Yes	402 (80.08)	88,888 (74.60)	
FS			
Small	213 (42.43)	43,315 (36.35)	0.005
Medium-Large	289 (57.57)	75,842 (63.65)	
Socioeconomic variables			
Educational level			
Low	164 (35.04)	34,814 (31.37)	0.097
Medium-High	304 (64.96)	76,153 (68.63)	
Occupation			

(Continued)

Table 1. (Continued)

Manual	132 (28.70)	34,670 (31.41)	0.271
Non-manual	107 (23.26)	27,501 (24.92)	
Not working	50 (10.87)	11,654 (10.56)	
Homemakers	171 (37.17)	36,539 (33.11)	
Tumour characteristics ^c			
HR+	323 (81.57)	-	
HER2+	53 (13.38)	-	
TN	20 (5.05)	-	

^aMann-Whitney U test^bFor the subsample of women with one or more live births^c% calculated from the total cases with information on their phenotype (n = 396)

Abbreviations: h/d (hours per day); BC (breast cancer); HRT (Hormone Replacement Therapy); BMI (Body Mass Index); FS (Family Size); HR+ (oestrogen receptor-positive, and/or progesterone receptor-positive and HER2 negative), HER2+ (HER2+ regardless of ER or PR expression), TN (Triple Negative -oestrogen receptor-negative, progesterone receptor-negative and HER2 negative-)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300349.t001>

In postmenopausal women, those with low educational level who spend more than 2 h/d sitting showed an increased BC risk with statistically significant differences ($>2\text{--}\leq 3$ h/d: OR = 2.12 (1.28–3.62), p-value = 0.004, >5 h/d: OR = 1.75 (1.01–3.11), p-value = 0.049). In HR+ BC, this association was observed only in those with a low educational level who spent $>2\text{--}\leq 3$ h/d sitting OR = 2.15 (1.22–3.99), p-value = 0.011) (Table 3).

Table 2. Relationship between sedentary behaviour and breast cancer risk adjusting for additional explanatory variables. Nested logistic regression models (M) for the whole sample.

	Sedentary behaviour (h/d sitting)	OR (CI)	p value
Model 1: sedentary behaviour + age and family history of BC	≤ 2	1	
	$>2\text{--}\leq 3$	1.29 (1.01–1.66)	0.044
	$>3\text{--}\leq 5$	1.18 (0.91–1.53)	0.206
	>5	1.21 (0.93–1.57)	0.156
Model 2: M1 + hormonal/reproductive variables (menopausal status, number of pregnancies, HRT)	≤ 2	1	
	$>2\text{--}\leq 3$	1.26 (0.98–1.62)	0.071
	$>3\text{--}\leq 5$	1.17 (0.90–1.52)	0.025
	>5	1.13 (0.87–1.48)	0.349
Model 3: M2 + lifestyle-related variables (BMI, smoking habits)	≤ 2	1	
	$>2\text{--}\leq 3$	1.27 (0.99–1.65)	0.064
	$>3\text{--}\leq 5$	1.18 (0.90–1.54)	0.228
	>5	1.13 (0.87–1.48)	0.367
Model 4: M3 + socioeconomic variables (educational level, occupation)	≤ 2	1	
	$>2\text{--}\leq 3$	1.24 (0.94–1.64)	0.130
	$>3\text{--}\leq 5$	1.14 (0.86–1.52)	0.359
	>5	1.19 (0.89–1.60)	0.229
Final model: M4 + gender-related variables (childcare responsibilities, FS)	≤ 2	1	
	$>2\text{--}\leq 3$	1.22 (0.93–1.61)	0.161
	$>3\text{--}\leq 5$	1.14 (0.86–1.52)	0.360
	>5	1.19 (0.89–1.60)	0.231

Abbreviations: h/d (hours per day); BC (breast cancer); HRT (Hormone Replacement Therapy); BMI (Body Mass Index); FS (Family Size)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300349.t002>

Table 3. Relationship between sedentary behaviour and breast cancer risk stratified by educational level: Final Model for the whole sample, postmenopausal women and HR+ breast cancer (HR+ vs. no cancer).

	Sedentary behaviour (h/d sitting)	Low OR (CI)	Educational level		p value
			p value	Medium-High OR (CI)	
Whole sample ^a					
	≤2	1		1	
	>2–≤3	1.93 (1.19–3.21)	0.008	0.96 (0.68–1.35)	0.803
	>3–≤5	1.51 (0.92–2.54)	0.113	1.00 (0.70–1.43)	0.986
	>5	1.66 (0.98–2.86)	0.061	1.01 (0.71–1.44)	0.952
Postmenopausal women ^b					
	≤2	1		1	
	>2–≤3	2.12 (1.28–3.62)	0.004	0.84 (0.55–1.29)	0.434
	>3–≤5	1.63 (0.97–2.83)	0.070	0.90 (0.59–1.39)	0.640
	>5	1.75 (1.01–3.11)	0.049	0.84 (0.54–1.31)	0.435
HR+ BC ^c					
	≤2	1		1	
	>2–≤3	2.15 (1.22–3.99)	0.011	0.89 (0.58–1.36)	0.601
	>3–≤5	1.45 (0.79–2.75)	0.242	0.89 (0.57–1.37)	0.587
	>5	1.60 (0.84–3.12)	0.156	0.74 (0.47–1.17)	0.206

^aFinal model variables: sedentary behaviour, age, family history of breast cancer, menopausal status, number of pregnancies, hormonal replacement therapy, body mass index, smoking habit, occupation, childcare responsibilities, family size

^bFinal model variables: sedentary behaviour, age, family history of breast cancer, number of pregnancies, hormonal replacement therapy, body mass index, smoking habit, occupation, childcare responsibilities, family size

^cFinal model considering tumour phenotype (HR+ vs. no cancer) variables: sedentary behaviour, age, family history of breast cancer, menopausal status, number of pregnancies, hormonal replacement therapy, body mass index, smoking habit, occupation, childcare responsibilities, family size

Abbreviations: h/d (hours per day); BC (breast cancer); HR+ (oestrogen receptor-positive, and/or progesterone receptor-positive and HER2 negative)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300349.t003>

In the subsample of women with one or more live births, for those with low educational level, all sedentary behaviour categories of more than 2h/d sitting are statistically significantly associated with a higher risk of BC (>2–≤3 h/d: OR = 1.99 (1.20–3.43), p-value = 0.010, >3–≤5 h/d: OR = 1.67 (1.00–2.90), p-value = 0.057, >5 h/d: OR = 1.77 (1.02–3.14), p-value = 0.045) (Table 4). Additional information of other explanatory variables results is provided in S2 Table. This statistically significantly relationship was also observed in postmenopausal women for all sedentary behaviour categories (>2–≤3 h/d: OR = 2.22 (1.30–3.96), p-value = 0.005, >3–≤5 h/d: OR = 1.85 (1.07–3.32), p-value = 0.032, >5 h/d: OR = 1.30 (1.06–3.50), p-value = 0.001) and in HR+ BC, only for >2–≤3 h/d category (OR = 2.10 (1.16–3.99), p-value = 0.017) (Table 4).

Discussion

According to the results, sedentary behaviour is associated with an increased risk of BC when sitting for more than 2 hours per day. This relationship was only found among women with a low educational level, being also observed in postmenopausal women, in HR+ BC and in women with one or more live births.

In this study, the relationship between sedentary behaviour and BC risk has been observed taking into account evidence-based BC risk factors such as age, family history of BC, hormonal and reproductive characteristics, lifestyle behaviours and socioeconomic and gender determinants. Currently, there is limited consensus regarding this relationship. While some studies,

Table 4. Relationship between sedentary behaviour and breast cancer risk in the subsample of women with one or more live births. Final model stratifying by educational level in the whole subsample, in postmenopausal women and considering HR+ breast cancer.

	Sedentary behaviour (h/d sitting)	Low OR (CI)	Educational level		p value
			p value	Medium-High OR (CI)	
Whole subsample ^a					
	≤2	1		1	
	>2–≤3	1.99 (1.20–3.43)	0.010	1.06 (0.73–1.53)	0.771
	>3–≤5	1.67 (1.00–2.90)	0.057	1.01 (0.69–1.50)	0.950
	>5	1.77 (1.02–3.14)	0.045	0.95 (0.63–1.41)	0.781
Postmenopausal women ^b					
	≤2	1		1	
	>2–≤3	2.22 (1.30–3.96)	0.005	0.95 (0.60–1.49)	0.815
	>3–≤5	1.85 (1.07–3.32)	0.032	0.88 (0.55–1.41)	0.596
	>5	1.90 (1.06–3.50)	0.001	0.81 (0.49–1.33)	0.410
HR+ BC ^c					
	≤2	1		1	
	>2–≤3	2.10 (1.16–3.99)	0.017	1.03 (0.66–1.63)	0.883
	>3–≤5	1.53 (0.82–2.95)	0.189	0.91 (0.56–1.48)	0.711
	>5	1.61 (0.83–3.19)	0.165	0.74 (0.44–1.23)	0.240

^a Final model with the variables: sedentary behaviour, age, family history of BC, menopausal status, number of pregnancies, months of breastfeeding, hormonal replacement therapy, body mass index, smoking habit, occupation, childcare responsibilities, family size

^b Final model with the variables: sedentary behaviour, age, family history of BC, number of pregnancies, months of breastfeeding, hormonal replacement therapy, body mass index, smoking habit, occupation, childcare responsibilities, family size

^c Final model considering tumour phenotype (HR+ vs. no cancer) with the variables: sedentary behaviour, age, family history of BC, menopausal status, number of pregnancies, months of breastfeeding, hormonal replacement therapy, body mass index, smoking habit, occupation, childcare responsibilities, family size
Abbreviations: h/d (hours per day); BC (breast cancer); HR+ (oestrogen receptor-positive, and/or progesterone receptor-positive and HER2 negative)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300349.t004>

such as Huerta et al. [19], find an association, others, like the study conducted by Nomura et al. [15], do not observe it.

The novelty of this study lies in the observation that sedentary behaviour is associated with BC risk when studied in interaction with educational level. The results indicate that sitting more than 2 h/d increases BC risk in women with a low educational level. In the subsample of women with one or more live births, where the breastfeeding months, a well-known protective factor against BC [10], have been taken into account, this relationship has been observed in all sedentary behaviour categories. This differential impact on BC risk based on educational level is observed in other risk behaviours. For example, Bjerkaas et al. [36] found that smoking habit increases BC risk only in women with low educational level. These results suggest a possible hypothesis: the differential impact of sedentary behaviour on BC risk according to educational level could be partly explained by the profile of health-related behaviours specific to each population group. On one hand, it is known that women with high educational level have higher risk of BC [27–29] and this has been explained by their major exposition to reproductive and hormonal risk factors. Well known BC risk factors, such as nulliparity, HRT use, and fewer months of breastfeeding [20–23], are more common in women with high educational level [30, 31]. This could explain why, in our study, sedentary behaviour is not associated with BC in women with high educational level. On the other hand, in women with a low educational level, who have a lower prevalence of reproductive and hormonal risk factors, sedentary behaviour is associated with BC risk. Further research is needed to accept, reject or reformulate this hypothesis.

Regarding women's menopausal status, studies such as those by Chan et al. [18] and Huerta et al. [19] observe that, sedentary behaviour has a greater impact on BC risk in postmenopausal women, in line with our results. In postmenopausal women, greater amounts of free oestrogens, which have previously been associated with a higher BC risk, are produced in adipose tissue [17, 37]. Thus, this could explain why sedentary behaviour, which in turn entails a higher BMI and a larger quantity of adipose tissue, are related to an increased risk of BC in postmenopausal women. Additionally, the results of the present study show that, for postmenopausal women, only those with low educational level sitting for more than 2 h/d are at a higher risk of BC, being this fact also observed in those women with one or more live births. This difference may, once again, be attributed to differences by educational level in the prevalence of hormonal and reproductive risk factors, along with the inherent hormonal changes caused by menopause.

Currently, there is still little consensus regarding the influence of sedentary behaviour on BC risk according to phenotype [11]. Our results suggest that sedentary behaviour has a greater impact on BC with hormonal receptors (HR+), which concurs with some of the current literature [19]. This association may be due to the impact of physical activity and sedentary behaviour on hormonal factors [17, 18]. Sedentary behaviour could increase the bioavailability of free oestrogens, which are known to play an important role in the development of HR+ phenotype BC [38]. Furthermore, screen-detected BC is influenced by hormonal factors, reflected in the higher diagnosis rate of HR+ tumours [39]. Therefore, the fact that the cancers included in this study are screen-detected could influence the results. But additionally, in this study's results, the impact of sedentary behaviour on the risk of HR+ BC is observed only in women with low educational level. Once again, this may indicate the differential risk of BC based on this social determinant.

Considering other factors related to BC, this study reinforces the role of increased age, family history, nulliparity, a high BMI, and smoking habits in BC risk [20, 21, 25, 26, 40], which is widely evidenced in current literature. This underscores the results obtained regarding the role of sedentary behaviour in BC risk, as even when accounting for other known BC risk factors, sedentary behaviour also seems to influence the occurrence of this disease.

This study analysed the cancers detected in women who participated in the VR-BCSP. Some studies have observed that women participating in screening programs tend to have healthier behaviours [41, 42]. On the other hand, other studies have shown that BC most frequently diagnosed in screening are HR+ [39]. These circumstances could influence the characteristics of our sample. Nevertheless, considering that the VR-BCSP is a population-based programme targeting all women aged 45–69 with a 73% participation rate [43], the results could be extrapolated to the general population.

One limitation of this study is that the relationship between sedentary behaviour and BC in women with TN cancer could not be analysed due to the scarce sample ($n = 20$). Despite this, the study provides relevant information regarding the relationship with HR+ cancers. Furthermore, another limitation is that it has not been possible to analyse “live births” variable as a breast cancer risk factor because this information was not available for the entire sample.

The study data was collected through a questionnaire, which could potentially entail social desirability bias. Women may have underestimated the amount of time they spend sitting each day. In addition, the IPAQ-Short questionnaire does not differentiate between the different types of sedentary activities. Nonetheless, the IPAQ-Short is internationally validated [33], therefore lending validity to the results.

Currently, there is no consensus on the cut-off for studying sedentary behaviour and its impact on BC risk. In this study, it has been observed that spending more than 2 hours per day sitting is associated with BC risk. Other studies also observe this relationship but at different

sedentary behaviour cut-offs. For example, Huerta et al. [19] show an association with more than 3 hours per day sitting, whereas Dellal et al. [12] observe it with a cut-off of more than 6 hours per day. This highlights the need to further explore this relationship.

This study's main strength is that it provides novel results regarding the relationship between sedentary behaviour and BC while also considering health-related and socioeconomic variables such as educational level. According to the authors' knowledge, it is one of just a few studies that consider these factors when analysing the relationship between sedentary behaviour and BC.

The European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) is currently defining a series of quality criteria that BC screening programmes must meet through the European Quality Assurance Scheme for Breast Cancer Services [44]. One of these quality criteria involves giving healthy lifestyle recommendations related to physical activity and diet during screening. Therefore, in line with ECIBC recommendations and based on the evidence revealed by this study, women who attend screening appointments should be provided with healthy lifestyle recommendations that highlight the risks of sedentary behaviour. Furthermore, the role played by sedentary behaviour in BC risk should also be considered in health promotion programmes and specific actions should be designed for women who are more likely to develop BC due to social and gender-related factors, in line with the principles of proportionate universalism.

Conclusion

This study has revealed that sedentary behaviour is positively associated with BC risk in women with low educational level, especially in postmenopausal women and those with one or more live births. These novel results suggest that a social equity perspective should be incorporated into breast cancer prevention research and public health policies.

Supporting information

S1 Table. Relationship between sedentary behaviour and breast cancer risk for the whole sample. Final statistical model stratified by educational level. h/d (hours per day); BC (breast cancer); HRT (Hormone Replacement Therapy); BMI (Body Mass Index); FS (Family Size). (DOCX)

S2 Table. Relationship between sedentary behaviour and breast cancer risk for the subsample of women with one or more live births. Final statistical model stratified by educational level. h/d (hours per day); BC (breast cancer); HRT (Hormone Replacement Therapy); BMI (Body Mass Index); FS (Family Size). (DOCX)

Author Contributions

Conceptualization: Marina Pinto-Carbó, Mercedes Vanaclocha-Espí, Paula Romeo-Cervera, María Besó-Delgado, Dolores Salas, Ana Molina-Barceló.

Formal analysis: Marina Pinto-Carbó, Mercedes Vanaclocha-Espí, Javier Martín-Pozuelo.

Investigation: Marina Pinto-Carbó.

Methodology: Marina Pinto-Carbó, Mercedes Vanaclocha-Espí, Javier Martín-Pozuelo, Andreu Nolasco, Ana Molina-Barceló.

Project administration: Ana Molina-Barceló.

Resources: Josefa Ibañez, Susana Castán-Cameo, Dolores Salas.

Supervision: Dolores Salas, Ana Molina-Barceló.

Visualization: Marina Pinto-Carbó, Javier Martín-Pozuelo, Ana Molina-Barceló.

Writing – original draft: Marina Pinto-Carbó.

Writing – review & editing: Marina Pinto-Carbó, Mercedes Vanaclocha-Espí, Josefa Ibañez, Javier Martín-Pozuelo, Paula Romeo-Cervera, Andreu Nolasco, María Besó-Delgado, Susana Castán-Cameo, Dolores Salas, Ana Molina-Barceló.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 7 (1): 209–49 <https://doi.org/10.3322/caac.21660> PMID: 33538338
2. Estimates of Cancer Incidence and Mortality in 2022, for all countries [Internet]. European Cancer Information System (ECIS). 2022. Available at: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>, accessed on 16/01/2024
3. Anand P, Kunnumakara A, Sundaram C, Harikumar K, Tharakan S, Lai O. et al. Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharmaceutical Research*. 2008; 25 (9): 2097–116, <https://doi.org/10.1007/s11095-008-9661-9> PMID: 18626751
4. Anderson J, Darwis N, Mackay D, Celis-Morales C, Lyall D, Sattar N, et al. Red and processed meat consumption and breast cancer: UK Biobank cohort study and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2018; 90: 73–82, <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.11.022> PMID: 29274927
5. Godinho-Mota J, Gonçalves LV, Mota JF, Ribeiro L, Machado R, Martins K et al. Sedentary Behavior and Alcohol Consumption Increase Breast Cancer Risk Regardless of Menopausal Status: A Case-Control Study. *Nutrients*. 2019; 11 (1871), <https://doi.org/10.3390/nu11081871> PMID: 31408930
6. Jones M, Schoemaker M, Wright L, Ashworth A, Swerdlow A. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast Cancer Res*. 2017; 19:118, <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0908-4> PMID: 29162146
7. Godinho-Mota J, Gonçalves L, Soares L, Mota J, Martins K, Freitas-Junior I, et al. Abdominal Adiposity and Physical Inactivity Are Positively Associated with Breast Cancer: A Case-Control Study. *BioMed Res Int*. 2018; (2018), <https://doi.org/10.1155/2018/4783710> PMID: 30112392
8. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.chastin S,
9. Tremblay M, Aubert S, Barnes J, Saunders T, Carson V, Latimer-Cheung A, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN)—Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017; 14 (75), <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0525-8> PMID: 28599680
10. Zhou Y, Zhao H, Peng C. Association of sedentary behavior with the risk of breast cancer in women: update meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol*. 2015, <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.05.007> PMID: 26099193
11. Nomura S, Dash C, Rosenberg L, Palmer J, Adams-Campbell LL. Sedentary time and breast cancer incidence in African American women. *Cancer Causes Control*. 2016; 27 (10): 1239–252, <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0803-9> PMID: 27632430
12. Dellal C, Brinton L, Matthews C, Lissowska J, Peplonska B, Hartman T et al. Accelerometer-based measures of active and sedentary behavior in relation to breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2012; 134 (3): 1279–290, <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2129-y> PMID: 22752209
13. Wiseman A, Lynch B, Cameron A, Dunstan D. Associations of change in television viewing time with biomarkers of postmenopausal breast cancer risk: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Cancer Causes Control*. 2014; 25: 1309–319, <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0433-z> PMID: 25053405
14. Boyle T, Fritschi L, Kobayashi L, Heyworth J, Lee D, Si S, et al. Sedentary work and the risk of breast cancer in premenopausal and postmenopausal women: a pooled analysis of two case-control studies. *Occup Environ Med*. 2016; 37: 735–41, <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103537> PMID: 27540104
15. Nomura S, Dash C, Sheppard V, Bowen D, Allison M, Barrington W, et al. Sedentary Time and Postmenopausal Breast Cancer Incidence. *Cancer Causes Control*. 2017; 28 (12): 1405–416, <https://doi.org/10.1007/s10552-017-0968-x> PMID: 28975422

16. Friedenreich C, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol*. 2021; 15: 790–800, <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12772> PMID: 32741068
17. de Boer MC, Worner EA, Verlaan D, Van Leeuwen PAM. The mechanisms and effects of physical activity on breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2017, <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.01.006> PMID: 28233686
18. Chan D, Abar L, Cariolou M, Nanu N, Greenwood D, Bandera E et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2019; 30: 1183–200, <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01223-w> PMID: 31471762
19. Huerta JM, Molina AJ, Chirlaque MD, Yepes P, Moratalla-Navarro F, Moreno V, et al. Domain-specific patterns of physical activity and risk of breast cancer sub-types in the MCC-Spain study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019; 177 (3): 749–60, <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05358-x> PMID: 31317349
20. Khalis M, Charbotel B, Chajès V, Rinaldi S, Moskal A, Biessy C, et al. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. *Plos One*. 2018; 13(1): e0191333, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191333> PMID: 29338058
21. Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, Tao P, Liu L, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. *Journal of Epidemiology*. *J Epidemiol*. 2017; 27: 143–51, <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.05.002> PMID: 28142040
22. Nelson H, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara E. Risk Factors for Breast Cancer for Women Age 40 to 49: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012; 156 (9):635–648, <https://doi.org/10.1059/0003-4819-156-9-201205010-00006> PMID: 22547473
23. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2020; 371: m3873, <https://doi.org/10.1136/bmj.m3873> PMID: 33115755
24. O'Donoghue G, Perchoux C, Mensah K, Lakerveld J, van der Ploeg H, Bernaards C, et al. A systematic review of correlates of sedentary behaviour in adults aged 18–65 years: a socio-ecological approach. *BMC Public Health*. 2016; 16 (163), <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2841-3> PMID: 26887323
25. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015; 154(2): 213–24, <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3628-4> PMID: 26546245
26. Maliniak M, Gapstur S, McCullough L, Rees-Punia E, Gaudet MM, Um CY, et al. Joint associations of physical activity and body mass index with the risk of established excess body fatness-related cancers among postmenopausal women. *Cancer Causes Control*. 2020; 32(2):127–138, <https://doi.org/10.1007/s10552-020-01365-2> PMID: 33185805
27. Dinkel D, Hein N, Snyder K, Siahpush M, Maloney S, Smith L, et al. The impact of body mass index and sociodemographic factors on moderate to vigorous physical activity and sedentary behaviors of women with young children: A cross-sectional examination. *Women's Health*. 2020; 16: 1–9, <https://doi.org/10.1177/1745506519897826> PMID: 31971094
28. Berger E, Maitre N, Mancini FR, Baglietto L, Perduca V, Colineaux H, et al. The impact of lifecourse socio-economic position and individual social mobility on breast cancer risk. *BMC Cancer*. 2020; 20: 1138 <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07648-w> PMID: 33228587
29. Fujino Y, Mori M, Tamakoshi A, Sakauchi F, Suzuki S, Wakai K, et al. A prospective study of educational background and breast cancer among Japanese women. *Cancer Causes Control*. 2009; 19:931–37, <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9154-5> PMID: 18389378
30. Butt Z, Furqan S, Arif S, Raza M, Ashfaq U, Shahbaz U. Breast cancer risk factors: A comparison between pre-menopausal and post-menopausal women. *J Pak Med Assoc*. 2012; 62 (2): 120–24 PMID: 22755371
31. Du Y, Melchert HU, Schäfer-Korting M. Hormone replacement therapy in Germany: Determinants and possible health-related outcomes. Results of National Health Surveys from 1984 to 1999. *Maturitas*. 2005; 52: 223–34, <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.01.014> PMID: 16040212
32. Pinto-Carbó M, Vanaclocha-Espí M, Ibañez J, Hernández-García M, Salas D, Molina-Barceló A. Analysis of sedentariness in women from a gender and equity perspective. *Eur J Sport Sci*. 2021; 22 (12): 1898–907, <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1975829> PMID: 34463206
33. Johnsson A, Broberg P, Johnsson A, Tornberg A, Olsson H. Occupational sedentariness and breast cancer risk. *Acta Oncol*. 2016; 56 (1): 75–80, <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1262547> PMID: 27919198

34. Lee J, Lee J, Lee DW, Kim HR, Kang M. Sedentary work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *J Occup Health*. 2021; 63: e12239, <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12239> PMID: [34161650](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161650/)
35. Rosenberg D, Bull F, Marshall A, Sallis J, Bauman A. Assessment of Sedentary Behavior With the International Physical Activity Questionnaire. *JPAH*. 2008; 5 (1): 30–44. <https://doi.org/10.1123/jpah.5.s1.s30> PMID: [18364524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18364524/)
36. Bjerkaas E, Parajuli R, Engeland A, Maskarinec G, Weiderpass E, Torhild Gram I. Social inequalities and smoking-associated breast cancer—Results from a prospective cohort study. *Prev Med*. 2015; 73: 125–29, <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.01.004> PMID: [25620729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25620729/)
37. Oh H, Arem H, Matthews CE, Wentzensen N, Reding KW, Brinton LA, et al. Sitting, physical activity, and serum oestrogen metabolism in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *BJC*. 2017; 117: 1070–78, <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.268> PMID: [28817836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28817836/)
38. Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, Hofvind S, dos-Santos-Silva I, Ursin G. Parity, hormones and breast cancer subtypes—results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Res*. 2017; 19 (10), <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0798-x> PMID: [28114999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114999/)
39. Hernández-García M, Molina-Barceló A, Vanaclocha-Espí M, Zurriaga Ó, Pérez-Gómez B, Aragonés N, et al. Differences in breast cancer-risk factors between screen-detected and non-screen-detected cases (MCC-Spain study). *Cancer Causes Control*. 2022; 33:125–36, <https://doi.org/10.1007/s10552-021-01511-4> PMID: [34817770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34817770/)
40. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. Available at dietandcancerreport.org
41. Portero de la Cruz S; Béjar LM; Cebrino J. Temporal Evolution and Associated Factors of Adherence to Mammography Screening among Women in Spain: Results from Two National Health Surveys (2017–2020). *Healthcare*. 2023; 11, 2934, <https://doi.org/10.3390/healthcare11222934> PMID: [37998426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37998426/)
42. Patrão AL, de Almeida MDCC, Matos SMA, Menezes G, Gabrielli L, Goes EF, et al. Healthy lifestyle behaviors and the periodicity of mammography screening in Brazilian women. *Womens Health*. 2021; 17:17455065211063294, <https://doi.org/10.1177/17455065211063294> PMID: [34841999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34841999/)
43. Molina-Barceló A, Moreno Salas J, Peiró-Pérez R, Arroyo G, Ibáñez Cabanell J, Vanaclocha Espí M, et al. desigualdades de acceso a los programas de cribado del cáncer en España y cómo reducirlas: datos de 2013 y 2020. *Rev Esp Salud Pública*. 2021; 29
44. Janusch-Roi A, Neamtiu L, Dimitrova N, Ulutürk A, García-Escribano M, Sardanelli M, et al., European Commission Initiative on Breast Cancer—Manual for Breast Cancer Services—European Quality Assurance Scheme for Breast Cancer Services, EUR 30750 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-39192-0, <https://doi.org/10.2760/155701>, JRC125431

