



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUT. NOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**ASOCIACIÓN DE LA DENSIDAD MAMARIA POR MASTOGRAFÍA CON LAS
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**PRESENTA
DRA. MIRIAM JUÁREZ ZÚÑIGA**

**TUTOR
DR. MIGUEL ANGEL LÓPEZ VALLE**

**ASESOR METODOLÓGICO
DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ**



**CIUDAD DE MÉXICO, 2020
GRADUACIÓN FEBRERO 2020**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Por medio de la presente informamos que la Dra. Miriam Juárez Zúñiga residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **Asociación de la densidad mamaria por mastografía con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama** con número de registro R-2019-3606-040, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. Miguel Ángel López Valle

Tutor de la tesis
Médico adscrito al servicio de Oncología de Mama, Unidad Médica de Alta Especialidad,
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia:

A mi madre quien es el motivo por el cuál estoy aquí avanzando en este largo camino, quien ha sido mi fortaleza cuando todo parece más difícil que ayer, quien me ha motivado, cuidado y guiado hasta aquí, quien ha tejido mis alas con hilos de las suyas, quien me ha visto tropezar, caer y me ha dado la mano para levantarme, quién ha creído en mí más que yo misma, a ella a quien todo le debo, a quien no hay manera humana de pagarle, a ella le agradezco cada paso que he dado.

A mi abuelita Rosa quien es el otro pilar que sostiene mi vida, quien supo hacerme crecer, amarme e impulsarme a lograrlo, quien siempre pese a todas las circunstancias está ahí, esperando mi llamada, mi llegada, a ella a quien le confío cada uno de mis pasos, gracias por tanto amada abuelita.

A mi padre quien ha sabido amarme y confiar en mí, confiar en que lo lograré, en que llegaré lejos, eternamente gracias.

A mis amigos quienes han caminado a mi lado por este duro andar, quienes conocen de cerca los obstáculos a los que nos hemos enfrentado, a Alejandro porque sin ti quizás no estaría acá el día de hoy, a todos y cada uno de ellos les agradezco con el alma y el corazón.

A mis tutores, al Dr. Miguel Ángel López Valle y a la Dra. Eunice López Muñoz por orientarme y apoyarme en todo momento, gracias por tanto.

A mis profesores y maestros, quienes han sabido ser los peldaños de la escalera del conocimiento, a todos los que han aportado algo a mi formación, a ellos quien nos han dado las armas para enfrentarnos al abrumante mundo que nos rodea, no existen palabras con las que se pueda pagar un actuar tan noble.

Y finalmente a Dios quién me ha dado todo, quien ha permitido que todo sea posible, quien ilumina cada paso, cada decisión, a Él que ha trazado un camino lleno de retos y adversidades, quien me ha llenado de fortaleza cada día, gracias.

ÍNDICE GENERAL		Pág.
Agradecimientos		3
Índice		4
Resumen		7
Abstract		8
Abreviaturas		9
Marco teórico		10
Justificación		16
Planteamiento del problema		16
Objetivos		18
Hipótesis		18
Material y métodos		19
	Diseño del estudio	19
	Ubicación y población de estudio	19
	Criterios de inclusión	19
	Variables de estudio	20
	Tamaño de muestra	27
	Estrategia de trabajo	28
	Algoritmo de procedimientos	29
	Análisis estadístico y procesamiento de datos	30
Aspectos éticos		31
Resultados		32
Discusión		35
Conclusiones		38
Referencias bibliográficas		39
Anexo 1. Hoja de recolección de datos		42
Anexo 2. Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM, evaluación por estudio histopatológico y por biología molecular		43

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Pág.

Gráfico 1	Distribución de la variable edad	48
Gráfico 2	Distribución de la variable peso	48
Gráfico 3	Distribución de la variable talla	49
Gráfico 4	Distribución del IMC	49
Gráfico 5	Distribución del tiempo de uso de hormonales (años)	50
Gráfico 6	Distribución del tamaño tumoral clínico (cm)	50
Gráfico 7	Estado clínico inicial	51
Gráfico 8	Densidad mamaria	51
Gráfico 9	Clasificación del sistema BIRADS	52
Gráfico 10	Distribución del tamaño tumoral patológico	52
Gráfico 11	Tipo histológico	53
Gráfico 12	Grado histológico	53
Gráfico 13	Scarff-Bloom-Richardson	53
Gráfico 14	Márgenes quirúrgicos	54
Gráfico 15	Estado de receptores hormonales y HER2/Neu	54
Gráfico 16	Inmunofenotipo	55
Gráfico 17	Asociación de la edad con la densidad mamaria	55
Gráfico 18	Asociación del antecedente de alcoholismo con la densidad mamaria	56
Gráfico 19	Asociación de la clasificación BIRADS por mastografía con la densidad mamaria	57

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1	Edad y variables antropométricas	58
Tabla 2	Tamaño tumoral clínico	58
Tabla 3	Tipo de cirugía realizado	59
Tabla 4	Tamaño tumoral patológico	59
Tabla 5	Asociación de las variables cuantitativas con la densidad mamaria	60
Tabla 6	Asociación de los antecedentes de las pacientes con la densidad mamaria	61
Tabla 7	Asociación de las características clínicas del cáncer de mama con la densidad mamaria	62
Tabla 8	Asociación del tipo de cirugía con la densidad mamaria	63
Tabla 9	Asociación de las características histopatológicas del cáncer de mama con la densidad mamaria	64
Tabla 10	Asociación del estado de los receptores hormonales, HER2/Neu e inmunofenotipo del cáncer de mama con la densidad mamaria	65
Tabla 11	Asociación de la etapa patológica con la densidad mamaria	66

Resumen

Antecedentes: Se sabe poco acerca de la histología y la base biológica del cáncer de mama en relación con la densidad mamaria empleada para clasificar a las pacientes de acuerdo al sistema BIRADS.

Objetivo general: Evaluar la asociación de la clasificación de la densidad mamaria por mastografía con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico a pacientes con cáncer de mama. Se realizó estadística descriptiva con gráficos y tablas de frecuencias, se evaluaron diferencias en la clasificación de la densidad mamaria por mastografía con las variables clínicas e histopatológicas cuantitativas mediante prueba ANOVA o Kruskal-Wallis y con las variables clínicas e histopatológicas cualitativas mediante prueba Chi cuadrada de Pearson o exacta de Fisher.

Resultados: 1002 pacientes evaluadas, el 89.5% presentaron densidad mamaria B, las variables antropométricas exceptuando la edad no mostraron significancia estadística, el alcoholismo presentó poca asociación con densidades mamarias menores, las características clínicas e histopatológicas no mostraron asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones: En nuestro estudio la edad presentó significancia estadística siendo mayor la densidad mamaria en pacientes más jóvenes, se presentó menor frecuencia de alcoholismo en pacientes con densidades mamarias menores y mayor densidad mamaria en pacientes clasificadas con BIRADS 2 y menor densidad mamaria en pacientes con con clasificaciones BIRADS 3 y 4.

Palabras clave: Cáncer de mama, densidad mamaria, características histopatológicas, características clínicas, inmunofenotipo, etapificación.

Abstract

Background: Little is known about the histology and biological basis of breast cancer in relation to breast density used to classify patients according to the BIRADS system.

Objective: To evaluate the association of mammary density classification by mastography with clinical and histopathological characteristics in patients with breast cancer.

Material and methods: Observational, cross-sectional and analytical study of patients with breast cancer. Descriptive statistics were performed with graphs and frequency tables, differences in the classification of breast density by mastography were evaluated with the quantitative clinical and histopathological variables by ANOVA or Kruskal-Wallis test and with the qualitative clinical and histopathological variables by Chi-square test. Pearson or Fisher's exact.

Results: 1002 patients evaluated, 89.5% of the density of breast density B, anthropometric variables except when age has no statistical significance, alcoholism has little association with lower breast densities, clinical and histopathological characteristics without statistically association significant.

Conclusion: In our study, the age presented statistical significance, the higher the breast density in younger patients, there was a lower frequency of alcoholism in patients with lower breast densities and higher breast density in patients classified with BIRADS 2 and lower breast density in patients with BIRADS classifications 3 and 4.

Keywords: Breast cancer, breast density, histopathological characteristics, clinical characteristics, immunophenotype, staging.

Abreviaturas

ACR: American College of Radiology

AND: Disección radical de axila

BIRADS: Breast Imaging Reporting And
Data System

DL: Decilitro

EC: Etapa clínica

EP: Etapa patológica

ER: Receptor de estrógeno

EUSOMA: European Society of Breast
Cancer

GR: Gramos

GH: Grado histológico

HGO: Hospital de Gineco-obstetricia

HT: Hormonoterapia

IARC: International Agency for Research
on Cancer

ILV: Invasión linfovascular

IMC: Índice de masa corporal

IMSS: Instituto Mexicano Seguro Social

M: Metástasis

MAX: Máxima

Mi: Micro metástasis

MIN: Minuto

MOS: Medical Outcomes Study

ML: Mililitro

N: Ganglios

NCI: National Cancer Institute

NOM: Norma Oficial Mexicana

PR: Receptor de progesterona

QT: Quimioterapia

SBR: Scarff-Bloom-Richardson

SN: Ganglio centinela

SSA Secretaria de Salud

T: Tumor

TN: Triple negativo

UIM MR: Unidad de Investigación
Médica en Medicina Reproductiva

UMAE: Unidad Medica de Alta
Especialidad

Asociación de la densidad mamaria por mastografía con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama

Marco Teórico

Generalidades

El cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna, el control y la supervivencia varían de acuerdo con la población y la región donde esta neoplasia se presenta; en países en vías de desarrollo la supervivencia a 5 años se estima en un 30 a 45%, en contraste con los países desarrollados donde se calcula en 80% (estos valores se ven modificados de acuerdo al acceso a la detección oportuna de cáncer y al tratamiento óptimo) (1).

Existe un gran número de estudios epidemiológicos que señalan las posibles causas de la diversidad de presentación del cáncer de mama en diferentes regiones y países del mundo, se destacan los factores reproductivos como la edad, la herencia, la edad de la menarca, la menopausia, tiempo de lactancia, exposición a terapia hormonal sustitutiva, obesidad, ingesta de alcohol, mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* (2).

El uso de estudios de imagen como mastografía, ultrasonido o resonancia magnética aunado al uso de pruebas moleculares permite detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias. El estudio histopatológico es el estándar de oro en el diagnóstico; las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas de corte con aspiración guiadas con estudios de imagen son el método de primera elección para la obtención de la muestra biológica (3). La mastografía es el estudio de tamizaje de elección para aplicar en la población en general, el uso de la misma mejora la supervivencia global de las pacientes con cáncer de mama e incrementa el tiempo de vida, sin importar el tipo de técnica mastográfica empleada, debe existir un programa de garantía de calidad que involucre el área física, el equipamiento, el personal, la interpretación de estudios y referencia de las pacientes (4). La mastografía debe ser interpretada y la conclusión emitida en el sistema BIRADS (del inglés: *Breast Imaging Report and Data Systems, American College of Radiology, Mammography*) (Tabla 1).

Sistema BIRADS en mastografía (2).

Categoría	Interpretación	Recomendaciones
0	Insuficiente para el diagnóstico, existe el 13% de posibilidad de malignidad	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios (ultrasonido y resonancia magnética), así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos, menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por 2 años.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad 4a: Baja sospecha de malignidad 4b: Sospecha intermedia de malignidad 4c: Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos	Requiere Biopsia
5	Clásicamente maligno	Requiere Biopsia
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento

La densidad mamaria estudiada a través de la mastografía (densidad mamográfica) refleja la composición del tejido mamario, la relación guardada entre epitelio y estroma mamario que producen una mayor atenuación por rayos X que el tejido adiposo, la proporción de mama constituida por tejido conectivo y epitelial es usualmente denominada como porcentaje de tejido mamario o porcentaje de densidad mastográfica (5).

El porcentaje de densidad mamaria se encuentra fuertemente asociado con un incremento para el riesgo de cáncer mamario, un porcentaje mayor al 50% presenta una mayor prevalencia de cáncer de mama, esto probablemente por cánceres que estaban presentes pero no fueron detectados al momento del tamizaje por enmascaramiento u ocultamiento del tumor en el tejido denso (6). No obstante la alta densidad mamaria está asociada con mayor área nuclear de células epiteliales y no epiteliales, un mayor porcentaje de epitelio en biopsias

de lesiones benignas ha sido asociado con un incremento del riesgo de hiperplasia con y sin atipia (lesiones precursoras) lo que a su vez se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de mama. El tejido mamario radio denso tiene grandes cantidades de colágeno y áreas que son positivas por inmunohistoquímica para factor de crecimiento similar a la insulina (IGFs), siendo esta exposición acumulativa a factores de crecimiento lo que puede influir en la proliferación de células epiteliales y estromales de la mama y como consecuencia el incremento en el riesgo de cáncer (7). Así, la presencia por largo tiempo de mayor cantidad de densidad mamaria es un reflejo de la exposición prolongada a estímulo hormonal y factores de crecimiento que estimulan la división celular (8).

Se han usado diferentes métodos para medir la densidad mamaria en las últimas décadas e independiente del método usado (Tabla 2), se han publicado más de 40 estudios que muestran un riesgo de cáncer mamario de 2 a 6 veces mayor para las categorías de mayor densidad comparado con las mamas de menor densidad, por lo que se considera a la densidad mamaria alta como un importante factor de riesgo para cáncer mamario (9).

Sistemas de clasificación de la densidad mamaria (9).

<i>Wolfe</i>	N1, predominantemente grasa P1, prominencia ductal de < 25% P2, prominencia ductal de > 25% DY, displasia extensa
<i>BI RADS</i>	1, predominantemente grasa, < 25% de tejido denso (A) 2, densidades fibroglandulares dispersas, 25-50% de tejido denso (B) 3, heterogéneamente densa, 50-75% tejido denso (C) 4, extremadamente densa, > 75% de tejido denso (D)
<i>Estimulación visual Boyd</i>	0% de densidad 0% a < 25% 25% a ≥ 75%
<i>Métodos asistidos por computador</i>	Basados en un umbral ubicado por un observador, entre la grasa y el tejido fibroglandular (1)

El presente estudio se basa en la medición de la densidad mamaria en relación al sistema de BIRADS ya que se trata de una herramienta universal de fácil acceso.

Existen diferentes factores de riesgo asociados con variaciones en la densidad mastográfica entre los cuales destacan los siguientes:

- Edad: el promedio del porcentaje de densidad mamaria en la población disminuye con el incremento de la edad, lo que es contradictorio con el hecho de que la incidencia de cáncer mamario se incrementa con edad, cambios en el porcentaje de la densidad mamaria con la edad pueden reflejar cambios en la histología mamaria que son comúnmente denominados como involución, la extensión de la involución se ha visto que es inversamente proporcional con el porcentaje de densidad mamaria y la extensión de la involución lobulillar que incrementa con la edad, está asociada con el riesgo de cáncer mamario, mientras mayor involución menor riesgo de cáncer mamario (10).
- Índice de masa corporal: El tejido adiposo tiene influencia en la exposición a estrógenos principalmente en las mujeres postmenopáusicas, este es el sitio en que la androstenediona es convertida por aromatización a estrógenos y es la única fuente de estrógenos endógenos en mujeres postmenopáusicas, además la obesidad está asociada con niveles inferiores de globulina fijadora de hormonas sexuales por lo que existen altos niveles de hormonas libres y activas biológicamente, esto demuestra el incremento del riesgo de cáncer de mama asociado con alto índice de masa corporal (11).
- Hormonas: Hay fuerte evidencia que la densidad mamaria es influenciada por factores hormonales como la menopausia, la paridad, edad de la primera gesta y uso de hormonas exógenas, la nuliparidad y ser primípara añosa se relaciona con un aumento en la densidad mamaria, con la disminución de la exposición hormonal durante la menopausia el tejido mamario sufre regresión y esto se ve reflejado en la disminución de la densidad mamaria, la influencia de hormonas exógenas se puede observar en asociación positiva en densidad mamaria en pacientes con tratamiento hormonal de reemplazo (11).
- Herencia: Mujeres con uno o más familiares de primer grado y densidad mamaria aumentada presentan cuatro veces más riesgo que el de una mujer sin familiares asociados (11).

- Otros: Altos niveles de consumo de alcohol se asocian con un incremento de la densidad mamaria en mujeres pre menopáusicas y post menopáusicas, la ingesta de grasas saturadas se ha asociado con mayor prevalencia de patrones mastográficos densos en el momento de diagnóstico de cáncer de mama, no existe diferencia entre grupos étnicos estudiados previamente (11).

Asociación de la densidad mamaria con cáncer de mama

La densidad mamaria tiene el potencial de ser usado como predictor de cáncer de mama y monitorizar intervenciones para disminuir el diagnóstico tardío, tiene un incremento de riesgo que se extiende por lo menos 1 año después de la mastografía usada para clasificar densidad y no es explicada por el ocultamiento de lesiones, el éxito del uso de la densidad mamaria en la predicción de riesgo de cáncer mamario probablemente mejorará en forma sustancial a través de la eliminación del error en la medición de la densidad mamaria por mastografía. Mejorar la exactitud de la medición de la densidad podrá fortalecer asociaciones etiológicas con la densidad mamaria, tanto genéticas como hormonales (12).

La magnitud de la relación de la asociación entre cáncer y densidad mamaria se encuentra en relación a los múltiples factores involucrados, al tratarse de una enfermedad heterogénea se cree que cada subtipo molecular presenta sus propios factores de riesgo (13).

Después del sexo femenino y la edad, la densidad mamográfica se considera uno de los factores de riesgo más importantes para el cáncer de mama (14). A pesar de la asociación entre la densidad mamográfica y el riesgo de cáncer de mama, se sabe poco sobre la histología subyacente y la base biológica de la densidad mamaria (15). Para comprender mejor los mecanismos detrás de la densidad mamográfica, se deberá evaluar la morfología, la proliferación y el estado del receptor hormonal en relación con la densidad mamográfica en los tejidos mamaros de mujeres sanas lo que se considera de acuerdo a algunos estudios factor determinante para la predicción del riesgo de cáncer de mama (16).

Entre las mujeres con cánceres de mama detectados clínicamente, se ha mostrado asociaciones entre una mayor densidad mamográfica y tumores con receptores estrogénicos negativos y posiblemente con tumores con receptores progestágenos negativos (17). En todos los subtipos moleculares, no se ha detectado ninguna diferencia en la densidad mamográfica; sin embargo, entre los cánceres detectados clínicamente, una mayor densidad mamográfica

se ha asociado con una mayor frecuencia de cánceres con marcadores triple negativo. Se necesita validar estos hallazgos en diferentes poblaciones y con mayor diversidad demográfica (18). Dado que el pronóstico del cáncer de mama difiere con el modo de detección, se justifican estudios adicionales que aborden la densidad mamográfica y los biomarcadores tumorales con énfasis en el modo de detección (19). Se justifican estudios adicionales que investiguen el vínculo biológico entre la densidad mamográfica y el estado de receptores hormonales negativos en pacientes con cáncer de mama, dada la posibilidad de mejorar el pronóstico en las pacientes con dicho diagnóstico (20).

Justificación

La alta prevalencia de cáncer de mama y el uso de mastografía como prueba de tamizaje donde la densidad mamaria es un factor predictor en cáncer de mama y posee asociación directa con los subtipos biológicos, existe la necesidad de mejorar aún más las estrategias de prevención. La realización de este estudio evaluó las características clínicas e histopatológicas de las pacientes que ya han sido diagnosticadas con cáncer de mama con la finalidad de determinar la asociación con la densidad mamaria. El encontrar asociación de la densidad mamaria con variables clínicas o histopatológicas del cáncer de mama, pudiera en un futuro ser utilizado para conocer su impacto en el pronóstico como en la respuesta a tratamiento y por lo tanto permitir la planificación de los sistemas en salud para otorgar atención más personalizada con una reducción importante en los costos.

Planteamiento del problema

Se conoce poco acerca de la histología y la base biológica del cáncer de mama en relación con la densidad mamaria empleada para clasificar a las pacientes de acuerdo al sistema BIRADS, por lo que es necesario describir las características clínicas e histopatológicas en estas pacientes para así establecer una asociación con la densidad mamaria.

Surgiendo la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación de la clasificación de la densidad mamaria por mastografía empleando el sistema BIRADS con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama?

Magnitud

A nivel mundial, el cáncer de mama es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres, siendo también la principal causa de muerte en mujeres de 40 a 49 años, el cáncer de mama se trata con un enfoque multidisciplinario que involucra oncología quirúrgica, radioterapia y oncología médica, que se ha asociado con una reducción en la mortalidad por cáncer de mama. La gran mayoría de los pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado en los países desarrollados no tienen evidencia de enfermedad metastásica. Para estos pacientes, el enfoque del tratamiento depende de la etapa de presentación al momento del diagnóstico. Para fines de tratamiento, el cáncer de mama se caracteriza mediante el sistema de tumor, nódulo, metástasis (TNM) y se tamiza con mastografía, la densidad mamaria guarda relación directa con características de cáncer de mama como los subtipos histológicos por lo que el estudio de las mismas generará una herramienta útil para lograr discriminar a la población en riesgo y con factores de mal pronóstico.

Trascendencia

No existen estudios en la literatura a nivel nacional acerca de la relación que guarda la densidad mamaria medida por mastografía con las características de cáncer de mama como lo son los subtipos histológicos en nuestra población. Por lo que el presente estudio, sienta las bases del conocimiento de dicho padecimiento.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la asociación de la clasificación de la densidad mamaria por mastografía con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama.

Objetivos específicos

1. Describir la clasificación de la densidad mamaria por mastografía empleando el sistema BIRADS en las pacientes con cáncer de mama.
2. Describir las características clínicas e histopatológicas de las pacientes con cáncer de mama.
3. Evaluar si existe asociación y conocer la magnitud de la asociación entre las características clínicas e histopatológicas con la densidad mamaria por mastografía empleando el sistema BIRADS en pacientes con cáncer de mama.

Hipótesis

Una mayor densidad mamaria en mastografía empleando el sistema BIRADS se asocia con menor edad, mayor índice de masa corporal, alcoholismo, antecedente de uso de hormonales, mayor tamaño tumoral, presencia de adenopatía clínicas, mayor etapa clínica y patológica, mayor grado histológico, estado positivo de los receptores de estrógenos y progesterona ($p \leq 0.05$).

Material y métodos

Diseño del estudio

Observacional, transversal y analítico.

Ubicación

El estudio se llevó a cabo en el servicio de oncología de mama de la UMAE HGO4 y la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva (UIM MR) de la Coordinación de Investigación en Salud, IMSS).

Población de estudio

Pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas quirúrgicamente en el servicio de Oncología Mamaria de la UMAE HGO4 en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2019.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama.

- Cualquier edad.
- Con expediente clínico disponible.
- Con reporte de densidad mamaria por mastografía empleando el sistema BIRADS.
- Con reporte de características clínicas e histopatológicas en el expediente clínico.
- Derechohabientes IMSS.
- Atendidas en el servicio de oncología de la mama de la UMAE HGO4, en el periodo de estudio.

Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de cáncer de mama	Cuantitativa continua	Años
Peso (Kg)	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Peso de la paciente expresado en kilogramos	Cuantitativa	Kilogramos (Kg)
Talla (m)	Altura de una persona desde los pies a la cabeza.	Altura de la paciente desde los pies a la cabeza expresado en metros	Cuantitativa	Metros (m)
Índice de masa corporal (Kg/m²)	La relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso	Relacion entre el peso y la altura obtenido dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros	Cuantitativa	Kg/m ²
Antecedentes familiares de cáncer de mama	Familiar que antecede en el tiempo el diagnóstico de cáncer de mama	Familiar previo a la paciente que presentó diagnóstico de cáncer de mama	Cualitativa dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
Alcoholismo	Enfermedad caracterizada por adicción a las bebidas alcohólicas	Adicción a las bebidas alcohólicas en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.	Cualitativa dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
Tabaquismo	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos: la nicotina	Adicción al tabaco en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.	Cualitativa dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
Uso de hormonales	Tratamiento médico de algunas enfermedades que se fundamenta en el empleo de hormonas.	Pacientes que utilizaron medicamentos hormonales hasta el momento del diagnóstico del cáncer de mama.	Cualitativa dicotómica	Presente = 1
Tiempo de uso de hormonales (años)	Tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento médico con hormonas.	Tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento médico con hormonas expresado en años.	Cualitativa	Años
Tamaño clínico de tumor (cm)	Diámetro mayor del tumor en la exploración física	Diámetro mayor del tumor en la exploración física	Cuantitativa continua	Centímetros (cm)

Lateralidad	Localización en relación a mama afectada por enfermedad confirmada con cáncer	Localización en relación a mama afectada por enfermedad confirmada con cancer	Cualitativa dicotómica	0 = Izquierda 1 = Derecha
Adenopatías clínicas	Presencia de adenopatías a nivel axilar en las que de acuerdo al explorador serán catalogados como sospechosas de cáncer o no	Presencia de adenopatías a nivel axilar en las que de acuerdo al explorador serán catalogados como sospechosas de cáncer o no	Cualitativa dicotómica	Si = 1 No = 0
Etapla clínica inicial	Extensión anatómica de un tumor maligno en un sitio específico y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes. Basada en la etapificación clínica para cáncer de mama de la American Joint on Cancer Committe (TNM) (Ver anexo 1).	Extensión anatómica de un tumor maligno en un sitio específico y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes. Basada en la etapificación clínica para cáncer de mama de la American Joint on Cancer Committe (TNM) (Ver anexo 2).	Ordinal	0 = 1 IA = 2 IIA = 3 IIB = 4 IIIA = 5 IIIB = 6 IIIC = 7 IV = 8
Clasificación de la densidad mamaria	Cantidad de tejido denso en comparación con la cantidad de tejido graso que se observa en la mama durante una mastografía.	Cantidad de tejido denso en comparación con la cantidad de tejido graso que se observa en la mama durante una mastografía en pacientes con cáncer de mama.	Ordinal	1. < 25% de tejido denso 2. 25-50% de tejido denso 3. 50-75% tejido denso 4. > 75% de tejido denso
Clasificación del sistema BIRADS	Método que usan los radiólogos para interpretar y comunicar de manera estandarizada los resultados de exámenes de mastografía, ecografía e IRM usados para detectar y diagnosticar el cáncer de mama.	Método que usan los radiólogos para interpretar y comunicar de manera estandarizada los resultados de exámenes de mastografía en pacientes con cáncer de mama	Cualitativa politómica	0. Insuficiente 1. Negativa a malignidad 2. Hallazgos benignos 3. Probable benignidad 4. Dudoso a malignidad a. Baja sospecha b. Sospecha intermedia c. Sospecha moderada 5. Alta sospecha de malignidad

				6. Diagnóstico histopatológico de malignidad
Cirugía	Tratamiento de referencia locorregional del cáncer de mama con fines curativos	Tratamiento de referencia locorregional del cáncer de mama con fines curativos	Cualitativa nominal	-1: Cirugía conservadora -2: Cirugía conservadora + mapeo linfático + biopsia ganglio centinela -3: Cirugía conservadora + disección radical axila -4: Mastectomía total -5: Mastectomía total + mapeo linfático + biopsia ganglio centinela -6: Mastectomía radical modificada
Tamaño del tumor en el reporte histopatológico definitivo	Medida de diámetro mayor del tumor maligno en el reporte histopatológico definitivo	Medida de diámetro mayor del tumor maligno en el reporte histopatológico definitivo	Cuantitativa continua	Centímetros
Tipo histológico en reporte histopatológico definitivo	Estirpe histológica del tumor en reporte histopatológico definitivo, de acuerdo a la World Health Organization Histological Classification of Tumors of the Breast	Estirpe histológica del tumor en reporte histopatológico definitivo, de acuerdo a la World Health Organization Histological Classification of Tumors of the Breast	Cualitativa nominal	1. Canalicular/ductal infiltrante. 2. Tubular 3. Medular 4. Mucinoso 5. Secretor

				6. Carcinoma papilar encapsulado 7. Papilar infiltrante 8. Adenoideo quístico 9. Metaplásico 10. Cribiforme infiltrante 11. Apócrino 12. Lobulillar no pleomórfico - Clásico. - Alveolar, sólido, túbulo/lobular 13. Lobulillar pleomórfico 14. Otros tipos histológicos
Grado histológico	Puntuación del tumor de acuerdo al esquema de Scarff-Bloom-Richardson	Puntuación del tumor de acuerdo al esquema de Scarff-Bloom-Richardson	Ordinal	1 = Grado I: 3-5 puntos 2 = Grado II: 6-7 puntos 3 = Grado III: 8-9 puntos
Índice de Scarff-Bloom-Richardson	Gradación de Nottingham o sistema modificado de Elston-Ellis, que da un grado a los tumores de acuerdo a formación tubular, grado nuclear e índice mitótico. Otorga 1-3 puntos para cada tópico	Gradación de Nottingham o sistema modificado de Elston-Ellis, que da un grado a los tumores de acuerdo a formación tubular, grado nuclear e índice mitótico. Otorga 1-3 puntos para cada tópico	Cuantitativa discreta	1-9

Infiltración linfovascular	Invasión de células tumorales hacia vasos sanguíneos y/o linfáticos	Invasión de células tumorales hacia vasos sanguíneos y/o linfáticos	Cualitativa dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
Márgenes quirúrgicos	Distancia existente entre el borde el tumor, y el borde se sección quirúrgica expresada en milímetros	Distancia existente entre el borde el tumor, y el borde se sección quirúrgica expresada en milímetros	Cualitativa dicotómica	No aplica = NA < 5 mm = 0 5-10 mm = 1 > 10mm = 2
Estado de receptores de estrógeno (ER)	Cantidad relativa de expresión de la proteína ER α (595 aminoácidos). ER α es un factor de transcripción activado por ligandos, compuesto de diversos dominios para la unión de hormonas, DNA y activación de la transcripción.	Expresión de la proteína ER α mediante inmunohistoquímica (reacción antígeno-anticuerpo) en bloques de parafina de tejido canceroso mamario.	Cualitativa dicotómica	Porcentaje de células y grado de tinción, considerando como positivas aquellas muestras que tengan el 1% o más de núcleos de células tumorales inmunorreactivos Positivo = 1 Negativo = 0
Estado de los receptores de progesterona (PR)	Cantidad relativa de expresión de la proteína PR (933 aminoácidos). PR es un receptor de esteroides, que media los efectos fisiológicos de la progesterona.	Expresión de la proteína ER α mediante inmunohistoquímica (reacción antígeno-anticuerpo) en bloques de parafina de tejido canceroso mamario.	Cualitativa dicotómica	Porcentaje de células y grado de tinción, considerando como positivas aquellas muestras que tengan el 1% o más de núcleos de células tumorales inmunorreactivos Positivo = 1 Negativo = 0
Estado de los receptores HER2/eu	Cantidad relativa de expresión de la proteína HER2/NEU (1255 aminoácidos) HER2/NEU es miembro de los receptores tirosina/cinasa de los factores crecimiento epidérmico	Expresión de la proteína HER2/NEU mediante inmunohistoquímica (reacción antígeno-anticuerpo) en bloques de parafina de tejido canceroso mamario localmente avanzado	Cualitativa ordinal	0 (negativo): No se observa tinción o la tinción de la membrana es incompleta y apenas perceptible en <10% de las células 1+ (también negativo): tinción incompleta de la membrana que es

				<p>apenas perceptible en >10% de las células</p> <p>2+ (dudoso): tinción circunferencial de la membrana completa e intensa en <10% de las células o tinción circunferencial incompleta o débil/moderada en >10% de las células</p> <p>3+ (positivo): tinción circunferencial de la membrana completa, intensa en >10% de las células</p>
Inmunofenotipo	Clasificación de los carcinomas de mama de acuerdo al subtipo molecular	Clasificación de los carcinomas de mama de acuerdo al subtipo molecular	Cualitativa nominal	<p>1 = Luminal A: RE +, Receptores de progesterona (RP) > 20%, GH 1 o 2, Her 2 +.</p> <p>2 = Luminal B: RE+, RP < 20%, GH 3, Her 2 + ó negative.</p> <p>3 = Her 2: Her 2 +, RE y RP negativos.</p> <p>4=Triple negativo: RE -, RP -, Her 2 -.</p>

Etapa patológica	Extensión anatómica de un tumor maligno en un sitio específico y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes, con reporte histopatológico definitivo, de acuerdo al American Joint on Cancer Committe	Extensión anatómica de un tumor maligno en un sitio específico y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes, con reporte histopatológico definitivo de acuerdo al American1 Joint on Cancer Committe	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1 Etapa 0. 2. Etapa IA 3. Etapa IB 4. Etapa IIA 5. Etapa IIB 6. Etapa IIIA 7. Etapa IIIB 8. Etapa IIIC 9. Etapa IV
-------------------------	--	--	---------	--

Muestra

Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2019.

Tamaño de muestra

Dado que a la fecha no se contaba con reportes sobre la asociación entre la densidad mamaria y las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama en nuestra población, se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo de estudio. Posteriormente se calculó el poder del estudio y el tamaño de la muestra.

Descripción del procedimiento

Estrategia de trabajo

Se revisaron las libretas de programación de cirugía del servicio de oncología de mama a partir del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre del 2019. Se seleccionaron a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección. En hoja de recolección de datos diseñada para tal fin, se recolectó la información de cada paciente a partir del expediente clínico y electrónico (Figura 1).

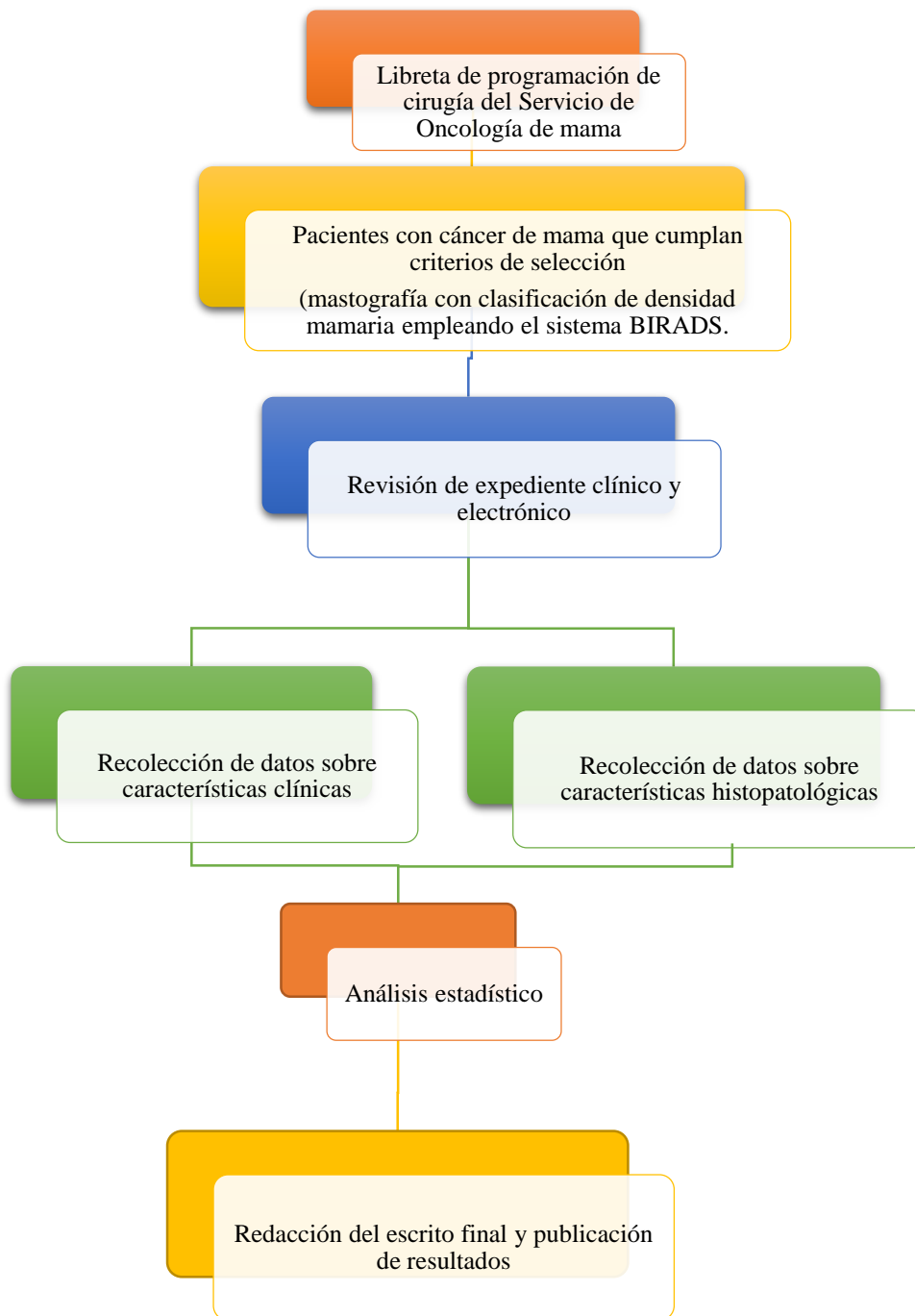


Figura 1. Algoritmo de procedimientos

Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva con gráficos y tablas de frecuencias para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se evaluaron las diferencias en la clasificación de la densidad mamaria por mastografía con las variables clínicas e histopatológicas cuantitativas mediante prueba ANOVA o Kruskal-Wallis (según distribución de los datos) y con las variables clínicas e histopatológicas cualitativas mediante prueba Chi cuadrada de Pearson o exacta de Fisher (según frecuencia en las celdas). Una $p < 0.05$ es considerada como estadísticamente significativa.

Procesamiento de datos

El análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS IBM para Mac, Versión 25.

Hoja de recolección de datos

Ver anexo 1.

Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo**, ya que se realizó la revisión de libretas del servicio de oncología de mama y expedientes clínicos.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado, previa autorización del Comité de Ética en la Investigación.
 - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 1002 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La distribución de la edad y variables antropométricas de las 1002 pacientes que contaron con la información disponible en el expediente clínico, se muestra en los gráficos 1, 2, 3 y 4. Las medidas de tendencia central y dispersión de dichas variables se muestran en la tabla 1.

El porcentaje de pacientes que contaban con antecedente heredofamiliar de cáncer fue de 26%, con antecedente de tabaquismo fue de 10.5%, de alcoholismo 6.2% y de uso de hormonales fue de 5%.

La distribución del tiempo de uso de hormonales en las 50 pacientes que contaron con dicho antecedente se muestra en el gráfico 5.

Respecto a las variables relacionadas con el diagnóstico de cáncer de mama, se presentó 50% de lateralidad izquierda y 50% de lateralidad derecha.

El 65% de las pacientes no presentaron adenopatías axilares y el 35% presentaron adenopatías axilares positivas.

La distribución del tamaño tumoral clínico se muestra en el gráfico 6, mientras que sus medidas de tendencia central y dispersión se muestran en la tabla 2.

Los estadios clínicos tempranos fueron los más frecuentes fueron IA en un 35.3% y IIA en un 25.9% como se muestra en el gráfico 7.

Respecto a la densidad mamaria, en el gráfico 8 se muestra que la densidad más frecuente fue de 25-50%.

Las clasificaciones más frecuentes del sistema BIRADS fueron la 4 y 5, correspondientes a sospechoso a malignidad y alta sospecha de malignidad (Gráfico 9).

El tipo de cirugía realizado más frecuente fue la cirugía conservadora en sus diversas modalidades (Tabla 3).

La distribución del tamaño tumoral patológico se muestra en el gráfico 10 y sus medidas de tendencia central y dispersión en la tabla 4.

Los tipos histológicos más frecuentes fueron el ductal y el lobulillar (Gráfico 11).

La frecuencia del grado histológico se muestra en el gráfico 12, mientras que la clasificación de Scarff-Bloom-Richardson se muestra en el gráfico 13.

La proporción de pacientes que presentaron invasión linfovascular fue de 58%.

La frecuencia de los márgenes quirúrgicos se muestra en el gráfico 14.

La frecuencia del estado de receptores hormonales y HER2/Neu se muestran en el gráfico 15.

El gráfico 16 muestra la frecuencia del inmunofenotipo de acuerdo al estado de los receptores hormonales y de HER23/Neu.

Para evaluar la asociación de las características clínicas e histopatológicas con la densidad mamaria por mastografía se realizó prueba de Kruskal-Wallis para las variables cuantitativas ya que ninguna de ellas mostró distribución aproximada a la normal en todos los grupos de densidad mamaria, y prueba Chi cuadrada de Pearson o exacta de Fisher cuando las celdas mostraron una frecuencia menor a 5 para las variables cualitativas.

En la tabla 5 se muestra la mediana y los percentiles 25 y 75 de las variables cuantitativas y su asociación con la densidad mamaria, observándose significancia estadística en la edad, siendo mayor la densidad mamaria en pacientes más jóvenes (Gráfico 17).

En la tabla 6 se muestra la frecuencia de los antecedentes de las pacientes y su asociación con la densidad mamaria, observándose significancia estadística en el antecedente de alcoholismo, siendo menor la frecuencia de alcoholismo en las pacientes con menor densidad mamaria (Gráfico 18).

En la tabla 7 se muestra la frecuencia de las características clínicas del cáncer de mama y su asociación con la densidad mamaria, observándose significancia estadística en la clasificación BIRADS por mastografía, siendo mayor la densidad mamaria en las pacientes que habían sido clasificadas con hallazgos benignos y menor la densidad mamaria en las pacientes clasificadas como dudoso y con alta sospecha de malignidad (Gráfico 19).

En la tabla 8 se muestra la frecuencia del tipo de cirugía realizado para el tratamiento del cáncer de mama y su asociación con la densidad mamaria sin observar significancia estadística.

En la tabla 9 se muestra la frecuencia de las características histopatológicas del cáncer de mama y su asociación con la densidad mamaria, sin observar significancia estadística.

En la tabla 10 se muestra la frecuencia del estado de los receptores hormonales, HER2/Neu e inmunofenotipo y su asociación con la densidad mamaria, sin observar significancia estadística.

En la tabla 11 se muestra la frecuencia de la etapa patológica y su asociación con la densidad mamaria, sin observar significancia estadística.

Discusión

La densidad mamaria se ha relacionado con un aumento del riesgo de cáncer de mama, la densidad está inversamente relacionada con la sensibilidad y especificidad de la mastografía. La densidad mamaria es la relación entre tejido parenquimatoso y epitelio mamario. Los radiólogos, desde los años 90 usan la clasificación de la densidad mamaria como parte del sistema BI-RADS®, y la clasifican de modo visual. (20)

Nuestro estudio se conformó por 1002 pacientes que cumplieron los criterios de selección que se evaluaron en un periodo de tres años en nuestra institución, siendo un estudio observacional, transversal y analítico que logró correlacionar las características clínicas e histopatológicas con los diferentes grados de densidad mamaria y de acuerdo a dichas características valorar si existe o no significancia estadística para cada una de las variables que fueron estudiadas.

La incidencia de cáncer de mama es alta, siendo la neoplasia maligna más frecuente en el mundo, por ello se estudiaron las siguientes variables antropométricas: Edad, peso, talla, IMC, la media de edad de las pacientes estudiadas fue de 59 años, la mayoría de pacientes presentaban sobrepeso con una media de IMC de 28.6 m²/sc.

El Colegio Americano de Radiología (ACR) (20) señala que en pacientes jóvenes se presenta una mayor densidad mamaria, situación que se ve demostrada en nuestro estudio con una mediana de edad de 46 años en pacientes con densidad mamaria D en mastografía, el resto de variables antropométricas como fueron talla, peso e IMC no mostró significancia estadística a pesar de que se señala en literatura internacional que en pacientes con obesidad y sobrepeso se presentan clasificaciones de densidad mamaria menores. (21)

Entre los antecedentes estudiados el que se presentó con mayor frecuencia fue el antecedente familiar de cáncer de mama en un 26% de las pacientes estudiadas, seguido de tabaquismo en un 10.5%, posteriormente alcoholismo en un 6.2% y finalmente el uso de medicamentos hormonales en un 5%, se evaluó la asociación de estos antecedentes con densidad mamaria.

Las pacientes que presentaron menores densidades mamarias en mastografía fueron aquellas con menor grado de consumo de alcohol, situación que se correlaciona con bibliografía que señala que el consumo incrementado de alcohol presenta un aumento en la densidad mamaria (11), el resto de antecedentes como antecedente familiar de cáncer de mama, tabaquismo y uso de medicamentos hormonales no presentó significancia estadística en asociación con la densidad mamaria.

En 2017 Chowdhury y cols. señalaron en un estudio de casos y controles de 2541 casos que el antecedente familiar de cáncer de mama y el tratamiento hormonal presenta un aumento de densidad mamaria sin embargo en este estudio no se encontró dicha asociación. (22, 23) De acuerdo a las características clínicas del cáncer de mama estudiadas sólo la clasificación de BIRADS 3 y 4 presentaron significancia estadística como la bibliografía internacional menciona de acuerdo al ACR (20), en los hallazgos de la clasificación BIRADS 3 con probabilidad de benignidad se vieron reflejadas densidades mamarias menores, y en la clasificación BIRADS 4 sospechoso a malignidad se presentaron grados mayores de densidad mamaria (C y D), Abdolell y cols. en su estudio publicado en 2017 menciona que en la densidad mamaria evaluada de manera tradicional con escala visual análoga mayores densidades mamarias se relacionan de manera directa con un riesgo incrementado de cáncer de mama, sin embargo al ser una escala operador dependiente existe una importante fluctuación de las medidas y clasificaciones otorgadas por lo que se busca la estandarización de una medida dicotómica para la evaluación densitográfica mamaria. (24)

Se evaluó la cirugía realizada a las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en sus diferentes modalidades siendo cirugía conservadora con mapelo linfático y biopsia de ganglio centinela la cirugía realizada con mayor frecuencia sin embargo no existe significancia estadística con ninguna de las cirugías realizadas en asociación con densidad mamaria.

Se evaluaron las características histopatológicas siendo la histología más frecuente el carcinoma ductal infiltrante seguido del carcinoma lobulillar no pleomórfico con un 69.3 %

y 12.9% respectivamente, lo que coincide con la literatura (25) sin embargo no existe asociación en alguna estirpe histológica con ningún grado de densidad mamaria.

La frecuencia del estado de receptores hormonales, HER2/Neu e inmunofenotipo no presentó asociación con densidad mastográfica, la mayoría de las pacientes en un 66.8% presentaron receptores hormonales positivos con un inmunofenotipo Luminal A lo cual confiere un mejor pronóstico con mayor probabilidad de tratamiento médico y hormonal, existe literatura que señala que al expresar receptores hormonales para estrógeno y progesterona se presenta una mayor densidad mamaria sin embargo dicha aseveración no se demostró en este estudio. (26)

En cuanto a las características clínicas de las pacientes estudiadas, se evaluó el tamaño tumoral con una media de 2.2 cm, no se mostró predominancia en la lateralidad del tumor con un 50% para lado derecho y 50% para lado izquierdo, la mayor parte de las pacientes estudiadas no presentaron adenopatías axilares al momento del diagnóstico en un 65%, la etapa clínica inicial presentada más frecuente fue EC IA en un 35.3% y la menos frecuente fue la EC IV en un 0.5%, se evaluaron la etapa clínica y la etapa patológica sin mostrar significancia estadística en asociación con densidad mamaria.

Finalmente la densidad mamaria que se presentó de manera más frecuente fue la densidad B del ACR (mama fibroglandular) situación que coincide con la bibliografía internacional que señala es la que se presenta en la mayoría de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama (27).

Dado lo anterior las variables que mostraron significancia estadística fueron la edad, el alcoholismo y la clasificación de BIRADS en relación con los distintos grados de densidad mamaria, el resto de características clínicas e histopatológicas evaluadas no mostraron significancia estadística con densidad mamaria por mastografía.

Conclusiones

- Se observó significancia estadística en la edad, presentándose mayor densidad mamaria en pacientes más jóvenes.
- Las variables antropométricas como edad, talla, peso, IMC no mostraron significancia estadística en asociación con densidad mamaria.
- Las pacientes con menor consumo de alcohol presentaron menor densidad mamaria.
- Los antecedentes de la paciente como tabaquismo, antecedente heredofamiliar de cáncer de mama y uso de medicamentos hormonales no mostraron significancia estadística en la densidad mamaria por mastografía.
- La mayoría de las pacientes con mayor densidad mamaria fueron clasificadas con categoría BIRADS 2, las pacientes con categoría BIRADS 3 y 4 presentaron menores densidades mamarias.
- Las características clínicas del cáncer de mama tales como lateralidad, adenopatías clínicas y etapa clínica inicial no mostraron significancia estadística en asociación con densidad mamaria por mastografía.
- El tipo de cirugía realizado y el margen quirúrgico libre de enfermedad no presentó significancia estadística en asociación con densidad mamaria.
- Las características histopatológicas tales como tipo histológico, grado histológico, escala de Scarff-Bloom-Richardson e invasión linfocelular no mostraron significancia estadística en asociación con densidad mamaria.
- El estado de receptores hormonales, HER2/Neu e inmunofenotipo así como la etapa patológica no mostraron significancia estadística.
- Se cumple el objetivo del proyecto de investigación y la hipótesis no se verifica ya que no se presentó mayor densidad mamaria en pacientes con mayor IMC, antecedente de uso de hormonales, en mayores etapas clínicas y patológicas, no guarda relación con el grado histológico ni con el estado de receptores hormonales o HER2/Neu.

Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2019 Jan; 69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21551. Epub 2019 Jan 8.
2. Brandy L, Christopher A, Krista N, et al. Does Mammographic Density have an Impact on the Margin Re-excision Rate After Breast-Conserving Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016 Mar; 23(3):782-8. doi: 10.1245/s10434-015-4917-1. Epub 2015 Oct 15.
3. Asim J, Maeve M, Shahin S, et al. Mammographic Breast Density and Breast Cancer Molecular Subtypes: The Kenyan-African Aspect. *Biomed Res Int.* 2018 Jan 22; 2018: 6026315. doi: 10.1155/2018/6026315. eCollection 2018.
4. Lusine Y, Pettersson A, Graham A, et al. Postmenopausal mammographic breast density and subsequent breast cancer risk according to selected tissue markers. *Br J Cancer.* 2015 Sep 29; 113 (7):1104-13. doi: 10.1038/bjc.2015.315. Epub 2015 Sep 3
5. Serghei M, Shepherd J, Mahmoudzadeh A, et al. Mammographic texture and risk of breast cancer by tumor type and estrogen receptor status. *Breast Cancer Res.* 2017 Jan 4; 19 (1):1. doi: 10.1186/s13058-016-0797-y.
6. Domingo L, Salas D, Zubizarreta R, et al. Tumor phenotype and breast density in distinct categories of interval cancer: Results of population - based mammography screening in Spain. *Breast Cancer Res.* 2014 Jan 10; 16 (1):R3. doi: 10.1186/bcr3595.
7. Bertrand K, Tammi R, Scott C, et al. Mammographic density and risk of breast cancer by age and tumor characteristics. *Breast Cancer Res.* 2013 Nov 4; 15 (6):R104. doi: 10.1186/bcr3570.
8. Razzagui H, Troester M, Gierach G, et al. Association between mammographic density and basal like and luminal A breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res.* 2013; 15 (5):R76.
9. Rice M, Rulla M, Bertrand K, et al. Does mammographic density mediate risk factor associations with breast cancer? An analysis by tumor characteristics. *Breast Cancer Res Treat.* 2018 Jul; 170 (1):129-141. doi: 10.1007/s10549-018-4735-9. Epub 2018 Mar 3.
10. Gabrielson M, Chiesa F, Paulsson J, et al. Amount of stroma is associated with mammographic density and stromal expression of oestrogen receptor in normal breast

- tissues. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Jul; 158 (2):253-61. doi: 10.1007/s10549-016-3877-x. Epub 2016 Jun 27.
11. Antoni S, Sasco J, Silva S, et al. Is mammographic density differentially associated with breast cancer according to receptor status? A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013 Jan; 137(2):337-47. doi: 10.1007/s10549-012-2362-4. Epub 2012 Dec 13.
 12. Sartor H, Zackrisson S, Elebro K, et al. Mammographic density in relation to tumor biomarkers, molecular subtypes, and mode of detection in breast cancer. *Cancer Causes Control.* 2015 Jun; 26 (6):931-9. doi: 10.1007/s10552-015-0576-6. Epub 2015 Apr 10.
 13. Scott R, Tamimi V, Pankratz S. Dense and nondense mammographic area and risk of breast cancer by age and tumor characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015 May; 24(5):798-809. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1136. Epub 2015 Feb 25.
 14. Ward L, Heller S, Hudson S, et al. Parenchymal pattern in women with dense breasts. Variation with age and impact on screening outcomes: observations from a UK screening programme. *Eur Radiol.* 2018 Nov; 28 (11):4717-4724. doi: 10.1007/s00330-018-5420-4. Epub 2018 May 28.
 15. Hwa K, Cho N, Kim Y, et al. Mammographic density changes following discontinuation of tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive breast cancer. *Eur Radiol.* 2018 Aug; 28 (8):3176-3184. doi: 10.1007/s00330-017-5293-y. Epub 2018 Apr 6.
 16. Heusinger K, Jud SM, Häberle L, Association of mammographic density with hormone receptors in invasive breast cancers: Results from a case-only study. *Int J Cancer.* 2012 Dec 1;131(11):2643-9. doi: 10.1002/ijc.27515. Epub 2012 Mar 28.
 17. Holm J, Humphreys K, Li J, et al. Risk factors and tumor characteristics of interval cancers by mammographic density. *J Clin Oncol.* 2015 Mar 20; 33 (9):1030-7. doi: 10.1200/JCO.2014.58.9986. Epub 2015 Feb 2.
 18. Kerlikowske K, Gard L, Tice JA, et al. Risk factors that increase risk of estrogen receptor-positive and -negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Dec 31; 109 (5). doi: 10.1093/jnci/djw276. Print 2017 May.

19. Wonshik H, Jung C, Park L, et al. Location of Triple-Negative Breast Cancers: Comparison with Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer on MR Imaging. *PLoS One*. 2015 Jan 21; 10 (1): e0116344. doi: 10.1371/journal.pone.0116344. eCollection 2015.
20. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System ® (BI-RADS®) 5. Reston, Va: American College of Radiology; anticipated 2013.
21. Kerlikowske K, Zhu W, Tosteson AN, et al. Identifying women with dense breasts at high risk for interval cancer: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2015 May 19;162(10):673-81. doi: 10.7326/M14-1465.
22. Chowdhury M, Euhus D, O'Donnell M, et al. Dose-dependent effect of mammographic breast density on the risk of contralateral breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Jul;170(1):143-148. doi: 10.1007/s10549-018-4736-8. Epub 2018 Mar 6.
23. Nyante SJ, Sherman ME, Pfeiffer RM, et al. Longitudinal Change in Mammographic Density among ER-Positive Breast Cancer Patients Using Tamoxifen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 Jan;25(1):212-6. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0412. Epub 2015 Nov 6.
24. Abdolell M, Tsuruda KM, Brown P, et al. Breast density scales: the metric matters. *Br J Radiol*. 2017 Oct;90(1078):20170307. doi: 10.1259/bjr.20170307. Epub 2017 Sep 8.
25. Lewis MC, Irshad A, Ackerman S, et al. Assessing the Relationship of Mammographic Breast Density and Proliferative Breast Disease. *Breast J*. 2016 Sep;22(5):541-6. doi: 10.1111/tbj.12620. Epub 2016 Jun 4.
26. Lee SH, Chang JM, Shin SU, et al. Imaging features of breast cancers on digital breast tomosynthesis according to molecular subtype: association with breast cancer detection. *Br J Radiol*. 2017 Dec;90(1080):20170470. doi: 10.1259/bjr.20170470. Epub 2017 Oct 9.
27. Burton A, Maskarinec G, Perez-Gomez B, et al. Mammographic density and ageing: A collaborative pooled analysis of cross-sectional data from 22 countries worldwide. *PLoS Med*. 2017 Jun 30;14(6):e1002335. doi: 10.1371/journal.pmed.1002335. eCollection 2017 Jun.



Asociación de la densidad mamaria por mastografía con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Datos de la paciente

Número de caso: _____ Número de seguridad social: _____

Edad actual: _____ Edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama: _____

Ocupación: _____ Escolaridad: _____

Antecedentes personales

Antecedentes familiares de cáncer de mama: _____

Número de familiares afectados: _____ Grado de consanguinidad: _____

Antecedente de tabaquismo: _____ Tabaquismo actual: _____ Número de cigarrillos fumados por día: _____

Antecedente de alcoholismo: _____ Alcoholismo actual: _____

Uso de hormonales en la vida reproductiva: _____ Uso de terapia hormonal de reemplazo postmenopáusico: _____ Tiempo de uso del tratamiento hormonal: _____

Características clínicas del cáncer de mama

Tamaño del tumor: _____ Lateralidad: _____

Adenopatías clínicas: _____

Etapas clínicas iniciales: _____

Clasificación de la densidad mamaria: _____ Clasificación del sistema

BIRADS: _____ Cirugía realizada: _____

Características histopatológicas del cáncer de mama

Tamaño del tumor en el reporte histopatológico definitivo: _____

Tipo histológico en reporte definitivo: _____

Grado histológico: _____

Índice de Scarff- Bloom – Richardson: _____

Infiltración linfocelular: _____

Márgenes quirúrgicos: _____

Estado de receptores de estrógeno: _____

Estado de receptores de progesterona: _____

Estado de receptores HER2/Neu: _____

Inmunofenotipo: _____

Etapas patológicas: _____

ANEXO 2. ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA MEDIANTE LA CLASIFICACIÓN TNM, EVALUACIÓN POR ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO Y POR BIOLOGÍA MOLECULAR.

Tumor primario

Las definiciones para clasificar el tumor primario (T) son las mismas para la clasificación clínica y patológica. Si las mediciones son hechas por exploración física, el médico debe usar los estadios mayores (T1, T2 o T3). Si se realizan otras mediciones tales como la mamografía o estudio histopatológico puede usarse los subgrupos de los estadios mayores.

Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM de acuerdo al tumor.

Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón NO asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma <i>in situ</i> en el parénquima mamario subyacente. Carcinomas en el parénquima mamario asociados con enfermedad de Paget son categorizados en base al tamaño y características de la enfermedad del parénquima, aunque la presencia de la enfermedad de Paget debe ser anotada.
T1	Tumor ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su mayor dimensión
T1a	Tumor ≥ 1 mm pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión
T1b	Tumor ≥ 5 mm pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión
T1c	Tumor ≥ 10 mm pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T2	Tumor ≥ 20 mm pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión
T3	Tumor ≥ 50 mm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o a la piel (ulceración o nódulos en la piel).
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir adherencia/invasión del músculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluyendo piel de naranja) de la piel, sin cumplir los criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio

La clasificación de los ganglios linfáticos regionales mediante la evaluación clínica.

Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM de acuerdo la evaluación de ganglios linfáticos regionales.

NX	Ganglios linfáticos no pueden ser evaluados (por ejemplo, previamente removidos)
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares, móviles ipsilaterales, nivel I y II
N2	Metástasis a ganglios linfáticos axilares, nivel I y II, que están clínicamente fijos o Metástasis a ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente detectables en ausencia de ganglios linfáticos axilares clínicamente detectables
N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, nivel I y II fijos a alguna estructura
N2b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos sólo clínicamente detectables y en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos clínicamente evidentes nivel I y II
N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar) con o sin afectación de ganglios linfáticos axilares nivel I y II O Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente detectables con metástasis a ganglios linfáticos axilares nivel I y II clínicamente detectables o Metástasis en ganglio linfático supraclavicular ipsilateral con o sin metástasis a ganglios linfáticos axilares o mamarios internos
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamarios internos ipsilaterales
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

La evaluación puede realizarse mediante el estudio histopatológico (pN) o por biología molecular.

Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TNM, evaluación por estudio histopatológico y por biología molecular.

pNX	No pueden evaluarse ganglios linfáticos regionales (por ejemplo han sido removidos previamente)
pN0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales histológicamente.
<p>Nota: ITCs (células tumorales aisladas) son definidos como pequeños grupos de células ≤ 0.2 mm, o células tumorales únicas, o un grupo de < 200 células en una sola sección histológica. ITCs pueden ser detectadas por histología de rutina o por métodos de IHC (inmunohistoquímica). Ganglios que contienen solo ITCs, son excluidos del total del conteo de ganglios positivos para fines de la clasificación N pero deberían ser incluidos en el número total de ganglios evaluados.</p>	
pN0(i-)	Histológicamente no hay metástasis a ganglios linfáticos regionales. Inmunohistoquímica negativa.
pN0 (i+)	Células malignas en ganglios linfáticos regionales ≤ 0.2 mm (detectadas mediante Hematoxilina & Eosina o IHC incluyendo ITC)..
pN0 (mol-)	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales. RT-PCR negativa.
pN0 (mol+)	No hay metástasis por histología o IHC en ganglios linfáticos regionales. RT-PCR positiva.
pN1	Micrometástasis o Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y/o Metástasis en ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela pero no identificable clínicamente.
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm y/o > 200 células, pero menor de 2.0 mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis > 2.0 mm
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero clínicamente no detectable
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela pero no detectable clínicamente
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o Metástasis clínicamente detectable con ganglios mamarios internos en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos 1 depósito tumoral > 2 mm)
pN2b	Metástasis clínicamente detectable en ganglios mamarios internos en ausencia de ganglios linfáticos axilares
pN3	Metástasis en ≥ 10 ganglios linfáticos axilares o Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilares) o Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales clínicamente detectables en la presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares positivos nivel I y II o

	Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares o ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero clínicamente no detectable o Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2.0mm) o Metástasis a ganglios infraclaviculares (nivel III axilar)
pN3b	Metástasis clínicamente detectables en ganglios mamaros internos ipsilaterales en presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos o Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio centinela pero clínicamente no detectable
pN3c	Metástasis en ganglios superclaviculares ipsilaterales
Post tratamiento ypN	
-Post tratamiento yp “N” debería ser evaluado por los mismos métodos clínicos pretratamiento “N” antes mencionados. El modificador “SN” es usado solo si se efectúa la evaluación del nodo centinela después del tratamiento. Si no se adjunta el anterior, se asume que la evaluación de ganglios axilares se efectuó por disección de ganglios axilares (AND).	
-La clasificación X será usada (ypNX) si no se efectuó yp SN o AND post tratamiento	
-Categorías N son las mismas que las usadas para pN	

El apartado M se refiere a la presencia de metástasis a distancia.

Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN, clasificación de acuerdo a la presencia de metástasis.

M0	No hay metástasis a distancia clínica o radiográficamente
cM=(i+)	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero se han detectado molecular o microscópicamente, depósitos de células tumorales circulantes en sangre, médula ósea o en otro tejido ganglionar no regional que son ≤0.2 mm en un paciente sin síntomas o signos de metástasis
M1	Metástasis a distancia detectable mediante métodos clínico o radiográficos clásicos y/o histológicamente >0.2mm

ESTADIFICACIÓN:

ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO IA	T1	N0	M0
ESTADIO IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
ESTADIO IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ESTADIO IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
ESTADIO IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
ESTADIO IIIC	Cualquier T	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN.

Gráficos

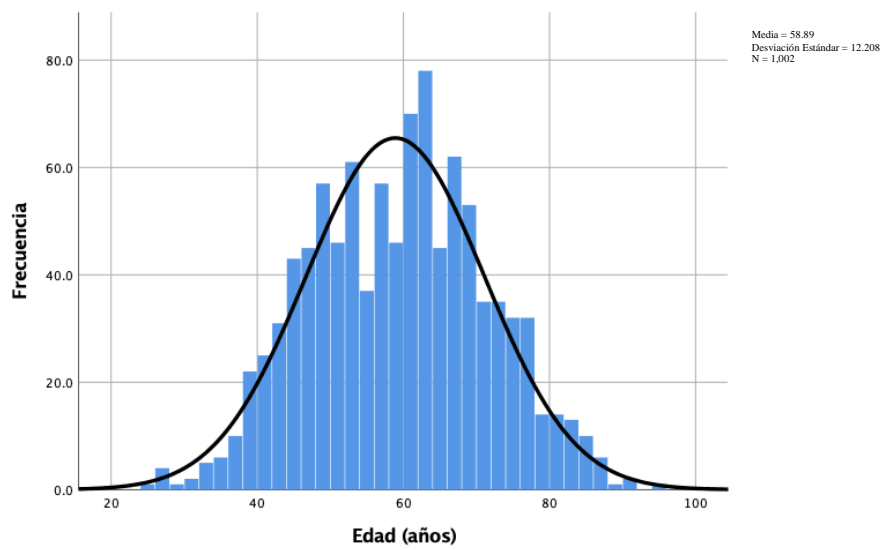


Gráfico 1. Distribución de la variable edad en pacientes con cáncer de mama.

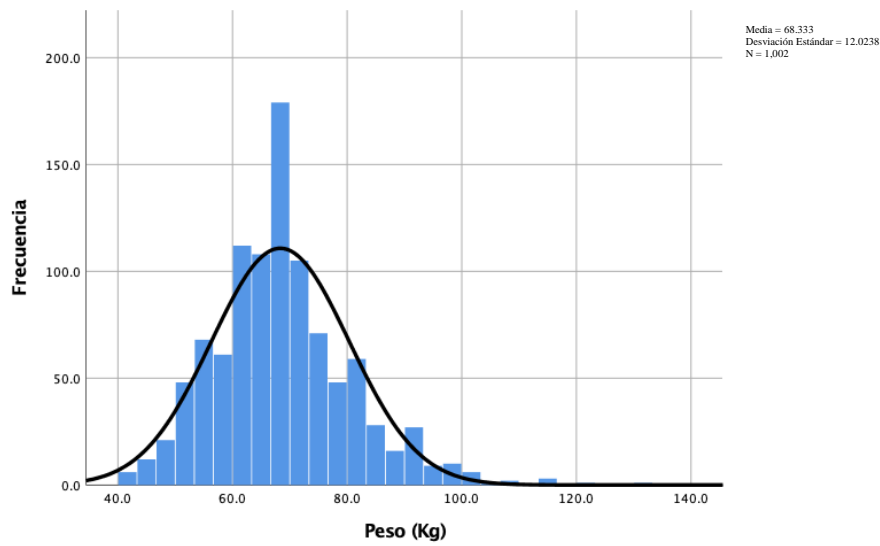


Gráfico 2. Distribución de la variable peso en pacientes con cáncer de mama..

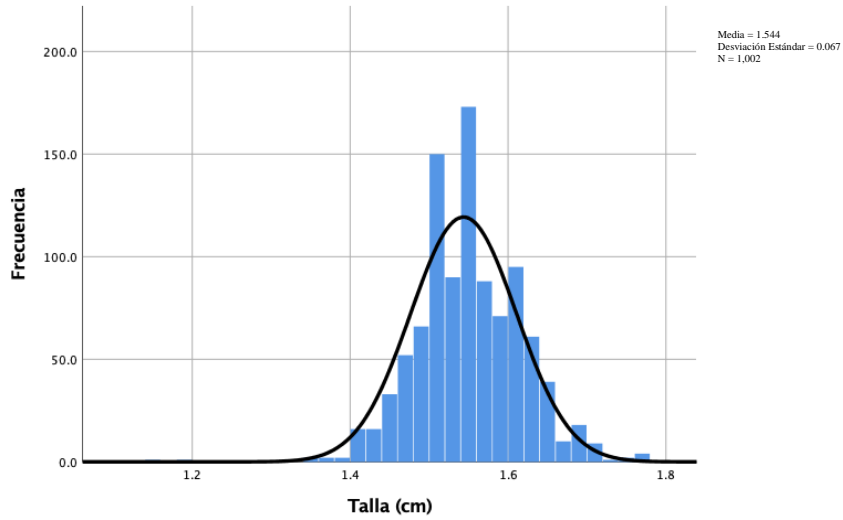


Gráfico 3. Distribución de la variable talla en pacientes con cáncer de mama.

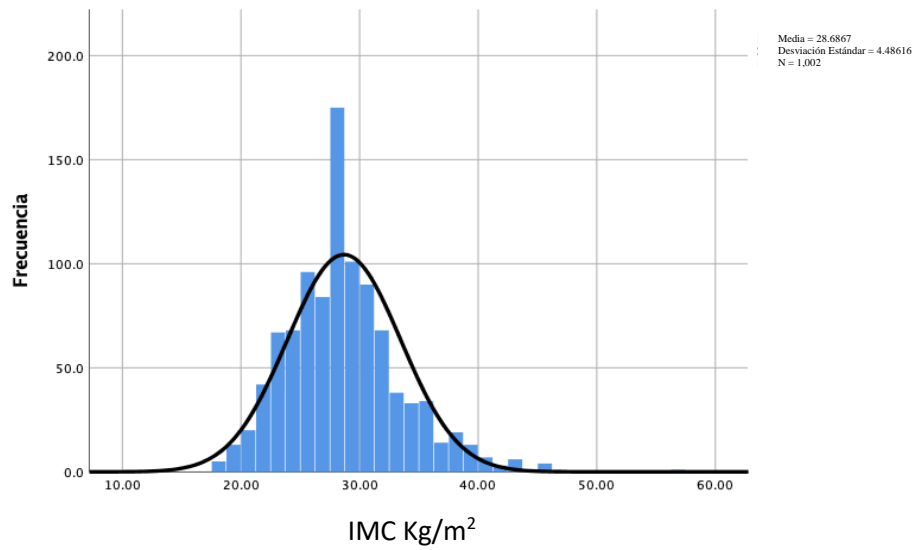


Gráfico 4. Distribución del IMC en pacientes con cáncer de mama.

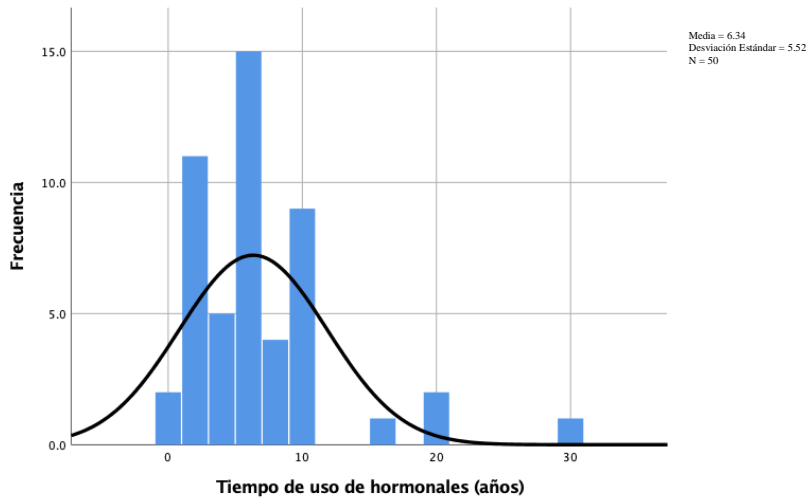


Gráfico 5. Distribución del tiempo de uso de hormonales (años) en pacientes con cáncer de mama.

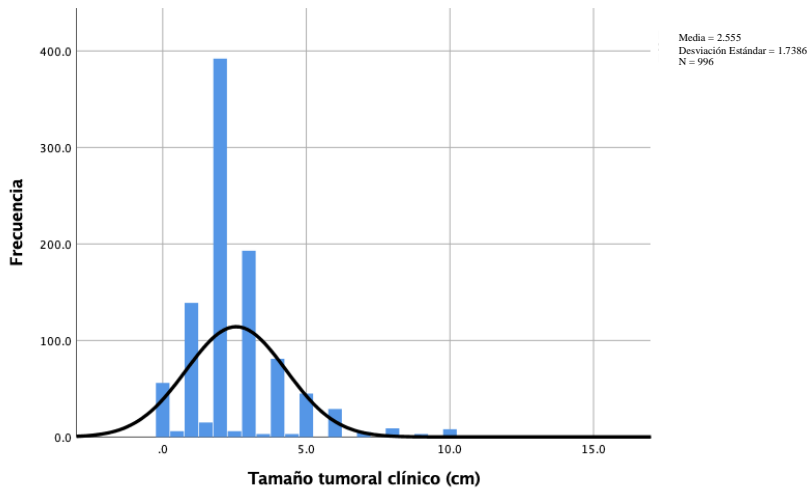


Gráfico 6. Distribución del tamaño tumoral clínico (cm) en pacientes con cáncer de mama.

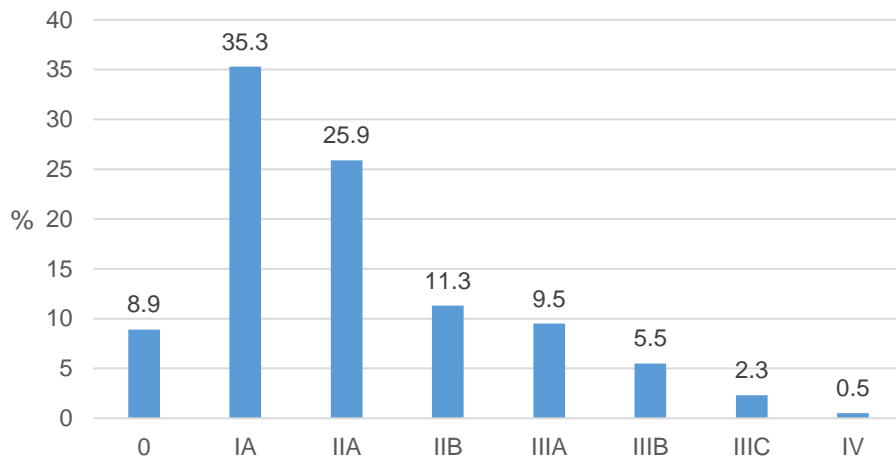


Gráfico 7. Estadio clínico inicial en pacientes con cáncer de mama..

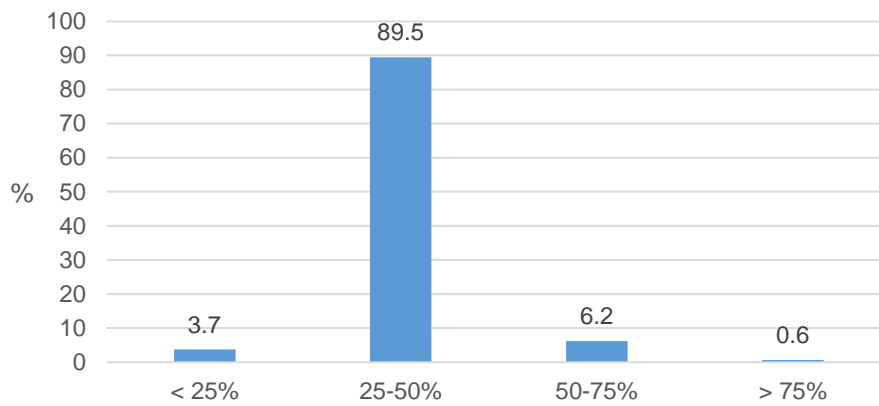


Gráfico 8. Densidad mamaria en pacientes con cáncer de mama.

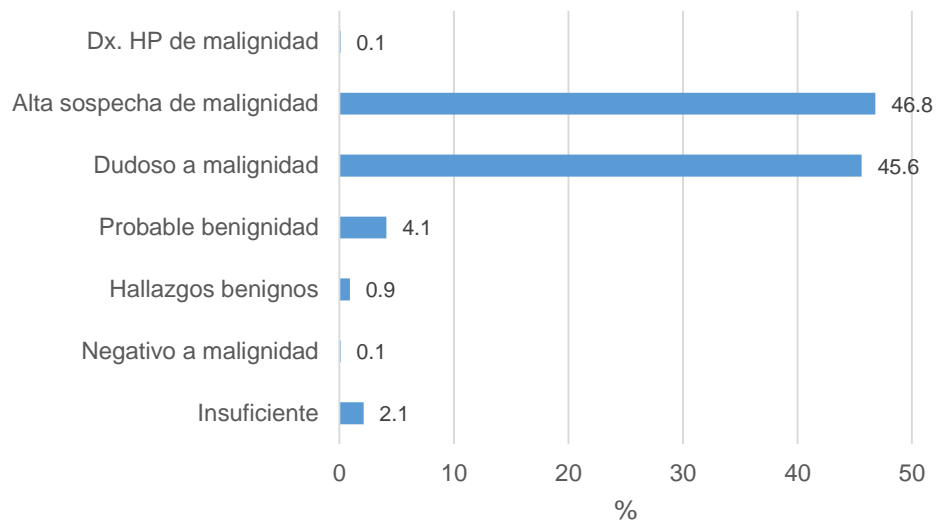


Gráfico 9. Clasificación del sistema BIRADS en pacientes con cáncer de mama..

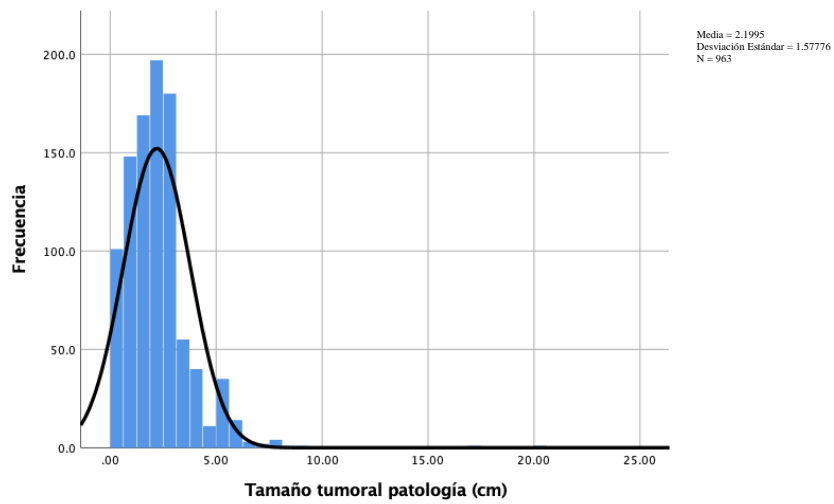


Gráfico 10. Distribución del tamaño tumoral patológico (cm) en pacientes con cáncer de mama.

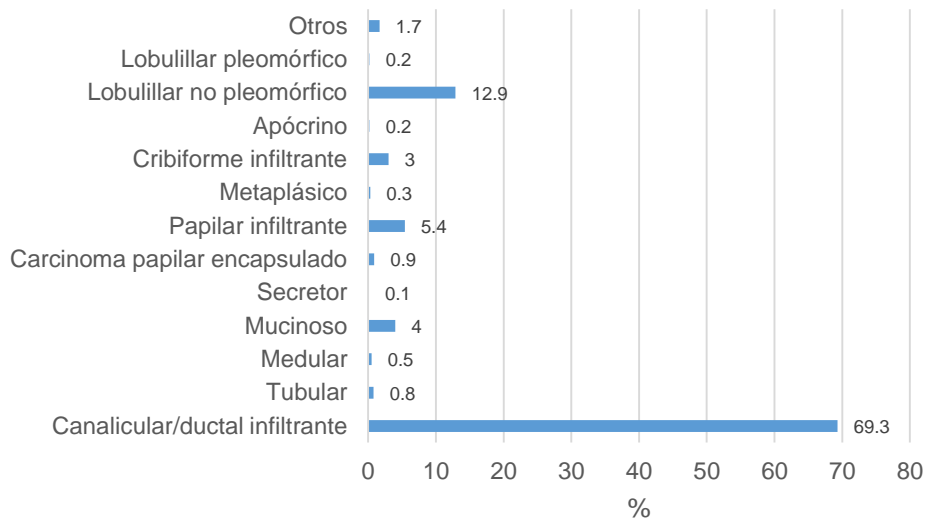


Gráfico 11. Tipo histológico en pacientes con cáncer de mama.

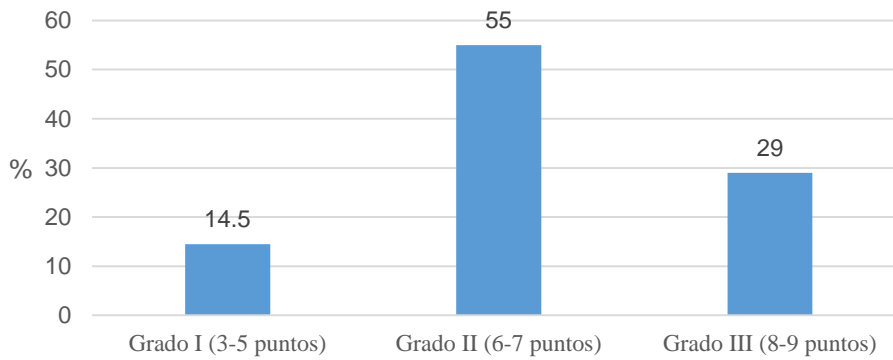


Gráfico 12. Grado histológico en pacientes con cáncer de mama.

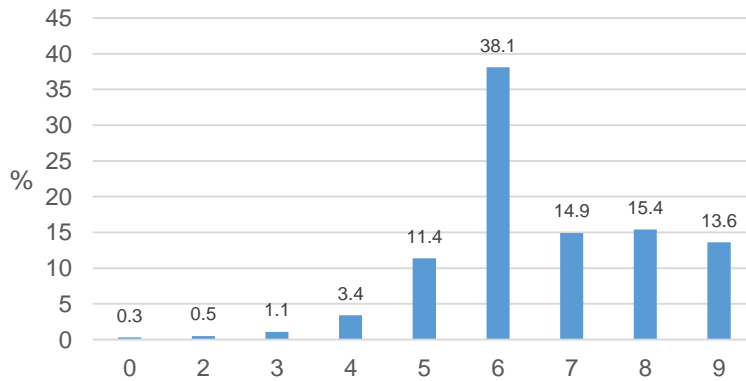


Gráfico 13. Scarff-Bloom-Richardson en pacientes con cáncer de mama.

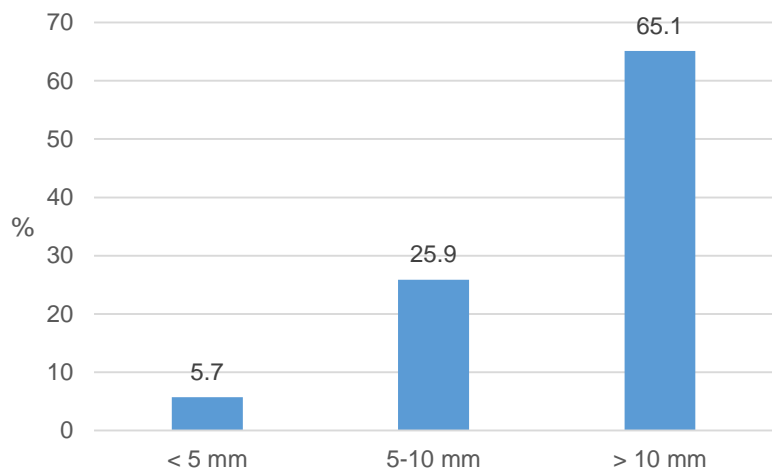


Gráfico 14. Márgenes quirúrgicos en pacientes con cáncer de mama.

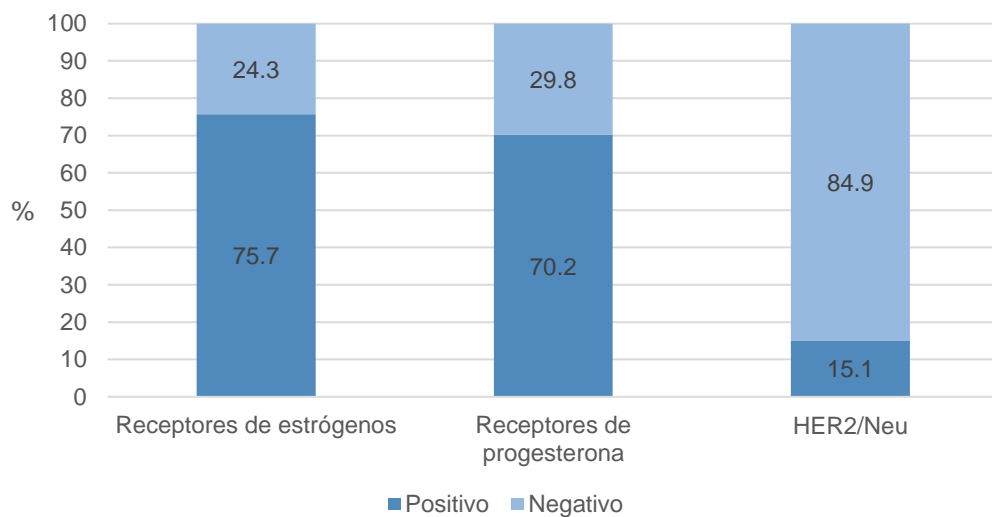


Gráfico 15. Estado de receptores hormonales y HER2/Neu en pacientes con cáncer de mama.

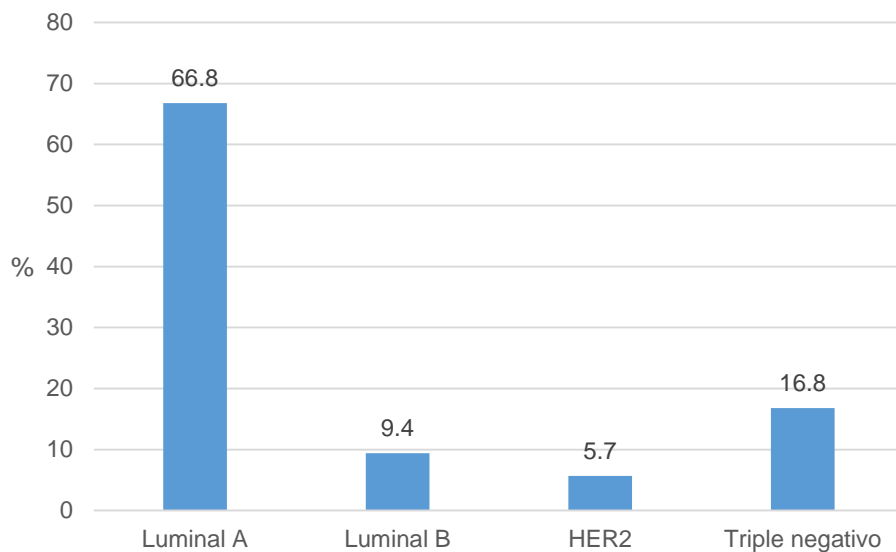


Gráfico 16. Inmunofenotipo en pacientes con cáncer de mama.

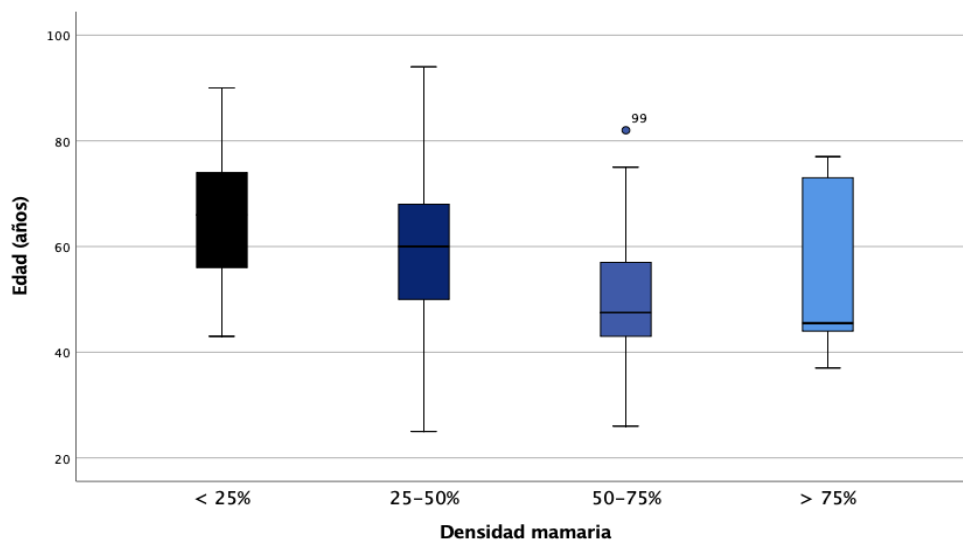


Gráfico 17. Asociación de la edad con la densidad mamaria ($p = 0.0001$) en pacientes con cáncer de mama.

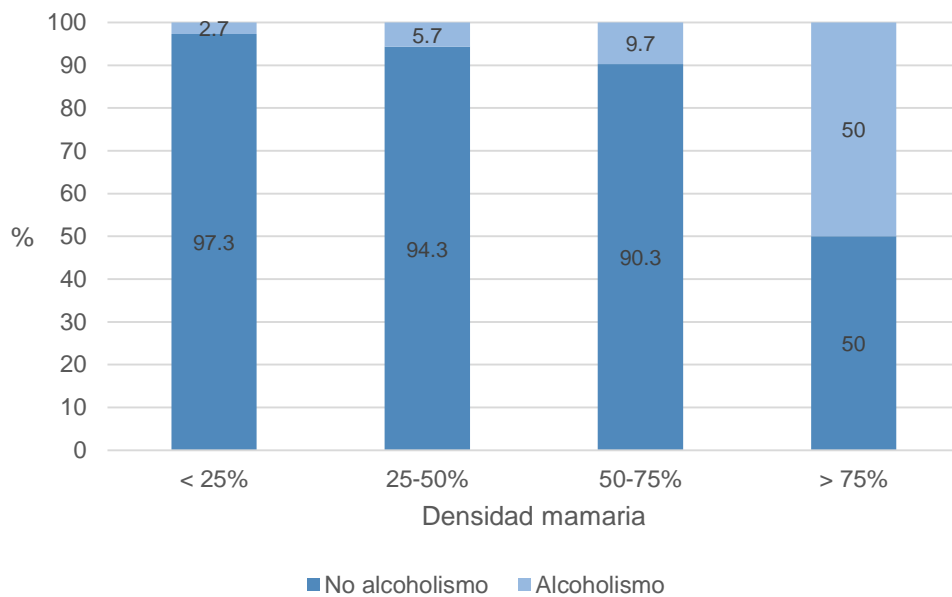


Gráfico 18. Asociación del antecedente de alcoholismo con la densidad mamaria ($p = 0.004$) en pacientes con cáncer de mama.

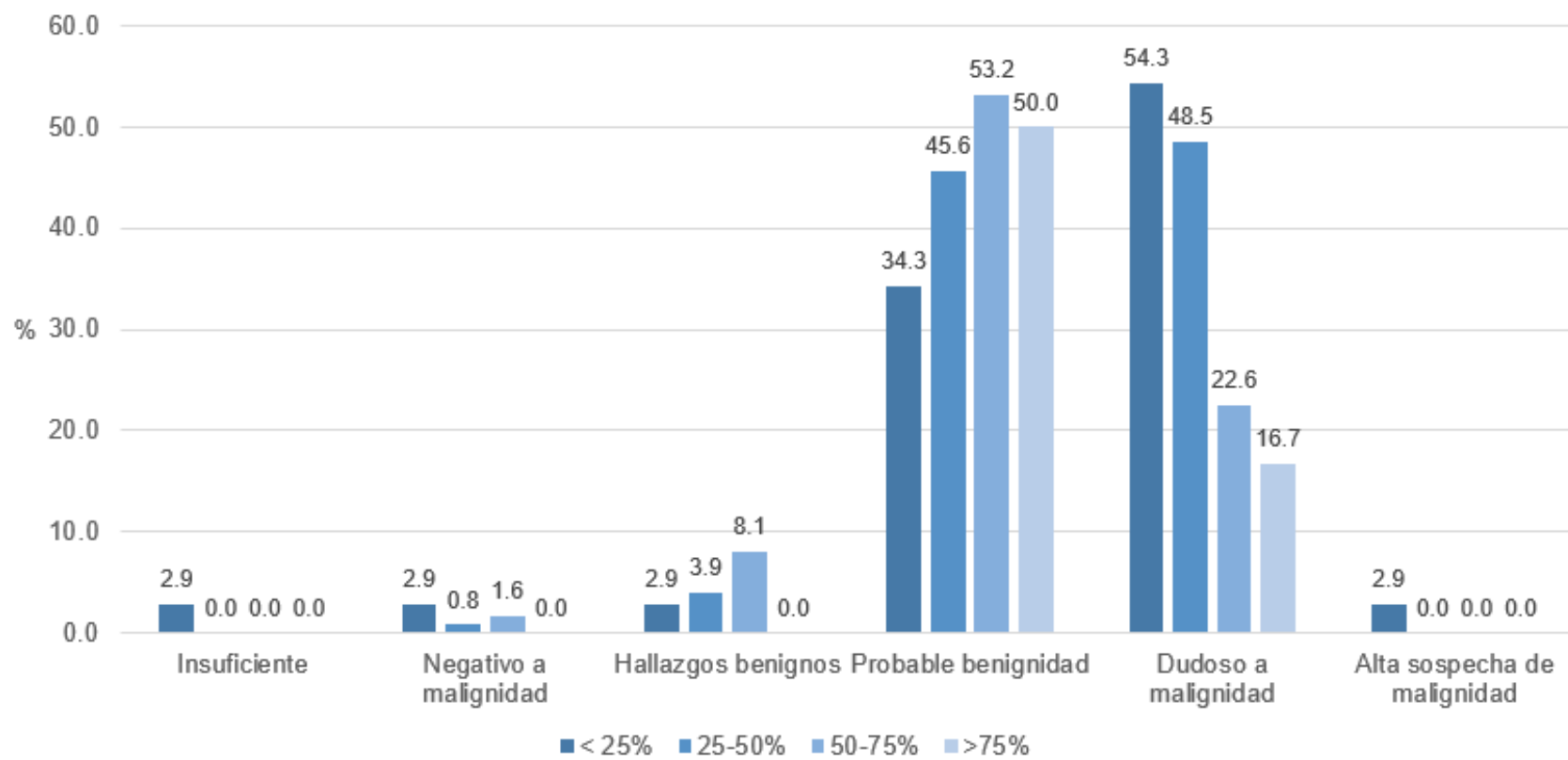


Gráfico 23. Asociación de la clasificación BIRADS por mastografía con la densidad mamaria.

Tablas

Tabla 1. Edad y variables antropométricas en pacientes con cáncer de mama.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Mediana	Máximo
Edad (años)	1002	59	12	25	60	94
Peso (Kg)	1002	68.3	12	40	67	131
Talla (cm)	1002	1.856	6.989	1.16	1.54	1.62
IMC (Kg/m2)	1002	28.6	5.0	19	28.3	56.7

Tabla 2. Tamaño tumoral clínico en pacientes con cáncer de mama.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Mediana	Máximo
Tamaño tumoral clínico (cm)	996	2.6	1.7	0	2	15

Tabla 3. Tipo de cirugía realizado en pacientes con cáncer de mama.

	N	%
Conservadora	18	1.90
Conservadora+ML+BGC	326	33.70
Conservadora+DRA	135	14.00
Mastectomía total	9	0.90
Mastectomía total+ML+BGC	166	17.20
Mastectomía radical modificada	312	32.30

ML: mapeo linfático; BGC: biopsia de ganglio centinela; DRA: disección radical de axila.

Tabla 4. Tamaño tumoral patológico en pacientes con cáncer de mama.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Mediana	Máximo
Tamaño tumoral patología (cm)	963	2.2	1.58	0	2	20

Tabla 5. Asociación de las variables cuantitativas con la densidad mamaria.

	Densidad mamaria												p
	< 25%			25-50%			50-75%			> 75%			
	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	
Edad (años)	66	56	74	60	50	68	48	43	57	46	44	73	0.0001
Peso (Kg)	69	62	78	67	60	75	65.5	59	75	67	67	67	0.698
Talla (cm)	1.6	1.5	1.6	1.5	1.5	1.6	1.6	1.5	1.6	1.5	1.5	1.7	0.065
IMC (Kg/m2)	28.25	25.83	30.67	28.25	25.64	31.23	27.36	23.92	30.63	27.46	25.71	28.25	0.198
Tiempo de uso de hormonales (años)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.691
Tamaño tumoral clínico (cm)	2	2	4	2	2	3	2	2	3	2	1	2	0.737
Tamaño tumoral patología (cm)	2	1.2	3	2	1.2	3	2	1.5	3	1.7	0.6	1.8	0.62

Tabla 6. Asociación de los antecedentes de las pacientes con la densidad mamaria.

		Densidad mamaria				p
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Antecedente heredofamiliar de cáncer	Ausente	29 (78.4)	659 (73.5)	49 (79.0)	6 (100.0)	0.412
	Presente	8 (21.6)	238 (26.5)	13 (21.0)	0 (0.0)	
Alcoholismo	Ausente	36 (97.3)	846 (94.3)	56 (90.3)	3 (50.0)	0.004
	Presente	1 (2.7)	51 (5.7)	6 (9.7)	3 (50.0)	
Tabaquismo	Ausente	31 (83.8)	805 (89.7)	58 (93.5)	4 (66.7)	0.109
	Presente	6 (16.2)	92 (10.3)	4 (6.5)	2 (33.3)	
Uso de hormonales	Ausente	34 (91.9)	852 (95.0)	60 (96.8)	6 (100.0)	0.700
	Presente	3 (8.1)	45 (5.0)	2 (3.2)	0 (100.0)	

Tabla 7. Asociación de las características clínicas del cáncer de mama con la densidad mamaria.

		Densidad mamaria				p
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Lateralidad del tumor	Izquierdo	24 (64.9)	440 (49.1)	36 (58.1)	3 (50.0)	0.149
	Derecho	13 (35.1)	457 (50.9)	26 (41.9)	3 (50.0)	
Adenopatías clínicas	Ausente	23 (62.2)	586 (65.4)	38 (61.3)	4 (66.7)	0.899
	Presente	14 (37.8)	310 (34.6)	24 (38.7)	2 (33.3)	
Etapas clínicas iniciales	0	3 (8.1)	80 (9.0)	5 (8.1)	1 (16.7)	0.977
	IA	12 (32.4)	320 (36.0)	20 (32.3)	2 (33.3)	
	IIA	11 (29.7)	229 (25.8)	18 (29.0)	2 (33.3)	
	IIB	4 (10.8)	104 (11.7)	5 (8.1)	0 (0.0)	
	IIIA	3 (8.1)	85 (9.6)	6 (9.7)	1 (16.7)	
	IIIB	2 (5.4)	48 (5.4)	5 (8.1)	0 (0.0)	
	IIIC	1 (2.7)	19 (2.1)	3 (4.8)	0 (0.0)	
	IV	1 (2.7)	4 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	
BIRADS por mastografía	Insuficiente	0 (0.0)	10 (1.1)	9 (14.5)	2 (33.3)	0.0001
	Negativo a malignidad	1 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Hallazgos benignos	1 (2.9)	7 (0.8)	1 (1.6)	0 (0.0)	
	Probable benignidad	1 (2.9)	35 (3.9)	5 (8.1)	0 (0.0)	
	Dudoso a malignidad	12 (34.3)	409 (45.6)	33 (53.2)	3 (50.0)	
	Alta sospecha de malignidad	19 (54.3)	435 (48.5)	14 (22.6)	1 (16.7)	
	Diagnóstico histopatológico de malignidad	1 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

Tabla 8. Asociación del tipo de cirugía con la densidad mamaria.

	Densidad mamaria				p
	< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
Conservadora	0 (0.0)	17 (2.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	0.254
Conservadora+ML+BGC	9 (25.7)	295 (34.1)	20 (32.8)	2 (33.3)	
Conservadora+DRA	5 (14.3)	125 (14.5)	5 (8.2)	0 (0.0)	
Mastectomía total	1 (2.9)	8 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Mastectomía total+ML+BGC	5 (14.3)	146 (16.9)	13 (21.3)	2 (33.3)	
Mastectomía radical modificada	15 (42.9)	273 (31.6)	23 (37.7)	1 (16.7)	

Tabla 9. Asociación de las características histopatológicas del cáncer de mama con la densidad mamaria.

		Densidad mamaria				p
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tipo histológico	Canalicular/ductal infiltrante	28 (75.7)	622 (70.0)	39 (62.9)	5 (83.3)	0.994
	Tubular	0 (0.0)	7 (0.8)	1 (1.6)	0 (0.0)	
	Medular	0 (0.0)	4 (0.4)	1 (1.6)	0 (0.0)	
	Mucinoso	3 (8.1)	33 (3.7)	4 (6.5)	0 (0.0)	
	Secretor	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Carcinoma papilar encapsulado	0 (0.0)	7 (0.8)	2 (3.2)	0 (0.0)	
	Papilar infiltrante	2 (5.4)	46 (5.2)	6 (9.7)	0 (0.0)	
	Adenoideo quístico	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Metaplásico	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Cribiforme infiltrante	1 (2.7)	26 (2.9)	3 (4.8)	0 (0.0)	
	Apócrino	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Lobulillar no pleomórfico	3 (8.1)	119 (13.4)	6 (9.7)	1 (16.7)	
	Lobulillar pleomórfico	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Otros	0 (0.0)	17 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Grado Histológico	Grado I (3-5 puntos)	5 (13.5)	137 (15.5)	3 (5.0)	0 (0.0)	0.167
	Grado II (6-7 puntos)	25 (67.6)	485 (54.8)	37 (61.7)	4 (80.0)	
	Grado III (8-9 puntos)	7 (18.9)	263 (29.7)	20 (33.3)	1 (20.0)	
Scarff-Bloom-Richardson	0	0 (0.0)	3 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.747
	2	0 (0.0)	5 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	3	0 (0.0)	9 (1.0)	1 (1.7)	0 (0.0)	
	4	1 (2.7)	33 (3.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	5	9 (24.3)	101 (11.4)	4 (6.7)	0 (0.0)	
	6	16 (43.2)	334 (37.7)	28 (46.7)	4 (80.0)	
	7	5 (13.5)	136 (15.3)	8 (13.3)	0 (0.0)	
	8	3 (8.1)	142 (16.0)	10 (16.7)	0 (0.0)	
	9	3 (8.1)	123 (13.9)	9 (15.0)	1 (20.0)	
Invasión linfovascular	Ausente	11 (29.7)	378 (42.5)	26 (42.6)	1 (16.7)	0.296
	Presente	26 (70.3)	512 (57.5)	35 (57.4)	5 (83.3)	
Márgenes quirúrgicos	< 5 mm	0 (0.0)	54 (6.2)	2 (3.3)	1 (16.7)	0.330
	5-10 mm	13 (38.2)	232 (26.7)	14 (23.3)	1 (16.7)	
	> 10 mm	21 (61.8)	583 (67.1)	44 (73.3)	4 (66.7)	

Tabla 10. Asociación del estado de los receptores hormonales, HER2/Neu e inmunofenotipo del cáncer de mama con la densidad mamaria.

		Densidad mamaria				p
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Receptores de estrógenos	Positivo	28 (77.8)	671 (75.8)	45 (72.6)	4 (80.0)	0.925
	Negativo	8 (22.2)	214 (24.2)	17 (27.4)	1 (20.0)	
Receptores de progesterona	Positivo	28 (77.8)	618 (69.8)	44 (71.0)	4 (80.0)	0.728
	Negativo	8 (22.2)	267 (30.2)	18 (29.0)	1 (20.0)	
HER2/Neu	Positivo	3 (8.3)	139 (15.7)	7 (11.3)	0 (0.0)	0.509
	Negativo	33 (91.7)	746 (84.3)	55 (88.7)	5 (100.0)	
Inmunofenotipo	Luminal A	28 (77.8)	596 (67.3)	41 (66.1)	4 (80.0)	0.923
	Luminal B	2 (5.6)	87 (9.8)	5 (8.1)	0 (0.0)	
	HER2	1 (2.8)	53 (6.0)	3 (4.8)	0 (0.0)	
	Triple negativo	5 (13.9)	149 (16.8)	13 (21.0)	1 (20.0)	

Tabla 11. Asociación de la etapa patológica con la densidad mamaria.

	Densidad mamaria				p
	< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
0	2 (5.4)	60 (6.8)	4 (6.5)	1 (16.7)	0.625
IA	7 (18.9)	231 (26.3)	14 (22.6)	2 (33.3)	
IB	2 (5.4)	21 (2.4)	1 (1.6)	1 (16.7)	
IIA	13 (35.1)	235 (26.7)	23 (37.1)	1 (16.7)	
IIB	3 (8.1)	92 (10.5)	5 (8.1)	0 (0.0)	
IIIA	4 (10.8)	140 (15.9)	7 (11.3)	1 (16.7)	
IIIB	2 (5.4)	44 (5.0)	3 (4.8)	0 (0.0)	
IIIC	2 (5.4)	45 (5.1)	5 (8.1)	0 (0.0)	
IV	2 (5.4)	11 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Martes, 10 de diciembre de 2019**

Dr. Miguel Angel López Valle

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de la densidad mamaria por mastografía con las características clínicas e histopatológicas en pacientes con cáncer de mama** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3606-040

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL