

Estudio de Casos y Controles: Cáncer de Mama y su Asociación con la Densidad Mamaria Incrementada Visualizada por Mamografía en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca – Ecuador, 2013 – 2015

Elizabeth del Carmen Mina Romero¹.

1. Facultad de Medicina. Centro de Posgrados. Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador

CORRESPONDENCIA:

Elizabeth Mina Romero
Correo electrónico:
elizabethmr_14@hotmail.com
Dirección: Av. El Retorno 10-54 y Río Blanco
Código Postal: EC 100104
Teléfono: [593] 0995902827

Fecha de Recepción: 14 – 02 – 2019
Fecha de Aceptación: 10 – 03 – 2019
Fecha de Publicación: 31 – 03 – 2019

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Mina E. Estudio de Casos y Controles: Cáncer de Mama y su Asociación con la Densidad Mamaria Incrementada Visualizada por Mamografía en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca – Ecuador, 2013 – 2015. Rev Med HJCA 2019; 11(1): 13-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.1.a0.02>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2019 Mina E. Licencia RevMed HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En la actualidad el cáncer de mama es el segundo tipo más frecuente de cáncer en el mundo, representando una de las principales causas de mortalidad femenina. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre cáncer de mama y densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía en mujeres de 45 a 70 años del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de casos y controles; el universo incluyó a pacientes que se realizaron un control mamográfico en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, durante el período 2013 – 2015. La definición de caso o control estuvo dada por el diagnóstico de cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico; se investigó la relación entre densidad mamaria de alto riesgo (C y D) y cáncer de mama. Se utilizó estadística descriptiva, análisis de asociación y riesgo; los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 22.0.

RESULTADOS: El promedio de edad fue 55.3 años (± 7.62). La densidad mamaria C y D estuvo asociada a un incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60, $p=0.001$). Los principales hallazgos mamográficos presentes en pacientes con patología maligna fueron: calcificaciones amorfas $p=0.014$, calcificaciones finas pleomorfas $p\leq 0.001$, presencia de nódulos irregulares, hiperdensos y espiculados $p\leq 0.001$, asimetría focal $p\leq 0.001$, distorsión de la arquitectura del tejido fibroglandular $p\leq 0.001$, retracción cutánea $p=0.029$, engrosamiento cutáneo $p\leq 0.001$, y la presencia de ganglios linfáticos de morfología sospechosa $p=0.032$.

CONCLUSIÓN: El patrón de densidad mamaria C y D se asocia a un incremento del riesgo de presentar cáncer de mama. Se requiere implementar políticas de prevención que faciliten la notificación, diagnóstico y manejo específico de estas pacientes.

PALABRAS CLAVE: CÁNCER DE MAMA; DENSIDAD DE LA MAMA; MAMOGRAFÍA.

ABSTRACT

Case-Control Study: Breast Cancer and the Association with Increased Breast Density Visualized by Mammography at the Cancer Institute SOLCA Cuenca - Ecuador, 2013 - 2015

BACKGROUND: Breast cancer is the second most frequent type of cancer worldwide, representing one of the main causes of female mortality. The aim of this study was to determine the association between breast cancer and increased breast density visualized by mammography in women from 45 to 70 years old of the Cancer Institute SOLCA – Cuenca.

METHODS: A case-control study was performed; the universe included patients who underwent a mammographic study at the Cancer Institute SOLCA Cuenca – Ecuador during the period 2013 – 2015. The definition of case of control was given by the diagnosis of breast cancer confirmed by histopathological study; the relationship between high-risk breast density (C and D) and breast cancer was evaluated. Descriptive statistics, risk and association analysis were used; data were processed using statistical program SPSS version 22.0.

RESULTS: The average age was 55.3 years (± 7.62). Mammary density C and D was associated with an increased risk of developing breast cancer OR 8.58 (IC 3.5 - 20.60, $p=0.001$). The main mammographic findings present in patients with malignant pathology were: amorphous calcifications $p=0.014$, pleomorphic fine calcifications $p\leq 0.001$, presence of irregular, hyperdense and speculated nodules $p\leq 0.001$, focal asymmetry $p\leq 0.001$, distortion of the architecture of fibroglandular tissue $p\leq 0.001$, cutaneous retraction $p=0.029$, cutaneous thickening $p\leq 0.001$, and the presence of lymph nodes of suspicious morphology $p=0.032$.

CONCLUSION: Type C and D breast density is associated with an increased risk of breast cancer. It is necessary to implement prevention policies that facilitate timely notification, diagnosis and specific management of these patients.

KEYWORDS: BREAST CANCER; BREAST DENSITY; MAMMOGRAPHY.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una patología de impacto mundial, es el segundo tipo de neoplasia más común (1.67 millones de casos incidentes en 2012) y representa la quinta causa de mortalidad general (522 000 fallecimientos anuales) [1]. En Latinoamérica las tasas de incidencia y mortalidad son 52.1/100 000 y 14/100 000 habitantes respectivamente. En el Ecuador esta patología constituye la neoplasia más prevalente y la tercera causa de muerte por cáncer [2]; datos locales indican que en Cuenca en el año 2009 el cáncer de mama fue la neoplasia más diagnosticada en mujeres de 40 - 59 años con una incidencia de 26.8/100 000 habitantes [3].

Los distintos programas de detección temprana han contribuido a la reducción de la mortalidad en un 20% [4]. La mamografía es el principal método diagnóstico que ha demostrado reducir la mortalidad, sin embargo la densidad mamaria incrementada disminuye la sensibilidad para la detección de lesiones pequeñas y la visualización de cáncer subyacente. Múltiples series han demostrado un aumento del riesgo de cuatro a seis veces de cáncer de mama en mujeres con densidad mamaria incrementada [5].

Esta asociación ha sido estudiada por varios autores; Freer y col., mediante una revisión sistemática que incluyó 42 estudios y 14 000 mujeres, concluyó que la densidad mamográfica incrementada se asoció significativamente a un mayor riesgo de cáncer de mama [6, 7]. En otra revisión sistemática realizada por Mc Cormack et al., se comparó la densidad mamaria y la incidencia de cáncer de mama, el riesgo relativo para los patrones de densidad mamaria A, B, C y D fueron 1.79 (1.48-2.16), 2.11 (1.70-2.63), 2.92 (2.49-3.42) y 4.64 (3.64-5.91) respectivamente [8]. Boyd y cols., reportaron que hasta un tercio de todos los cánceres de mama podrían estar asociados con la presencia de tejido mamario muy denso [9].

La densidad mamográfica incrementada representa un factor de riesgo independiente para el cáncer de mama y disminuye la sensibilidad de la mamografía para su detección. En el examen de pesquisa el tejido radiológicamente denso es radiopaco, haciendo más difícil la detección de lesiones sospechosas e incrementando el porcentaje de falsos positivos y falsos negativos [10]. Kolb y col., en un estudio realizado en 11 130 mujeres, reportaron que la sensibilidad de la mamografía disminuyó al 48% cuando la densidad mamaria estuvo incrementada a comparación de 78% en la población general [10]. Una investigación retrospectiva analizó 329 mamografías de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y densidad mamaria 2-4; en este grupo el examen detectó solo el 19% de los casos y el 78% de las lesiones se consideraron oscurecidas por la superposición de tejido denso [11, 12].

Wolfe y col., fueron los primeros en publicar la asociación entre densidad mamaria incrementada y el riesgo de desarrollar cáncer de mama [7, 10]; posteriormente Boyd y col., reportaron que las mujeres con senos densos tienen riesgo de presentar cáncer de mama, hasta 8 años antes de su diagnóstico; siendo explicado por el mayor grado de proliferación celular que actuaría como tejido diana para el desarrollo de la neoplasia [13, 14]. La escala utilizada para evaluar la densidad mamaria es la BI-RADS, propuesta por el Colegio Americano de Radiología [15]; la misma que incluye: patrón A (mayoritariamente grasa), patrón B (áreas dispersas de densidad fibroglandular), patrón C (heterogéneamente densas) y patrón D (extremadamente densa). Las frecuencias de presentación de los patrones A, B, C y D en la población general son 10%, 40%, 40%, 10% respectivamente [15, 16].

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía y cáncer de mama; en mujeres de 45 a 70 años del Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, entre enero 2013 a diciembre 2015.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles; el universo incluyó a pacientes de 45 a 70 años que se realizaron un estudio

mamográfico en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca durante el período 2013 - 2015. Los casos fueron definidos como mujeres con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por histopatología, que tengan un estudio mamográfico anterior al menos un año antes de la fecha de diagnóstico; los controles incluyeron a mujeres no diagnosticadas de cáncer de mama durante el período de estudio, que tengan un estudio mamográfico anterior de al menos un año antes de la fecha del diagnóstico de cáncer en el caso apareado. Se excluyeron a pacientes con historia previa de cáncer de mama y mamografías con mala técnica radiológica.

El tamaño de la muestra fue calculado en base a un universo desconocido y se adicionó un 15% por potenciales pérdidas de datos, para una muestra total de 172 pacientes. La proporción de casos: controles utilizada fue 1:1, con un total de 86 casos y 86 controles; el apareamiento fue realizado en base a la edad (± 3 años), antecedentes familiares de cáncer de mama, embarazos previos e índice de masa corporal (IMC). Para la determinación del patrón de densidad mamaria se utilizó la escala BI-RADS (quinta edición) propuesta por el Colegio Americano de Radiología, la misma que incluye 4 categorías principales A, B, C y D; los exámenes fueron realizados en un equipo digital directo SIEMENS MAMMOMAT NOVATION. Se analizó la relación existente entre densidad mamaria incrementada (patrón C y D) y el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, diagnóstico de cáncer de mama, patrón de densidad mamaria según BI-RADS, antecedente patológico familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo, e índice de masa corporal. El análisis de la información fue realizado mediante estadística descriptiva; para la valoración de asociación y de riesgo se emplearon medidas específicas como chi cuadrado, t de student y odds ratio (OR) respectivamente. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

Un total de 172 mujeres fueron incluidas en el estudio, 86 casos y 86 controles. La media de edad de los participantes fue 55.31 años (± 7.62), el grupo etario más frecuente estuvo conformado por mujeres entre 45 - 54 años de edad con un 54.65% (n=94), seguida por el grupo de 55 - 64 años con un 50% (n=50) (Tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de los grupos de estudio según edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC, SOLCA 2013-2015.

		F = 172 % = 100	
Edad (años)*	45 a 54	94	54.65
	55 a 64	50	29.07
	65 +	28	16.28
Antecedente familiar de cáncer de mama	Si	18	10.47
	No	154	89.53
Antecedente de embarazo	Si	141	81.98
	No	31	18.02
IMC (kg/t2)**	Normal	62	36.04
	Sobrepeso	68	39.55
	Obesidad	42	24.41

1. * Media: 55.31 años (± 7.62)

2. ** IMC: Índice de masa corporal; media de peso: 65.78 kg (± 9.65); media de talla: 1.56 m (± 0.07); media de IMC: 26.67 kg/m² (± 3.73).

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Elizabeth Mina Romero

Considerando las variables específicas del estudio el 89.53% (n=154) manifestó no tener antecedentes familiares de cáncer de mama; el 81.98% (n=141) de las pacientes tuvo al menos 1 embarazo, mientras que nuliparidad fue reportada por el 18.02% (n=31). En relación al índice de masa corporal el porcentaje de pacientes con sobrepeso y obesidad fue 39.55 (n=68) y 24.41% (n=42) respectivamente (Tabla 1).

El emparejamiento de los casos y controles fue realizado en base a la edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC. Las frecuencias y los porcentajes específicos de los grupos de estudio en relación a las distintas variables se exponen a continuación.

Tabla 2. Caracterización del grupo de casos y controles según edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC, SOLCA 2013-2015.

		Caso	Control
		F = 86 % = 50	F = 86 % = 50
Edad	55 o más	39 (22.67)	39 (22.67)
	< 55	47 (27.32)	47 (27.32)
Antecedente familiar de cáncer de mama	Si	9 (5.23)	9 (5.23)
	No	77 (44.76)	77 (44.76)
Antecedente de embarazo	Si	71 (41.27)	71 (41.27)
	No	15 (8.72)	15 (8.72)
IMC	Sobrepeso	55 (31.97)	55 (31.97)
	Normal	31 (18.02)	31 (18.02)

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Elizabeth Mina Romero

La densidad mamaria específica de acuerdo a la clasificación de BI-RADS en el grupo de los casos fue 9.30% (n=16), 19.20% (n=33), 18.6% (n=32), 2.9% (n=5) para los patrones A, B, C, D respectivamente; mientras que en el grupo control fueron 17.44% (n=30), 28.48% (n=49), 4.08% (n=7) y 0% (n=0) respectivamente. En los casos el patrón de densidad B y C abarcaron el 75.58% (n=65), a comparación de los controles donde el patrón de densidad A y B fueron las más frecuentes con el 89.53% (n=77) (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de patrón de densidad mamaria, visualizada por mamografía en el grupo de casos y controles. SOLCA 2013-2015

		Caso	Control
		F = 86 % = 50.00	F = 86 % = 50.00
Densidad mamaria*	A	16 (9.30)	30 (17.44)
	B	33 (19.20)	49 (28.48)
	C	32 (18.60)	7 (4.08)
	D	5 (2.90)	0 (0.00)

* Clasificación de densidad mamaria: A (grasa); B (fibroglandular disperso), C (heterogéneamente denso); D (denso).

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Elizabeth Mina Romero

Tabla 4. Hallazgos radiológicos en los grupos de estudio. SOLCA 2013-2015

			Caso	Control	p=
			F = 86 % = 50	F = 86 % = 50	
Nódulo	Presencia	Si	57 (33.14)	5 (2.90)	* ≤ 0.001
		No	29 (16.86)	81 (47.10)	
	Forma	Ovalado	9 (5.23)	4 (2.32)	* ≤ 0.001
		Redondeado	2 (1.16)	3 (1.74)	
		Irregular	46 (26.74)	0 (0.00)	
	Densidad	Hiperdenso	39 (10.46)	0 (0.00)	* ≤ 0.001
		Isodenso	18 (10.46)	7 (4.06)	
	Margen	Definido	2 (1.16)	5 (2.90)	* ≤ 0.001
Oscurecido		4 (2.32)	2 (1.16)		
Indefinido		6 (3.48)	0 (0.00)		
Microlobulado		15 (8.72)	0 (0.00)		
Asimetría	Espiculado	30 (17.44)	0 (0.00)	* ≤ 0.001	
	Focal	21 (12.20)	1 (0.59)		
	Global	3 (1.74)	0 (0.00)		
	Asimetría	0 (0.00)	2 (1.16)		
	En desarrollo	1 (0.58)	0 (0.00)		
Distorsión de la arquitectura del tejido fibroglandular	Sin asimetría	61 (35.48)	83 (48.25)	* ≤ 0.001	
	Si	38 (22.10)	0 (0.00)		
	No	48 (27.90)	86 (50.00)		

Calcificaciones	Presencia	Si	41 (23.83)	46 (26.75)	0.542
		No	45 (26.17)	40 (23.25)	
	Típicamente benignas	Cutaneas	2 (1.16)	15 (8.72)	* ≤ 0.001
		Vasculares	5 (2.90)	17 (9.88)	* 0.011
		Groseras	0 (0.00)	8 (4.65)	* 0.007
		Redondeadas	11 (6.39)	13 (7.65)	0.826
		Distróficas	0 (0.00)	1 (0.58)	1.000
	Morfología sospechosa	Amorfas	7 (4.09)	0 (0.00)	* 0.014
		Finas pleomorfas	17 (9.88)	0 (0.00)	* ≤ 0.001
		Lineales finas	4 (2.32)	0 (0.00)	0.121
		Lineales ramificadas	1 (0.58)	0 (0.00)	1.000
	Distribución	Difusa	8 (4.65)	4 (2.32)	* ≤ 0.001
		Regional	4 (2.32)	2 (1.16)	
		Agrupada	22 (12.79)	1 (0.58)	
		Lineal	5 (2.90)	0 (0.00)	
Segmentaria		1 (0.58)	1 (0.58)		
Hallazgos asociados	Retracción cutánea	6 (3.48)	0 (0.00)	* 0.029	
	Retracción del pezón	4 (2.32)	0 (0.00)	0.121	
	Engrosamiento cutáneo	16 (9.30)	0 (0.00)	* ≤ 0.001	
Ganglios	Presencia	Si	55 (31.97)	40 (23.25)	* 0.032
		No	31 (18.03)	46 (26.75)	
	Morfología benigna	19 (11.04)	40 (23.25)	* ≤ 0.001	
	Morfología sospechosa	36 (20.93)	0 (0.00)	* ≤ 0.001	
	Intramamarios	1 (0.58)	9 (5.23)	* 0.018	

*Significancia estadística entre casos y controles

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Elizabeth Mina Romero

Los hallazgos radiológicos encontrados en el grupo de casos y controles están detallados en la Tabla 4. Los nódulos fueron más frecuentes en los casos: 66.27% (n=57) versus 5.81% (n=5) $p= \leq 0.001$; los nódulos de forma irregular, hiperdensos y de margen espiculado fueron los más comúnmente reportados, presentándose en el 53.48% (n=46) y 34.88% (n=30). De igual manera la asimetría focal $p= \leq 0.001$ y la distorsión de la arquitectura del tejido fibroglandular $p= \leq 0.001$ fueron más frecuentes en el grupo de casos versus controles. En relación a las calcificaciones, este estudio confirmó la asociación entre patología benigna y calcificaciones cutáneas $p= \leq 0.001$, vasculares $p= 0.01$ y groseras $p= 0.007$; las calcificaciones asociadas a patología maligna fueron las amorfas $p= 0.014$ y las finas pleomorfas $p= \leq 0.001$. Hallazgos adicionales como la retracción cutánea $p= 0.029$ y el engrosamiento cutáneo $p= \leq 0.001$ fueron asociados al diagnóstico de cáncer de mama en esta población.

Tabla 5. Localización de la lesiones en el grupo de estudio, SOLCA 2013-2015.

Localización de la lesión		Caso F = 86 % = 50	Control F = 86 % = 50
Lateralidad	Derecha	48 (27.90)	20 (11,62)
	Izquierda	38 (22.10)	22 (12.79)
	Bilateral	0 (0.00)	8 (4.65)
Cuadrante	Superoexterno	56 (32.55)	32 (18.60)
	Superointerno	15 (8.72)	11 (6.39)
	Inferoexterno	7 (4.08)	3 (1.74)
	Inferointerno	8(4.65)	7(4.06)
Profundidad de la lesión	Tercio anterior	14 (8.15)	21 (12.20)
	Tercio medio	59 (34.30)	28 (16.27)
	Tercio posterior	13 (7.55)	1 (0.58)
	Retroareolar	6 (3.48)	0 (0.00)
Retroareolar	6 (3.48)	0 (0.00)	
Multicéntrico	3 (1.74)	0 (0.00)	
Multifocal	4 (2.32)	0 (0.00)	

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Elizabeth Mina Romero

La localización de las lesiones en los grupos de estudio se encuentra detallada en la tabla 5. Los cuadrantes superoexternos y superointernos fueron los sitios de presentación más frecuentes para los casos: 65.11% (n=56) y 17.45% (n=15) respectivamente; y de igual forma en los controles: 37.20% (n=32) y 12.80% (n=11). En relación a la profundidad de las lesiones, el tercio medio fue el sitio donde más frecuentemente se diagnosticaron alteraciones: 68.6% (casos) y 32.55% (controles). Las lesiones de localización retroareolar, multicéntrica y multifocal se presentaron en el grupo de pacientes con cáncer de mama, en un 3.48% (n=6), 1.74% (n=3) y 2.32% (n=4) respectivamente.

Tabla 6. Densidad Mamaria y riesgo de cáncer de mama

Densidad Mamaria*	Caso F = 86 % = 50		Control F = 86 % = 50		OR (IC 95%)	p=
	C y D	37 (21.56)	7 (4.06)	8,58 (3.5-20.60)		
A y B	49 (28.48)	79 (46.93)				≤ 0.001

* Clasificación de densidad mamaria: A (grasa); B (fibroglandular disperso), C (heterogéneamente denso); D (denso).

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Elizabeth Mina Romero

Finalmente considerando los patrones de densidad mamaria y el riesgo de cáncer de mama; se encontró que las pacientes con patrón de densidad mamaria C y D tuvieron un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de mama en comparación con mujeres con patrón de densidad mamaria A y B, $p = \leq 0.001$ [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60)]. Los resultados y las frecuencias específicas de diagnóstico se encuentran detallados en la Tabla 6.

DISCUSIÓN

La densidad mamaria visualizada por mamografía refleja la proporción de la mama compuesta por tejido fibroglandular; las áreas densas indican una mayor proporción de epitelio y estroma, y su presencia se asocia inversamente con la involución lobular. Estos cambios podrían ocasionar un riesgo incrementado de cáncer por una hipotética actividad mitótica incrementada y por la reducción en la sensibilidad de la mamografía para la detección de lesiones potencialmente malignas [17]. El riesgo de cáncer de mama es directamente proporcional a la edad, en esta investigación la edad media fue de 55.31 años (± 7.62). Sifuentes y col., en un estudio de casos y controles realizado en México, reportó una media de 50.6 años (± 9.5); a diferencia de Salinas y col., quienes encontraron una media de 55.7 años (± 13.7) [18, 19]. Los datos con similares, apoyando el hecho que el cáncer de mama es más frecuente en mujeres mayores de 50 años.

En relación a las variables específicas relacionadas con el desarrollo de cáncer de mama, Yaghjian y col., al estudiar 1 044 mujeres con cáncer de mama reportaron que los niveles de densidad mamaria no estuvieron afectados por el IMC, edad de inicio de la menopausia, consumo de alcohol, antecedentes familiares de cáncer de mama, antecedentes personales de patología mamaria benigna, actividad física o embarazo [14]. En la presente investigación las variables: edad, antecedente familiar de cáncer de mama, antecedente de embarazo e IMC; se utilizaron como variables de apareamiento entre casos y controles; esto fue realizado con el propósito de neutralizarlas y así evitar su influencia como factor de confusión en el análisis primordial que era determinar el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en pacientes con densidad mamaria incrementada.

Considerando la clasificación de BIRADS para densidad mamaria, en la presente investigación las frecuencias de presentación para

los patrones A, B, C, D fueron: en los casos: 18.60% (n=16), 38.37% (n=33), 37.20% (n=32), 5.83% (n=5); en los controles 34.89% (n=30), 56.98% (n=49), 8.13% (n=7) y 0% (n=0) respectivamente. Sáez y col., en un estudio de casos y controles realizado en 55 mujeres españolas encontró que las frecuencias de los patrones A, B, C, D fueron: casos 30.91% (n=17), 40% (n=22), 16.36% (n=9), 12.73% (n=7); en los controles 41.81% (n=23), 43.64% (n=24), 14.55% (8), 0% (n=0) respectivamente [17]. En ambos reportes, el patrón de densidad B fue la más frecuente tanto en casos como en controles; sin embargo es importante recalcar que las densidades de alto riesgo (patrón C y D) fueron más prevalentes en los casos. En ambos estudios no hubo pacientes con patrón de densidad D en el grupo control.

Esta investigación encontró que las pacientes con patrón de densidad mamaria C y D tuvieron un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de mama en comparación con mujeres con densidad mamaria A y B, $p = \leq 0.001$ [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60)]. Ghosh y col., en un estudio realizado en el año 2018 indicaron que las mujeres con un patrón de densidad mamaria C y D presentaron un riesgo 4 a 6 veces mayor de desarrollar cáncer de mama [17]; Yaghjian y col., reportaron un incremento de riesgo similar, $p = \leq 0.001$ [OR 3.36 (IC 2.44 – 4.63)], adicionalmente encontraron que las pacientes con cáncer de mama tuvieron una mayor densidad porcentual de la mama, $p = \leq 0.001$ (27.8% versus 20.5%) [14]. Los resultados expuestos concuerdan con los obtenidos, concluyendo que los pacientes con densidad mamaria incrementada presentan un mayor riesgo de cáncer de mama; sin embargo esta investigación encontró un riesgo mayor; este hecho podría ser explicado por las características propias de la población y por la diferenciación entre pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas realizada en la mayoría de estudios, hecho que podría condicionar una variación en la densidad mamaria en relación a la edad.

La densidad mamaria visualizada por mamografía se está convirtiendo en un tema de actualidad en la literatura médica. En los Estados Unidos se realizaron cambios legislativos en 19 estados, requiriendo que se notifique a la paciente el tipo de densidad mamaria por el potencial incremento de riesgo y la dificultad técnica en la detección del cáncer de mama. Existen otras áreas de importancia que deben ser consideradas, como el hecho que se ha demostrado un incremento en la densidad mamaria en mujeres postmenopáusicas que utilizaron terapia hormonal sustitutiva; el objetivo de esta investigación no fue conocer los cambios cronológicos de la densidad mamaria, o la distinción entre pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas, o los efectos de la terapia hormonal; sin embargo estos son factores que deberían ser incluidos en futuras investigaciones.

Los principales hallazgos clínicos y mamográficos presentes en pacientes con patología maligna fueron: calcificaciones amorfas $p = 0.014$, calcificaciones finas pleomorfas $p = \leq 0.001$, retracción cutánea $p = 0.029$ y el engrosamiento cutáneo $p = \leq 0.001$; adicionalmente la presencia de nódulos irregulares, hiperdensos y espiculados $p = \leq 0.001$, asimetría focal $p = \leq 0.001$, distorsión de la arquitectura del tejido fibroglandular $p = \leq 0.001$, y la presencia de ganglios linfáticos de morfología sospechosa $p = 0.032$; fueron significativamente más frecuentes en pacientes con patología maligna. Los principales hallazgos en pacientes con patología mamaria benigna fueron: calcificaciones cutáneas $p = \leq 0.001$, calcificaciones vasculares $p = 0.01$ y calcificaciones groseras $p = 0.007$, ganglios intramamarios $p = 0.018$, ganglios de morfología benigna $p = \leq 0.001$. Sáez y col., reportaron que en pacientes con cáncer de mama los hallazgos más frecuentes fueron: adenopatías (23.6%), nódulos (65.45%), microcalcificaciones (49,09%), distorsión de arquitectura mamaria (27.27%), engrosamiento cutáneo (12.72%), y asimetrías (18.18%) [20].

Es necesario identificar las debilidades de este estudio: en primer lugar el porcentaje de densidad mamaria fue evaluada visualmente, mientras que otros informes utilizaron un diagnóstico asistido

por computadora; sin embargo en la clasificación propuesta por el Colegio Americano de Radiología no se contempla el uso de programas para el cálculo de la densidad mamaria, la determinación es más visual. Otra de las limitaciones fue que no se estudió los factores de riesgo específicos para cáncer de mama sino más bien se los utilizó como parámetros para el apareamiento entre casos y controles; se recomienda su estudio en futuras investigaciones. Se espera estos resultados sean de relevancia y sirva como base para la creación de protocolos de manejo y seguimiento para pacientes con densidad mamaria incrementada.

CONCLUSIÓN

El patrón de densidad mamaria C y D se asoció a un incremento del riesgo de presentar cáncer de mama $p = \leq 0.001$ [OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60)], en pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca. Se debe promover programas de tamizaje mamográfico para la detección y notificación oportuna de pacientes con densidad mamaria incrementada para así establecer protocolos de manejo específicos y la asociación de otros métodos de imagen complementarios.

ABREVIATURAS

IMC: índice de masa corporal.

AGRADECIMIENTOS

La autora agradece a la Universidad de Cuenca y a autoridades y personal médico del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento para el presente estudio fue cubierto completamente por la autora.


DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Historias clínicas del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

EM: idea de investigación, revisión bibliográfica, recolección de datos, análisis crítico, análisis estadístico y redacción del documento final.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Elizabeth del Carmen Mina Romero. Médica especialista en Imagenología. Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7209-390X>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan conflicto de intereses. El presente artículo se basa en una publicación de trabajo de graduación previo a la obtención de los títulos de Especialista en Imagenología de Elizabeth del Carmen Mina Romero. La publicación original está en el repositorio original de tesis de la Universidad de Cuenca con el link: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31945>.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

La autora cuenta con el consentimiento para publicar

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO

La autora cuenta con todas las autorizaciones éticas correspondientes y los consentimientos de participación.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Mina E. Estudio de Casos y Controles: Cáncer de Mama y su Asociación con la Densidad Mamaria Incrementada Visualizada por Mamografía en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca – Ecuador, 2013 – 2015. Rev Med HJCA 2019; 11(1): 13-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.1.ao.02>

PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/17906502/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer [Internet]. 2018. [citado 10 de octubre de 2018] Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
2. Global Cancer Observatory [Internet]. 2014 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
3. Index-Solca [Internet]. 2014 [citado 20 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/index.jsp>
4. Van der Waal D, Ripping TM, Verbeek ALM, Broeders MJM. Breast cancer screening effect across breast density strata: A case-control study: Screening effect across breast density strata. *International Journal of Cancer*. 1 de enero de 2017;140 (1):41-9. [citado 12 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.30430>
5. Singh T, Khandelwal N, Singla V, Kumar D, Gupta M, Singh G, et al. Breast density in screening mammography in Indian population - Is it different from western population? *The Breast Journal*. Mayo de 2018; 24 (3):365-8. [citado 10 de octubre de 2018];107 (5). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/tbj.12949>
6. Freer PE. Mammographic Breast Density: Impact on Breast Cancer Risk and Implications for Screening. *RadioGraphics*. marzo de 2015;35(2):302-15. [citado 12 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.352140106>
7. Wolfe J, Saftlas A, Salane M. Mammographic parenchymal patterns and quantitative evaluation of mammographic densities: a case-control study. *American Journal of Roentgenology*. junio de 1987;148(6):1087-92. [citado 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.148.6.1087>
8. Huo CW, Chew GL, Britt KL, Ingman WV, Henderson MA, Hopper JL, et al. Mammographic density—a review on the current understanding of its association with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. Abril de 2014;144 (3):479-502. [citado 10 de octubre de 2018]; 106 (10). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-014-2901-2>
9. Pettersson A, Graff RE, Ursin G, Dos Santos Silva I, McCormack V, Baglietto L, et al. Mammographic Density Phenotypes and Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. Mayo de 2014 [citado 10 de octubre de 2018]; 106(5). Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/dju078>
10. Nazari SS, Mukherjee P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018; 25(3):259-67. [citado 10 de octubre de 2018];106(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5906528/>
11. Bae MS, Moon WK, Chang JM, Koo HR, Kim WH, Cho N, et al. Breast Cancer Detected with Screening US: Reasons for Nondetection at Mammography. *Radiology*. Febrero de 2014; 270(2):369-77. [citado 12 de octubre de 2018]; 15(1). Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.13130724>
12. Kamal R, Mansour S, ElMesidy D, Moussa K, Hussien A. Detection and diagnosis of breast lesions: Performance evaluation of digital breast tomosynthesis and magnetic resonance mammography. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. Septiembre de 2016; 47(3):1159-72. [citado 10 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378603X16300900>
13. Moshina N, Wåde G, Roman M, Sebudegård S, Hofvind S. Mammographic breast density over time among women who have participated in Breast Screen Norway. *Proc. SPIE 10718, 14th International Workshop on Breast Imaging (IWBI 2018)*, 107180C (6 July 2018); [citado 12 de febrero de 2018]; Disponible en: <https://doi.org/10.1117/12.2317927>
14. Yaghjian L, Colditz GA, Rosner B, Tamimi RM. Mammographic breast density and breast cancer risk: interactions of percent density, absolute dense and non-dense areas with breast cancer risk factors. *Breast Cancer Research and Treatment*. febrero de 2015;150(1):181-9. [citado 12 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-015-3286-6>
15. Patterson S, Roubidoux M. Update on new technologies in digital mammography. *International Journal of Women's Health*. agosto de 2014;781. [citado 11 de octubre de 2018];15(1). Disponible en: <http://www.dovepress.com/update-on-new-technologies-in-digital-mammography-peer-reviewed-article-IJWH>
16. Sung H, Ren J, Li J, Pfeiffer RM, Wang Y, Guida JL, et al. Breast cancer risk factors and mammographic density among high-risk women in urban China. *Npj Breast Cancer* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 12 de octubre de 2018];4(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41523-018-0055-9>
17. Ghosh K, Vierkant RA, Frank RD, Winham S, Visscher DW, Pankratz VS, et al. Association between mammographic breast density and histologic features of benign breast disease. *Breast Cancer Research* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de octubre de 2018];19(1). Disponible en: <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-017-0922-6>
18. Sifuentes A, Castañeda L, Lugo M, Reyes M, Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango, México. [Internet]. *Ginecol Obstet Mex* 2015; 83:662-669. [citado 13 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom1511b.pdf>
19. Salinas A, Juárez A, Mathiew A, Guzmán F, Santos A, Escobar C, Cáncer de mama en México: tendencia en los últimos 10 años de la incidencia y edad al diagnóstico. [Internet]. *Revista de Investigación Clínica / Vol. 66, Núm. 3 / Mayo-Junio, 2014*. [citado 13 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revincli/nn-2014/nn143b.pdf>
20. Sáez E. Asociación Entre Densidad Mamaria Visualizada En Mamografía y Cáncer de Mama: Estudio Casos-Control. [Internet]. *Sociedad Española de Radiología Médica*; 2014 [citado 12 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=124302&ti=414024&searchkey=