Densidad mamaria por mastografía en mujeres que acudieron a centros de tercer nivel en México

Breast density for mastography in women who came to third level hospitals in Mexico

Blanca K. González-Alonso^{1*}, Lilián M. Navarro-García¹, César R. Aguilar-Torres², Anabel Zamarrón-Ruvalcaba³, Liah Castillo-Urbe¹, Eva Juárez-Hernández⁴ y Jatzibe A. Uranga-Vázquez⁵

¹Departamento de Imagenología, Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México; ²Departamento de Ginecología, Hospital Star Médica, Chihuahua;

³Departamento de Imagenología, Hospital Star Médica, Chihuahua; ⁴Centro de Investigación Farmacológica y Biotecnológica (CIF-BIOTEC), Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México; ⁵Estudiante de medicina, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH), Chihuahua., México

RESUMEN

Objetivo: Determinar el patrón mamográfico de la densidad mamaria predominante en las mujeres que acudieron a mamografía a dos hospitales privados de México. **Métodos:** Se valoraron las mamografías digitales de mujeres mayores de edad que acudieron al área de imagenología de hospitales privados de tercer nivel en dos ciudades de México, categorizadas en cuatro grupos de densidad mamográfica como se indica en el léxico BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) del American College of Radiology. Se determinaron como patrones de alta densidad los tipos heterogéneamente denso y extremadamente denso. El total de pacientes se dividió en dos grupos de edad. **Resultados:** Se incluyó a 2,542 mujeres con media de 52 años (intervalo, 28-81). Se encontró a 270 pacientes con densidad mamaria tipo A (10.62%), 807 de patrón tipo B (31.74%), 1,274 con patrón tipo C (50.11%) y 191 con patrón tipo D (7.51%). En ambos grupos de edad, el tejido predominante fue el heterogéneamente denso, seguido del fibroglandular disperso. **Conclusiones:** El tejido predominante en ambos grupos corresponde a un patrón de alta densidad, lo cual implica mayor riesgo de cáncer de mama e incremento de las lesiones que pueden pasar inadvertidas por ocultamiento.

Palabras clave: Mama densa. Densidad mamaria. Densidad mamográfica. BI-RADS. Mastografía. Mastografía digital.

Correspondencia:

*Blanca K. González-Alonso

E-mail: blancak_ob@hotmail.com

Recibido: 04-04-2020

Aceptado: 27-07-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000071

2604-2053/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Objective: To determine the mammographic pattern of predominant breast density in women who attend mammography at two private hospitals in Mexico. **Methods:** Digital mammograms of elderly women who attended the imaging area of third-level private hospitals in two cities in Mexico were evaluated, categorizing them into four groups of mammographic density as indicated in the BI-RADS lexicon (Breast Imaging Reporting and Data System) of the American College of Radiology. The heterogeneously dense and extremely dense types were determined as high-density standards. The total of patients was divided into two age groups. **Results:** 2,542 women with an age range between 28 and 81 years with a mean of 52 years were included. 270 patients with type A breast density (10.62%), 807 with type B pattern (31.74%), 1,274 with type C pattern (50.11%) and 191 with type D pattern (7.51%) were found. In both age groups the predominant tissue was heterogeneously dense, followed by the dispersed fibroglandular type. **Conclusions:** The predominant tissue in both groups corresponds to a high-density pattern, which implies an increased risk of breast cancer and an increase in lesions that could go unnoticed by masking.

Key words: Breast density. Mammographic density. Mammographic breast density. BI-RADS. Mammography. Digital mammography.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la principal causa de mortalidad relacionada con el cáncer en todo el mundo, con una mayor incidencia en Estados Unidos y Europa Occidental. En la actualidad se han realizado grandes avances en el desarrollo de mejores métodos diagnósticos y tratamiento para el cáncer de mama, que han contribuido en grado significativo a reducir la mortalidad; sin embargo, aún representa más de 500,000 muertes anuales en el mundo.

Un factor de riesgo importante que contribuye a la carga del cáncer de mama es la presencia de tejido mamario denso^{1,2}. El término densidad mamaria se refiere a la cantidad relativa de componentes glandulares epiteliales, que incluyen unidades y conductos ductolobulillares terminales y componentes estromales,

entre ellos el tejido conectivo fibroso de apoyo que se encuentra dentro del estroma interlobulillar e intralobulillar, que son radiopacos (blancos) en comparación con la cantidad de elementos grasos radiotransparentes (negros) observados en la mamografía^{1,3,4}. La piel también aparece radiopaca en la mamografía y explica una parte de la densidad del tejido⁴.

MÉTODOS UTILIZADOS PARA VALORAR LA DENSIDAD MAMOGRÁFICA

Los métodos utilizados con más frecuencia para la evaluación de la densidad mamaria son diversos, desde la revisión visual subjetiva hasta los cálculos cuantitativos de los porcentajes de densidad de área y volumen realizados con complejos algoritmos informáticos. El

primer sistema de categorización subjetiva descrito fue una evaluación cualitativa del tejido mamario fibroglandular, según el reconocimiento del patrón, como lo describió Wolfe en 1976. Desde entonces se han propuesto otros sistemas subjetivos, pero con mucho el más empleado es el sistema de categorización BI-RADS^{3,8}.

Los objetivos de los métodos cuantitativos de densidad mamográfica son proporcionar un porcentaje calculado de densidad mamaria que pueda reproducirse (área o volumen, según sea el método utilizado). El porcentaje de densidad se determina al dividir el área calculada de tejido fibroglandular por el área total de la mama calculada; por su parte, la polimetría es un método bidimensional en el cual se cuantifica directamente el área, que al final resulta laboriosa, tardada e inexacta porque no toma en cuenta la densidad fibroglandular no homogénea dentro de la región de interés³.

DENSIDAD MAMARIA POR MASTOGRAFÍA DE ACUERDO CON EL BI-RADS

El Sistema de Reporte y Datos de la Mamografía (BI-RADS, *Breast Imaging Reporting and Data System*) ha clasificado la densidad mamográfica en cuatro categorías o patrones mamográficos. Las cuatro categorías en las que se clasifica la composición del tejido mamario se definen de acuerdo con la determinación visual del tejido fibroglandular denso que contiene la mama. Debe señalarse que las categorías tienen asignada una letra (A, B, C y D) con el fin de no confundirlas con las categorías numéricas BI-RADS.

La letra A corresponde a una mama casi enteramente grasa, la B a una en la que existen áreas dispersas de densidad fibroglandular; la C a las mamas que son heterogéneamente densas y la D a las mamas extremadamente densas (Fig. 1)^{4,6,9}. La sensibilidad mamográfica disminuye a medida que aumenta la densidad, en gran medida por la superposición de un tejido mamario radiopaco sobre un cáncer subyacente cuando la mama tridimensional se visualiza en un plano bidimensional¹⁰. Si las mamas no parecen tener igual densidad, la clasificación de la densidad debe realizarse a partir de la mama más densa.

La sensibilidad mamográfica para detectar las lesiones no calcificadas decrece a medida que aumenta la categoría BI-RADS de la densidad, es decir, cuanto más densa es la mama, más grande es la lesión que puede quedar oculta por superposición de densidades¹⁰. Una ventaja de la evaluación visual sobre la evaluación basada en software son sus costos adicionales menores, por lo que es el método más utilizado². Sin embargo, esto supone una considerable variabilidad intraobservador e interobservador respecto del cálculo de la densidad mamaria entre dos categorías de densidad adyacentes a partir de las imágenes mamográficas¹⁰.

LA DENSIDAD MAMARIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CÁNCER

La densidad mamográfica representa dos problemas principales para las mujeres que la padecen: primero, disminuye la sensibilidad de detección en la mamografía por ocultamiento de los cánceres subyacentes; segundo, la densidad mamográfica es un factor de

FIGURA 1. Gráfica que muestra la distribución de la densidad mamaria por grupos de edad. En las pacientes menores de 50 años, el tejido predominante fue el heterogéneamente denso (C), seguido por el fibroglandular disperso (B); en las pacientes mayores de 50 años se observó una distribución similar entre las pacientes con tejidos tipos B y C, pero aún con predominio del heterogéneamente denso.

riesgo independiente para el cáncer de mama. Además, las mujeres con mamas densas tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama durante su vida, en comparación con las mujeres con tejido mamario de baja densidad debido a que la densidad se corresponde a la cantidad de elementos epiteliales y estromales de la mama y, al existir una mayor cantidad de tejido epitelial, existe mayor probabilidad de que el cáncer pueda surgir en uno de estos elementos^{1,4,6,11}. El efecto del ocultamiento de la densidad mamaria conduce a

un mayor porcentaje de cánceres de intervalo (se manifiestan un año después de una mastografía normal) en mujeres con mamas densas, por lo que estas pacientes pueden beneficiarse de un intervalo de tamizaje más corto^{4,12}. Se ha propuesto que la densidad mamaria puede elevar el riesgo de cáncer de mama hasta seis veces en todos los grupos de edad y que es mayor en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas que reciben tratamiento hormonal sustitutivo^{4,6,13,14}. Existen asimismo otros factores que provocan

variaciones en la densidad mamaria, como el factor hereditario, la raza, la etnia, el tratamiento con tamoxifeno, el tratamiento de reemplazo hormonal, los cambios de peso y los cambios en la ingestión dietética^{1,2,7,9}. De igual modo, se han propuesto factores moleculares que pueden influir en la densidad de la mama, como los pequeños proteoglicanos ricos en leucina (SLRP), el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) y la ciclooxygenasa 2 (COX-2)¹. Estos cambios producen variaciones en los estudios de mamografía y dan lugar a variaciones en su interpretación que pueden causar confusión en el paciente y el clínico si no se toman en cuenta estos factores^{1,9}.

El riesgo relativo de la densidad mamaria para el desarrollo de cáncer de mama es mucho menor que el de otros factores de riesgo de mayor importancia, como la edad, los antecedentes familiares, los antecedentes reproductivos y las mutaciones genéticas; sin embargo, debido a que los senos densos son relativamente comunes, algunos autores han propuesto que el factor de riesgo de la densidad por sí solo contribuye a un mayor riesgo de cáncer para la población que otros riesgos mucho mayores pero menos comunes⁴.

La mamografía es todavía el método más utilizado para la detección del cáncer de mama. A pesar de ello, algunos estudios recientes han revelado las limitaciones de la mamografía, sobre todo en mujeres con tejido mamario de alta densidad^{4,15,16}.

Esto significa que las mujeres con senos densos tienen mayor probabilidad de experimentar falsos positivos y falsos negativos en las interpretaciones de las mamografías, con estudios no concluyentes¹; es por esta razón que

las pacientes con mamas densas podrían beneficiarse de una evaluación complementaria con otro método de imagen^{4,7,15}.

Se ha propuesto que en esta población existe predominio por densidad mamaria alta, pero no existen estudios objetivos que demuestren el patrón predominante en el medio. La importancia de determinarla radica en que hoy en día los programas de tamizaje indican sólo la realización de mastografía consecutiva, con docenas de estudios anuales que quedan inconclusos. Diversos estudios han propuesto que un patrón de densidad mamaria alta no sólo oculta un cáncer subyacente, sino que también representa un factor de riesgo por sí mismo, razón por la cual se decidió realizar un estudio que evaluara el patrón de densidad mamaria predominante que permita reevaluar los programas de tamizaje actuales y conseguir un mayor índice de detección oportuna del cáncer de mama.

OBJETIVO

Determinar el patrón mamográfico de densidad mamaria predominante en las mujeres que acudieron a mamografía en dos hospitales privados de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Según los datos del año 2015 del INEGI, en México había un total de 61,648,375 mujeres, por lo que se utilizó una calculadora de muestras con grado de confianza del 99% y margen de error del 4%, para obtener como tamaño de muestra un mínimo de 1,040 pacientes. De acuerdo con la muestra calculada,

se evaluaron las mamografías digitales de tamizaje y las diagnósticas efectuadas a pacientes mayores de edad que acudieron al área de imagenología de dos hospitales privados de tercer nivel, uno localizado en la Ciudad de México (1,542 casos) y otro en la ciudad de Chihuahua (1,000 casos). El periodo abarcado para la recolección de datos en conjunto fue de octubre de 2018 a marzo de 2019.

Los dos hospitales contaban con equipo de mastografía digital Mammomat Inspiration prime edition (Siemens). Las mastografías evaluadas se realizaron en las proyecciones craneocaudal y oblicuomediolateral, bajo compresión de 110 Newtons. Se obtuvieron los informes de las mastografías analizadas del archivo electrónico de ambos hospitales para categorizarlas dentro de uno de los cuatro grupos de densidad mamaria por mastografía presentes en el instrumento BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) del *American College Of Radiology*. Tres médicos radiólogos especialistas en imagen de la mama revisaron los estudios.

Los datos de ambos hospitales se codificaron y trasladaron a hojas de cálculo para el análisis estadístico; se determinaron como patrones de alta densidad los tipos C y D del instrumento BI-RADS. Las pacientes se dividieron en dos grupos de edad: < 50 años (28-49) y > 50 años (50-81); el segundo grupo incluyó a mujeres posmenopáusicas por la edad media de presentación de la menopausia.

RESULTADOS

Se estudió a un total de 2,542 mujeres con una media de 52 años de edad (intervalo, 28-81)

que acudieron a las áreas de imagen de dos hospitales privados en México, agrupadas por edad y éstas a su vez por densidad mamaria por mastografía, como se indica en el instrumento BI-RADS.

El primer grupo de edad (28-49 años) se integró con 1,173 pacientes, de las cuales 36 contaban con densidad mamaria de tipo A (3.06%), 268 de tipo B (22.8%), 730 de tipo C (62.23%) y 139 de tipo D (11.84%); el segundo grupo de edad (50-81 años) se conformó con 1,369 pacientes, de las que 234 contaban con densidad mamaria de tipo A (17.09%), 539 de tipo B (39.37%), 544 de tipo C (39.73%) y 52 de tipo D (3.79%) (Fig 1).

Si se toman en cuenta ambos grupos de edad, en las 2,542 mujeres se encontraron 270 con mama de densidad casi enteramente grasa (tipo A), lo que correspondió a un 10.62%; 807 con mama de densidad de tipo fibroglandular dispersa (tipo B), que representó un 31.74%; 1,274 con mama de densidad heterogéneamente densa (tipo C), con 50.11% y 191 con mama de densidad extremadamente densa (tipo D), lo cual correspondió a un 7.51% (Fig. 2).

DISCUSIÓN

El tejido predominante en la población de estudio fue el patrón heterogéneamente denso, que corresponde a un patrón de alta densidad. Asimismo, si se consideran ambos patrones de alta densidad (tipos C y D de BI-RADS), un total de 57.62% de las mujeres correspondió a los tipos C y D de BI-RADS; esto enfatiza la importancia de indicar el tipo de densidad mamaria en el informe radiológico como sugieren Kerlikowske, et. al., Capello, et. al. y

FIGURA 2. Gráfica que muestra el porcentaje de las pacientes agrupadas por densidad mamaria por mastografía según el instrumento BI-RADS. Se encontró un total de 270 pacientes con mama casi enteramente grasa (A), que correspondió a un 10.62%; 807 con mama de tipo fibroglandular dispersa (B), que representaron un 31.74%; 1,274 con mama heterogéneamente densa (C), para 50.11% y 191 con mama extremadamente densa (D) para 7.51%

Wang, et al. para que el clínico considere de esta manera un estudio complementario, como indican las guías de la ACR y el Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Mamario, entre otros. De igual forma, debe ofrecerse la consejería adecuada de las implicaciones de lo anterior, como el ocultamiento o el aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama *per se*, agregado a los factores de riesgo adjuntos. Debe señalarse que la edad de presentación al momento de establecer el diagnóstico de esta patología en México se establece casi 10 años antes que en países con población anglosajona, como Estados Unidos

y algunas naciones de Europa, lo que sugiere llevar a cabo estudios prospectivos para determinar la relación de cáncer y alta densidad mamaria en este medio.

CONCLUSIONES

Se esperaba una disminución considerable de la densidad mamaria en el grupo de las mujeres mayores de 50 años; sin embargo, de acuerdo con los resultados de este estudio, la densidad mamaria en este grupo de edad fue el heterogéneamente denso con un 39.73%.

En el grupo de 28 a 49 años, la densidad mamaria de tipos C y D correspondió a un 74.07%. Estas categorías representan un patrón de alta densidad, lo cual tiene implicaciones clínicas importantes como el mayor riesgo de cáncer de mama y el incremento del número de lesiones que podrían pasar inadvertidas por ocultamiento debido a superposición de densidades.

Esto destaca la importancia de registrar el tipo de densidad mamaria en el informe radiológico para que el clínico valore la necesidad de aplicar medidas de detección adicionales y considerar un seguimiento más estrecho.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que esta investigación no ha recibido beca específica de instituciones de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nazari SS. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018;25:259-67.
2. Saarenmaa I, Salminen T, Geiger U, Heikkinen P, Hyvärinen S, Isola J, et al. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultrasonography. *Breast Cancer Res Treat*. 2001;67(2):117-23.
3. Winkler NS, Mackesy M, Birdwell RL. Breast density: clinical implications and assessment methods. *RadioGraphics*. 2015;316-24.
4. Freer PE. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *RadioGraphics*. 2015;302-15.
5. Kerlikowske K. Breast density: more than meets the eye. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(10):2.
6. Wang A, Brandt K, Ghosh K. Breast density and breast cancer risk: a practical review. *Mayo Clinic Proceedings*. 2014; 4:548-57.
7. Checka CM, Chun JE, Schnabel FR, Lee J, Toth H. The relationship of mammographic density and age: Implications for breast cancer screening. *Am J Roentgenol*. 2012;198(3).
8. Cárdenas-Sánchez J, Erazo Valle-Solís AA, Arce-Salinas C, Bargalló-Rocha JE, Bautista-Piña V, Cervantes-Sánchez G, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. *Gac Mex Oncol*. 2019;18(3):141-231.
9. Burnside ES, Sickles EA, Bassett LW, Rubin DL, Lee CH, Ikeda DM, et al. The ACR BI-RADS® Experience: Learning From History. *J Am Coll Radiol*. 2009;6(12):851-60.
10. Wang AT, Vachon CM, Brandt KR, Ghosh K. Breast density and breast cancer risk: A practical review. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(4):548-57.
11. van der Waal D, Emaus MJ, Bakker MF, den Heeten GJ, Karssemeijer N, Pijnappel RM, et al. Geographic variation in volumetric breast density between screening regions in the Netherlands. *Eur Radiol*. 2015;25(11):3328-37.
12. McCormack VA. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers*. 2015;1159-69.
13. Macdonald S, Oncology R, General M. Breast Cancer Breast Cancer. *J R Soc Med*. 2016;70(8):515-7.
14. Duffy S, Allgood P. Mammographic density and breast cancer risk in breast screening assessment cases and women with a family history of breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2018;88:48-56.
15. Cappello NM, Lee CL. The impact of breast density reporting laws on women's awareness of density-associated risks and conversations regarding supplemental screening with providers. *J Am Coll Radiol*. 2019;16:139-46.
16. Leconte I, Galant C. Mammography and subsequent whole-breast sonography of nonpalpable breast cancers: the importance of radiologic breast density. *Am J Roentgenol*. 2003;180:1675-9.