

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

***“DENSIDAD MAMARIA POR MAMOGRAFÍA Y SU RELACIÓN
CON CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA”***

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Autores:

Dra. Verónica Andino Araque

Dra. Diana Cañizares Torres

Director: Dr. Antonio Domínguez

Quito, 2013

DEDICATORIA

*Este trabajo de tesis de grado está dedicado a **DIOS**,
por darnos la vida a través de nuestros **PADRES**
quienes con mucho amor y ejemplo han hecho de nosotras
personas con valores para poder desenvolvernos como:*

ESPOSAS Y PROFESIONALES

*A nuestros **ESPOSOS**, que han estado a nuestro lado
dándonos cariño, confianza y apoyo incondicional
para seguir adelante y cumplir otra etapa en nuestras vidas.*

*Y a todas aquellas personas que siempre tuvieron una
palabra de aliento en los momentos difíciles y que
han sido incentivos de nuestras vidas.*

AGRADECIMIENTOS

Al Decano de la Facultad de Medicina, Ex Coordinador y fundador del Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Dr. Edison Chaves Almeida, quien con su dedicación ha formado a muchos profesionales, y tenemos el honor de ser parte de ellos.

Al Coordinador del Postgrado de Ginecología y Obstetricia, y Director de nuestra tesis de grado, Dr. Antonio Domínguez, a quien le debemos toda su paciencia para haber podido culminar nuestros estudios con éxito.

A la Dra. Cecilia Balladares, Médica Tratante del Servicio de Ginecología, área de Mastología del Hospital Carlos Andrade Marín, por sus enseñanzas y su apoyo incondicional para la realización de este estudio.

Al Dr. Germán Cisneros, Médico Tratante del Servicio de Ginecología del Hospital Eugenio Espejo, por compartir su conocimiento e incentivar la culminación de nuestra investigación.

Al Dr. Marco Antonio Pino, Director Metodológico de la presente disertación.

A la colaboración del servicio de Imagenología y Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín, y del Hospital Eugenio Espejo.

“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”

Calmers T.

RECONOCIMIENTO

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por brindarnos la oportunidad de formación académica y personal y optar por el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Tabla de Contenidos

Resumen

Abstract

Capítulo I. Introducción

Capítulo II. Revisión Bibliográfica

Capítulo III. Materiales y Métodos

Capítulo IV. Resultados

Capítulo V. Discusión

Capítulo VI. Conclusiones

Capítulo VII. Recomendaciones

Bibliografía

Anexo 1

Anexo 2

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Promedios y Desviaciones estándar de las variables estudiadas en 118 pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Tabla 2: Distribución de frecuencias de las variables estudiadas en 118 pacientes del Hospital Eugenio Espejo y Hospital Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Tabla 3: Relación entre variables estudiadas con la densidad mamaria por mamografía en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Tabla 4: Relación entre Tamaño de la Copa y Anticoncepción hormonal con Densidad Mamaria en 45 mujeres de 40 a 45 años de edad de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Tabla 5: Relación entre Tamaño de la Copa y Anticoncepción hormonal con Densidad Mamaria en 73 mujeres de 46 a 55 años de edad de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Tabla 6: Promedio de Variables Cuantitativas según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Tabla 7: Regresión Logística según variables de acuerdo a Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imágenes representativas de la clasificación de densidad mamaria por mamografía según ACR.

Figura 2: Cálculo de Muestra de número de pacientes en programa Epi Info

Figura 3: Distribución de frecuencias de variables en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 4: Relación entre la variable LACTANCIA y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 5: Relación entre la variable ANTICONCEPCIÓN HORMONAL y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 6: Relación entre la variable CANCER DE MAMA EN FAMILIARES DE 2DO GRADO y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 7: Relación entre la variable DIABETES MELLITUS TIPO 2 y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 8: Relación entre la variable TABAQUISMO y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 9: Relación entre la variable TAMAÑO DE LA COPA y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 10: Relación entre la variable TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

Figura 11: Promedio de la variable ÍNDICE DE MASA CORPORAL según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 12: Promedio de la variable EDAD según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 13: Promedio de la variable EDAD DE MENOPAUSIA según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 14: Promedio de la variable EDAD DE MENARQUIA según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 15: Promedio de la variable AÑOS DE EXPOSICIÓN A ESTRÓGENOS ENDÓGENOS según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

Figura 16: Promedio de la variable MESES DE LACTANCIA según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012.

RESUMEN

El objetivo general de nuestro estudio fue establecer la relación de las características de la paciente con cáncer de mama con su densidad mamaria por mamografía. Y los objetivos específicos incluyeron advertir si existe un perfil característico de variables asociadas a mujeres con cáncer de mama con densidad mamaria elevada por mamografía y además verificar si estas características y su relación con la densidad mamaria pueden ofrecer otro tipo de información clínica adicional.

Materiales y métodos: Se estudiaron 118 pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama con edades comprendidas entre 40 y 55 años, que no presentaban ooforectomía previa, implantes mamarios ni otros cánceres hormono dependientes. Se realizó una encuesta con previa firma del consentimiento informado, y luego de procedió a la lectura de la mamografía por un médico especializado. Los datos fueron analizados en el programa Epi Info.

Resultados: Encontramos que en la población estudiada de 118 mujeres con cáncer de mama entre los 40 y los 55 años el promedio de edad se encontró en 47, 8 años. El IMC (Índice de masa corporal) promedio es de 27.05kg/m². La edad promedio de la menarquia fue a los 13.04 años y la edad promedio de menopausia fue de 47.7

años. El tiempo total de exposición a estrógenos endógenos fue de 33.3 años. De 94 pacientes que dieron de lactar el promedio fue de 30.3 meses. El promedio de terapia de reemplazo hormonal fue de 33.6 meses.

El 39 % (n= 47) de las pacientes tuvieron mamas densas mientras que el 60.2% (n= 71) de las pacientes tuvieron baja densidad mamaria. El 41.5% (n=49) de las pacientes se catalogaron como copas grandes y el 58.5% (n=69) como copas pequeñas. El 79.7% (n=94) de las pacientes dieron de lactar y el 20.3% (n=24) no lo hicieron. Hallamos que el 6.8% (n= 8) de las pacientes tuvieron Diabetes Mellitus tipo 2, y el 11.9% (n= 14) de las pacientes presentaban antecedente familiar de cáncer de mama. Del total de pacientes el 6.8% (n=9) recibieron terapia de reemplazo hormonal, y el 4.2% (n= 5) de las pacientes tenían el hábito de fumar.

La variable más cercana a una significancia estadística fue el tamaño de la copa, en donde observamos que la copa grande tiene menos probabilidad de aumento de densidad mamaria con un OR de 0.51 (0.23-1.10) con un valor de $p=0.06$.

Conclusiones: En la población estudiada en nuestra investigación, pudimos observar que la variable que se asocia de manera más estrecha a la densidad mamaria fue el tamaño de la copa, es decir las dimensiones de la mama. Si bien no tuvo una significancia estadística se evidencia una clara tendencia entre la disminución de densidad y el tamaño de las mamas.

Luego del análisis de variables, concluimos que no existe una clara diferencia entre las características de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con mamas densas y las características de las pacientes con mamas no densas. Por lo tanto no se puede describir un perfil característico o típico de uno de estos grupos de pacientes. Y no podemos catalogar a las pacientes solo por tener la particularidad de alta densidad mamaria.

Por lo tanto evidenciamos que si bien la densidad mamaria está descrita en la literatura como un factor de riesgo para cáncer de mama, no se puede concluir la asociación a variables propias de la paciente.

Abstract

The objective of our study was to establish the relationship of the characteristics of the breast cancer patient with mammography breast density. And the specific objectives included warn if there is a characteristic profile of variables associated to women with breast cancer with high breast density by mammography and also check whether these characteristics and their relation to breast density may provide additional clinical information.

Materials and Methods: We studied 118 female patients diagnosed with breast cancer aged 40 and 55 years, who had no previous oophorectomy, breast implants and other hormone-dependent cancers. A survey was conducted with prior written informed consent, and then we proceeded to read the mammogram by a specialized physician. Data were analyzed with Epi Info.

Results: We found that in the study population of 118 women with breast cancer between 40 and 55 years, the average age was found in 47, 8 years. The average BMI was of 27.05. The average age of menarche was 13.4 years and the average age of menopause was 47.7 years. The total time of exposure to endogenous estrogen was 33.3 years. Of 94 patients who were nursing the average was 30.3 months. Mean hormone replacement therapy was for 33.6 months.

A 39% (n = 47) of patients had dense breasts while 60.2% (n = 71) of patients had low breast density. The 41.5% (n = 49) of patients were classified as large cups and 58.5% (n = 69) and small cups. The 79.7% (n = 94) of patients were nursing and 20.3% (n = 24) did not. We found that 6.8% (n = 8) of the patients had type 2 Diabetes Mellitus, and 11.9% (n = 14) of patients had a family history of breast cancer. Of the patients 6.8% (n = 9) received hormone replacement therapy, and 4.2% (n = 5) of the patients were smoking.

The variable nearest statistical significance was the size of the cup, where the cup look great as the risk of increased breast density obtained an OR of 0.51 (0.23-1.10) with a value of $p = 0.06$.

Conclusions: In the population studied in our research, we found that the variable most closely associated with breast density was the cup size, this means the size of the breast. Although statistical significance was not evidenced, a clear trend between increased density and size of the breasts was found.

After the analysis of variables, we conclude that there is not a clear difference between the characteristics of patients with dense breasts and characteristics of patients with no dense breasts, diagnosed with breast cancer. Therefore we cannot describe a typical characteristic profile for one of these groups of patients. And we cannot just categorize patients as having the characteristic of high breast density.

Therefore we show that although breast density is a risk factor for cancer, it can not be associated to other variables of the patient.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Mama es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el Ecuador. Es una patología que considera algunos factores de riesgo, y muchos de estos se pueden reconocer tempranamente para el seguimiento y vigilancia respectivos. La densidad mamaria ha sido un factor de riesgo que se encuentra en debate, existen estudios que demuestran que es un factor de riesgo dependiente de otro tipo de variables como son la edad y la etnia. No existen estudios respecto a poblaciones femeninas ecuatorianas, sin embargo conocer la asociación de la densidad mamográfica con otras características que puedan modificar dicho patrón mamario en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, nos puede dar una pauta para investigaciones posteriores que sirvan para protocolizar nuevos esquemas de seguimiento en pacientes que presenten estos factores. Por otro lado la investigación nos sirve para identificar si la paciente con cáncer de mama tiene un perfil típico o no.

Justificación

Este trabajo de investigación va a ser relevante dentro del ámbito ginecológico, y más específicamente dentro de la mastología como subespecialidad, ya que los resultados que obtengamos, van a servir como referencia para investigaciones posteriores. Las conclusiones de esta investigación no pretenden sugerir criterios a la clasificación BI-RADS, sino más bien protocolizar las pacientes que por tener ciertas características asociadas a aumento de densidad mamaria por mamografía inicien su valoración mamográfica con algún otro estudio complementario además de mamografía.

Una vez hallados el o los factores con una asociación importante a la densidad mamaria, tendremos una idea más clara de cómo realizar un adecuado tamizaje.

Dado que dentro de la ciudad de Quito, encontramos varias instituciones especializadas en mastología y son centro de referencia de pacientes con cáncer de mama de todo el país, tenemos a nuestro alcance un gran número de pacientes con los criterios de inclusión necesarios para entrar en el estudio. Estas casas de salud son el Hospital Carlos Andrade Marín y el Hospital Eugenio Espejo. Además contamos con los recursos disponibles en cada uno de los Hospitales, sean estos exámenes de las pacientes, historias clínicas y mamografías.

Problema:

¿Existe mayor probabilidad de que las pacientes que actualmente tienen cáncer de mama tengan una mamografía con densidad elevada, es decir una clasificación ACR de 3 o 4, que dificulte el diagnóstico y puedan necesitar estudios complementarios?

Objetivo General:

Establecer la relación de las características de la paciente con cáncer de mama con su densidad mamaria por mamografía como elemento para utilizar otros estudios complementarios.

Objetivos Específicos:

Describir un perfil característicos de variables como son la edad, antecedente familiar con cáncer de mama, antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, terapia hormonal, tiempo de uso de la misma, uso de anticonceptivos hormonales, tiempo de exposición a hormonas endógenas, índice de masa corporal, lactancia y tiempo de la misma, tabaquismo y tamaño de la mama asociadas a la densidad mamaria elevada por mamografía en mujeres con cáncer de mama.

Verificar si estas características y su relación con la densidad mamaria pueden ofrecer otro tipo de información clínica adicional.

Hipótesis

Las pacientes que actualmente tienen diagnóstico de cáncer de mama tienen una mamografía con elevada densidad mamaria asociada a otras características.

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Un reporte del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos ha informado que la incidencia de cáncer de mama ha ido incrementándose en los últimos años. Esto ha impulsado que los gobiernos auspicien programas de tamizaje mamográfico para aumentar la pesquisa en pacientes con cáncer de mama. (1)

Durante la vida de una mujer, el tejido mamario sufre ciertos cambios debido a la exposición hormonal endógena que recibe, es así como llegada la pubertad comienza el desarrollo del tejido mamario glandular compuesto por lóbulos, lobulillos y conductos galactóforos. Si este tejido sufre los cambios del embarazo va a presentar crecimiento de alvéolos, lóbulos y ductos, formación de nuevos acinos y diferenciación de los alvéolos secretores. Cuando llega a la lactancia presentará inicio de galactopoyesis, aumento de la vascularización (500-700 mL/min), aumento de volumen y peso, gran hiperplasia de lóbulos y lobulillos. (2)

A partir de los 45 años inicia la etapa peri menopaúsica en donde el influjo hormonal va decreciendo hasta llegar aproximadamente a los 55 años donde ya se encuentra en su etapa de menopausia propiamente dicha. Es entonces cuando se produce un

reemplazo del tejido estromal por tejido graso en la mama. (3)

El tejido mamario pasa por cambios cíclicos durante la menstruación. Los estrógenos aumentan la proliferación celular y la progesterona realza este efecto. El rol de la progesterona en el tejido mamario involucra la formación de la estructura alveolo – lobulillar, induciendo la proliferación cíclica de la mama. Estos efectos hormonales durante el ciclo menstrual producen un cambio en la síntesis del ADN en la fase lútea, incrementando la mitosis epitelial seguida de un incremento de actividad apoptótica. (4) Durante la fase folicular la proliferación celular aumenta y se eleva aún más durante la fase lútea. Existe también un aumento del volumen de la mama y del contenido de agua durante la fase lútea del ciclo. La privación aguda de estrógenos y progesterona causa un aumento de la apoptosis y tiene un pico máximo durante la menstruación. Estos cambios son reflejados en la mamografía, observándose una mayor densidad mamaria durante la fase lútea que durante la fase folicular. (3)

Con la reducción de los niveles de estrógeno y progesterona después de la menopausia, ya no existen cambios cíclicos en el tejido mamario, el tejido lobular involuciona mientras que las porciones proximales del sistema ductal permanecen intactas. Por lo tanto la apariencia mamográfica se convierte a radioluciente debido al reemplazo de tejido graso. (5)

Así como la exposición de hormonas endógenas produce cambios en el tejido mamario, las hormonas exógenas provenientes de terapia de reemplazo hormonal van a causar similares efectos. En la mamografía de pacientes bajo esta exposición podemos observar hallazgos frecuentes como son: incremento focal, multifocal o difuso de la densidad, densidades asimétricas multifocales e incrementos de quistes y fibroadenomas. Este aumento de la densidad mamográfica suele ser un evento temprano con el uso de estas terapias. Muchos estudios por lo tanto han publicado una reducción de la sensibilidad de la mamografía entre un 6 a 25%. Por ejemplo se realizó una investigación en donde se comparó la sensibilidad de mamografía vs ecografía mamaria, en pacientes con densidad mamaria ACR 1 y 2, y ACR 3 y 4. Y se comprobó que la sensibilidad de detección de cáncer de mama aumenta con la ecografía en pacientes con densidad mamaria elevada (ACR 3 y 4) (6)

En cuanto a la genética que jugaría un rol en la densidad mamaria, recientemente un estudio basado en parejas de gemelos ha evaluado la posible heredabilidad de ciertos patrones mamográficos que puedan detectar precozmente la presencia de un cáncer de mama. Los datos demuestran que hay una fuerte relación entre la densidad mamaria por mamografía y factores genéticos, ya que son patrones semejantes en parejas de gemelas. (7)

Las hipótesis en este estudio no hacen más que confirmar la agregación familiar del cáncer de mama como factor de riesgo. Los hallazgos de herencia de la densidad mamográfica pueden apoyar a los ya existentes datos genéticos del cáncer de mama para así poder realizar diagnóstico precoz lo más temprano posible. (7)

Es determinante la sensibilidad que nos ofrece la mamografía en el análisis de la densidad mamaria. Las principales razones que justifican este interés pueden resumirse en que la densidad mamaria es un indicador del riesgo de padecer cáncer de mama. Se conoce que la curación del cáncer de mama aumenta si es detectada en sus primeras fases, por lo tanto es crucial realizar el diagnóstico precoz. Esta detección se realiza generalmente por el acercamiento diagnóstico con mamografías y lo ideal es detectar antes de la aparición de los síntomas. Aproximadamente el 80-85 % de los cánceres pueden ser detectados con mamografía, sin embargo, en aquellos casos en los que la mama tiene una mayor densidad el diagnóstico resulta más complicado. Ello provoca que existan tumores no palpables en mamas densas que pueden permanecer ocultos hasta que su desarrollo alcanza la fase clínica y su tamaño es mayor que el deseado para considerarlo como diagnóstico precoz, lo cual conlleva a un tratamiento con mayor morbilidad y peor pronóstico que los tumores detectados en fases precoces y pequeños tamaños. (8)

Sabemos que con la mamografía de tamizaje, puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en la población general hasta en un 35%, pero tiene una sensibilidad limitada en el caso de mamas densas tipo 3 y 4 de la clasificación del ACR. La menor sensibilidad puede explicarse porque estas mujeres desarrollan la enfermedad en edad más temprana donde la densidad glandular es mayor. (9) (10) (11)

Por lo tanto en mujeres con mamas densas, la sensibilidad de la mamografía baja a

un 30 a 48%, asociada a una tasa más elevada de cánceres del intervalo y peor pronóstico para los cánceres detectados clínicamente. Por otra parte, el tejido mamario denso es por sí mismo un marcador de mayor riesgo de cáncer de mama (4-6 veces). Por lo tanto se requieren métodos para mejorar la detección en mamas de parénquima denso. (12) (13)

Debemos tomar en cuenta que a pesar de que la correlación histológica con el aumento de la densidad mamaria no está bien definida, pudiera incluir edema, vasodilatación, fibrosis y proliferación epitelial. (14)

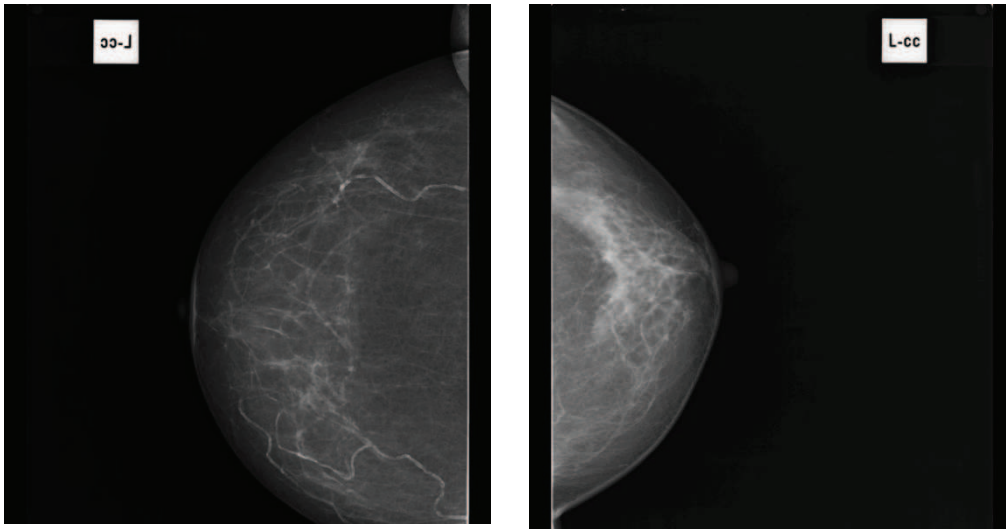
En los Estados Unidos “The Breast Imaging Reporting and Data System” (BI – RADS) se desarrolló para estandarizar el reporte mamográfico y se realizaron recomendaciones según cada categoría. La clasificación de la densidad del BI – RADS está incluida en el reporte al informar la disminución de la sensibilidad si la mama es muy densa. No es una clasificación que intenta servir como método para medir densidad mamaria. (5)

Sin embargo el sistema BI – RADS ha clasificado la densidad mamaria en cuatro grupos (ACR):

1. Grasa en su mayor totalidad
2. Densidades fibro-ganglionares esporádicas
3. Heterogéneamente denso
4. Extremadamente denso

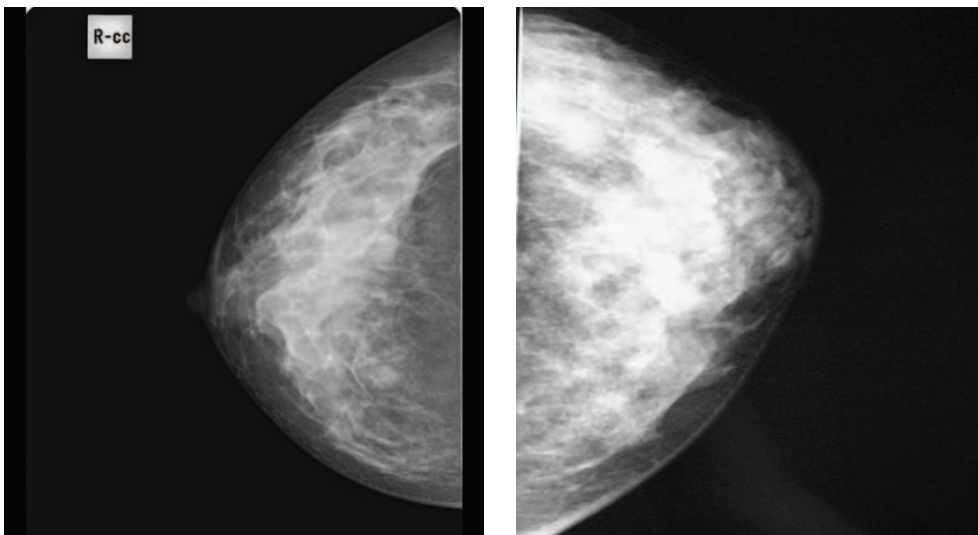
FIGURA 1

Imágenes representativas de la clasificación de densidad mamaria por mamografía según ACR



1

2



3

4

Fuentes: ACR1 Hcl: 89001, ACR2 Hcl: 975602, ACR3 Hcl: 1065960, ACR4 Hcl: 449392, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Por lo que nos ayuda a obtener de manera más objetiva una clasificación de la densidad.

Debemos tomar en cuenta que se debe tener una mamografía con validación técnica para la lectura y la experticia del profesional al hacerlo, es así que se debe realizar una mamografía que conste de dos proyecciones, cráneo caudal y medio lateral oblicua. (15)

La imagen de rayos X que nosotros vemos en la mamografía es dada por los diferentes tejidos como el tejido conectivo, glandular y graso. Las diferentes proporciones de estos componentes constituyen los distintos patrones radiológicos. (15)

El reto de la mamografía consiste pretende distinguir entre estos tejidos normales y las áreas patológicas, las cuales tienen coeficientes de absorción radiológica muy similares, por lo cual se requiere excelente definición de contrastes y una muy alta resolución. (15)

Una firme compresión es esencial para obtener mamografías con dosis menores y calidad de imagen adecuada. Esto además inmoviliza el tejido y elimina el efecto

borroso cuando la paciente se mueve. La imagen debe incluir las siguientes partes anatómicas:

- El pezón en perfil y equidistante
- El espacio retro areolar central.
- El cuerpo mamario glandular bien centrado.
- Proyección del ángulo submamario (proyección medio-lateral).
- El músculo pectoral se debe encontrar a nivel del pezón o por debajo (proyección medio-lateral). (15)

Dentro de la investigación vamos a estudiar otras características asociadas al cáncer de mama de las cuales encontramos tanto modificables como no modificables. Los rasgos asociados que han sido estudiados son principalmente los siguientes:

No modificables	Modificables
Edad	IMC (Índice de Masa Corporal)
Menarquia	TRH/Anticonceptivos hormonales
APF	Lactancia
Menopausia	Tabaquismo

Tamaño de la copa

Estas variables fueron elegidas basadas en múltiples estudios sobre el tema, que han demostrado que estos aspectos son factores de riesgo o protección para pacientes con cáncer de mama. (16) (17) (14) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24)

Cuando hablamos de los factores de riesgo para el cáncer de mama, no todos han llegado a la conclusión significativa de comprobar el vínculo directo, sin embargo se debe tener en cuenta que la mayoría de mujeres cerca del 85% que presenta cáncer de mama no tiene ningún factor de riesgo identificable a parte de la edad. (2)

Por lo tanto esto es un elemento a tener en cuenta, ya que no queremos calificar a las variables del estudio si son o no factores de riesgo, simplemente queremos observar cómo se asocian estas características a la densidad mamaria en pacientes con cáncer de mama, y de esta manera tener una pauta de la necesidad o no de solicitar estudios complementarios por la disminución de la sensibilidad de la mamografía en este tipo de pacientes.

La menarquía representa en la mujer el desarrollo conllevando a un ciclo menstrual donde provocarán la ovulación, la menstruación y la proliferación celular dentro de la mama y del endometrio. Cuando una mujer experimenta una menarquía temprana

experimentará ciclos menstruales ovulatorios más temprano por lo tanto más exposición a las hormonas endógenas. (25)

En la lactancia por el contrario tenemos un efecto protector, varios estudios son los que demuestran esta significancia, siempre y cuando la lactancia haya sido por más de 12 meses en promedio con cada hijo, esta reducción de riesgo llega al 4% (25), otro autor nos refiere hasta un 20% en reducción de cáncer de mama, cabe recalcar que este efecto se considera únicamente contra el cáncer pre-menopáusico. (25) (2)

Sin embargo la lactancia aumenta la densidad mamaria por mamografía por aumento del tejido estromal, por lo que pudiera disminuir la sensibilidad de la mamografía en pacientes que hayan dado de lactar y más aún si este período es cercano al apareamiento del cáncer de mama. (26) (27)

Por otro lado existe un estudio donde se relacionó la densidad mamaria a los niveles de prolactina. En este estudio los autores recalcan como el aumento de densidad mamaria disminuye la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la mamografía, los factores que aumentan la densidad mamaria pueden comprometer la reducción de la mortalidad ganada por el tamizaje mamográfico. Entendiendo los factores que aumentan la densidad mamaria podríamos mejorar el tamizaje mamario para así reducir el riesgo de cáncer de mama. La Prolactina que es una hormona endógena, actúa como mitógeno y agente de diferenciación en la mama, podría estar influyendo

en el aumento del estroma mamario y el aumento de la densidad mamaria por mamografía. Por lo tanto los autores del estudio creyeron importante relacionar los niveles de esta hormona y el aumento de la densidad mamaria. Se evidenció una leve asociación, entre niveles altos de prolactina y aumento de la densidad mamaria por mamografía, sin embargo los autores recomiendan se realicen más investigaciones al respecto. (28)

La edad de aparición de la menopausia, ocurre exactamente igual que la menarquia, es decir, si la menopausia es tardía seguirá expuesta a las hormonas endógenas, al contrario de lo que pasa cuando experimentan una menopausia temprana, o una ooforectomía bilateral antes de los 45 años, ya que presentarán aproximadamente la mitad del riesgo de padecer cáncer de mama y esto probablemente se deba a la reducción de la cantidad de células mamarias o al reemplazo de tejido graso. Esto demuestra el papel que se desempeña la actividad ovárica. (25) (2) (16)

Una de las variables a considerar en nuestro estudio es la obesidad dado por el índice de masa corporal (IMC), ya que hay una correlación entre la grasa intra-abdominal y el riesgo de cáncer de mama, consecuencia del consumo excesivo de calorías, es por esto que realizar ejercicios con regularidad reduce este riesgo. Este incremento es ligeramente más en las postmenopáusicas. (2) (29) (30)

En cuanto a hormonas endógenas, un estudio que agrupa varios estudios prospectivos

concluyó que el riesgo de cáncer de mama se eleva cuando aumenta las concentraciones de todos los estrógenos y andrógenos endógenos, las mujeres postmenopáusicas con aumento del índice de masa corporal presenta mayor riesgo como ya dijimos anteriormente, y esto un análisis ajustó para el incremento de estrógenos circulantes asociados a obesidad. El riesgo puede aumentar al 25% cuando reciben estrógenos combinados con progestágenos, y esto a su vez muestran mayor densidad mamaria, lo que no se está seguro es en el tiempo de uso de estas hormonas en correlación con la densidad. Y esta densidad se vuelve transitoria y reversible cuando se suspende el tratamiento con estrógenos con progestágenos, y disminuye la densidad con rapidez. La recomendación clínica que nos refiere la bibliografía es cuanto mayor sea la paciente posmenopáusica, mayor será el riesgo de que la densidad mamaria aumente con el tratamiento hormonal, incluso recomiendan en las mujeres más jóvenes que suspendan el tratamiento hormonal antes de realizar un examen de mamografía. (2)

Dado que son factores modificables, en un meta análisis se ha comprobó de forma significativa que el uso de hormonas postmenopáusicas aumentan el riesgo en un 30% a un 45% con más de 5 años de uso para cáncer de mama. El Breast Cancer Demonstration Project demostró que el riesgo de cáncer de mama aumenta el 1% por cada año que las mujeres tomaban solo estrógenos y un 8% cuando estos eran combinados con progestina. (25) (17) (20)

En un estudio realizado en Noruega se investigó los factores endócrinos asociados a

aumento de la densidad mamaria y riesgo de cáncer de mama. Se encontró por ejemplo que las pacientes con niveles elevados de IGF-1 premenopáusicos, al llegar a la menopausia su densidad mamaria era mayor que en las pacientes con valores normales. (19)

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

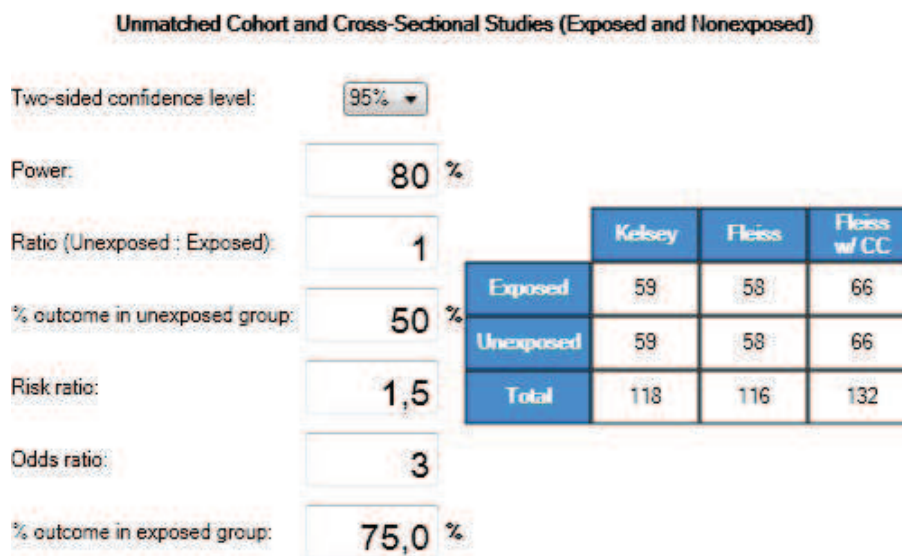
Se estudiaron 118 pacientes femeninas con diagnóstico previo de cáncer de mama. Se realizaron las encuestas pertinentes (Anexo 1) previa firma del consentimiento informado (Anexo 2), en los Hospitales Carlos Andrade Marín y Eugenio Espejo en los meses de Agosto a Diciembre del año 2012. Luego de esto se procedió a la lectura de las mamografías tomadas en los mamógrafos MAMMOMAT 10000/3000 Nova para el hospital Carlos Andrade Marín, y el ALPHA RT GE para el Hospital Eugenio Espejo, por parte de un radiólogo especializado en el tema.

Tipo de Estudio: Transversal de pacientes con cáncer de mama dividido entre las que tienen mamas densas por mamografía y las que tienen mama no densas asociado a otras características, sean estas factores de riesgo o protección.

Muestra

FIGURA 2

Cálculo de Muestra de número de pacientes en programa Epi Info



Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Después de revisar múltiples estudios evidenciamos que existe una probabilidad del 50 % que una paciente con cáncer de mama tenga las mamas densas, así como las mamas con baja densidad, sin embargo si se asocia a otro tipo de variable, se puede encontrar un 75% de pacientes con mamas densas, a diferencia de las pacientes con mamas de baja densidad. Con estos datos, por lo tanto, se pudo hacer el cálculo de la muestra en el programa Stat- Calc de Epi Info, con lo que se logró un total de 118 pacientes para la realización de la presente investigación.

Variables

Variables	Indicador
Edad: criterio de inclusión, edad peri menopáusica 40-55 años porque hay aún influjo hormonal	Fecha de nacimiento
IMC(Índice de Masa Corporal): Es un factor de riesgo por la conversión de colesterol a estrona	Peso y talla
Administración de Estrógenos exógenos durante la menopausia (Terapia de Reemplazo Hormonal, TRH)	Referencia de paciente
Menarquia / menopausia: tiempo total de exposición a Estrógenos endógenos	Edad de menarquia edad de menopausia
Antecedentes familiares de cáncer de mama: factor de riesgo	Diagnóstico histopatológico de cáncer mama
Lactancia: Se conoce como un factor protector de cáncer de mama, y también por el cambio de densidad debido a la a la presencia o ausencia de lactancia	Número de meses que dio de lactar

Diabetes Mellitus tipo 2: Es un factor de riesgo	Diagnóstico médico
Tabaquismo: Produce un efecto antiestrogénico	Aunque sea una unidad día
Tamaño de la mama: Variable que no se identifica aún como factor protector o de riesgo para el aumento de la densidad mamaria.	Copa (A, B, C, D, E,)
Densidad mamaria por mamografía: Cantidad de tejido fibroglandular que puede proyectar la densidad en la mamografía	Informe y valoración mamográfica por radiólogo especializado

Las variables fueron elegidas luego de haber revisado minuciosamente cada uno de los factores de riesgo estudiados para el apareamiento de cáncer de mama y luego de haber hecho un análisis exhaustivo sobre que variables podremos correlacionar más tarde con el aumento de densidad mamaria, según la fisiología hormonal expuesta anteriormente. Se han excluido variables que no están directamente asociadas al cáncer de mama.

Criterios de Inclusión:

Consentimiento informado de la paciente

Etnia mestiza: Es importante notar que la mayoría de la población ecuatoriana es de etnia mestiza, además de esta manera excluimos la etnia afro ecuatoriana que presentaría diferentes factores de riesgo alterando nuestra investigación.

Edad de 40 a 55 años: Las mujeres que se encuentran en este rango de edad, a pesar de no ser las de mayor incidencia de cáncer de mama, están expuestas a un influjo hormonal endógeno que mantiene el tejido mamario activo.

Disponibilidad de una mamografía física que nos permita llevar para evaluación y lectura del especialista.

Criterios de exclusión:

Pacientes ooforectomizadas

Pacientes con implantes mamarios

Pacientes con otros cánceres hormono dependientes

Los datos se ingresaron en el programa Epi Info versión 3.5.4 y en el programa Excel 2010, y fueron analizados en Epi Info, para su posterior discusión.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Después de realizar el análisis estadístico respectivo, encontramos que en la serie de casos estudiada de 118 mujeres con cáncer de mama entre los 40 y los 55 años, el promedio de edad se encontró en 47, 8 años. Observamos también que el IMC promedio es de 27.05 kg/m² correspondiente a sobrepeso. La edad promedio de la menarquia fue a los 13.04 años y la edad promedio de menopausia, en las 38 pacientes que ya se encontraban en esta etapa fue de 47.7 años, que corresponden a las estadísticas nacionales de edades promedio de ambas etapas. El tiempo total de exposición a estrógenos endógenos fue de 33.3 años. Cuando observamos la lactancia, vemos que de 94 pacientes que dieron de lactar el promedio de tiempo que dieron de lactar entre todos sus hijos fue de 30.3 meses. Y en el caso de la 9 pacientes que recibieron terapia de reemplazo hormonal el promedio fue de 33.6 meses. (Tabla 1)

TABLA 1

Promedios y Desviaciones estándar de las variables estudiadas en 118 pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

VARIABLES	PROMEDIO (Desviación Estándar)
EDAD	47.8 (5.1)
IMC (ÍNDICE DE MASA CORPORAL)	27.05 (4.08)
AÑOS DE ESTRÓGENOS ENDOGENOS	33.39 (4.07)
EDAD DE MENARQUIA	13.04 (1.45)
EDAD DE MENOPAUSIA n=38	47.73 (3.57)
TIEMPO DE LACTANCIA EN MESES n=94	30.3 (20.67)
TIEMPO DE TERAPIA REEMPLAZO HORMONAL EN MESES n=9	33.66 (23.6)

Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Cuando analizamos las variables cualitativas encontramos que en la población estudiada el 39 % (n= 47) de las pacientes tuvieron mamas densas mientras que el 60.2% (n= 71) de las pacientes tuvieron baja densidad mamaria. En el caso del tamaño de la copa, encontramos que el 41.5% (n=49) de las pacientes se catalogaron como copas grandes y el 58.5% (n=69) como copas pequeñas. Observamos que el

79.7% (n=94) de las pacientes dieron de lactar y el 20.3% (n=24) no lo hicieron. Al investigar diabetes mellitus como antecedente personal, hallamos que el 6.8% (n= 8) de las pacientes lo tenían, y cuando se investigó cáncer de mama en familiares hasta 2do grado se encontró que el 11.9% (n= 14) de las pacientes presentaban dicho antecedente familiar. Del total de pacientes el 6.8% (n=9) recibieron terapia de reemplazo hormonal, y el 4.2% (n= 5) de las pacientes tenían el hábito de fumar. (Tabla 2)

TABLA 2

Distribución de frecuencias de las variables estudiadas en 118 pacientes del Hospital Eugenio Espejo y Hospital Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

VARIABLES	FRECUENCIA	
	NÚMERO DE PACIENTES (%)	
DENSIDAD	DENSA 47 (39.8%)	NO DENSA 71 (60.2%)
LACTANCIA	SI 94 (79.7%)	NO 24 (20.3%)
TAMAÑO DE COPA	C,D,E (GRANDE) 49 (41.5%)	A,B (PEQUEÑA) 69 (58.5%)
DIABETES MELLITUS TIPO 2	SI 8 (6.8%)	NO 110 (93.2%)

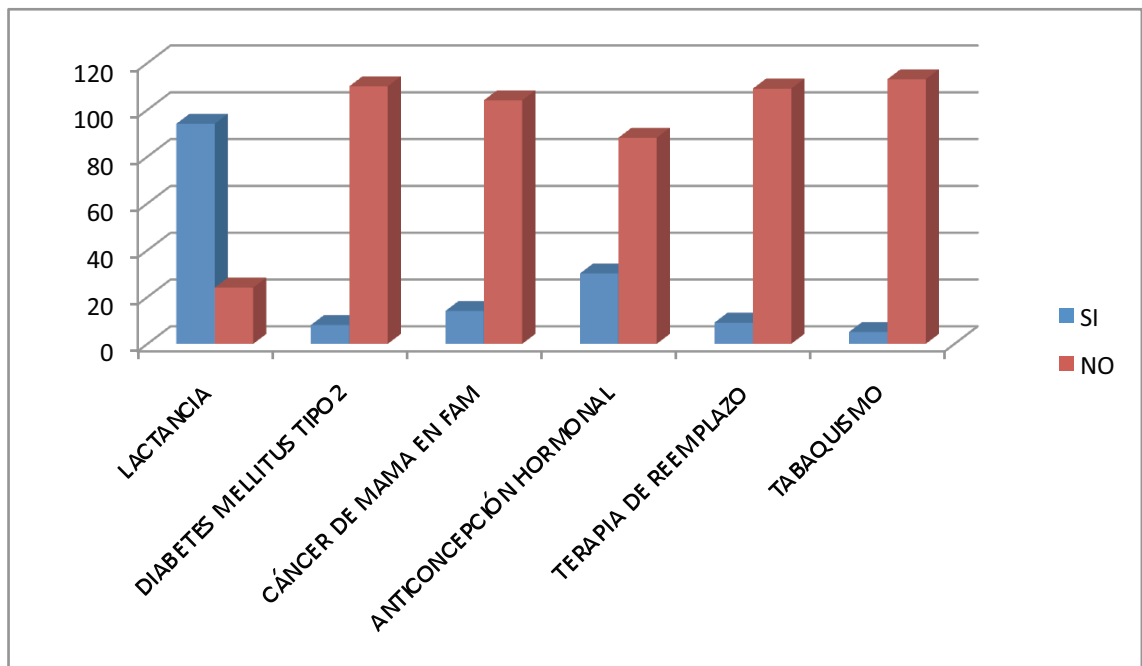
CÁNCER DE MAMA EN FAMILIA 2DO GRADO	SI 14 (11.9%)	NO 104 (88.1%)
ANTICONCEPCIÓN HORMONAL	SI 30 (25.4%)	NO 88 (74.6%)
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	SI 9 (6.8%)	NO 109 (93.2%)
TABAQUISMO	SI 5 (4.2%)	NO 113 (95.8%)

Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

FIGURA 3

Distribución de frecuencias de variables en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Al relacionar las características estudiadas como exposición para causar aumento de densidad mamaria obtuvimos los siguientes resultados: (Tabla 3, 4 y 5)

TABLA 3

Relación entre variables estudiadas con la densidad mamaria por mamografía en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

VARIABLES	DENSIDAD MAMARIA POR MAMOGRAFIA		OR (LI-LS)	CHI2 (p)
	DENSA	NO DENSA		
LACTANCIA				
- SI	38	56	1.13	0.97
- NO	9	15	(0.44-2.84)	
ANTICONCEPCIÓN HORMONAL				
- SI	13	17	1.21	0.81
- NO	34	54	(0.52-2.81)	
CÁNCER MAMA EN FAMILIARES 2DO GRADO				
- SI	5	9	0.82	0.48
- NO	42	62	(0.25-2.61)	
DIABETES MELLITUS TIPO 2				
- SI	3	5	0.90	0.60
- NO	44	66	(0.20-3.95)	

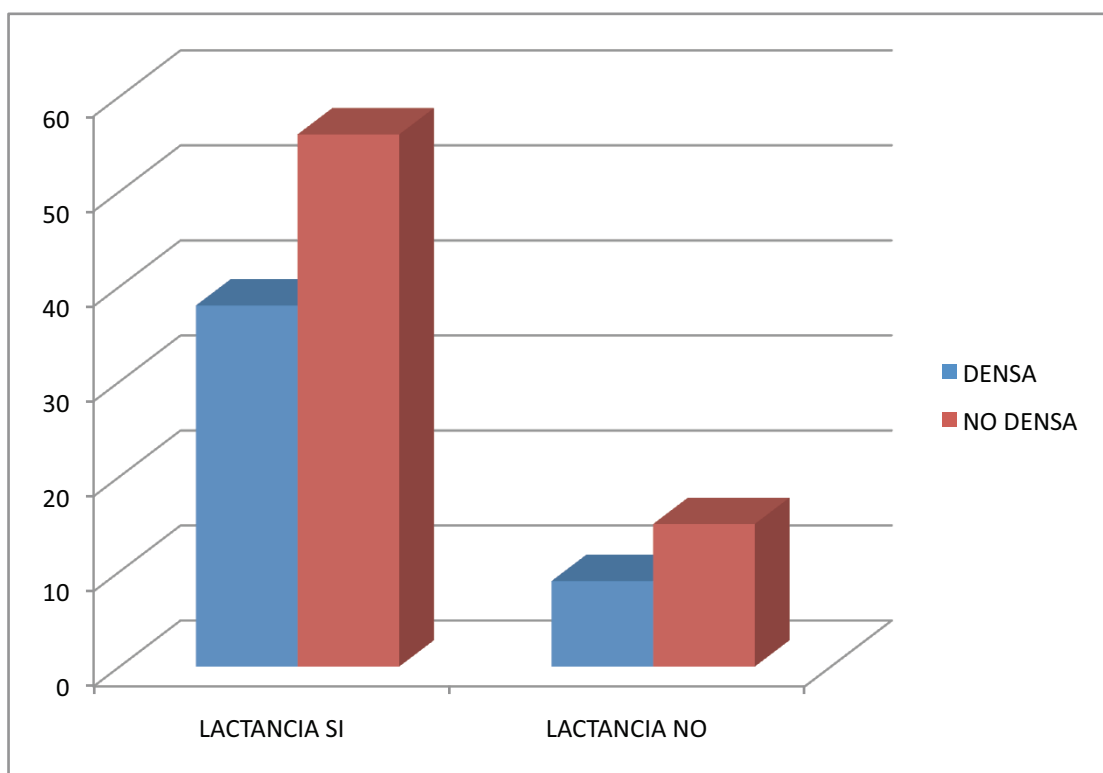
TABAQUISMO				
- SI	3	2	2.35	0.31
- NO	44	69	(0.37-14.64)	
TAMAÑO DE LA COPA				
- C,D,E (GRANDE)	15	34	0.51 (0.23-1.10)	0.06
- A,B (PEQUEÑA)	32	37		
TERAPIA HORMONAL				
- SI	2	6	0.48	0.31
- NO	45	65	(0.09-2.49)	

Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

FIGURA 4

Relación entre la variable LACTANCIA y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



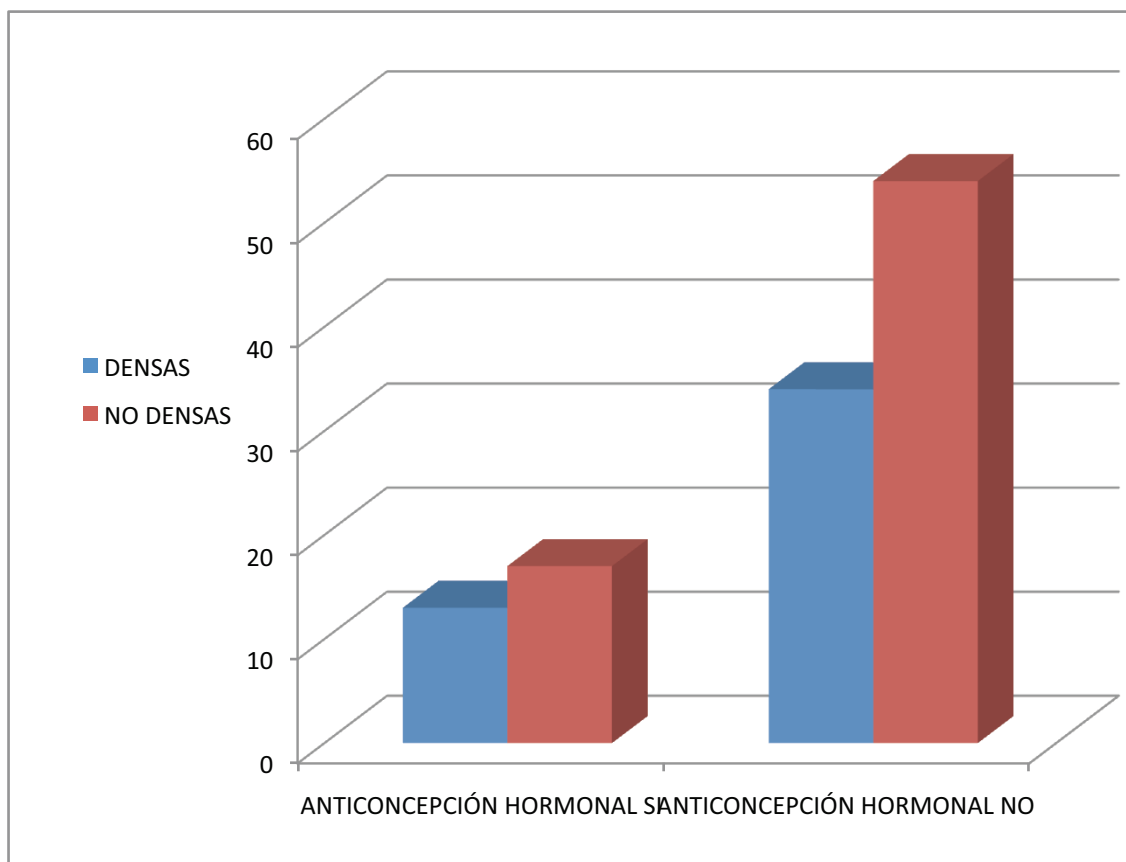
Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

En la Figura 4 observamos que no existe una diferencia significativa entre haber dado de lactar comparado con la densidad mamaria por mamografía, siendo estos muy similares en ambos grupos.

FIGURA 5

Relación entre la variable ANTICONCEPCIÓN HORMONAL y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



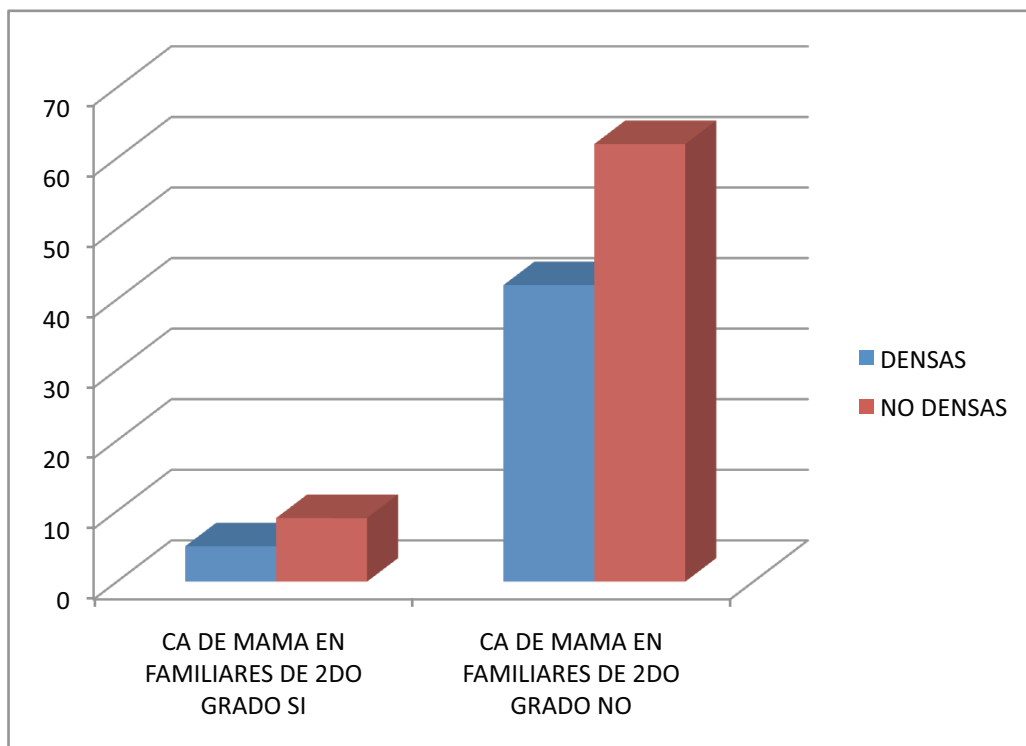
Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Se evidencia en nuevos estudios que el uso de anticonceptivos hormonales disminuye la densidad mamaria, sin embargo en la población estudiada no se encontró dicha relación.

FIGURA 6

Relación entre la variable CANCER DE MAMA EN FAMILIARES DE 2DO GRADO y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



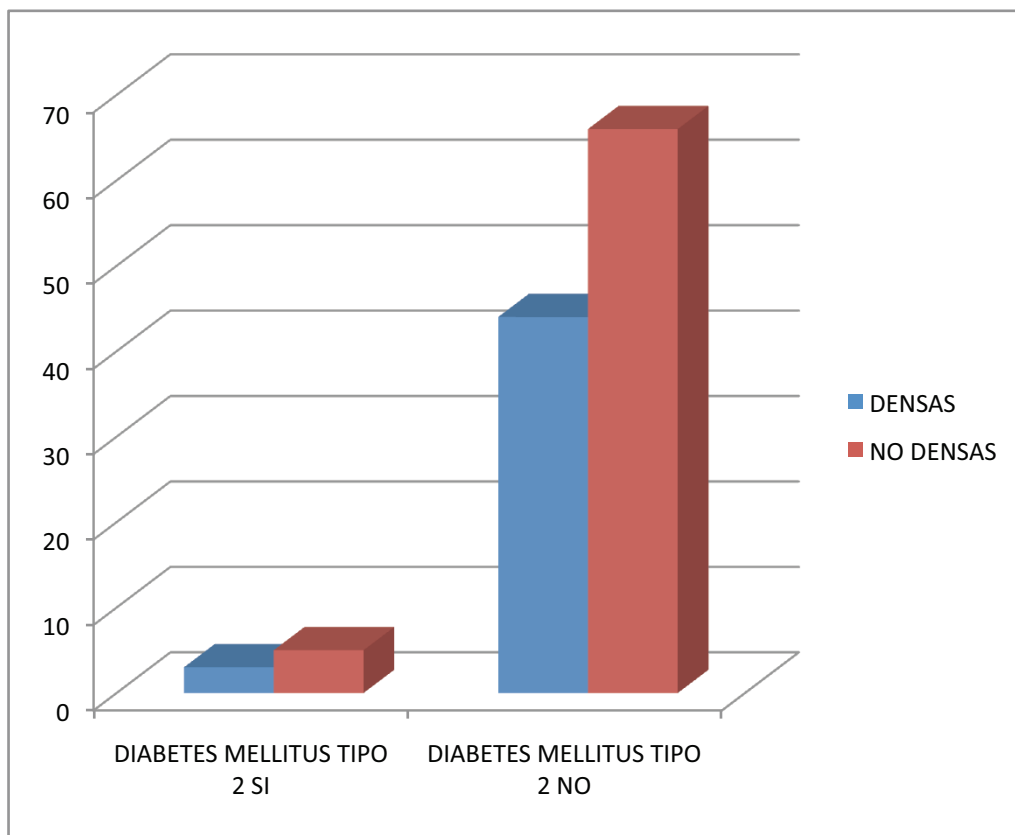
Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Se puede observar que no existe una clara diferencia entre las pacientes con mamas de elevada densidad y mamas de baja densidad asociadas a antecedente familiar de cáncer de mama.

FIGURA 7

Relación entre la variable DIABETES MELLITUS TIPO 2 y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



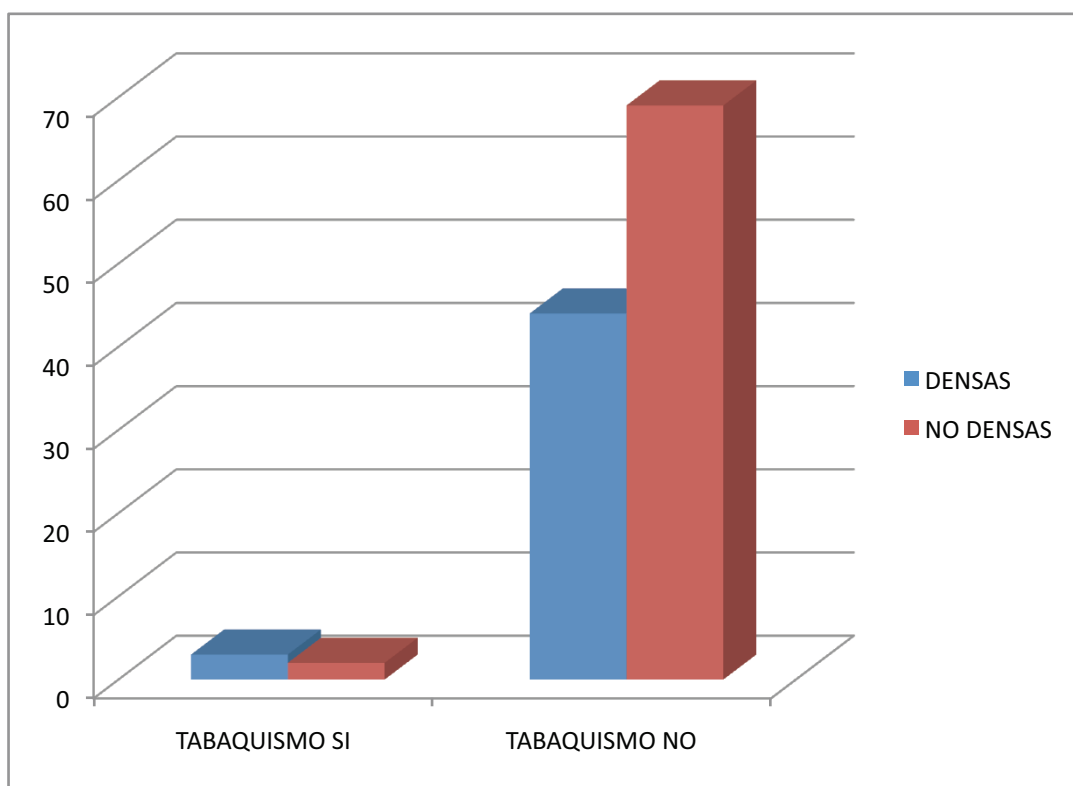
Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Podemos ver que en el caso de la diabetes mellitus tampoco hay una tendencia relacionada al aumento de densidad mamaria.

FIGURA 8

Relación entre la variable TABAQUISMO y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



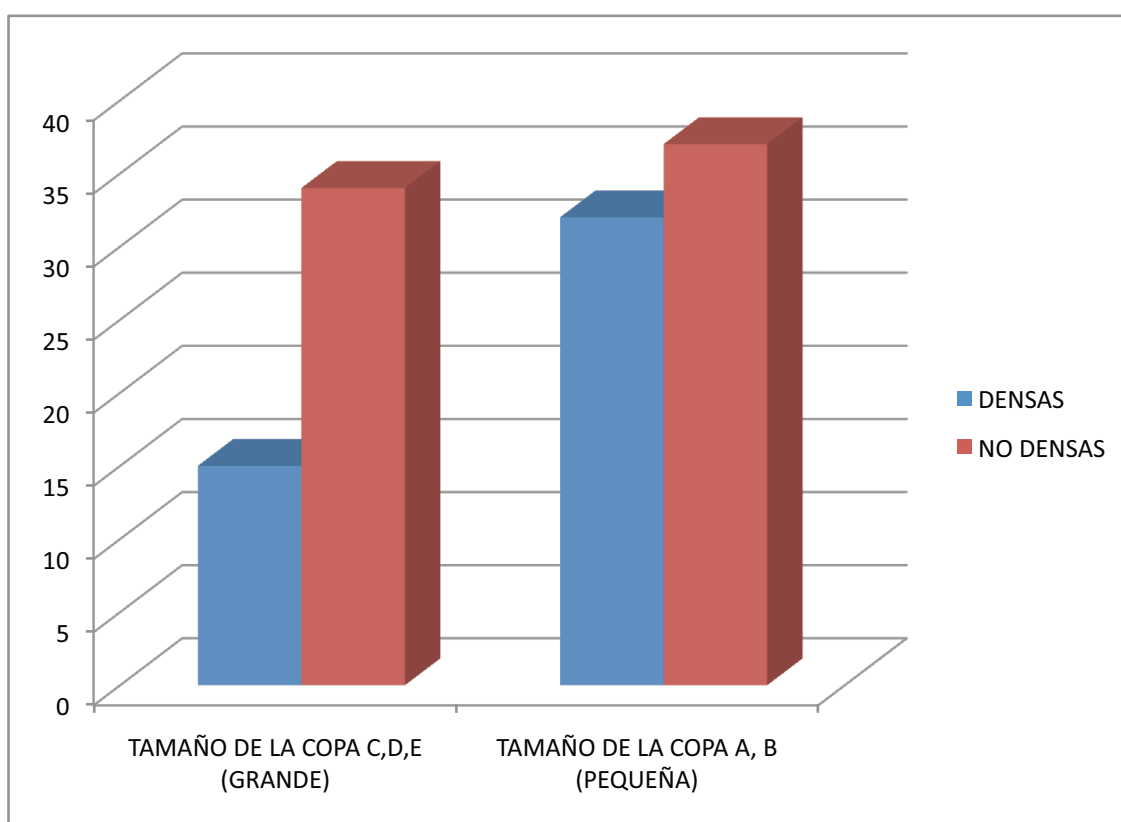
Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

A pesar de que en muchos estudios se demuestra por ejemplo que el hábito de fumar disminuye la densidad mamaria por el efecto antiestrogénico que tiene el tabaco, en nuestro estudio no pudimos encontrar una asociación definitiva.

FIGURA 9

Relación entre la variable TAMAÑO DE LA COPA y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

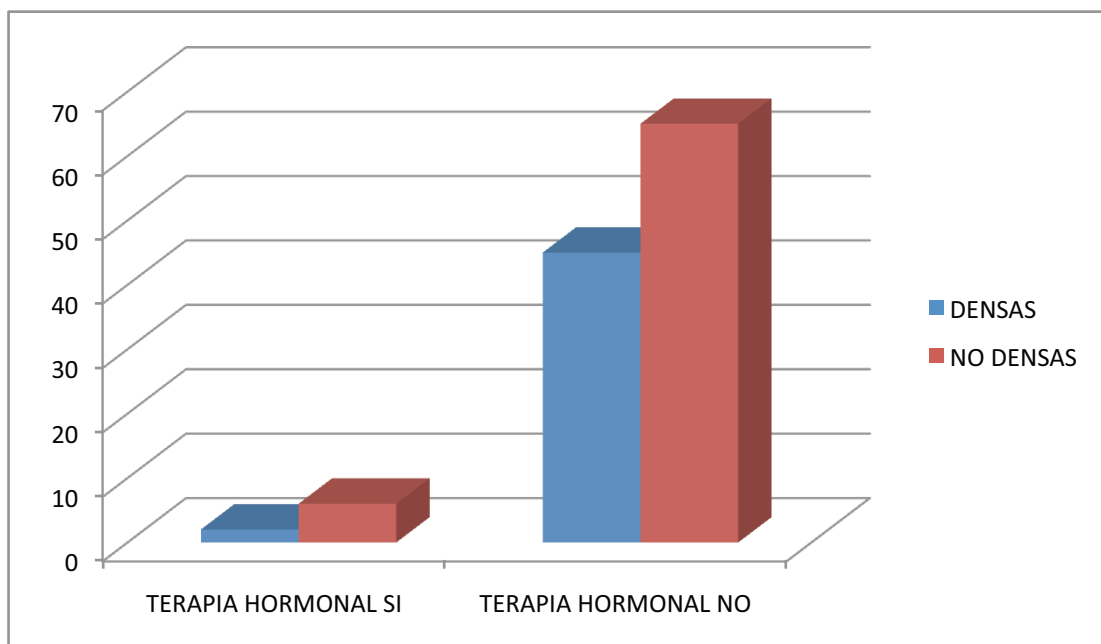
Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Observamos que la variable que se asocia de manera más estrecha a la densidad mamaria fue el tamaño de la copa, es decir las dimensiones de la mama. Si bien no

tuvo una relevancia estadística se evidencia una clara tendencia que el tamaño grande de las mamas sea un factor de protección para el aumento de densidad.

FIGURA 10

Relación entre la variable TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL y la densidad mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Tampoco se evidenció una clara diferencia estadística entre el uso de terapia hormonal de reemplazo y el aumento de la densidad mamaria, a pesar de que este

factor si está claramente descrito como un factor de riesgo para aumento de densidad, el posible que no lo podamos ver de esta forma por que en nuestra serie de datos el uso de terapia de reemplazo hormonal fue muy escaso.

Al estratificar al grupo de pacientes por edad, observamos que en las pacientes jóvenes, de edades entre 40 y 45 años, no se ve relación estadísticamente significativa entre las variables tamaño de la copa y anticoncepción hormonal con la variable densidad mamaria por mamografía. Sin embargo en el grupo de pacientes entre 46 y 55 años, volvemos a encontrar una tendencia clara entre el aumento de las dimensiones de la mama y la disminución de la densidad mamaria por mamografía, si bien no es una relación con significancia estadística, se podría hallar una asociación más estrecha en pacientes más cercanas a la etapa de menopausia, que en las pacientes más jóvenes, como podemos observar en las dos siguientes tablas (Tabla 4 y 5)

TABLA 4

Relación entre Tamaño de la Copa y Anticoncepción hormonal con Densidad Mamaria en 45 mujeres de 40 a 45 años de edad de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

	DENSIDAD MAMARIA POR		
--	-----------------------------	--	--

VARIABLES	MAMOGRAFIA MUJERES 40 A 45 A n=45		OR (LI-LS)	CHI2 (p)
	DENSA	NO DENSA		
TAMAÑO DE COPA				
- C,D,E	10	16	0.56	0.26 (0.16-1.86)
- A,B	10	9		
ANTICONCEPCIÓN HORMONAL				
- SI	7	5	1.03	0.61 (0.27-3.93)
- NO	19	14		

Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y Del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

TABLA 5

Relación entre Tamaño de la Copa y Anticoncepción hormonal con Densidad Mamaria en 73 mujeres de 46 a 55 años de edad de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

VARIABLES	DENSIDAD MAMARIA POR MAMOGRAFIA MUJERES DE 46 A 55		OR (LI-LS)	CHI2 (p)

	n=73			
	DENSA	NO DENSA		
TAMAÑO DE LA COPA				
- C,D,E (GRANDE)	5	24	0.36	0.06
- A,B (PEQUEÑA)	16	28	(0.11-1.17)	
ANTICONCEPCIÓN HORMONAL				
- SI	6	12	1.33	0.41
- NO	15	40	(0.42-4.19)	

Fuente: Pacientes del Hospital Eugenio Espejo y Del Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Cuando cruzamos la variables cuantitativas con el riesgo de aumento de densidad mamaria, observamos que entre las pacientes con mamas densas y las pacientes con mamas no densas no existe una clara diferencia en los promedio; como se muestra en la tabla 6.

TABLA 6

Promedio de Variables Cuantitativas según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del

2012

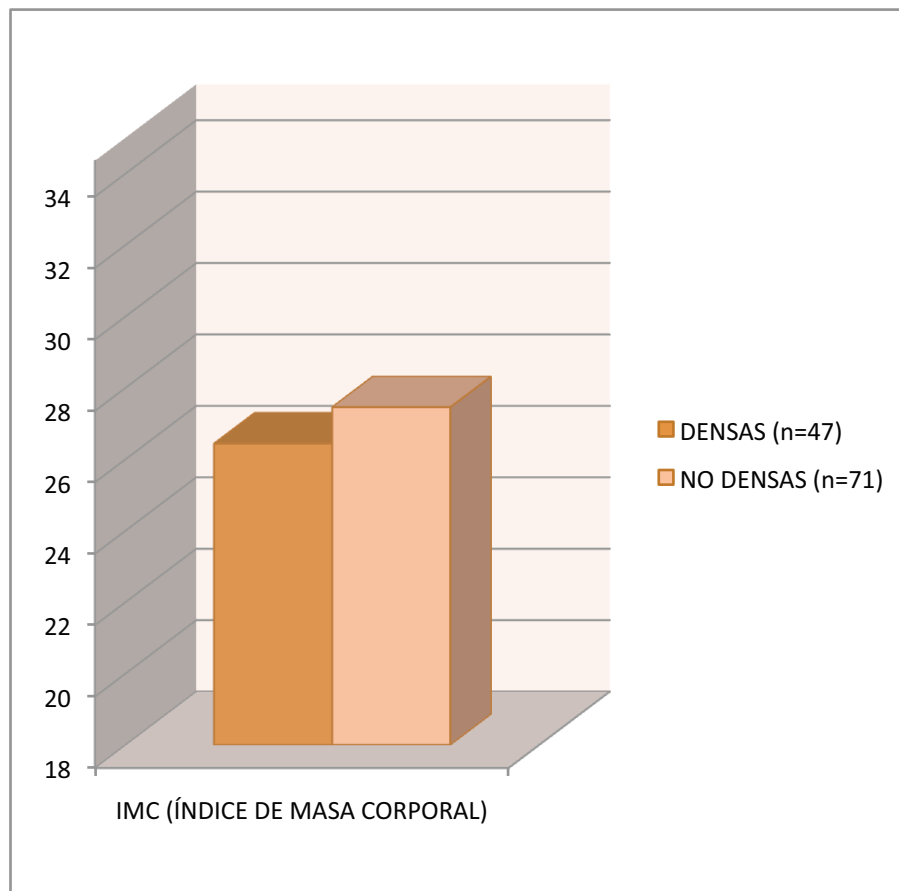
VARIABLES	DENSIDAD MAMARIA POR MAMOGRAFÍA		t DE STUDENT
	DENSA (n=47) PROMEDIO (DS)	NO DENSA (n=71) PROMEDIO (DS)	
EDAD	46.04 (4.71)	49.08 (5.07)	3.27
IMC (ÍNDICE DE MASA CORPORAL)	26.44 (3.56)	27.46 (4.37)	1.32
EDAD DE MENOPAUSIA	50.14 (2.54)	47.19 (3.58)	2.05
EDAD DE MENARQUIA	12.93 (1.37)	13.11 (1.50)	0.64
AÑOS DE EXPO A ESTRÓGENOS ENDÓGENOS	32.68 (3.87)	33.87 (4.15)	1.56
MESES DE LACTANCIA n=94	n=38 29.15 (17.15)	n=56 31.19 (22.79)	0.46

Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

FIGURA 11

Promedio de la variable Índice de Masa Corporal según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



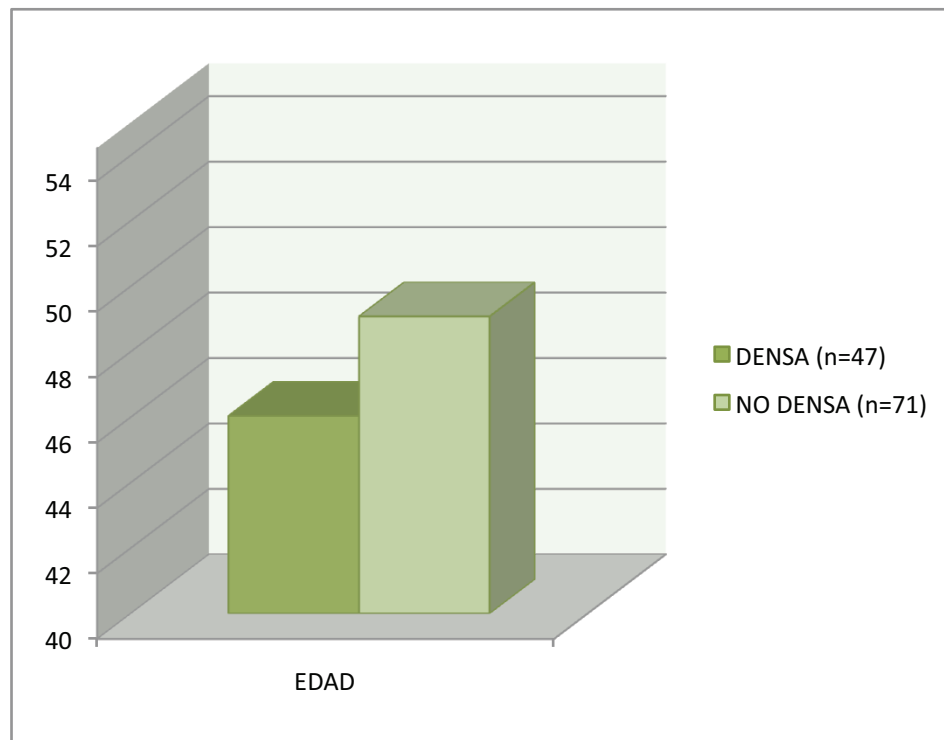
Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Como podemos ver en este gráfico los promedios de índice de masa corporal son muy similares en ambos grupos.

FIGURA 12

Promedio de la variable Edad según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



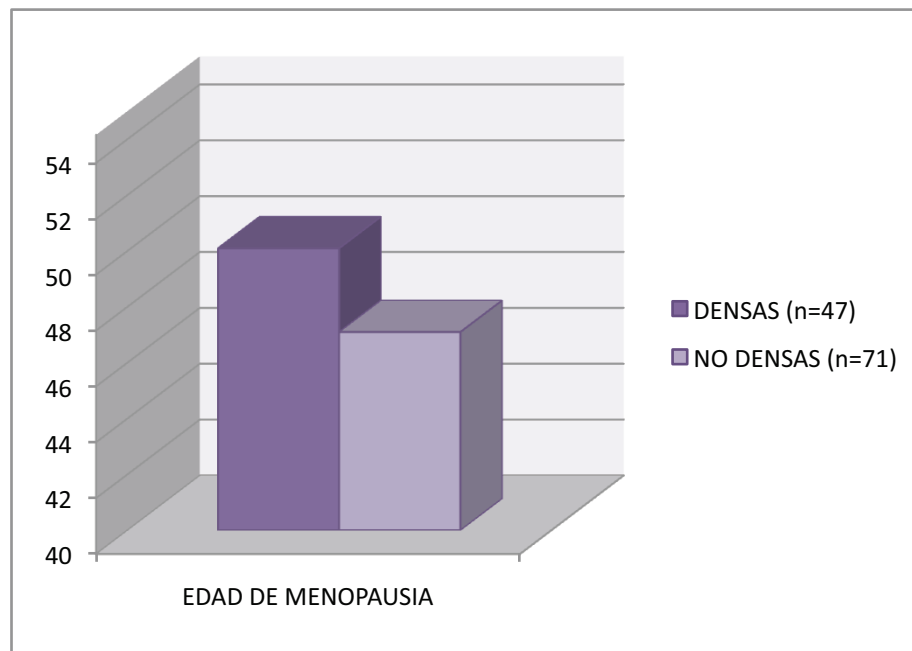
Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Podemos ver que las pacientes con mamas densas tienen un promedio de edad más bajo que las pacientes con mamas no densas, esto probablemente debido al mayor influjo hormonal que existe en edades más tempranas.

FIGURA 13

Promedio de la variable Edad de Menopausia según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



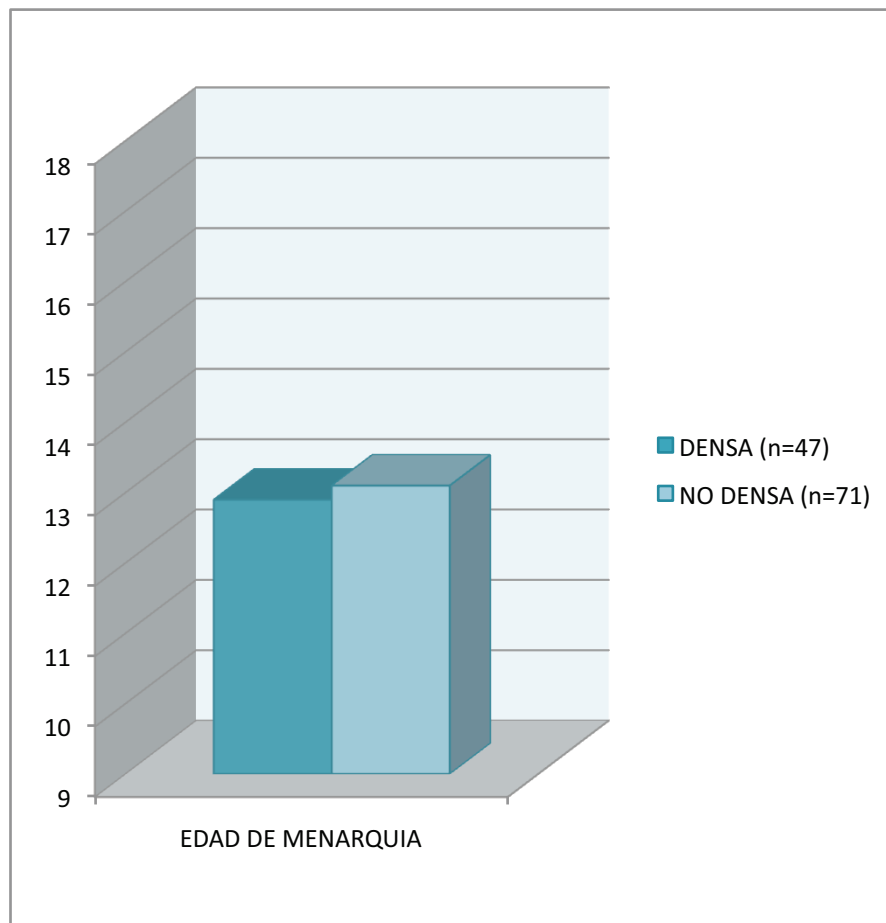
Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

En el caso de la variable edad de la menopausia, las pacientes con mamas densas tuvieron una edad de menopausia más tardía, por lo tanto mayor influjo hormonal durante su vida, que probablemente causó una mayor densidad mamaria.

FIGURA 14

Promedio de la variable Edad de Menarquia según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



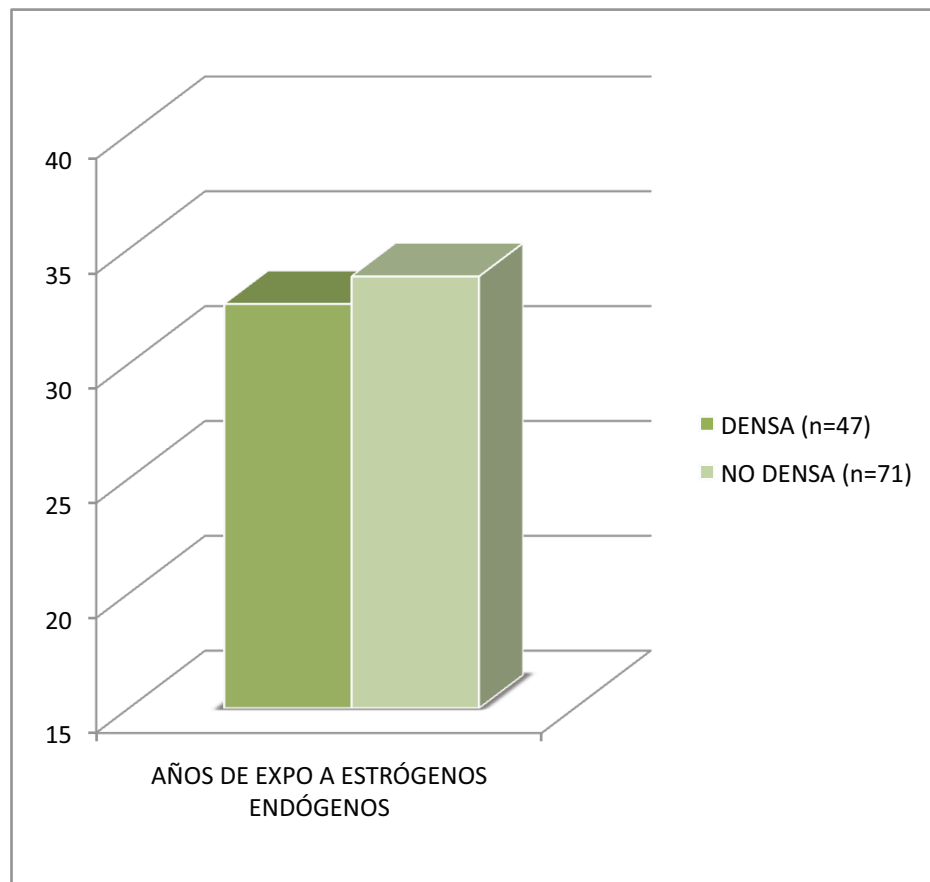
Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín,

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Cuando vemos el gráfico de promedios de edad de menarquia no se observa una diferencia estadística entre las pacientes con alta o baja densidad mamaria.

FIGURA 15

Promedio de la variable Años de Exposición a Estrógenos Endógenos según
Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos
Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



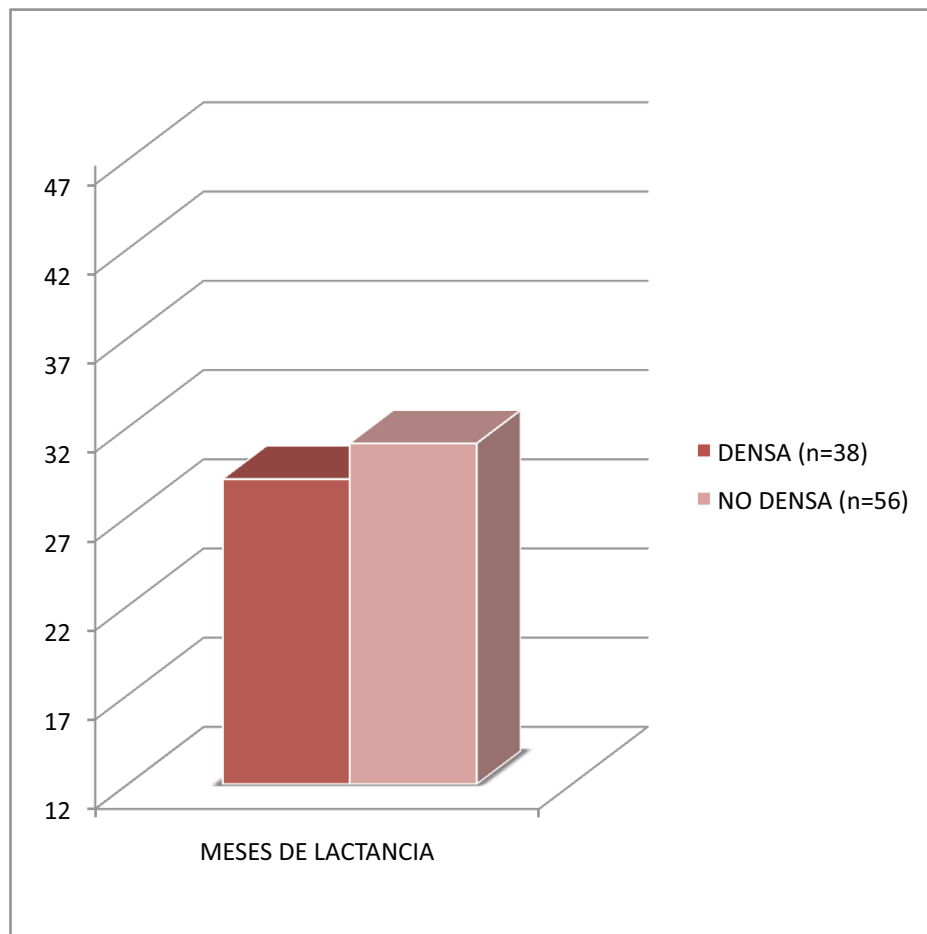
Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín,

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

Al comparar la variable años de exposición a estrógenos, no vemos una diferencia clara en el promedio entre pacientes con mamas densas y pacientes con mamas de baja densidad.

FIGURA 16

Promedio de la variable Meses de Lactancia según Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012



Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín,
Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

En la cantidad de meses de lactancia tampoco hubo una clara diferencia de promedios en ambos grupos.

Al realizar la regresión logística de acuerdo a la densidad mamaria por mamografía observamos que las variables cualitativas como anticoncepción hormonal, diabetes mellitus tipo 2 y lactancia no tienen una relación estadísticamente significativa, sin embargo nuevamente al estudiar el tamaño de la copa observamos un OR 0.49 (0.22-1.09) y un valor de $p=0.08$, que si bien no llega a tener significancia estadística, los valores nos indican una tendencia hacia una posible relación. (Tabla 7)

TABLA 7

Regresión Logística según variables de acuerdo a Densidad Mamaria en 118 pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín de Agosto a Diciembre del 2012

VARIABLES	REGRESIÓN LOGÍSTICA DE ACUERDO A DENSIDAD MAMARIA POR MAMOGRAFÍA		P()
	OR	(LI-LS)	
ANTICOCEPCIÓN	0.90	(0.38-2.13)	0.81
DIABETES MELLITUS TIPO2	1.34	(0.29-6.11)	0.70
LACTANCIA	0.86	(0.33-2.20)	0.75
TAMAÑO DE COPA	0.49	(0.22-1.09)	0.08

Fuente: Pacientes de los Hospitales Eugenio Espejo y Carlos Andrade Marín,

Elaborador por: Dra. Verónica Andino, Dra. Diana Cañizares

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Luego de analizar las variables en su conjunto, observamos ciertos aspectos interesantes que debemos mencionar. Por ejemplo vemos que las pacientes con mamas densas tienen un promedio de edad más bajo (46.04 años) que las pacientes con mamas no densas (49.08 años), esto se aduce al mayor influjo hormonal y que probablemente aún no han llegado a etapa de menopausia. En estudio realizado en Washington en el año 2007, se comprobó también que la mayor densidad mamaria por mamografía está estrechamente relacionada con una menor edad. (31)

En esta amplia exploración de las características de las pacientes con cáncer de mama, observamos que solo el tamaño de la copa, es decir una mayor dimensión de la mama, se comportó como factor de protección frente a la densidad mamaria por mamografía. Si bien el resultado no es estadísticamente significativo, el valor de p fue muy cercano a 0.05. Contradictoriamente en un estudio realizado en la División de Ginecología Oncológica el Hospital General de Massachusetts en conjunto con la Universidad de Harvard en el año 2007, se evidenció que las dimensiones de la mama, sugeridas por el tamaño del *brassiere* o de la copa, tuvieron una relación estadísticamente significativa con el aumento de la densidad mamaria por

mamografía. (32) Y sin embargo en otro estudio se encontró que la relación entre la densidad mamaria y el riesgo de cáncer de mama es débil cuando las mamas tienen grandes dimensiones. Por lo tanto en mamas grandes la densidad mamaria es un factor de riesgo leve para de cáncer de mama. (33) Al tener resultados contradictorios en la bibliografía, aún no podríamos catalogar a esta variable como un factor de protección frente a la densidad mamaria por mamografía.

Al estudiar la relación entre lactancia y aumento de densidad por mamografía encontramos que dar de lactar es un factor de riesgo para el aumento de densidad, pero esta asociación no tiene una relevancia estadística. Encontramos que en un estudio realizado en la población mediterránea del sur de Europa en el año 2005 se halló que existe una relación inversa entre la lactancia y la densidad mamaria por mamografía. (34) En otra investigación realizada en la Universidad Nacional De Singapur, se observó que la falta de historia de lactancia está asociada positivamente con un aumento de densidad mamaria por mamografía. (35)

El tiempo de exposición a estrógenos endógenos y el aumento de densidad mamaria por mamografía parecerían ser variables fuertemente asociadas, sin embargo en nuestro estudio no encontramos una diferencia significativa entre las pacientes con mamas densas y no densas y la cantidad de años de exposición a estrógenos endógenos. De la misma manera en un estudio realizado en el Brigham and Women's Hospital y la Universidad de Harvard en el año 2006, al investigar la

asociación de niveles de exposición a hormonas sexuales endógenas y densidad mamaria, se encontró que si bien ambas variables están fuertemente ligadas al riesgo de padecer cáncer de mama, no se encontraron asociadas entre sí. (36) Así mismo en el estudio Nurse's Health, se encontró que los niveles hormonales de estrógenos endógenos y testosterona no se asociaron de forma dependiente al aumento de densidad mamaria. (37)

Cuando analizamos el índice de masa corporal asociado a la densidad mamaria, encontramos que no existe una relación estadísticamente significativa, sin embargo en la literatura internacional observamos conclusiones contradictorias. En un estudio realizado en el National Cancer Institute of Canada, en el año 2006, se encontró que si bien la densidad mamaria y el índice de masa corporal elevado son factores de riesgo para cáncer de mama, no se encuentran asociados entre sí. (38) En otro estudio realizado en la División de Genética del Cáncer del Lombardi Comprehensive Cancer Center en Washington en el 2007, se estudió la ingesta dietética entre otras características y el aumento de la densidad mamaria y se encontró que tener mamas densas estuvo asociado a un índice de masa corporal bajo. (31) En un estudio realizado en población mediterránea, se concluyó que el sobrepeso y la obesidad determinaban una baja densidad mamaria por mamografía atribuida a la ingesta dietética más que a la etnia. (34)

La variable de antecedente familiar de cáncer de mama en familiares de hasta segundo grado, si bien no es una característica de la paciente es importante estudiarla como el contexto de la misma. En nuestro estudio no se encontró relevancia estadística entre la variable de historia familiar de cáncer de mama y aumento de densidad mamaria. Pero se observa que la tendencia es a ser un factor de protección para el aumento de la densidad mamaria. En un estudio realizado por el National Cancer Institute, encontró que a pesar de existir una asociación entre la densidad mamaria y la historia familiar de cáncer de mama, esta no tuvo significancia estadística por lo que proponen se realicen más estudios al respecto. (39) En otro estudio citado previamente se encontró que la historia familiar de cáncer de mama tuvo una asociación positiva no significativa con el aumento de densidad mamaria. (31) En un estudio analizado anteriormente observamos que en la población del sur de Europa existe una relación “borderline” entre la historia de cáncer de mama en la familia y el aumento de densidad mamaria. (34)

La relación entre la terapia hormonal de reemplazo para la menopausia y el aumento de densidad mamaria, parecería que debe tener una fuerte asociación, sin embargo debido a la escasez de pacientes que utilizaron terapia de reemplazo hormonal en nuestro estudio no se encontró una relación significativa. Sin embargo muchos estudios si hallan una relación importante. Por ejemplo en el estudio realizado en Washington, citado anteriormente, se observó que las mamas densas se encontraron estrechamente asociadas al uso de terapia hormonal de la menopausia. (31) En el estudio Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) se encontró que el

8% de las pacientes con terapia hormonal estrogénica y el 24% con terapia hormonal combinada tuvieron un aumento de la densidad mamaria por mamografía. (40) (41) De la misma manera en otro estudio realizado por The National Cancer Institute, en el año 2005, se evidenció una fuerte asociación entre el uso de terapia hormonal de la menopausia por más de dos años y el aumento de la densidad mamaria. (42) En un estudio citado previamente realizado en Singapur, se concluyó que la terapia de reemplazo hormonal se encuentra vinculada con el aumento de densidad mamaria por mamografía en pacientes de 45 a 69 años. (35)

El hábito de fumar y el aumento de densidad mamaria tampoco tuvieron una relación estadísticamente significativa en nuestra población de estudio, sin embargo se ve una tendencia a ser un factor de riesgo para el aumento de la densidad mamaria, es decir, las mujeres que fuman tendrían mayor densidad mamaria, a pesar de que se conoce que el tabaco tiene un efecto antiestrogénico. Este Resultado es contradictorio a muchos estudios encontrados, además que al momento de la entrevista a las pacientes debido a su diagnóstico de cáncer ya habrían dejado el hábito de fumar, por lo que la imagen mamográfica probablemente no refleja el efecto del tabaco. Observamos que muchos estudios a pesar de encontrarse una asociación, no tuvo significancia estadística. (31) En una investigación realizada en el Centro Nacional de Epidemiología de España se concluyó que al tener el tabaco un efecto antiestrogénico, produce que su consumo en más de 15 unidades al día reduzca significativamente la densidad mamaria. (43) Así también en el estudio SWAN (Study of Women's Health across the Nation) demostró la actividad

antiestrogénica del tabaco, encontrando una relación entre el hábito de fumar de manera activa y la disminución de la densidad mamaria. (44)

Cuando analizamos la característica de diabetes mellitus tipo 2 como antecedente personal y el riesgo de aumento de densidad mamaria, observamos que se presenta como un factor de protección sin embargo no con una asociación estadísticamente significativa. Contrariamente, encontramos que en el estudio Minnesota Breast Cancer Family Study, se analizó la densidad mamaria asociada al antecedente de diabetes mellitus tipo 2, observándose que si bien es un factor de riesgo para aumento de densidad no se encontró una significancia estadística, por lo que se sugieren mayores estudios. (45)

Se correlacionó el uso de anticonceptivos orales con la densidad mamaria y se observó que este es un factor de riesgo, sin embargo no fue estadísticamente significativo. A diferencia de un estudio realizado en la University of Southern California School of Medicine, en donde se concluyó que la reducida exposición a estrógenos y progesterona lograda con la anticoncepción hormonal resulta en una reducción sustancial en la densidad mamográfica, contradiciendo lo que se pensaba años atrás. (46)

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. En la población estudiada en nuestra investigación, pudimos observar que la variable que se asocia de manera más estrecha a la densidad mamaria fue el tamaño de la copa, es decir las dimensiones de la mama. Si bien no tuvo una relevancia estadística se evidencia una clara tendencia entre la disminución de densidad y el tamaño grande de las mamas.
2. Luego del análisis del resto variables, concluimos que no existe una clara relación entre el perfil de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama asociado a una elevada densidad mamaria por mamografía. Ninguna de las variables se correlaciona por lo tanto no podemos describir un conjunto de rasgos característicos o típicos de uno de estos grupos de pacientes.
3. Por lo tanto evidenciamos que si bien la densidad mamaria está descrita en la literatura como un factor de riesgo para cáncer de mama, no se puede concluir la asociación a variables propias de la paciente.

4. Finalmente concluimos que estas características de la paciente con cáncer de mama, son factores de riesgo o protección que no se asocian con provocar un aumento o disminución de la densidad mamaria, exceptuando el tamaño de la mama, que necesitaría estudios posteriores para definir una clara relación.

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

1. No debemos olvidar al momento de realizar un estudio de tamizaje con mamografía, tomar todas las medidas técnicas y de validación para la lectura de la misma. Además que deben ser analizadas por un experto con suficiente experiencia para evitar errores y en un posible diagnóstico que pase desapercibido por lo que el papel del radiólogo es muy importante.
2. Se deben realizar más estudios, en aquellas pacientes no estudiadas con cáncer de mama por debajo de los 40 años, tratando de identificar en ellas si existe algún perfil típico.
3. Puesto que todavía no hay forma de predecir quien desarrollará un cáncer mamario y quién no y que características para densidad están mayormente vinculadas, todas las mujeres candidatas a examen de tamizaje, deben ser consideradas en riesgo y deberían ser estimuladas a someterse dicho examen.
4. El cáncer de mama no discrimina de una mujer a otra, no podemos establecer un perfil típico de variables con esta enfermedad asociadas a densidad mamaria, por lo que consideramos continuar con las recomendaciones ya pre

establecida para realizar los exámenes de cribado y clínicos tan minuciosamente con cualquier mujer que se encuentre el período de tamizaje.

5. El seguimiento en las mujeres debe evaluarse caso a caso, según sea la edad y el factor de riesgo existente, para así incorporar otras modalidades imagenológicas o exámenes complementarios para un adecuado diagnóstico.

6. Para todo esto, recomendamos actualizar los protocolos de tamizaje para realizar con eficacia la prevención secundaria y capacitar a los profesionales que se encuentran en relación directa a la atención de las mujeres dentro del programa de tamizaje.

7. En lo posible se debería utilizar mamógrafos digitales ya que la sensibilidad aumenta con este tipo de mamografías. Además permiten una correcta lectura por parte de especialista.

Bibliografía

1. **K. Bovis, S. Singh.** *Classification of Mammographic Breast Density Using a Combined Classifier Paradigm.* Department of Computer Science, University of Exeter. PANN research.
2. **Speroff, M. Fritz.** *Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad.* s.l. : Lippincott Williams & Wilkins, 2006. págs. 591-600.
3. **Cotran, Kumar, Collins.** *Patología Estructural y Funcional Robbins.* Sexta. Madrid : Mc Graw Hill Interamericana, 2000. pág. 1139.
4. *Physiological Action of Progesterone in Target Tissues.* **Clarke, J. Dinny Graham and Christine L.** 4, 2008, The Endocrine Society, Vol. 18, págs. 507, 508.
5. *Quantitative Assessment of Mammographic Breast Density: Relationship with Breast Cancer Risk.* **J. Harvey, V. Bovbjerg.** 1, 2004, Radiology, Vol. 230, págs. 29-41.
6. *Mammography and Subsequent Whole-Breast Sonography of Nonpalpable Breast Cancers: The Importance of Radiologic Breast Density.* **Leconte, Isabelle.** 6, 2003, American Journal of Roentgenology, Vol. 180.
7. *HERITABILITY OF MAMMOGRAPHIC DENSITY, A RISK FACTOR FOR BREAST CANCER.* **Boyd, Norman.** 12, 2002, New England Journal of Medicine, Vol. 347.
8. *Análisis de densidad de mama asistido por ordenador.* **Paredes, Roberto.** 2009, Universidad Politécnica de Valencia.
9. *Estudio por Imágenes en pacientes con alto riesgo de Cáncer Mamario.* **González, Paulina.** 3, 2008, Revista Chilena de Radiología, Vol. 14.
10. *Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen- detected cancers.* **Porter, PL.** 1999, Journal of The National Cancer Institute, págs. 2020-2028.
11. *Individual and combined effects of age, breast density and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography.* **Carney, PA.** 2003, Annals of Internal Medicine, págs. 168-175.
12. *Mamografía de screening y realidad chilena.* **Uchida, Marcela.** 2008, Revista Chilena de Radiología, págs. 130-134.
13. *Mamografía más ecografía en la pesquisa del cáncer de mama: Aumenta el diagnóstico pero también los falsos positivos.* **Berg, Wendie.** 18, 2008, JAMA, Vol. 299, págs. 2151-2163.
14. *Terapia de Reemplazo Hormonal y Mammographic Breast Density.* **Secondi, M.** 001, 2001, Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Vol. 20, págs. 3-6.

15. **Programa de Control de Cancer de Mama del Instituto Nacional de Cancer Argentino.** *Manual Operativo Para el Uso de Mamografía en Tamizaje.* Buenos Aires : Ministerio de Salud de la Nación.
16. *The role of age at menarche and at menopause on breast cancer risk: combined evidence from four case-control studies.* **C. Vecchia, E. Negri, P. Bruzzi, G. Dardaroni, A. Decarli.** 1992, *Ann Oncol*, Vol. 3, pág. 625.
17. *The Use of estrogens and progesterins and the risk of breast cancer in postmenopausal women.* **GA Colditz, SE Hankinson, DJ Hunter.** 1995, *New England Journal of Medicine*, págs. 1589-1593.
18. *Body mass index, Serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women.* **TJ Key, PN Appleby, GK Reeves, A. Roddam, JF Dorgan.** 2003, *Journal of The National Cancer Institute*, Vol. 95, pág. 1218.
19. **Verheus, Martijn.** *PREMENOPAUSAL INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I SERUM. Endocrine determinants of.* Utrecht : s.n., 2007, págs. 12-31.
20. *Risk and Benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial.* **Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators.** 2002, *JAMA*, Vol. 288, págs. 321-333.
21. *Evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer de mama.* **Gómez, Fernando.** 4, 2006, *Revista de Medicina Clínica Condes*, Vol. 17, págs. 149-63.
22. *Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá.* **Piñeros, Marion.** 2008, Instituto Nacional de Cancerología.
23. *Assesing the risk of breast cancer.* **Armstrong, K.** 2000, *New Englang Journal of Medicine*, págs. 564-571.
24. *Factores de Riesgo Conocidos para Cáncer de Mama.* **Hernández, Dimas.** 1, 2010, *Revista Venezolana de Oncología*, Vol. 22, págs. 16-31.
25. **JR Harris, ME Lippman.** *Enfermedades de la Mama.* s.l. : Marban, 2009. págs. 183-195.
26. *Management of breast cancer during pregnancy.* **El-Mowafi, Diah M.** 2004.
27. *Radiologic Evaluation of Breast Disorders Related to Pregnancy and Lactation.* **Josep M. Sabate, MD.** 2007, RadioGraphics.
28. *Associattion between prolactin and mammographic breast density.* **Costa, Claudia.** 2009, University of Pittsburg.

29. *Physical activity and the risk of breast cancer.* **I. Thune, T. Brenn, E. Lund, M. Gaard.** 1997, New England Journal of Medicine, Vol. 336, pág. 1269.
30. *Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative.* **LM Morimoto, E. White, Z. Chen, L. Kuller.** 2002, Cancer Causes and Control, Vol. 13, pág. 741.
31. *Dietary intake and breast density in high-risk women: a cross-sectional study.* **Tseng, Marylin.** 5, 2007, Breast Cancer Research, Vol. 9.
32. *Mammographic Breast Density and Race.* **Carmen, M G del.** 2007, American Journal of Roentgenology, Vol. 118.
33. *Does breast size modify the association between mammographic density and breast cancer risk?* **Stuedal, A.** 3, 2008, Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, Vol. 17, págs. 621-627.
34. *Dietary and lifestyle determinants of mammographic breast density. A longitudinal study in a Mediterranean population.* **Masala, Giovanna.** 7, 2006, International Journal of Cancer, Vol. 118, págs. 1782-1789.
35. *Mammographic Density and its interaction with other breast cancer risk factors in an Asian population.* **Wong, CS.** 5, 2011, British Journal of Cancer, Vol. 104, págs. 871-874.
36. *Endogenous Hormone Levels, Mammographic Density, and Subsequent Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women.* **Rulla, M.** 15, 2006, Journal of The National Cancer Institute, Vol. 99, págs. 1178-1187.
37. *Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women.* **Tamini, RM.** 2007, Journal of The National Cancer Institute, Vol. 99, págs. 1178-1187.
38. *Body Size, Mammographic Density and Breast Cancer risk.* **Boyd, Norman.** 11, 2006, Cancer Epidemiology Biomarkers Prev American Association for Cancer Research, Vol. 15.
39. *Mammographic Breast Density and Family History of Breast Cancer.* **Ziv, Elad.** 7, 2003, Journal of The National Cancer Institute, Vol. 9, págs. 556-558.
40. *Terapia Hormonal de Reemplazo y Riesgo Oncológico.* **Lorusso, Antonio.** 2004, Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva, págs. 1-13.
41. *The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial.* **Abrams, FR.** 21, 1995, JAMA, Vol. 274, pág. 1675.
42. *Estrogen-Plus-Progestin Use and Mammographic Density in Postmenopausal Women: Women's Health Initiative Randomized Trial.* **McTiernan, Anne.** 18, 2005, Journal of The National Cancer Institute, Vol. 97, págs. 1366-1376.

43. *El Consumo Moderado de Alcohol aumenta la Densidad Mamográfica en Mujeres Postmenopáusicas.* **Cabanes, A.** 2010, XXVIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, pág. 21.
44. *Active, But not Passive Cigarette Smoking was Inversely Associated with Mamographic Density.* **Butler, Lesley.** 2, 2010, Cancer Causes Control, Vol. 21, págs. 301-311.
45. *Association of diabetes with mammographic breast density and breast cancer in the Minnesota breast cancer family study.* **Sellers, Thomas.** 5, 2007, Causes Cancer and Control, Vol. 18, págs. 505-515.
46. *Changes in Mammographic Densities Induced by a Hormonal Contraceptive Designed to Reduced Breast Cancer Risk.* **Spicer, Darcy.** 6, 1994, Journal of The National Cancer Institute, Vol. 86, págs. 431-436.
47. *Breast Density as a Predictor of Mammographic Detection: Comparison of Interval -And Screen- Detected Cancer.* **Mandelson, M.** 12, 2000, Journal of The National Cancer Institute, Vol. 92, págs. 1081-1087.
48. *Menopausal estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk.* **C. Schairer, J. Lubin, R. Troisi.** 2000, JAMA, Vol. 283, págs. 485-491.
49. *Changes in breast density associated with initiation, discontinuation, and continuing use of hormone replacement therapy.* **CM Rutter, MT Mandelson, MB Laya, DJ Seger.** 2001, JAMA, Vol. 285, pág. 171.
50. *Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer.* **NF, Boyd.** 12, Sep de 2002, New England Journal, Vol. 347, págs. 886-94.

ANEXO 1

Recolección de datos

Nombre:

Edad:

Fecha de nacimiento:

Historia clínica:

APP:

APF:

AGO: M. Años CM I. R. X. Días, PF. ACO. HD. DIU. NO.
THR SI. NO. TIEMPO. Años. Menopausia. Años

Lactancia Si. No. Tiempo total

IMC:

Peso

Talla

Tabaquismo Si. No

Tamaño de la copa. A. B. C. D. E

ACR

ANEXO 2

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Dra. Verónica Andino y Dra. Diana Cañizares, de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Postgrado de Ginecología y Obstetricia. La meta de este estudio es Comparar la densidad de la mama por mamografía en pacientes que presentan actualmente cáncer según las diferentes variables.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá completar una encuesta, y el acceso a por lo menos una mamografía. Esto tomará aproximadamente 15 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por Dra. Verónica Andino y Dra. Diana Cañizares. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es Comparar la densidad de la mama por mamografía en pacientes que presentan actualmente cáncer según las diferentes variables.

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente 15 minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a la Dra. Verónica Andino o la Dra. Diana Cañizares a los teléfonos 092747415/ 099225631.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a la Dra. Verónica Andino o la Dra. Diana Cañizares a los teléfonos anteriormente mencionados.

Nombre del Participante
Fecha

Firma del Participante

(En letras de imprenta)