



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Relación entre las características mamográficas y clínico  
patológicas del tumor maligno de la mama en pacientes  
con cáncer localmente avanzado, atendidas en el  
Hospital Nacional Luis N. Sáenz, 2007-2011**

**Trabajo de Investigación**

Para optar el Título de Especialista en Oncología Médica

**AUTORA**

**Katerin Ingrid Rojas Laimito**

LIMA – PERÚ  
2013

## AGRADECIMIENTO

A Dios.

A mi madre, Lidia; y mi padre, Americo, gracias por darle color a mi vida.

Por confiar siempre en mí, he encontrado mi camino, mi razón de ser.

A todos aquellos maravillosos seres que han compartido junto a mí sus enseñanzas y mis logros en estos años, así como quienes han estado para darme una voz de aliento en los momentos difíciles.

A la vida por permitirme llegar a este punto, fin de una etapa más pero comienzo de otra nueva que viviré con mayor intensidad.

Este logro ha sido posible gracias a la colaboración y el apoyo de muchas personas especiales, cuya buena disposición aportó un granito de arena en la realización y culminación de mi carrera académica, la cual no habría sido la misma sin ellos, no habría gozado de tantos triunfos, alegrías y satisfacciones. Su presencia ha constituido el mayor aporte en esta etapa de mi vida, cuyos recuerdos perdurarán en mí como la savia en el árbol que crece fuerte y seguro.

Desde lo más profundo de mi corazón agradezco a mis padres, Lidia y Américo, a mis hermanos, Derlis y Trinidad, a mi amigo y colega Carlos y a todos aquellos que me acompañaron durante este proceso. Espero que su sombra protectora jamás se aparte de los caminos de mi vida, que me acojan con su cariño y me ofrezcan el privilegio de su compañía.

Katerin.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>1. INTRODUCCION</b> .....	6
<b>2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO</b> .....	7
2.1 Planteamiento del Problema.....	7
2.1.1 Descripción del Problema.....	7
2.2 Antecedentes del Problema.....	7-8
2.3 Fundamentos .....	9
2.3.1 Marco Teórico.....	9-10
2.4 Hipótesis.....	11
2.5 Objetivos de la Investigación.....	11
2.5.1 Objetivo General.....	11
2.5.2 Objetivos Específicos.....	11
<b>3. MATERIAL Y METODOS</b> .....	12
3.1 Tipo de Estudio.....	12
3.2 Diseño de Investigación.....	12
3.3 Universo y población a estudiar.....	12
3.4 Muestra de Estudio o tamaño muestral.....	12
3.5 Criterio de inclusión.....	12
3.6 Criterios de exclusión.....	12
3.7 Descripción de variables de estudio.....	12
3.7.1 Independiente.....	12

3.7.2 Dependiente.....	13
3.7.3 Intervinientes.....	13
3.8 Técnica y Metodo de Trabajo.....	13
3.9 Procesamiento y Análisis de Datos.....	13
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>14-24</b>
<b>5. DISCUSION DE RESULTADOS .....</b>	<b>25-26</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>27</b>
<b>7. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>27</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>28-30</b>
<b>9. GLOSARIO.....</b>	<b>31</b>
9.1 Definición de Términos.....	31-32
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>33</b>
10.1 Ficha de Reconocimiento de Datos.....	33

## RESUMEN

**TITULO:** “Relación entre las características Mamográficas y Clínico-Patológicas del Tumor Maligno de la Mama en pacientes con Cáncer Localmente Avanzado, atendidas en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz, 2007-2011”.

**AUTOR:** Katerin Ingrid Rojas Laimito, Médico de la especialidad de Oncología Médica del Hospital Nacional Luis N. Saenz - PNP.

**ASESOR:** Dr. Marco Gómez Alzamora, Médico Asistente- Jefe del Departamento Onco-Hematología del Hospital Nacional Luis N. Saenz - PNP.

**FORMULACION DEL PROBLEMA:** ¿Existe relación entre las características mamograficas y clínico patológicas del tumor maligno de la mama en pacientes con cáncer localmente avanzado, atendidas en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz durante el periodo 2007-2011?

**OBJETIVO PRINCIPAL:** Determinar la relación entre las características mamográficas y clínico patológicas del tumor maligno de la mama en pacientes con cáncer localmente avanzado, atendidas en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz durante el año 2007-2011.

**METODOLOGIA:** Estudio Observacional descriptivo de una serie de casos retrospectiva. Una vez recolectados los datos de cada paciente en la ficha respectiva, la información obtenida se deposito en una base de datos bajo el Programa SPSS V.12.0; en el que se realizo el procesamiento y análisis univariado de las variables en estudio.

**RESULTADOS:** La edad promedio de las pacientes en estudio fue 51.2 años (rango, 25 a 82 años). Hubo 191 pacientes (56.5%) postmenopáusicas. El tipo histológico ductal fue el más frecuente, 317 pacientes (93.8%). Los tipos de densidad mamaria más frecuente hallados fue el Tipo III en 108 pacientes (32.0%) y tipo IV en 83 pacientes (24.5%). El subtipo de cáncer de mama más frecuente fue: Luminal B en 104 pacientes (30.8%), La distribución de las pacientes en estudio según características clínico- patológicas y tipo de densidad mamaria mostró una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ); siendo la edad promedio menor en el grupo de densidad mamaria tipo IV, el IMC promedio es mayor en el grupo con densidad mamaria tipo I. Las características clínicas - patológicas según la clasificación TNM, tipo histológico, grado histológico, invasión linfovascular, fenotipo tumoral, distorsión de la arquitectura y compromiso de piel no tuvieron asociación significativa con el tipo de densidad mamaria.

**PALABRAS CLAVES.** Características Mamográficas, Clinico patológicas y Tumor Maligno de la Mama.

## 1. INTRODUCCION

La mamografía es la prueba standar para la detección del cáncer de mama. La presencia de masa, distorsión de la arquitectura, asimetría focal y presencia de microcalcificaciones son imágenes sugestivas de lesión maligna(1). La densidad mamaria es otra característica mamográfica, que ha demostrado ser un factor de riesgo para cáncer de mama sin predisposición para un subtipo específico(2).

El cáncer de mama es un grupo heterogéneo de enfermedades y sus características tumorales como la clasificación TNM, tipo y grado histológico, invasión linfocelular, status de los receptores hormonales y HER-2; así como el fenotipo molecular han permitido identificar el comportamiento del tumor.(3)

Algunos estudios han descrito una relación entre las características mamográficas y hallazgos clínico-patológicos; sin embargo pocos estudios han evaluado las características de la imagen en el entorno del tratamiento quimioterapia neoadyuvante.(1)

La quimioterapia neoadyuvante es el standar de tratamiento en el cáncer de mama localmente avanzado, permite identificar quimiosensibilidad tumoral y reduce las tasas de recurrencia. Algunos factores tumorales y del huésped como la obesidad pueden predecir la respuesta patológica completa (pCR) a la neoadyuvancia.(4)

El objetivo de este estudio retrospectivo es determinar la relación entre las características mamográficas y clínico patológicas del tumor maligno de la mama en pacientes con cáncer localmente avanzado incluyendo la respuesta patológica al tratamiento neoadyuvante.

## **2. PLANEAMIENTO DEL ESTUDIO**

### **2.1 Planteamiento del Problema**

#### **2.1.1 Descripción del Problema**

La densidad mamaria representa la proporción entre tejido graso, conectivo y epitelial, determinando el aspecto radiográfico de la mama en una mamografía. La densidad mamaria varía según la edad, obesidad, paridad, antecedentes familiares de cáncer de mama, status menopáusico, uso de terapia de reemplazo hormonal y factores raciales. La densidad mamaria constituye un fuerte predictor de riesgo de cáncer de mama, con un incremento de riesgo cuanto mayor sea la densidad mamaria (1). Sin embargo, su asociación con las características tumorales no es clara (2,3).

#### **2.2 Antecedentes del Problema**

Diferentes patrones de densidad mamaria han sido utilizados como parámetros sustitutivos para el cáncer de mama en la investigación etiológica, en el tratamiento y en la prevención. Se ha sugerido que las mujeres con alto riesgo, los patrones de densidad deben ser examinadas con más frecuencia (17).

La primera clasificación cualitativa de los patrones de densidad mamográficos fue descrito por Wolfe en 1976 (18). Describió el primer método para clasificar las variaciones de la apariencia mamaria; clasificándola en cuatro categorías basadas en la valoración visual de la extensión de la densidad mamaria en la mamografía. (8) El porcentaje y la densidad mamaria estudiado por Wolfe ha demostrado estar muy relacionado con el riesgo de cáncer de mama en diferentes poblaciones (18).

En 1995, Boyd propuso seis categorías basadas en la estimación visual del radiólogo cuantificando la proporción de tejido mamario denso (2).

Los cambios que se producen en el patrón de densidad mamaria, revelan cambios histológicos en la composición del tejido mamario; conllevando a un aumento en el patrón de densidad mamaria (9).

Una modificación de este método fue propuesto por el Dr.Tabár en el año 1997; quién clasifico los patrones de densidad mamaria basandose en la correlación anatómico-mamográfico. Los patrones de análisis I,II,III son catalogados como de bajo riesgo, mientras los patrones IV y V de alto riesgo . Este estudio realizado por el Dr. Tabar establece una gran fuerza de asociación entre los patrones de alto riesgo mamografico y el riesgo de cancer de mama (19) .

Una modificación de este último método es el BI-RADS sistema utilizado en la práctica clínica de radiología en los EE.UU (17) .

Actualmente los patrones parenquimatosos de la mama han sido clasificados por el sistema ACR- BIRADS en 4 tipos de acuerdo al componente fibroglandular. (2,7).

Hablamos de Tipo I: cuando la glándula mamaria es casi en su totalidad tejido graso ( parenquima menor del 25%); Tipo II: glándula mamaria compuesta por tejido fibroglandular disperso( parenquima entre 25-50%); Tipo III: glándula mamaria heterogeneamente denso con zonas intercaladas de tejido graso ( parenquima entre 50-75%); Tipo IV: el tejido de la mama es uniformemente densa ( parenquima ocupa en más del 75%).

Varios estudios han venido desarrollándose para cuantificar y medir la densidad mamaria y su relación con el riesgo de cáncer de mama (17)



## **2.3 Fundamentos**

### **2.3.1 Marco Teórico**

El cáncer de mama es una de las neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial; y una de las primeras causas de muerte por cáncer en mujeres (10).

La incidencia ha ido incrementándose debido al screening mamográfico. El diagnóstico de cáncer de mama se basa en un examen clínico, radiológico y patológico (4).

Existen varios factores de riesgo asociados al cáncer de mama como el número de embarazos, edad del primer embarazo, historia familiar de cáncer de mama/ovario, uso de terapia de reemplazo hormonal y densidad mamaria; estando esta última relacionada con los niveles hormonales y factores de crecimiento que intervienen en la proliferación celular, diferenciación celular y apoptosis (2,4).

La densidad mamaria es un fuerte predictor de riesgo de cáncer de mama y su asociación con los niveles de estrógeno sugiere mayor riesgo de cáncer de mama subtipo Luminal A/B (hormonosensible) (5).

Dentro de los tipos de cáncer de mama tenemos: Subtipo Luminal A: caracterizado por tener RE (receptor de estrógenos) y/o RP (receptor de progesterona) positivo, HER2 negativo y Ki67 menos del 14%. Subtipo Luminal B (HER2 negativo): caracterizado por tener RE y/o RP positivo, HER2 negativo y Ki67 alto. Subtipo Luminal B (HER2 positivo): caracterizado por tener RE y/o RP positivo, algún ki67, sobreexpresión o amplificación del Her2. Sobreexpresión del Erb-B2 (HER2 positivo): caracterizado por sobreexpresión o amplificación del Her2, receptores de E y P son ausentes. Basal Like: Triple Negativo (receptores hormonales y HER2 ausentes) (6)

Existen 4 categorías que valoran la extensión de la densidad mamaria que se correlacionan con el riesgo de cáncer de mama. La American College of Radiology's Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS) (7):

**TIPO I:** Mama predominantemente de tejido graso, tejido conjuntivo mínimo ocupando <25%. **TIPO II:** Mama con contenido fibroglandular disperso, 25-50% de la mama está compuesta por parénquima. **TIPO III:** Mama con densidad heterogénea, mayor cantidad de área densa, 50-75% del área mamaria. **TIPO IV:** Mama predominantemente denso, > 75% del área mamaria.

Dentro de los criterios diagnósticos de neoplasia maligna de la mama en mamografía, se encuentra: Densidad asimétrica focal, Masa (forma: redonda, ovalada, lobulada, irregular; borde: circunscrito, microlobulado, espiculado, indistinto), Microcalcificaciones y Distorsión de la Arquitectura (7).

Existe evidencia si la lesión es una masa espiculada menor de 15mm, será de mejor pronóstico con respecto a las demás características. La densidad asimétrica se asocia a una alta incidencia de invasión vascular (12).

La presencia de receptores hormonales presenta con mayor frecuencia lesiones espiculadas en la mamografía (13).

El pronóstico del cáncer de mama varía en función del tipo histológico, tamaño, compromiso ganglionar axilar, grado histológico e invasión linfovascular; ya que el tipo de respuesta varía en función del subtipo histológico (12).

## **2.4 Hipótesis**

Las características clínico patológicas del tumor maligno de mama están relacionadas con las características mamográficas en pacientes con cáncer localmente avanzado.

## **2.5 Objetivos de la Investigación**

### **2.5.1 Objetivos General**

- Determinar la relación entre las características mamográficas y clínico patológicas del tumor maligno de la mama en pacientes con cáncer localmente avanzado, atendidas en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz durante el año 2007-2011.

### **2.5.2 Objetivos Específicos**

- Describir las características mamográficas y clínico patológicas del tumor maligno de la mama en pacientes con cáncer localmente avanzado.
- Determinar el patrón mamográfico más frecuente en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.
- Determinar el fenotipo tumoral más frecuente en las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.
- Determinar la relación entre las características mamograficas y clínico patológicas del tumor maligno de mama.

### **3. MATERIALES Y METODOS**

#### **3.1 Tipo de Estudio**

Estudio Observacional descriptivo de una serie de casos retrospectiva.

#### **3.2 Diseño de Investigación**

#### **3.3 Universo y población a estudiar:**

La población del estudio está conformada por pacientes con diagnóstico clínico y patológico de cáncer de mama localmente avanzado en el Servicio de Oncología Médica, durante el período Enero 2007- Diciembre 2011; del Hospital Nacional Luís N. Sáenz.

#### **3.4 Muestra de Estudio**

La muestra la conformaron todas las historias clínicas y mamografías de los 338 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, durante el periodo 2007-2011.

#### **3.5 Criterio de Inclusión**

- Pacientes que reciben tratamiento neoadyuvante.
- Pacientes sin cirugía previa de mama.
- Pacientes que cuentan con radiografía mamaria al momento del diagnóstico.

#### **3.6 Criterio de Exclusión**

- Pacientes con cáncer de mama avanzado.
- Pacientes con cáncer de la mama bilateral.
- Pacientes con enfermedad metastásica visceral.

#### **3.7 Descripción de Variables de Estudio**

##### **3.7.1 Independiente:**

Características Mamográficas del Tumor Maligno de la Mama.

Características Clínicas y Patológicas del Tumor Maligno de la Mama.

### **3.7.2 Dependiente:**

El objetivo general del estudio es determinar si existe o no relación entre las características mamográficas y las características clínicas y patológicas del tumor maligno de la mama, sin buscar dependencia.

### **3.7.3 Interviniente:**

Edad.

Índice de Masa Corporal.

Paridad.

Status menopáusico.

### **3.8 Técnica y Método del Trabajo**

Se revisaron las historias clínicas de las pacientes en estudio registrándose los datos a través de una ficha de recolección de datos diseñada por el investigador (ver anexo), la misma que fue validada por médicos asistentes de los Departamentos de Medicina Oncológica y Radiología e Imagenología del HNLNS-PNP.

### **3.9 Procesamiento y análisis de datos**

Se realizó un análisis descriptivo de la información a través de tablas de frecuencias y porcentajes para las variables en escala nominal u ordinal y medidas resumen para las variables en escala de razón.

Para evaluar la relación entre las características mamográficas y las características clínico patológicas se usarán la prueba t para muestras independientes y la prueba chi cuadrado, según correspondan.

Un valor  $p < 0.05$  se considerará para una diferencia o asociación significativa.

En el análisis de la información se usará el programa estadístico SPSS 12.0.

#### 4. RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

La edad promedio de las pacientes en estudio fue 51.2 años (rango, 25 a 82 años). Hubo 191 (56.5%) postmenopáusicas. El sobrepeso (IMC  $\geq 25$  pero  $< 30$ ) se encontró en 138(40.8%) mujeres. El tipo histológico ductal fue el más frecuente, 317 pacientes (93.8%) El grado histológico III fue hallado en 179 (53.0%)pacientes **(Tabla N° 1)**.

Entre las características mamográficas **(Tabla N° 1)**, hubo presencia de asimetría en 60 pacientes (17.7%). La forma irregular, lobulada, ovalada y redonda hallada; fue 89 (26.3%), 37 (10.9%), 22 (6.5%) y 1 (0.3%) pacientes respectivamente, en 88 pacientes (26.0%) no se aprecia forma. El borde espiculado se hallo en 143 pacientes (42.3%), circunscrito en 12 (3.6%), microlobulado en 3 (0.9%); en 79 pacientes (23.4%) no se aprecia borde. Hubo presencia de distorsión en 15 pacientes (4.4%). Los tipos de microcalcificaciones encontradas fueron de polvillo en 40 pacientes (11.8%), casting en 35 pacientes (10.4%), calcificación distal en 4 (1.2%) y piedra molida en 3 (0.9%); no se apreció microcalcificaciones en 155 pacientes (45.9%).

La distribución de pacientes según el tipo de densidad mamaria fue: Clase I en 60 pacientes (17.7%), Clase II en 82 pacientes (24.3%), Clase III en 108 pacientes (32.0%) y Clase IV en 83 pacientes (24.5%), en 5 pacientes (1.5%) no se pudo determinar el tipo de densidad mamaria **(Tabla N° 2)**.

La distribución de pacientes según el subtipo de cáncer de mama fue: Luminal A en 80 pacientes (23.7%), Luminal B en 104 pacientes (30.8%), Sobreexpresión HER2 en 37 pacientes (10.9%), Triple Negativo en 92 pacientes (27.2%) y no se pudo clasificar en 20 pacientes (5.9%), en 5 pacientes (1.5%) no se pudo determinar el subtipo **(Tabla N° 3)**.

La **Tabla N° 4** muestra la distribución de las pacientes en estudio, según características clínicas y patológicas, en cada una de los tipos de densidad mamaria. Hubo una diferencia

significativa entre las clases de densidad mamaria respecto a la edad ( $p < 0.05$ ), la edad promedio es menor en el grupo de densidad mamaria IV. Hubo una diferencia significativa entre las clases de densidad mamaria respecto al IMC ( $p < 0.05$ ), el IMC promedio es mayor en el grupo de densidad mamaria Tipo I. Hay una asociación significativa entre la etapa de la menstruación y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.05$ ), en las clases de densidad mamaria III y IV hay una mayor proporción de pacientes pre menopáusicas que en las clases I y II. Hay una asociación significativa entre la clasificación N y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.037$ ). Hay una asociación significativa entre la característica asimetría y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.05$ ), en la clase de densidad mamaria mamaria IV la presencia de asimetría fue más frecuente que en las clases I, II y III. Hay una asociación significativa entre la característica de forma irregular y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.05$ ). Hay una asociación significativa entre la característica de borde espiculado y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.05$ ). Hay una asociación significativa entre la característica microcalcificaciones y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.05$ ). Las características clínicas y patológicas de clasificación T, clasificación M, tipo histológico, grado histológico, invasión linfovascular, fenotipo, distorsión de la arquitectura mamaria y compromiso de piel no tuvieron asociación significativa con los tipos de densidad mamaria.

**Tabla N° 1. Características clínicas, patológicas y mamográficas.**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Edad, años</b>		
Promedio / Rango		51.2 / [25-82]
<b>IMC</b>		
Delgadez	2	0.6
Normal	91	26.9
Obeso	106	31.4
Sobrepeso	138	40.8
NSE	1	0.3
<b>Número de embarazos</b>		
Mediana / Rango		2 / [0-15]
<b>Etapa de la menstruación</b>		
Pre menopáusica	146	43.2
Postmenopausia	191	56.5
NSE	1	0.3
<b>Clasificación T</b>		
T1	9	2.7
T2	34	10.1
T3	111	32.8
T4	184	54.4



**Tabla N° 1. Características clínicas, patológicas y mamográficas.**

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Clasificación N</b>		
N0	72	21.3
N1	183	54.1
N2	69	20.4
N3	14	4.1
<b>Clasificación M</b>		
M0	332	98.2
M1	3	0.9
Mx	3	0.9
<b>Tipo histológico</b>		
Ductal	317	93.8
Lobulillar	14	4.1
Medular	1	0.3
Mucinoso	1	0.3
NSE	5	1.5
<b>Grado histológico</b>		
G1	8	2.4
G2	142	42.0
G3	179	53.0
NSE	9	2.6

**Tabla N° 1. Características clínicas, patológicas y mamográficas (continuación).**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Invasión linfovascular</b>		
Si	168	49.7
No	162	47.9
NSE	8	2.4
<b>Asimetría</b>		
Si	60	17.7
No	177	52.4
NSE	101	29.9
<b>Forma</b>		
Sin forma	88	26.0
Irregular	89	26.3
Lobulada	37	10.9
Ovalada	22	6.5
Redonda	1	0.3
NSE	101	29.9
<b>Borde</b>		
Sin borde	79	23.4
Espiculado	143	42.3
Circunscrito	12	3.6
Microlobulado	3	0.9
NSE	101	29.9

**Tabla N° 1. Características clínicas, patológicas y mamográficas (continuación).**

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Distorsión</b>		
Si	15	4.4
No	222	65.7
NSE	101	29.9
<b>Microcalcificaciones</b>		
No	155	45.9
Polvillo	40	11.8
Casting	35	10.4
Calcificación distal	4	1.2
Piedra molida	3	0.9
NSE	101	29.9
<b>Piel</b>		
Si	29	8.6
No	208	61.5
NSE	101	29.9

**Tabla N° 2. Tipo de densidad mamaria.**

<b>Densidad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
I	60	17.7
II	82	24.3
III	108	32.0
IV	83	24.5
NSE	5	1.5

**Tabla N° 3. Fenotipo.**

<b>Subtipo de cáncer de mama</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Luminal A	80	23.7
Luminal B	104	30.8
Sobreexpresión HER2	37	10.9
Triple Negativo	92	27.2
No clasificado	20	5.9
NSE	5	1.5

**Tabla N° 4. Relación de las características clínicas y patológicas con el tipo de densidad mamaria.**

	<b>Densidad</b>				<b>P</b>
	<b>I (n=60)</b>	<b>II (n=82)</b>	<b>III (n=108)</b>	<b>IV (n=83)</b>	
<b>Edad, años</b>					
Promedio / Rango	59.9 / [32-78]	53.3 / [28-82]	49.4 / [27-74]	45.0 / [25-71]	<b>&lt;0.05</b>
<b>IMC</b>					
Promedio / Rango	29.9 / [21.4-43.3]	28.4 / [15.8-46]	28.6 / [19.8-42.6]	26.4 / [18.1-35.8]	<b>&lt;0.05</b>
<b>Etapa de la menstruación</b>					
Pre menopáusica	8 (13.6)	25 (30.5)	57 (52.8)	55 (66.3)	
Postmenopausia	51 (86.4)	57 (69.5)	51 (47.2)	28 (33.7)	<b>&lt;0.05</b>
NSE	1	-	-	-	
<b>Clasificación T</b>					
T1-T2	8 (13.3)	12 (14.6)	13 (12.0)	8 (9.6)	
T3-T4	52 (86.7)	70 (85.4)	95 (88.0)	75 (90.4)	0.795
<b>Clasificación N</b>					
N0-N1	44 (73.3)	62 (75.6)	90 (83.3)	54 (65.1)	
N2-N3	16 (26.7)	20 (24.4)	18 (16.7)	29 (34.9)	<b>0.037</b>
<b>Clasificación M</b>					
M0	57 (98.3)	81 (100.0)	106 (98.1)	83 (100.0)	
M1	1 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	0.392
Mx	2	1	-	-	

**Tabla N° 4. Relación de las características clínicas y patológicas con el patrón de densidad mamaria (continuación).**

	<b>Densidad</b>				<b>P</b>
	<b>I (n=60)</b>	<b>II (n=82)</b>	<b>III (n=108)</b>	<b>IV (n=83)</b>	
<b>Tipo histológico</b>					
Ductal	55 (91.7)	76 (92.7)	101 (93.5)	80 (97.6)	0.439
Otros	5 (8.3)	6 (7.3)	7 (6.5)	2 (2.4)	
NSE	-	-	-	1	
<b>Grado histológico</b>					
G1-G2	24 (42.9)	38 (47.5)	50 (47.2)	36 (43.9)	0.922
G3	32 (57.1)	42 (52.5)	56 (52.8)	46 (56.1)	
NSE	4	2	2	1	
<b>Invasión linfovascular</b>					
Si	28 (48.3)	44 (54.3)	54 (51.9)	39 (47.6)	0.814
No	30 (51.7)	37 (45.7)	50 (48.1)	43 (52.4)	
NSE	2	1	4	1	
<b>Fenotipo</b>					
Luminal A	14 (23.3)	17 (20.9)	27 (25.7)	20 (24.4)	0.908
Luminal B	19 (31.7)	27 (33.3)	30 (28.6)	27 (32.9)	
Sobreexpresión HER2	5 (8.3)	11 (13.6)	9 (8.6)	12 (14.6)	
Triple Negativo	17 (28.3)	20 (24.7)	34 (32.4)	19 (23.2)	
No clasificado	5 (8.3)	6 (7.4)	5 (4.7)	4 (4.9)	
NSE	-	1	3	1	

**Tabla N° 4. Relación de las características clínicas y patológicas con el patrón de densidad mamaria (continuación).**

	<b>Densidad</b>				<b>P</b>
	<b>I (n=60)</b>	<b>II (n=82)</b>	<b>III (n=108)</b>	<b>IV (n=83)</b>	
<b>Asimetría</b>					
Si	0 (0.0)	5 (10.4)	22 (28.2)	33 (50.8)	
No	44 (100.0)	43 (89.6)	56 (71.8)	32 (49.2)	<b>&lt;0.05</b>
NSE	16	34	30	18	
<b>Forma</b>					
Sin forma	4 (9.1)	15 (31.3)	29 (37.2)	38 (58.5)	
Irregular	21 (47.7)	22 (45.8)	34 (43.6)	12 (18.4)	
Lobulada	11 (25.0)	8 (16.6)	11 (14.1)	7 (10.8)	
Ovalada	8 (18.2)	3 (6.3)	3 (3.8)	8 (12.3)	
Redonda	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	<b>&lt;0.05</b>
NSE	16	34	30	18	
<b>Borde</b>					
Sin borde	2 (4.5)	9 (18.8)	27 (34.6)	39 (60.0)	
Espiculado	37 (84.1)	38 (79.1)	46 (59.0)	22 (33.8)	
Circunscrito	4 (9.1)	1 (2.1)	4 (5.1)	3 (4.6)	
Microlobulado	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.5)	<b>&lt;0.05</b>
NSE	16	34	30	18	

**Tabla N° 4. Relación de las características clínicas y patológicas con el tipo de densidad mamaria (continuación).**

	<b>Densidad</b>				<b>P</b>
	<b>I (n=60)</b>	<b>II (n=82)</b>	<b>III (n=108)</b>	<b>IV (n=83)</b>	
<b>Distorsión</b>					
Si	3 (6.8)	3 (6.2)	4 (5.1)	5 (7.7)	0.939
No	41 (93.2)	45 (93.8)	74 (94.9)	60 (92.3)	
NSE	16	34	30	18	
<b>Microcalcificaciones</b>					
No	38 (86.4)	24 (50.0)	50 (64.1)	41 (63.1)	<0.05
Polvillo	2 (4.5)	15 (31.2)	11 (14.1)	12 (18.4)	
Casting	3 (6.8)	5 (10.4)	15 (19.2)	12 (18.5)	
Calcificación distal	1 (2.3)	3 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Piedra molida	0 (0.0)	1 (2.1)	2 (2.6)	0 (0.0)	
NSE	16	34	30	18	
<b>Piel</b>					
Si	5 (11.4)	5 (10.4)	14 (17.9)	5 (7.7)	0.287
No	39 (88.6)	43 (89.6)	64 (82.1)	60 (92.3)	
NSE	16	34	30	18	



## 5. DISCUSION

Los factores pronósticos en Cáncer de mama se extienden más allá del tipo histológico, grado histológico, tamaño tumoral, compromiso ganglionar linfático, estado de receptores hormonales, fenotipo tumoral. Los factores del huésped como el sobrepeso-obesidad en los últimos años han demostrado que influyen en la respuesta al tratamiento y pronóstico. La respuesta completa patológica tumoral es un marcador subrogado de respuesta al tratamiento neoadyuvante, obteniéndose en un menor porcentaje en aquellas pacientes con obesidad(20).

Un factor de mayor interés actualmente es la Densidad Mamaria ; estando relacionada con los niveles de estrógenos circulantes en suero , la obesidad ( El tejido adiposo es la fuente principal de estrógeno en mujeres postmenopausicas), historia previa de tratamiento de reemplazo hormonal y factores reproductivos(21).

Algunos estudios reportan que existe una relacion entre Densidad Mamaria y factores cancerígenos no hormonales como niveles mayores circulantes de IGF-1 y la prolactina(22).

Nuestros datos, asi como una serie de informes reportan que la Densidad Mamaria está asociada significativamente a factores del metabolismo del huésped como la edad más joven y el sobrepeso – obesidad. Phipps et evaluaron la densidad mamaria y las características clinicopatológicas en 1054466 mujeres (13797 mujeres diagnosticadas posteriormente con Cáncer de Mama) incluidos en el Programa de Vigilancia del Cáncer de mama y encontro que la densidad mamaria fue similar ; asociando el riesgo de desarrollar todos los subtipos de Cáncer de mama(23).

En nuestro análisis se encontro que la edad más joven estaba relacionada con una densidad mamaria más alta. El sobrepeso fue hallada en nuestras pacientes asociandose

con una densidad mamaria tipo I. El status premenopausico se asocio con más frecuencia con las densidades tipo IV y III. No tuvieron asociación significativa las características clínicas y patológicas de clasificación T, clasificación M, tipo histológico, grado histológico, invasión linfovascular, fenotipo, distorsión de la arquitectura mamaria y piel ; con los tipos de densidad mamaria.

Las características mamográficas han sido ampliamente estudiados en cancer de mama y algunos estudios describen que las características de la imagen se correlacionan con las características patológicas. Hemos encontrado que hay una asociación significativa entre la característica asimetría y la clase de densidad mamaria ( $p < 0.05$ ); en la clase de densidad mamaria mamaria IV la presencia de asimetría fue más frecuente que en las clases I, II y III, la forma irregular y la densidad mamaria tipo III , el borde espiculado y densidad mamaria tipo III , presencia de microcalcificaciones y densidad mamaria Tipo III. Las microcalcificaciones en càncer de mama se componen generalmente de hidroxapatita de calcio carbonatada y su desarrollo parece ser un proceso regulado por células específicas que influyen en el comportamiento del tumor(24).

En resumen , el presente estudio añade información mamográfica en la caracterización del tumor maligno de mama. También ofrece un punto de vista radiológico a la diversidad de los tumores mamarios.

## **6. CONCLUSION**

Estudios previos han evaluado la asociación entre las lesiones mamográficas y características Clínico-Patológicas del tumor maligno de mama. Se analizó la información de las pacientes con cáncer localmente avanzado que llegaron al HNLNS-PNP durante el período 2007-2011; identificándose una relación estadística entre la densidad de la mama y la edad, IMC, status menopausico, la asimétrica, forma irregular, el borde espiculado, presencia de microcalcificaciones .

## **7. RECOMENDACIONES**

1. Fomentar medidas de prevención y estilos de vida saludable a la población femenina; debido a la presencia de sobrepeso – obesidad predominante en nuestra población de estudio, reduciendo de esta manera uno de los factores de riesgo de mal pronóstico para cáncer de mama.
2. Dada la tendencia al incremento en la incidencia del Tumor maligno de mama; se recomienda la realización de Mamografía anual , para la detección precoz del cáncer de mama y así dar tratamiento en forma adecuada y oportuna.
3. Implementar programas de screening mamográfico en lugares de menor acceso a un Especialista Médico, contribuyendo a una reducción en la tasa de mortalidad por cancer de mama.

## 8. BIBLIOGRAFIA

### REFERENCIA BIBLIOGRÀFICA

1. Giske Ursin and Samera A. Qureshi. Mammographic density a useful biomarker for breast cancer risk in epidemiologic studies. *Norsk Epidemiologi* 2009; 19(1): 59-68.
2. Hanna Mirette and Diorio Caroline. Is Mammographic Density a Biomarker to study the Molecular Causes of Breast Cancer? *Mammography-Recent advances*. March, 2012.
3. Lusine Yaghjyan. Graham A. Colditz. Mammographic breast density and breast cancer risk by menopausal status, postmenopausal hormone use and a family history of breast cancer. *Cancer Causes Control* 2012, 23:785-790.
4. S.Aebi, T. Davidson, G. Gruber and F. Cardoso. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2011; vol 22 supplement 6.
5. Amanda I. Phipps, Diana S. M. Buist y colaboradores. Breast Density, Body Mass Index, and Risk of Tumor Marker- Defined Subtypes of Breast Cancer. *AEP Vol*, 22, N°5. May 2012: 340-348.
6. A. Goldhirsch, W.C. Wood, A.S. Coates, R.D. Gelber, B. Thurlimann, H.J. Senn. Strategies for subtypes dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology* volume 22 N°8:1736-1747, August 2011.
7. American College of Radiology. BIRADS. Virginia: Reston; 2003.

8. Wolfe,J.N.(1976). Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*, Vol.126, N°6, pp.1130-1137, ISSN 0361-803.
9. Boyd,N.F; Byng,J.W;Jong,R.A.; Fishell,E.K; Little,L.E; Miller,A.B; Lockwook,G.A and collaborates (1995).Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. *Eur J Cancer Prev*,Vol 9, N°1,pp15-24,ISSN 0959-8278.
10. Jemal A, Seigel R, Ward E, Hard E, HaoY, Jiaquan X, Thum M. Cancer statistics. *Cancer J clin* 2009; 59(4):225-49.
11. Kriege M et al. Die Efficacy of MRI and Mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N.Engl J Med* 2004; 351:427-437.
12. S. Taneja,A.J. Evans,E.A. Rakha, A.R. Green and col. The Mammographic correlations of a new inmunohistochemical Classification of invasive breast cancer. *Clinical Radiology* (2008) 63, 1228-1235.
13. Nielsen NS, Poulsen HS. Relation between mammographic findings and hormonal Receptor content in breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145:501-4.
14. Sharon H. Giordano. Update on Locally Advanced Breast Cancer. *The Oncologist* 2003; 8:521-530.
15. Laszlo Tabár, Tibor Tot y col. Breast Cancer Early Detection wiht Mammography 2008.

16. *Sunati Sahoo, MD; Susan C. Lester, MD, PhD* .Pathologic Changes Occurring in Carcinomas after treatment neoadyuvant. *Therapy. Arch Pathol Lab Med—* Vol 133, April 2009.
17. Inger T Gram, Yngve Bremmes, Giske Ursin y col. *Breast Cancer Research*, 2005; 7(5): R854-R861.
18. Wolfe JN: Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern. *Cancer* 1976, 37:2486-2492.
19. The Tabár classification of mammographic parenchymal patterns. *European Journal of Radiology* Volume 24, Issue 2, February 1997, Pages 131–136.
20. Jennifer K. Litton, Ana M.Gonzales-Angulo y Col. Relationship between Obesity and Pathologic Response to Neoadyuvant Chemotherapy Among Women with Operable Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* Vol. 26. Number 25. September 1,2008.
21. Vachon CM, Kuni CC, Anderson K, Anderson VE, Seller TA. Association of Mammographically defined percent Breast Density with Epidemiologic risk factors for Breast Cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2000; 11; 653-62.
22. Boyd NF, Stone J, Martin LJ, et al. The association of breast mitogens with Mammographic Densities. *Br J Cancer* 2002; 87:876-82.
23. Phipps AI, Buist DS, Malone KE, et al. Breast density, body mass index, and risk of tumor marker-defined subtypes of breast cancer. *Ann epidemiol* 2012; 22: 340-8.
24. Cox RF, Hernandez-Santana A, Ramdass S, Mc Mahon y col. Microcalcifications in Breast Cancer: novel insights into the molecular

mechanism and functional consequence of mammary mineralization. Br. J Cancer 2012; 106: 525-37.

## 9. GLOSARIO

### 9.1 Definición de Términos:

- **Cáncer de Mama Localmente Avanzado:** Cualquier tumor mayor de 5cm que afecta la piel o pared torácica, con ganglios linfáticos axilares, supraclavicular ipsilateral fijos a planos profundos, compromiso de la cadena mamaria infraclavicular o interna; es decir incluye los Estadios Clínicos IIB- IIIC.

- **Patrón de Densidad Mamaria según la Clasificación ACR BI-RADS:**

**TIPO I:** Mama predominantemente de tejido graso, tejido conjuntivo mínimo ocupando <25%. **TIPO II:** Mama con contenido fibroglandular disperso, 25-50% de la mama está compuesta por parénquima. **TIPO III:** Mama con densidad heterogénea, mayor cantidad de área densa 50-75% del área mamaria. **TIPO IV:** Mama predominantemente denso, > 75% del área mamaria.

- **Signos Indicativos de Anomalía en la Mamografía:**

**Densidad Asimétrica Focal:** Masa verdadera emascarada por tejido glandular adyacente o superpuesto en la segunda proyección. Se puede determinar sólo en una proyección: seudolesión producto de superposición de estructuras.

**Masa:** Lesión que ocupa espacio. Se visualizan en dos proyecciones diferentes. Si la masa potencial se observa en una sola incidencia se llama “Densidad” hasta su confirmación tridimensional. Características de la masa:

Forma: redonda, ovalada, lobulada, irregular.

Borde:

Circunscrito: bien definido.

Microlobulado: superficie irregular. Las protrusiones irregulares del borde tumoral pueden aparecer como pequeñas ondulaciones en la superficie de la lesión. Las microlobulaciones están separadas por escasos milímetros.

Indistinto, mal definido: Alta probabilidad de ser maligno.

Espiculado: Proyecciones fibrosas que se extienden desde la masa hacia el tejido circundante.

**Microcalcificaciones:** Se denominan así aquellas lesiones que tienen un diámetro de 0.05 a 0.1 mm. Las microcalcificaciones pueden estar relacionados a un componente in Situ puro o invasivo.

**Tipos: Casting:** Lesión altamente maligna 96%. **Polvillo:** Lesión maligna 66%. **Piedra molida:** Lesión con características de ser altamente benigno 63%.

- **Distorsión de la Arquitectura:** Distorsión focal de la arquitectura normal del parénquima comprometido sin masa visible.

**Grado IV:** Marcada disminución del componente infiltrante del tumor, detectándose únicamente pequeños grupos celulares o células dispersas.

**Grado V:** Ausencia de células tumorales invasivas en una zona previamente invadida por el tumor.

**TIPO A:** Ganglios linfáticos negativos, sin cambios atribuibles a quimioterapia.

**TIPO B:** Ganglios linfáticos positivos, sin cambios atribuibles a la quimioterapia.

**TIPO C:** Ganglios linfáticos positivos, con evidencia de respuesta parcial a la quimioterapia.

**TIPO D:** Ganglios linfáticos, sin tumor residual, con cambios atribuibles a la quimioterapia.



**10. ANEXO : Ficha de Reconocimientos de Datos.**

H.C.: \_\_\_\_\_

Id: \_\_\_\_\_

Edad:

---

Paridad: \_\_\_\_\_

Estatus menopáusico: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ kg

Estatura: \_\_\_\_\_ cm

---

**Patrón de densidad mamaria:**

BIRADS I ( )      BIRADS III ( )

BIRADS II ( )      BIRADS IV ( )

---

**Tipo de histológico:** \_\_\_\_\_

**Grado histológico:**

I ( )      II ( )      III ( )

---

**Subtipo de cáncer de la mama:**

Luminal A ( )      Luminal B ( )

Sobreexpresión HER2 ( )      Basal Like ( )

**Tamaño tumoral:** \_\_\_\_\_ cm

---

**Estadio clínico:**    I ( )      II ( )      III ( )      IV ( )

**Esquema de tratamiento:** \_\_\_\_\_

**Tipo de cirugía:**

Tumorectomía ( )    Mastectomía radical ( )    Toilete ( )

**Respuesta patológica Miller Payne:**

A ( )      B ( )      C ( )      D ( )

NA ( )      NB ( )      NC ( )      ND ( )

**Invasión perineural**

Si ( )

No ( )

**Invasión vascular**

Si ( )

No ( )

**Características de la lesión tumoral en la mamografía:** \_\_\_\_\_

---