



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN RADIODIAGNÓSTICO
HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"

**DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN
MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA**

Trabajo especial de grado que se presenta para optar al título de
Especialista en Radiodiagnóstico

Javier Alejandro Bastardo Martínez

Karen Patricia Murillo Vite

Caracas, noviembre 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN RADIODIAGNÓSTICO
HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"

**DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN
MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA**

Trabajo especial de grado que se presenta para optar al título de
Especialista en Radiodiagnóstico

Javier Alejandro Bastardo Martínez

Karen Patricia Murillo Vite

Tutora: Exaida Molero Rangel

Caracas, noviembre 2022

ÍNDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL

RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	11
METODOS	27
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	30
REFERENCIAS	33
ANEXOS	37



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **JAVIER ALEJANDRO BASTARDO MARTÍNEZ, C.I. V-20.975.968**, bajo el título "DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA" a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN RADIODIAGNÓSTICO-HMUCA**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **24 de noviembre de 2022 a las 7:00 pm**, para que el autor lo defendiera de manera online, lo que éste hizo a través de los medios telemáticos con la implementación de la herramienta zoom, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 24 días del mes de noviembre del 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de estudios de Postgrado, actuó como coordinadora del jurado Dra. Exaida Molero Rangel.

Ana Paola Moreno Zapata.
C.I.V-20.611.688
Hospital "Dr. Domingo Luciani".
JURADO

Gisela Geraldine Moreno Di Giovanni.
C.I.V-16.525.530
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".
JURADO



Exaida Molero Rangel.
C.I.V. 12.665.822
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".
TUTORA





UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **KAREN PATRICIA MURILLO VITE**, pasaporte: **1724964125**, bajo el título "DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA" a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN RADIODIAGNÓSTICO – HMUCA**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **24 de noviembre de 2022 a las 7:00 pm**, para que el autor lo defendiera de manera online, lo que éste hizo a través de los medios telemáticos con la implementación de la herramienta **zoom**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 24 días del mes de noviembre del 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de estudios de Postgrado, actuó como coordinadora del jurado Dra. Exaida Molero Rangel.

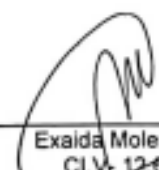


Ana Paola Moreno Zapata.
CI.V-20.611.688
Hospital "Dr. Domingo Luciani".
JURADO



Gisela Geraldine Moreno Di Giovanni.
CI.V-16.525.530
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".
JURADO





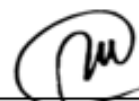
Exaida Molero Rangel.
CI.V. 12.665.522
Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".
TUTORA



CERTIFICACION DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADEMICO
EN FORMATO IMPRESO Y DIGITAL

Yo, Exaida Molero Rangel, portador de la cedula de identidad, N° 12.665.522, tutora del trabajo: Densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama, realizado por los estudiantes: Javier Alejandro Bastardo Martínez y Karen Patricia Murillo Vite.

Certifico que este trabajo es la versión definitiva. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del profesor

En Caracas a los 24 días del mes de Noviembre de 2022

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Nosotros, **JAVIER ALEJANDRO BASTARDO MARTÍNEZ Y KAREN PATRICIA MURILLO VITE** autores de la tesis: **DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA**, presentado para optar: al título de Especialista en Radiodiagnóstico. Autorizamos a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo con lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N.º 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	



Pasaporte. N.º 1724964125

e-mail: karenpatriciamurillovite@gmail.com

Firmas autores



Cedula: V-20.975.928.

e-mail: javierbastardo6@gmail.com

En Caracas, a los 24 días del mes de noviembre, de 2022.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

Dra. Exaida Molero

Médico Radiólogo
MPPS 69.614 / CMDMC 37.808

Exaida Molero Rangel
Tutora

DR. MARCO A. LAYA LÓPEZ
Médico Cirujano - Radiólogo
C.I. 11.244.739 RFP. N.11244739
M.D.S. 49004

Marcos Laya
Director del programa de postgrado de especialización en
Radiodiagnóstico

DRA. GISELA MORENO
COORDINADORA DOCENTE

Gisela Moreno Di Giovanni
Coordinadora del programa de especialización en Radiodiagnóstico

DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA

Javier Alejandro Bastardo Martínez, C.I. V-20.975.928. Sexo: Masculino, E-mail: javierbastardo6@gmail.com Telf: 0424-214.95.65. Dirección: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Especialización en Radiodiagnóstico;

Karen Patricia Murillo Vite, C.I. E-1724.964.125. Sexo: Femenino, E-mail: karenpatriciamurillovite@gmail.com Telf: 0424-157.83.02. Dirección: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Especialización en Radiodiagnóstico.

Tutor: Molero Rangel, Exaida, Sexo: Femenino, E-mail: exaidamolero@gmail.com Telf: 0426-560.01.87. Dirección: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Especialización en Radiodiagnóstico.

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022. **Métodos:** Se realizó un estudio correlacional, analítico en el que se incluyeron 40 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama. **Resultados:** edad \geq 50 años 90,0 %, densidad mamaria: A 20,0 %, B 55,0 %, C 12,5 %, D 12,5 %, peso normal 87,5 %, sobrepeso 7,5 %, obesidad 5,0 %, fenotipo tumoral: Luminal A 40,0 %, Luminal B 30,0 %, Triple negativo 30,0 %, RE+ positivo 62,5 %, RP+ positivo 52,5 %, HER-2+ positivo 27,5 %, tipo histológico: carcinoma ductal infiltrante 80,0 %, carcinoma ductal in situ 10,0 %, otros 10,0 %. **Conclusión:** En este estudio no se observó relación estadísticamente significativa entre densidad mamaria, obesidad y fenotipo tumoral en mujeres con cáncer de mama.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama, Densidad mamaria, Obesidad, Fenotipos tumorales.

ABSTRACT

Objective: To correlate breast density, obesity and tumor phenotypes in postmenopausal women with breast cancer, Radiodiagnosis Service, Military Hospital "Dr. Carlos Arvelo", Caracas - Venezuela, February - June 2022. **Methods:** A correlational, analytical study was conducted in which 40 postmenopausal women with breast cancer were included. **Results:** age $>$ 50 years 90.0 %, breast density: A 20.0 %, B 55.0 %, C 12.5 %, D 12.5 %, normal weight 87.5 %, overweight 7.5 %, obesity 5.0 %, tumor phenotype: Luminal A 40.0 %, Luminal B 30.0 %, Triple negative 30.0 %, RE+ positive 62.5 %, RP+ positive 52.5 %, HER-2+ positive 27.5 %, histological type: infiltrating ductal carcinoma 80.0 %, ductal carcinoma in situ 10.0 %, other 10.0 %. **Conclusión:** En este estudio no se observó relación

estadísticamente significativa entre densidad mamaria, obesidad y fenotipo tumoral en mujeres con cáncer de mama.

KEY WORDS: Breast cancer, Breast density, Obesity, Tumor phenotypes.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer a nivel mundial, detectándose cada año cerca de 500 mil decesos y de estos 70 % ocurre en países en vías de desarrollo. Se considera una entidad multifactorial, con una clara vinculación entre factores de riesgo hormonal, reproductivo, genético y ambiental. Su presentación clínica más habitual es la existencia de una tumoración indolora a nivel local. ⁽¹⁾

El diagnóstico se basa en la valoración clínica, pruebas de imagen y evaluación histológica e inmunológica. En su pronóstico, el fenotipo y el estadio tumoral influyen por lo que se consideran en la modalidad de tratamiento que en estadio precoz se pretende lograr la curación mediante cirugía, radioterapia, quimioterapia adyuvante o neoadyuvante hormonoterapia, tratamiento biológico y/o combinaciones de estos y en enfermedad metastásica el objetivo es paliativo. ⁽¹⁾

Por todo esto, en esta patología el programa de detección y control efectivo implica un modelo de atención que asegure un diagnóstico precoz y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o en estudios de imágenes anormales, sobre todo en las mayores de 45 años o en menores en donde la tasa de supervivencia es más baja cuando se compara con su contraparte de mayor edad. ⁽²⁾

Considerando la relevancia del diagnóstico temprano en el cáncer de mama se han identificado factores que intervienen en este como es la densidad mamaria incrementada establecida mamográficamente, ya que disminuye la capacidad de los radiólogos para detectarlo al enmascarar u ocultar lesiones sutiles, ^(3, 4) Esta densidad mamaria no afecta la obtención de imágenes mediante ecografía, resonancia magnética y tomosíntesis. ⁽⁵⁾

Por esto, la densidad mamográfica se considera como un riesgo independiente cuando es alta (C y D).^(3, 4) Al igual que, cuando la mujer en el momento del diagnóstico presente obesidad y más si se encuentra en el periodo postmenopáusico,⁽⁶⁾ debido a que los altos niveles de estrógenos circulantes producen alteraciones neuroendocrinas y hormonales que interfieren en los resultados de la quimioterapia y la terapia endocrina, modificando negativamente el pronóstico de la enfermedad.^(7, 8)

Del mismo modo, los diferentes perfiles biológicos o fenotipos tumorales del cáncer de mama influyen de forma directa en su tratamiento y/o en el pronóstico, al permitir catalogarlo considerando la expresión positiva de receptores hormonales (RE+/RP+) que establecen buena respuesta al tratamiento con hormonoterapia y mejor pronóstico (Luminal A o B), genotipo negativo para receptores hormonales que expresan mayor agresividad biológica, resistencia relativa a algunos quimioterápicos y peor pronóstico (HER-2+), y los que no expresan receptores hormonales y no sobreexpresan HER-2 (Triple negativos o RE-/RP-/HER2-).⁽⁹⁾

Planteamiento y delimitación del problema

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más comúnmente diagnosticado en todo el mundo, estableciéndose para el año 2018 una incidencia mundial de 11,6 %, en Latinoamérica 12,6 % y en el Caribe 9,6 %, y una mortalidad de 6,6 %.⁽¹⁰⁾ Del mismo modo, la obesidad a nivel mundial ha alcanzado proporciones epidémicas, y cada año mueren aproximadamente 2,8 millones de personas por esta causa, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2016 alrededor del 13,2 % de la población adulta mundial eran obeso.⁽¹¹⁾

Ahora bien, estudios epidemiológicos muestran asociación entre cáncer de mama y diversos factores de riesgo modificable y no modificable, entre los que resalta la densidad mamaria en mamografías y obesidad en el momento de realizar el diagnóstico sobre todo en mujeres postmenopáusicas. Además, de otros factores asociados que incluyen sexo femenino, edad avanzada, antecedentes familiares positivos, antecedentes reproductivos, estilo de vida y radioterapia médica previa en el tórax. ⁽¹⁰⁾

La densidad mamaria, es la relación entre el tejido fibroglandular y adiposo de la mama, y se considera un factor de riesgo independiente porque influye en la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones sutiles cuando se encuentra incrementada, es decir, en mamas catalogadas con densidad C o D por BI-RADS. ^(3 - 5) Por su parte, la obesidad se cree que es un factor de riesgo en mujeres pre y postmenopáusicas debido en parte al impacto del colesterol en las propiedades biofísicas de las membranas celulares y a la influencia de estos cambios en los eventos de señalización iniciados en la membrana celular. ⁽¹²⁾

Ahora bien, considerando las características moleculares el cáncer de mama se clasifica tumores con receptores hormonales positivos, tumores con receptores del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2) humano positivo, y tumores que no expresan receptores hormonales y no sobreexpresan HER2. ⁽¹³⁾

Tomando en cuenta lo antes mencionado, se plantea la realización de investigaciones que permitan establecer la relación entre densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama y así dar respuesta a la siguiente pregunta:

¿Existe relación entre densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama asistidas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” de Caracas - Venezuela durante el periodo febrero - junio de 2022?

Justificación e importancia

A continuación se presenta una investigación fundamentada en el hecho de que su génesis establece el ser multifactorial y donde los parámetros clínicos y de imagen son de suma importancia, ya que le ofrecen al especialista en radiología la posibilidad de presentar un diagnóstico presuntivo que puede modificarse considerando aspectos de la mujer postmenopáusica como es el hecho de poseer mamas densas mamográficamente que interfieren de forma negativa en la sensibilidad del estudio para la patología maligna de la mama.

Además, brinda la posibilidad diagnóstica establecida mediante la realización de la mamografía debe ser corroborada con el estudio anatómopatológico la lesión, lo que a su vez permite el diagnóstico de malignidad o no y establece el fenotipo tumoral.

En la investigación que se presenta se pretende realizar una descripción de la mujer postmenopáusica con diagnóstico de cáncer de mama considerando la densidad mamaria, la presencia de obesidad y el fenotipo tumoral, información que permitirá a su vez establecer la relación existente o no entre las variables estudiadas para así ser consideradas en la práctica radiológica diaria y en el manejo sugerido por el médico especialista en radiología, lo que sin duda repercutirá en la optimización de la calidad de vida que se le ofrece a las mujeres afectadas por esta patología.

Demostrándose o no la existencia entre la densidad mamaria establecida estudiada a través de la mamografía (densidad mamográfica) que refleja la composición del tejido mamario y riesgo de cáncer de mama de todo tipo histológico, debido a las grandes cantidades de colágeno y de áreas que son positivas por inmuno-histoquímica para IGHs (factor de crecimiento insulínico) y pueden influir en la proliferación de células epiteliales y estromales en la mama y como consecuencia incrementan el riesgo de cáncer.

Antecedentes

Rojas et al (2009) realizaron un estudio de casos y controles en 123 pacientes con diagnóstico de cáncer mamario (casos) y 208 pacientes sanas (controles) y en ellas se consideró el índice de masa corporal (IMC) antiguo (peso promedio de la vida adulta de la persona) e IMC actual (peso cuantificado al momento de efectuar la investigación), la medición del IMC antiguo mostró un riesgo incrementado en mujeres premenopáusicas: sobrepeso OR: 7,29 (IC 95 %: 1,75 - 30,38) y obesidad OR: 23,43 (IC 95 %: 2,4 - 229,7) y en mujeres postmenopáusicas: obesidad OR: 3,33 (IC 95 %: 1,54 - 7,19) y obesidad OR: 6,04 (IC 95 %: 1,78 - 20,50).⁽⁸⁾

Por otro lado, al evaluar el IMC actual se encontró asociación en las premenopáusicas donde el sobrepeso es un factor protector OR: 0,23 (IC 95 %: 0,05 - 0,99) y la obesidad no mostró asociación OR: 0,37 (IC 95 %: 0,08 - 1,8), asimismo en las postmenopáusicas no se evidenció asociación con el sobrepeso OR: 0,79 (IC 95 %: 0,35 - 1,85) ni con la obesidad OR: 1,19 (IC 95 %: 0,42 - 3,38), concluyendo que la historia de obesidad está asociada con incremento de riesgo de cáncer mamario tanto en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.⁽⁸⁾

Ferri et al (2010) para comprobar la relación entre carcinoma mamario e índice de masa corporal (IMC) en mujeres postmenopáusicas realizaron un estudio correlacional tipo casos y controles que incluyó 103 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama (casos) y 100 mujeres postmenopáusicas sin cáncer de mama (controles), reportando que la clasificación de las pacientes con y sin cáncer de mama según su IMC fue 44,66 % con sobrepeso y 36,9 % con obesidad en las mujeres con cáncer de mama y en los controles 38 % presentó sobrepeso, 36 % obesidad y 1 % desnutrición, no estableciéndose asociación estadísticamente significativa entre el IMC y el cáncer de mama. ⁽¹⁴⁾

Bolívar et al (2013) desarrollaron una investigación para determinar la distribución de los diferentes fenotipos tumorales del carcinoma mamario en pacientes venezolanas, por lo que evaluaron de forma retrospectiva los datos de 266 pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama y estudio inmunohistoquímico de la biopsia inicial, los fenotipos tumorales fueron: receptor estrogénico positivo 60,9 %, triple negativo 27,8 % y HER2/neu sobreexpresado 11,3 %. ⁽¹⁵⁾

Frontela et al (2016) para identificar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) en el momento del diagnóstico de pacientes con cáncer de mama de acuerdo con la presencia o no de menopausia, incluyeron 47 mujeres con edad entre 36 y 84 años con carcinoma ductal invasivo, encontrando: IMC entre 18,54 y 44,92 kg/m² (sin diferencia estadísticamente significativas entre esta variable en las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas: 26,76 kg/m² ± 5,26 vs. 28,11 ± 5,61 kg/m²; p = 0,450), la obesidad y el sobrepeso fueron asociados con un alto grado histológico tanto en premenopáusicas (p = 0,038) como en postmenopáusicas (p = 0,037), y asociación significativa entre IMC y el subtipo positivo al receptor de estrógenos o progesterona/receptor 2 para

el factor de crecimiento epidérmico solo en las mujeres postmenopáusicas ($p = 0,032$).⁽¹⁶⁾

Torres et al (2017) determinaron las características epidemiológicas y clínicas del cáncer de mama realizaron un estudio descriptivo con la información de las historias clínicas de 202 casos con cáncer de mama en tratamiento, 99,51 % sexo femenino, rango de edad más frecuente 41 a 60 años, prevalencia de obesidad y sobrepeso 56,9 %, 7,9 % antecedente personal cáncer de mama, 17,8 % antecedente familiar cáncer de mama, 9,9 % menarquia temprana, nuliparidad 20,4 %, edad tardía del primer parto 7,9 %, menopausia tardía 4,4 %, 23,8 % recibió tratamiento hormonal, diagnóstico por mamografía 77,2 %, diagnóstico histológico 93,1 % (carcinoma ductal 77,1 %).⁽¹⁷⁾

Mina (2019) para determinar la asociación entre cáncer de mama y densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía en mujeres de 45 a 70 años realizó un estudio de casos (diagnóstico de cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico) y controles (no cáncer de mama), encontrando: edad 55.3 años \pm 7,62, densidad mamaria C y D estuvo asociada a incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama OR 8.58 (IC 3.5 – 20.60, $p = 0.001$), los principales hallazgos mamográficos presentes en pacientes con patología maligna fueron: calcificaciones amorfas ($p = 0.014$), calcificaciones finas pleomorfas ($p = 0.001$), nódulos irregulares, hiperdensos y espiculados ($p = 0.001$), asimetría focal ($p = 0.001$), distorsión de la arquitectura del tejido fibroglandular ($p = 0.001$), retracción cutánea ($p = 0.029$), engrosamiento cutáneo ($p = 0.001$), ganglios linfáticos de morfología sospechosa ($p = 0.032$).⁽¹⁸⁾

Flores et al (2019) para determinar correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y densidad mamaria en mujeres con cáncer de mama temprano, prevalencia de obesidad y sobrepeso tipo molecular tumoral o

grado tumoral y relación con sobrepeso u obesidad realizaron un estudio analítico en 69 mujeres con IMC > 27 kg/m² comparadas con mujeres de peso normal (p = 0.02) tomando al IMC como variable dicotómica para el análisis encontraron que mujeres con IMC > 27 kg/m² tienen una menor densidad mamaria (A p = 0.001, B p = 0.025), el patrón de densidad mamográfica más común para este grupo fueron las densidades tipo C con 43 % y tipo D con 29 %. ⁽¹⁹⁾

Báez et al (2020) para analizar la relación adherencia a la terapia nutricional en mujeres con cáncer de mama y con diagnóstico nutricional de obesidad realizaron un estudio que incluyó 30 pacientes con edad entre 40 y 65 años, las comorbilidades se clasificaron en 1, 2 y > 2 observándose 70 %, 23 % 2 comorbilidades, 3 % 1 comorbilidad, estado nutricional: 42 % obesidad grado I, 42 % obesidad grado II, 16 % obesidad grado III, el análisis de la frecuencia de consumo de alimentos mostró elevada ingesta del grupo de cereales, tubérculos y panificados y de grasas saturadas y grasas trans, además de bajo consumo de frutas y verduras crudas. ⁽²⁰⁾

Hernández et al (2020) para determinar la correlación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y el índice BI-RADS en 62 mujeres de 40 a 69 años realizó un estudio y reportaron para el IMC: normal 22,58 %, sobrepeso 43,54 %, obesidad grado I 17,74 %, obesidad grado II 12,90 % y obesidad grado III 3,22 % y para el BI-RADS: BI-RADS 1 11,29 %, BI-RADS 2 72,58 %, BI-RADS 3 14,51 % y BI-RADS 4 1,61 %, estableciéndose correlación no significativa (p = 0.075) entre el IMC y BI-RADS. ⁽²¹⁾

Moncada et al (2020) para analizar la repercusión diferencial de los principales factores de riesgo modificables asociados con el cáncer de mama en pacientes menores y mayores de 40 años realizaron un estudio observacional mediante la revisión de 524 expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama con edad entre 22 y 99 años, factores de

riesgo de cáncer de mama en mujeres de 40 años (n 75) y mayores de 40 años (n 449): obesidad (IMC \geq 30) 26,7 % vs 43,7 %, nuliparidad 16 % vs 12,2 %, tabaquismo 21,3 % vs 20,5 %, consumo de alcohol 24 % vs 17,8 %, sedentarismo 85,3 % vs 81,9 % y anticoncepción hormonal 13,3 % vs 13,3 %, concluyéndose que la obesidad fue el factor de riesgo modificable con relación significativa cuando se compararon mujeres menores y mayores de 40 años. ⁽²²⁾

Bayona et al (2020) para determinar si la obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama realizaron un estudio observacional, retrospectivo de casos (n 78) y controles (n 78) pareado por edad con una relación de 1:1, encontrando que 73,08 % presentaba enfermedad en estadio IIA, 58,97 % había sido sometida a mastectomía completa, 35,89 % de los casos y 28,71 % falleció, el análisis bivariado estableció que la obesidad y los antecedentes de cáncer de mama se encuentran asociados al cáncer de mama, además se encontró que el cáncer de mama es 2.39 veces más frecuentes en pacientes con antecedentes familiares (OR: 2.39 IC = 1 - 5.93) y 2.45 veces más frecuente en pacientes con obesidad (OR: 2.45 IC = 1.22 - 4.95). ⁽²³⁾

Martínez et al (2021) determinaron los factores asociados al cáncer de mama en 43 mujeres diagnosticadas HER2 (+) y 86 HER2 (-), expresando que la edad media fue 55.1 años, 86.0% presentaron índice de masa corporal (IMC) elevado, 61,1% tamaño tumoral > 2 cm y ≤ 5 cm, 51,2 % grado histológico moderadamente diferenciado y 48,8 % pobremente diferenciado, 88,4 % estadio clínico I, II y III, no encontrándose asociación significativa en las variables estudiadas. ⁽²⁴⁾

Martínez et al (2021) para analizar la distribución de densidad mamaria y la proporción de BI-RADS realizaron un estudio observacional mediante los reportes de mastografía digital de diagnóstico o escrutinio que incluyeran

edad, densidad mamaria y BI-RADS, reportando que incluyeron 2187 mujeres con edad media de 54.4 años y la distribución global de patrones mamográficos fue: 19,15 % adiposo, 47,76 % fibroglandular, 27,10 % heterogéneamente denso y 5,99 % denso. ⁽²⁵⁾

Marco Teórico

El cáncer de mama constituye un importante problema de salud en la mujer a nivel mundial, al representar la principal causa de muerte por tumores malignos en este género. Es una neoplasia maligna heterogénea, causada por la acumulación progresiva de mutaciones y alteraciones cromosómicas, ⁽²⁶⁾ y en cuya génesis intervienen factores de riesgos genéticos, hormonales y ambientales, además de la edad y la raza. ⁽²⁷⁾

Aunque, cerca del 90 % de los cánceres de mama ocurre de manera esporádica y son atribuidos a alteraciones genéticas - somáticas; en los que, las alteraciones en las vías de señalización celular son las que guían el curso de la enfermedad en lugar de las mutaciones genéticas individuales. ⁽²⁸⁾ En el cáncer de mama familiar que constituye alrededor del 10 % de los tumores mamarios se encuentran asociaciones a mutaciones en la línea germinal de los genes p53, PTEN, BRCA1 y BRCA2, fundamentalmente. ⁽²⁶⁾

Esta amplia gama de mutaciones puede explicar las variaciones fenotípicas, tanto en términos de conducta del tumor como de respuesta terapéutica y es por lo que se considera una patología multifactorial, con una clara vinculación con los factores hormonales y reproductivos de las mujeres afectadas. ⁽²⁸⁾

Epidemiológicamente, es el tumor más frecuente en mujeres en todo el mundo y el que produce un mayor número de muertes al año. Para 2012 a nivel mundial se registraron 1,67 millones de casos nuevos, 522 000 muertes y una relación entre mortalidad e incidencia de 0,31, y para 2018 la incidencia reportada fue de 11,6 % (2 088 849 pacientes), con una mortalidad de 6,6 % (626 679 pacientes). ⁽⁷⁾

En Latinoamérica y el Caribe la incidencia reportada para 2018 fue 12,6 % y 9,6%, respectivamente; ⁽¹⁰⁾ mientras que, en Venezuela según las últimas estadísticas publicadas por el Registro Nacional de Cáncer del Ministerio del Poder Popular para la Salud que datan del año 2013 se determinó una incidencia de 5 668 casos nuevos por año y mortalidad de 2 067, lo cual representa el 3,62 % de toda la mortalidad registrada en el país. ⁽²⁹⁾

Como se ha mencionado, diversas condiciones o factores de riesgo se han vinculado en el desarrollo del cáncer de mama, las cuales han sido catalogados como de tipo biológico (sexo femenino, envejecimiento, densidad mamaria, antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hija o hermana, antecedente de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada y/o carcinoma lobulillar in situ por biopsia, vida menstrual > 40 años, ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2). ⁽²⁶
- 28)

Los relacionados con antecedentes reproductivos (nuliparidad, primer embarazo a término después de los 30 años de edad, terapia hormonal en la peri-menopausia o posmenopausia por más de 5 años), con estilo de vida (alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra, dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans, obesidad, principalmente en la posmenopausia, sedentarismo, consumo de alcohol mayor a 15 g/día, tabaquismo), y/o iatrogénicos o ambientales (exposición a radiaciones ionizantes). ⁽²⁾

Ahora bien, considerando la morbimortalidad de este tipo de cáncer es de relevancia los estudios de pesquisa oportunista que deben realizarse. Entre ellos los estudios de imagen de manera general y la mamografía de manera específica ocupan un lugar preponderante sea esta mamografía digital de adquisición de campo completo, tomosíntesis sobre todo en mama con densidad aumentada, resonancia magnética en mujeres con riesgo moderado (15 a 20 %) y alto (≥ 20 %) calculado mediante instrumentos de evaluación, ecosonografía como complementario de todos los demás, y tomografía por emisión de positrones. ⁽²⁹⁾

Los estudios de imagen sugieren mediante sus hallazgos como son alteraciones considerando la última mamografía, masa con microcalcificaciones, densidad asimétrica con o sin microcalcificaciones, nódulos con bordes espiculados o imprecisos y distorsión de la arquitectura; sin embargo, el diagnóstico debe corroborarse con el estudio histopatológico obtenido mediante biopsias percutáneas con aguja de corte y/o sistemas de corte con aspiración con guía por imagen sobre todo en lesiones no palpables con sospecha de malignidad. ^(2, 30)

Los estudios de imagen se informan considerando lo establecido por el sistema de terminología BI-RADS que corresponde con el acrónimo en inglés *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®), que fue desarrollado por el Colegio Americano de Radiología (ACR, por sus siglas en inglés, *American Radiology of College*) en 1993, aplica para informes de mamografías, ecografías y resonancias magnéticas y establece: a) BI-RADS 0 necesita imágenes adicionales o exámenes previos, b) BI-RADS 1: negativo, c) BI-RADS 2: benigno, d) BI-RADS 3: probablemente benigno, e) BI-RADS 4: sospecha de malignidad [4A baja sospecha de malignidad, 4B moderada sospecha de malignidad, 4C alta sospecha de malignidad]),

f) BI-RADS 5: altamente sugestivo de malignidad, g) BI-RADS 6: malignidad conocida por biopsia. ⁽³⁰⁾

Ahora bien, considerando el perfil biológico se establecen los diferentes fenotipos de los tumores de la mama, y estos pueden ser: 1) Luminal A o B [RE+/RP+] (60 - 70 %) alta expresión, 2) HER-2 + [factor de crecimiento epidérmico humano, HER2 por sus siglas en inglés] (10 - 15 %) genotipo negativo para receptores hormonales (RE-/RP-), mayor agresividad biológica, resistencia de relativa a positiva de receptores hormonales, gran respuesta a hormonoterapia y buen pronóstico algunos quimioterápicos y peor pronóstico, 3) Triple negativo [RE-/RP-/HER2-] (15 - 20 %) no expresan receptores hormonales ni sobreexpresan ERBB2, peor pronóstico con curvas de supervivencia semejantes a los otros. ^(2, 7, 9)

En otro orden de ideas, la prevalencia mundial de la obesidad ha aumentado a nivel mundial hasta alcanzar proporciones epidémicas en los últimos años. La obesidad, además de ser una enfermedad en sí misma, incrementa el riesgo de otras enfermedades no transmisibles como las cardiovasculares, problemas psicológicos y ciertos tipos de cáncer (esófago, páncreas, colon-rectal, endometrio, riñón, mama). ⁽⁶⁾

De forma específica, su relación con el cáncer de mama parece explicarse en que los altos niveles de estrógenos circulantes en las mujeres obesas (más de 50 % en comparación con mujeres de peso normal) debido al incremento de la conversión de andrógenos en estrógeno por el tejido adiposo y una alta proporción de estrógeno biodisponible debido a los bajos niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales produce alteraciones neuroendocrinas y hormonales que influye en la eficacia de la quimioterapia y a la terapia endocrina, y determina un peor pronóstico de la enfermedad. ^(2, 7)

La obesidad se cuantifica mediante el índice de masa corporal, que es un indicador antropométrico que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado ($IMC = \text{kg}/\text{m}^2$), interpretándose como: peso normal, delgadez $< 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$, sobrepeso 25 a $29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$, obesidad $30 \text{ kg}/\text{m}^2$. ⁽¹⁰⁾

Como se mencionó con anterioridad, la mamografía permite determinar la densidad mamaria la cual refleja el porcentaje de tejido fibroglandular y adiposo que componen la mama y que influye en la sensibilidad del estudio para detectar lesiones, ya que cuando está incrementada disminuye la capacidad de los radiólogos para detectar el carcinoma de mama al enmascarar u ocultar lesiones sutiles. Mientras que, en la ecografía la densidad mamaria no interfiere en el diagnóstico, al igual que en la resonancia magnética y en la tomosíntesis. ^(3, 5)

La densidad mamográfica adquiere una importancia relevante al ser considerada como un riesgo independiente para el tumor maligno de mama, teniendo las mujeres con mamas de alta densidad entre 4 y 6 veces más posibilidad de presentarlo que cuando las mamas son de baja densidad. Por esto, se han desarrollado diferentes sistemas de clasificación para categorizar esta densidad mamaria como el de Wolfe que establece, PN: mama grasa, P1: densidad lineal en menos de un cuarto, P2: densidad lineal en más de un cuarto, DY: displasia extensa de tejido fibroglandular. ⁽³⁾

Del mismo modo, en la 5ta versión del BI-RADS (Atlas 2013) se establece que la información sobre la densidad mamaria debe expresarse en el informe mamográfico para mejorar la comprensión sobre la glándula, evaluar el riesgo de cáncer y la sensibilidad de la mamografía. Describiendo cuatro patrones de densidad mamaria: A) Mamas casi completamente grasas, B) Mamas con zonas dispersas de densidad fibroglandular, C) Mamas

heterogéneamente densas que pueden ocultar pequeñas masas, D) Mamas extremadamente densas. (3, 4)

De modo que, la densidad mamaria estudiada a través de la mamografía (densidad mamográfica), refleja la composición del tejido mamario. El epitelio y estroma mamario producen mayor atenuación de los rayos X que la grasa, por lo que aparecen blancos en la mamografía, mientras que la grasa se ve oscura. El marcado incremento en el riesgo de cáncer de mama asociado con extensa densidad mamográfica hasta los 12 meses después del tamizaje (screening) es probablemente debido a cánceres que estaban presentes, pero no fueron detectados en el momento del tamizaje por enmascaramiento u ocultamiento del tumor en el tejido denso. (3, 5)

Se ha visto que la asociación entre densidad mamaria y riesgo de cáncer es fuerte con todos los tipos histológicos y particularmente con los tumores receptores de estrógenos negativa. Esto porque la alta densidad mamográfica está asociada con mayor área nuclear de células epiteliales y no epiteliales. El tejido mamario radio denso tiene grandes cantidades de colágeno y de áreas que son positivas por inmuno-histoquímica para IGHs (factor de crecimiento insulínico). Esta exposición acumulativa a factores del crecimiento, pueden influir en la proliferación de células epiteliales y estromales en la mama y como consecuencia en el incremento del riesgo de cáncer. (3, 5)

Entre los factores que influyen en el incremento de la densidad mamaria se menciona el tratamiento hormonal con estrógenos y progestágenos, la paridad, el peso y la edad. Mientras que, disminuye con el avance de la edad, cambios menopáusicos de la involución mamaria; además, la densidad mamográfica varía entre los diferentes grupos étnicos y regiones geográficas. (3, 4)

Objetivos

General

Correlacionar densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama asistidas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” de Caracas - Venezuela durante el periodo febrero - junio de 2022.

Específicos

1. Establecer la densidad mamaria en las mujeres postmenopáusicas.
2. Determinar obesidad en las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama.
3. Identificar los fenotipos tumorales en las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama.

Aspectos éticos

El protocolo de estudio siguió las normas estándar de la Declaración de Helsinki para las Investigaciones en Seres Humanos, por lo que se solicitó la aprobación del Proyecto de Trabajo de Investigación al Comité de Bioética del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” para así garantizar los aspectos éticos de los sujetos objeto de estudio como son autonomía,

equidad, beneficencia y no maleficencia. En la misma no se usaron los nombres ni direcciones de las mujeres postmenopáusicas, conservándose el anonimato y la confidencialidad de la información obtenida.

MÉTODOS

Tipo de estudio

El tipo de estudio fue descriptivo, con diseño correlacional, analítico, de corte transversal.

Población y muestra

La población quedó conformada por 40 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama asistidas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y en centro de salud Santa Inés "UCAB" durante el periodo febrero - junio de 2022. La muestra fue de tipo no probabilística supeditada a la presencia de criterios de inclusión que fueron el diagnóstico de cáncer de mama, mujeres postmenopáusicas y firma de un formato de consentimiento informado.

Variables. Operacionalización de las variables

Las variables para estudiar se establecieron considerando los objetivos específicos planteados en la investigación y estas fueron: densidad mamaria, obesidad, fenotipos tumorales. La operacionalización de las variables fue la siguiente:

Variable	Dimensión	Indicador	Sub-indicador
-----------------	------------------	------------------	----------------------

Densidad mamaria	Imagenológica	BI-RADS	___ A, ___ B, ___ C, ___ D
Obesidad	Biológica	IMC	___ peso normal (18.5 y 24.9 kg/m ²) ___ delgadez (< 18.5 kg/m ²) ___ sobrepeso (25 y 29.9 kg/m ²) ___ obesidad (> 30 kg/m ²)
Fenotipos tumorales	Inmunohistoquímica	Tipo	___ RE+/RP+ ___ HER-2 + ___ RE-/RP-/HER2-

Procedimientos

Con la información contentiva en el informe de los estudios de imagen donde se establecía el diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres postmenopáusicas se identificó su contacto telefónico, se llamó y se concertó una Consulta en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” donde se realizó una revisión del estudio mamográfico y del estudio anatomo-patológico que incluyó el tipo de tumor y el fenotipo tumoral, calculándose además el IMC y así se completó un formulario de recolección de datos (Anexo 1) el cual se diseñó considerando la operacionalización de las variables.

La densidad mamaria se calculó considerando lo estipulado en el BI-RADS en cuatro categorías, A: Mamas casi completamente grasas, B: Mamas con zonas dispersas de densidad fibroglandular, C: Mamas heterogéneamente densas, D Mamas extremadamente densas. ^(3, 4) La obesidad como: peso normal, delgadez < 18.5 kg/m², sobrepeso 25 a 29.9 kg/m², obesidad 30 kg/m². ⁽¹⁰⁾ Los subtipos tumorales en RE+/RP+, HER-2 + y RE-/RP-/HER2- ^(2, 7, 9)

El beneficio de esta investigación radica en que al correlacionar la densidad mamaria, la obesidad y los fenotipos tumorales en las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama permitirá establecer la relación entre las variables estudiadas para así hacer las recomendaciones pertinentes.

Tratamiento estadístico adecuado

El análisis de los datos se realizó en tres procesos básicos: codificación, tabulación y construcción de tablas y gráficos. Los resultados se expresaron en frecuencia, porcentaje, rango, media y desviación estándar, y la correlación mediante chi cuadrado considerándose estadísticamente significativa cuando el valor de p fue igual o menor a 0.05.

RESULTADOS

Los resultados de este estudio descriptivo con diseño de investigación correlacional en el que se incluyeron 40 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama asistidas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y centro de salud Santa Inés "UCAB" durante el periodo febrero - junio de 2022 son los siguientes:

Las características de la población estudiada fueron para la edad menor de 50 años 4 (10,0 %) y de 50 años y más 36 (90,0 %), mama afectada: derecha 23 (57,5 %) e izquierda 17 (42,5 %), densidad mamaria: A 8 (20,0 %), B 22 (55,0 %), C 5 (12,5 %) y D 5 (12,5 %), categorización según índice de masa corporal (IMC): peso normal 35 (87,5 %), sobrepeso 3 (7,5 %) y obesidad 2 (5,0 %); Tabla 1.

Algunas de las características del cáncer de mama identificadas fueron para el fenotipo tumoral: Luminal A 16 (40,0 %), Luminal B 12 (30,0 %) y Triple negativo 12 (30,0 %), receptores hormonales para estrógenos (RE+): negativo 15 (37,5 %) y positivo 25 (62,5 %), Progesterona (RP+): negativo 19 (47,5 %) y positivo 21 (52,5 %), HER-2+: negativo 29 (72,5 %) y positivo 11 (27,5 %), tipo histológico: carcinoma ductal infiltrante 32 (80,0 %), carcinoma ductal in situ 4 (10,0 %), adenocarcinoma infiltrante 1 (2,5 %), carcinoma lobulillar 1 (2,5 %), carcinoma lobulillar in situ 1 (2,5 %) y carcinoma medular 1 (2,5 %); Tabla 2.

La relación entre los receptores hormonales y el fenotipo tumoral estableció para el Luminal A: RE+/RP+/HER2- 15 (37,5 %) y RE+/RP-/HER2+ 1 (2,5 %), Luminal B: RE+/RP+/HER2- 2 (5,0 %), RE-/RP-/HER2+ 3 (7,5 %), RE+/RP+/HER2+ 7 (17,5 %), y Triple negativo RE-/RP-/HER2- 12 (30,0 %); Tabla 3.

Al considerar la densidad mamaria con la edad se observó en las menores de 50 años: A 1 (2,5 %) y B 3 (7,5 %), y en las de 50 años y más: A 7 (17,5 %), B 19 (47,5 %), C 5 (12,5 %) y D 5 (12,5 %); Gráfico 1.

La relación entre la densidad mamaria y lo expresado por el índice de masa corporal se encontró que para el peso normal la densidad mamaria más frecuente fue la B 20 (50,0 %) seguida de la A 6 (15,5 %), de la C 5 (12,5 %) y de la D 4 (10,4 %), y para el sobrepeso/obesidad A 2 (5,0 %), B 2 (5,0 %) y D 1 (2,5 %) [X² p 0,05]; Tabla 4.

La densidad mamaria tomando en cuenta el fenotipo tumoral determinó para la densidad B el mayor número de casos del Luminal A (7 - 17,5 %), Luminal B (7 - 17,5 %) y Triple negativo (7 - 17,5 %); Tabla 5.

La correlación entre la densidad mamaria, obesidad y fenotipo tumoral estableció que hubo dos casos de obesidad ambos en mujeres con densidad mamaria A y el fenotipo fue un caso de Luminal A y otro de Luminal B, lo que establece que no hubo relación estadísticamente significativa entre estas tres variables [X2 p 0,1]; Tabla 5.

DISCUSIÓN

En esta investigación donde se estudiaron 40 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama para correlacionar las variables densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales y cuyas características predominantes fueron edad \geq 50 años (90,0 %), con mama derecha afectada (57,5 %), densidad mamaria B (55,0 %) y A (20,0 %), con peso adecuado (87,5 %) seguido de sobrepeso (7,5 %) y obesidad (5,0 %)

Se observó coincidencia en cuanto a la edad con lo expresado por autores como Frontela et al ⁽¹⁶⁾, Torres et al ⁽¹⁷⁾, Mina ⁽¹⁸⁾, Báez et al ⁽²⁰⁾, Hernández et al ⁽²¹⁾, Martínez et al ⁽²⁴⁾ y Martínez et al ⁽²⁵⁾, ratificando que el envejecimiento constituye un factor de riesgo en esta neoplasia maligna y por eso se incrementa su frecuencia a en las mujeres mayores de 50 años. En cuanto, a la densidad mamaria en este estudio predominó la densidad tipo B y A difiriendo de lo reportado por Mina ⁽¹⁸⁾ y Flores et al ⁽¹⁹⁾ quienes al igual que la literatura expresan que su frecuencia es directamente proporcional a la densidad mamaria, sin embargo, esta discrepancia podría explicarse en la diversidad de factores que intervienen en el cáncer de mama ^(26 - 28).

Otra característica importante de recalcar en estas mujeres es que la mayoría presentó un peso adecuado y baja proporción de obesidad, lo que

es contrario a lo encontrado por Ferri et al ⁽¹⁴⁾, Frontela et al ⁽¹⁶⁾, Torres et al ⁽¹⁷⁾, Hernández et al ⁽²¹⁾, Bayona et al ⁽²³⁾ y Martínez et al ⁽²⁴⁾ y expresan la individualidad de la población incluida en cada estudio.

Importante es mencionar que el análisis de la densidad mamaria con la edad se observó que en las menores de 50 años estuvo presente la B (7,5 %) y la A (2,5 %) y en de 50 años y más la B (47,5 %), la A (17,5 %), la C (12,5 %) y la D (12,5 %); además, se evidenció que cuando el peso fue normal la densidad mamaria más frecuente fue la B (50,0 %) seguida de la A (15,5 %), la C (12,5 %) y la D (10,4 %), y cuando hubo sobrepeso u obesidad la A (5,0 %), la B (5,0 %) y la D (2,5 %). Determinándose la relación entre densidad mamaria y edad e índice de masa corporal.

Entre las características del cáncer de mama identificadas con mayor frecuencia se presentaron el tipo histológico que fue el carcinoma ductal infiltrante (80,0 %) y el carcinoma ductal in situ (10,0 %), el fenotipo tumoral: Luminal A (40,0 %), Luminal B (30,0 %) y Triple negativo (30,0 %), con receptores hormonales como RE+ (62,5 %), RP+ 52,5 % y HER-2+ (27,5 %) presentes; en el Luminal A predominaron los receptores RE+/RP+/HER2- (37,5 %) y RE+/RP-/HER2+ (2,5 %), en el Luminal B: RE+/RP+/HER2+ (17,5 %), RE-/RP-/HER2+ (7,5 %), RE+/RP+/HER2- (5,0 %) y en el Triple negativo RE-/RP-/HER2- (30,0 %).

El tipo histológico coincidió con el reportado en el estudio de Torres et al ⁽¹⁷⁾, y determina que este tipo histológico es el más frecuentemente reportado en el cáncer de mama.

Cuando se relacionó la densidad mamaria B predominó en todos los fenotipos tumorales Luminal A (17,5 %), Luminal B (17,5 %) y Triple negativo (17,5 %).

La correlación entre la densidad mamaria, obesidad y fenotipo tumoral estableció que hubo dos casos de obesidad, ambos con densidad mamaria A y fenotipo tumoral Luminal A y Luminal B, estableciéndose que no hubo relación estadísticamente significativa entre estas tres variables [χ^2 p 0,1].

Resultados que muestran semejanza con lo reportado por Ferri et al ⁽¹⁴⁾ y Hernández et al ⁽²¹⁾, y diferencia con Frontela et al ⁽¹⁶⁾. Esta discrepancia probablemente se debe a que en esta serie se observó con mayor frecuencia peso normal en contraste con la obesidad.

Concluyéndose que: 1) La densidad mamaria en las mujeres postmenopáusicas en orden de frecuencia fue B, A, C y D, 2) La proporción de obesidad fue de 5,0 %, y 3) Los fenotipos tumorales en las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama fueron en orden según la proporción: Luminal A, Luminal B y Triple negativo.

REFERENCIAS

1. Álvarez Fernández J, Palacios Ozores P, Cebey López V, Cortegoso Mosquera A, López López R. **Cáncer de mama**. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditada [Internet]. 2021 [citado 2022 Ene]; 13 (27): 1506-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221000445>
2. Cortez Mendoza A, Delgado Mendoza AF. *Comportamiento clínico del cáncer de mama en el Departamento de Cirugía en el HEODRA de enero 2013 -noviembre 2018*. Tesis para optar al Título de Especialista en Cirugía General. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2019.
3. Pajares Abanto MJ, Lozada Caceda J. *Densidad mamaria aumentada como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo*. Tesis para optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Privada Antenor Orrego; 2021.
4. Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, Dryden MJ, Dogan BE. **BI-RADS® fifth edition: A summary of changes**. Diagn Interv Imaging [Internet].

2017 [citado 2022 Ene]; 98: 179-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28131457/>

5. Hernández Valencia M, Hernández Quijano T, Zárata A, Saucedo R. **Utilidad y riesgos de la mamografía rutinaria para detectar cáncer de mama**. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2014 [citado 2022 Ene]; 52 (6): 705-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745499018.pdf>
6. Aysola K, Desai A, Welch C, Xu J, Qin Y, Reddy V, et al. **Triple negative breast cancer-an overview**. Hered Genet. [Internet]. 2013 [citado 2022 Ene]; (Suppl 2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25285241/>
7. Blanco Gómez A. *Identificación de determinantes genéticos y moleculares de la evolución y la respuesta a la quimioterapia del cáncer de mama mediante el análisis de fenotipos intermedios*. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca; 2017.
8. Rojas Camayo J, Huamaní I. **Historia de obesidad como factor asociado al cáncer de mama en pacientes de un hospital público del Perú**. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2009 [citado 2022 Ene]; 26 (3): 343-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000300013&lng=es.
9. Nieto Romero GM, Moreno Balleter V. *Cáncer de intervalo frente al cáncer de mama detectado en screening: Características clínicas, radiológicas, anatomopatológicas y evolución*. Tesis para optar al Título de Médico Cirujano. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir; 2021.
10. O'sullivan C, Loprinzi L. **Updates in the evaluation and management of Breast Cancer**. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Mayo Clin Proc [Internet]. 2018 [citado 2022 Ene]; 93 (6): 794-807. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29866283/>
11. James RG. **Obesity in breast cáncer – What is the risk factor?** European Journal of cáncer [Internet]. 2015 [citado 2022 Ene]; 51, 705-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28585217/>
12. McDonnell D, Park S. **Obesity, cholesterol metabolism, and breast cancer pathogenesis**. Cancer Res [Internet]. 2014 [citado 2022 Ene]; 74 (18); 4976-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25060521/>
13. Pistelli M, Mora D. **Aromatase inhibitors in premenopausal women with breast cáncer: the state of the art and future prospects**. Curr

Oncol [Internet]. 2018 [citado 2022 Ene]; 25 (2): e168-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29719441/>

14. Ferri N, Ferri Felice A, Ferri FA, Brunicardi RA, Franco AE, Franco Arturo L. **Cáncer de mama e índice de masa corporal en mujeres posmenopáusicas**. Revista Venezolana de Oncología [Internet]. 2010 [citado 2022 Ene]; 22 (2): 94-102. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3756/375634863001.pdf>
15. Bolívar Abreu E, Betancourt L, Godoy A, Martínez P, Romero G, Bergamo L, Cialoni D. **Distribución fenotípica del carcinoma de mama en Venezuela**. Rev Senología y Patología Mamaria [Internet]. 2013 [citado 2022 Ene]; 26 (4): 129-33. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria-131-articulo-distribucion-fenotipica-del-carcinoma-mama-S0214158213000820>
16. Frontela Noda M, Gutiérrez Aleaga Z, Rubio Hernández MC, Martín Rodríguez LE, Pérez Braojos IM, Sánchez Varela I et al. **Índice de masa corporal y características clinicopatológicas de pacientes con cáncer de mama**. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2016 [citado 2022 Ene]; 27 (3): 45-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-9532016000300005&lng=es
17. Torres Brito C, Duque Proaño G, Orellana Cabrera I, Arias Cortez C. **Características epidemiológicas y clínicas del cáncer de mama**. Rev. Med Ateneo [Internet]. 2017 [citado 2022 Ene]; 19 (2): 146-59. Disponible en: <file:///C:/Users/MI%20LAPTOP/Downloads/13-Texto%20del%20art%C3%ADculo-25-1-10-20190501.pdf>
18. Mina Romero EC. **Estudio de casos y controles: Cáncer de mama y su asociación con la densidad mamaria incrementada visualizada por mamografía en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca - Ecuador, 2013 - 2015**. Rev Med HJCA [Internet]. 2019 [citado 2022 Ene]; 11 (1). Disponible en: <https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/85>
19. Flores Caballero MA, González Vela JL. *Relación entre el índice de masa corporal y la densidad mamográfica en mujeres con cáncer de mama en estadio temprano*. Tesis para optar al Título de Especialista en Oncología Médica. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2019.
20. Báez Agüero Y, Bogado Ayala ME, Martínez Báez N. **Malnutrición por exceso en cáncer de mama y su relación con el perfil psicopatológico**. Rev UN Med [Internet]. 2020 [citado 2022 Ene]; 9

(2): 1-4. Disponible en: <http://investigacion.uninorte.edu.py/wp-content/uploads/2020/11/MED-0902-04.pdf>

21. Hernández Acosta FJ, Terrazas Rodríguez L. *Correlación entre el índice de masa corporal y el índice BI-RADS en mujeres de 40-69 años de edad que acuden al Hospital General de Zona C/Medicina Familiar No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de San Luis Potosí*. Tesis para optar al Título de Especialista en Medicina Familiar. Universidad Autónoma de San Luis de Potosí; 2020.
22. Moncada Madrazo M, Aranda Gutiérrez A, Isojo Gutiérrez R, Issa Villarreal ME, Elizondo Granillo C, Ramos Reyes A, et al. **Factores de riesgo modificables del cáncer de mama: Una comparación entre mujeres menores y mayores de 40 años**. *Ginecol Obstet Mex*. [Internet]. 2020 [citado 2022 Ene]; 88 (3): 131-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Alejandro-Aranda-Gutierrez/publication/339696910_Modifiable_risk_factors_for_breast_cancer
23. Bayona Tulloch KP, Aliaga Caján J. *Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama y pronóstico en pacientes del Hospital III-1 EsSalud José Cayetano Heredia, Piura 2012-2013*. Tesis para optar al Título de Médico Cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego; 2020.
24. Martínez Solórzano A, De la Cruz Vargas JA, Vela Ruiz JM. *Factores asociados a cáncer de mama Her2 positivo en las pacientes atendidas en el Hospital María Auxiliadora 2016 - 2019*. Tesis para optar al Título de Médico Cirujano. Universidad Ricardo Palma; 2021.
25. Martínez García E, Cortés Sánchez JL, Ovalle Escalera CN, González Cortés T, Haro Santa Cruz J, Sarmiento Martínez HI. **Patrones de densidad mamaria por mamografía en mujeres de Torreón, Coahuila**. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2021 [citado 2022 Ene]; 59 (1): 65-72. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jose-Cortes-Sanchez/publication/349848825_Mammographic_density_patterns_in_women_from_Torreon_Coahuila/links/604f4fb1299bf13c4f08f8be4/Mammographic-density-patterns-in-women-from-Torreon-Coahuila.pdf
26. Lippman ME. **Cáncer de mama**. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19na. edición [libro en Internet]. New York, NY: McGraw-Hill; 2016 [citado 2022 Ene]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114915085>

27. Bell DW. **Our changing view of the genomic landscape of cancer.** J Pathol. [Internet]. 2010 [citado 2022 Ene]; 220 (2): 231. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19918804/>
28. Copeland NG, Jenkins NA. **Deciphering the genetic landscape of cancer-from genes to pathways.** Trends Genet. [Internet]. 2009 [citado 2022 Ene]; 25 (10): 455. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tig.2009.08.004>
29. Sociedad Venezolana de Oncología. **Consenso de detección temprana de cáncer de mama. Pesquisa oportunista. Pesquisa en cáncer de mama.** Revista Venezolana de Oncología [Internet]. 2017 [citado 2022 Ene]; 29 (2): 0-0. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375650363011/375650363011.pdf>
30. Messinger J, Crawford S, Roland L, Mizuguchi S. **Review of Subtypes of Interval Breast Cancers With Discussion of Radiographic Findings.** Curr Probl Diagn Radiol [Internet]. 2019 [citado 2021 Ene]; 48 (6): 592-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30268581/>

ANEXOS

Figura 1: DENSIDAD MAMARIA



Consentimiento Informado

En el Programa de Especialización en Radiodiagnóstico del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" se está realizando una investigación titulada: DENSIDAD MAMARIA, OBESIDAD Y FENOTIPOS TUMORALES EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA, cuyo propósito es: Correlacionar densidad mamaria, obesidad y fenotipos tumorales en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama asistidas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y

centro de salud Santa Ines "UCAB" de Caracas - Venezuela durante el periodo febrero - junio de 2022, por lo que se me ha informado:

- 1) Que mi participación es de carácter voluntario y revocable.
- 2) Que si rehusó participar en ella esto no interferirá con mi asistencia médica.
- 3) Que mi participación en el estudio no representa gastos económicos para mí ni para mi familia.
- 4) Que debido a que se me hizo el diagnóstico de cáncer de mama y ser una mujer postmenopáusica se me contactó para solicitar mi participación en el estudio.
- 5) Que mi participación consiste en mostrar el estudio mamográfico y el de anatomía patológica que incluye el análisis de inmunohistoquímica.
- 6) Que permitiré que se me pese y talle para poder calcular el índice de masa corporal que a su vez se utilizará para saber si tengo obesidad.
- 7) Que el beneficio de esta investigación radica en que el correlacionar la densidad mamaria, la obesidad y los fenotipos tumorales en la mujer postmenopáusica permitirá establecer la relación entre las variables estudiadas para así hacer las recomendaciones pertinentes.
- 8) Que cualquier duda o inquietud que yo o mi familia tengamos sobre este estudio podrá ser aclarada por los investigadores Javier Bastardo, Karen Murillo y Exaida Molero a través del contacto telefónico 0424-214.95.65 y/o 0424-157.83.02.

Paciente:

_____	_____	_____	_____
Nombre	Firma o huella dactilar	Lugar	Fecha

Testigo:

_____	_____	_____	_____
Nombre	Firma o huella dactilar	Lugar	Fecha

Investigador:

_____	_____	_____	_____
Nombre	Firma o huella dactilar	Lugar	Fecha

Matriz de datos

Parte I: DENSIDAD MAMARIA

___ A, ___ B, ___ C, ___ D

Parte II: OBESIDAD

___ peso normal (18.5 y 24.9 kg/m²), ___ delgadez (< 18.5 kg/m²), ___ sobrepeso (25 y 29.9 kg/m²), ___ obesidad (> 30 kg/m²)

Parte III: FENOTIPOS TUMORALES

___ RE+/RP+, ___ HER-2 +, ___ RE-/RP-/HER2-

Tabla 1: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según sus características poblacionales. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
EDAD		
Menos de 50 años	4	10,0 %
50 años y más	36	90,0 %
MAMA AFECTADA		
Derecha	23	57,5 %
Izquierda	17	42,5 %
DENSIDAD MAMARIA		
A	8	20,0 %
B	22	55,0 %
C	5	12,5 %
D	5	12,5 %
ÍNDICE DE MASA CORPORAL		
Peso normal	35	87,5 %
Sobrepeso	3	7,5 %
Obesidad	2	5,0 %

Fuente: Datos propios

Tabla 2: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según algunas características del cáncer de mama. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.

	Frecuencia	Porcentaje
FENOTIPO TUMORAL		
Luminal A	16	40,0 %
Luminal B	9	22,5 %
Triple negativo	12	30,0 %
Her2+	3	7,5%
RECEPTORES HORMONALES		
Estrógenos (RE+)		
Negativo	15	37,5 %
Positivo	25	62,5 %
Progesterona (RP+)		
Negativo	19	47,5 %
Positivo	21	52,5 %
HER-2 +		
Negativo	29	72,5 %
Positivo	11	27,5 %
TIPO HISTOLÓGICO		

Carcinoma ductal infiltrante	32	80,0 %
Carcinoma ductal in situ	4	10,0 %
Adenocarcinoma infiltrante	1	2,5 %
Carcinoma lobulillar	1	2,5 %
Carcinoma lobulillar in situ	1	2,5 %
Carcinoma medular	1	2,5 %

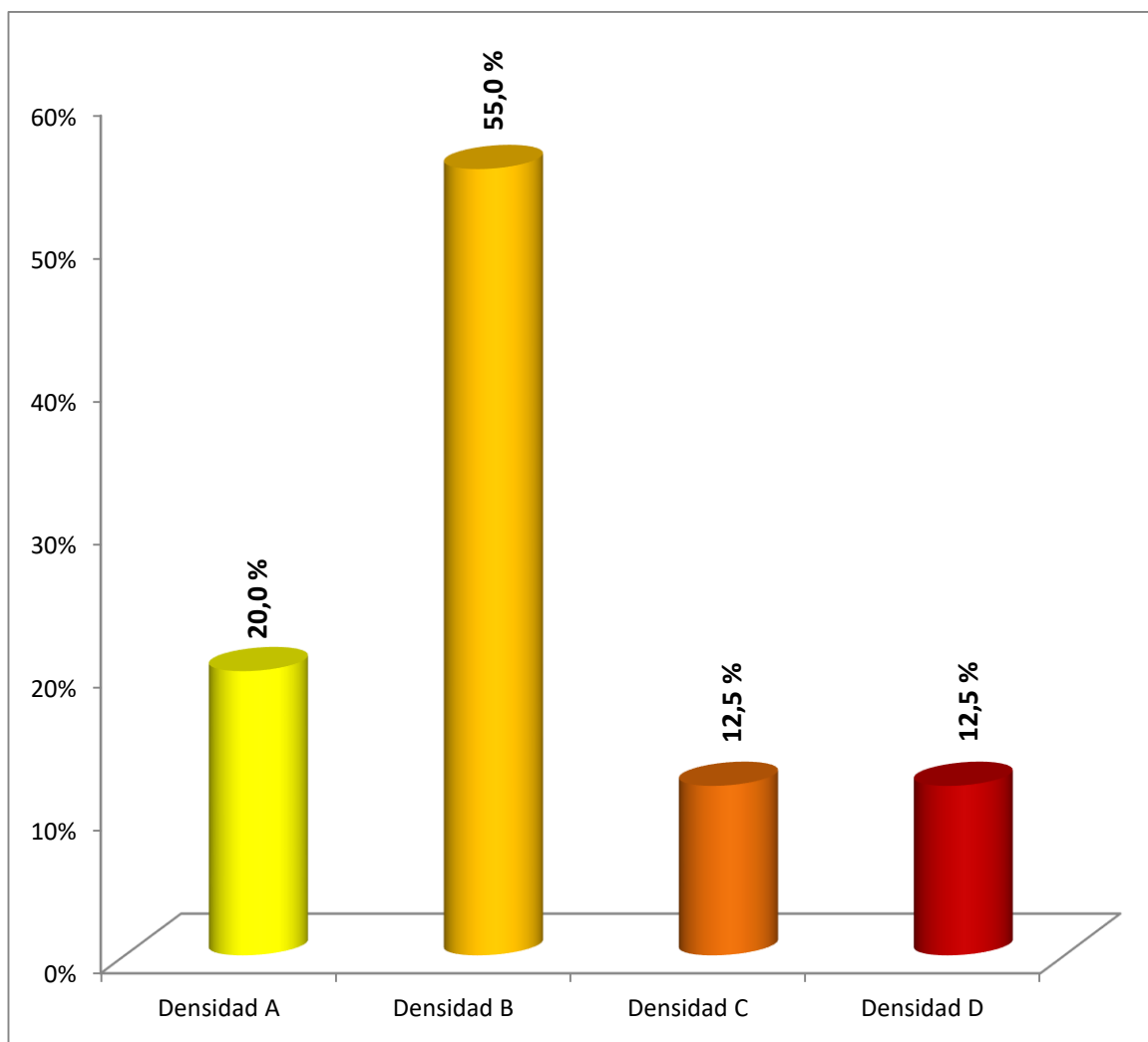
Fuente: Datos propios

Tabla 3: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según receptores hormonales y fenotipo tumoral. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.

RECEPTORES HORMONALES	Luminal A	Luminal B	Triple Negativo
RE+/RP+/HER2-	15 – 37,5 %	2 – 5,0 %	0 – 0,0 %
RE+/RP-/HER2+	1 – 2,5 %	0 – 0,0 %	0 – 0,0 %
RE-/RP-/HER2+	0 – 0,0 %	3 – 7,5 %	0 – 0,0 %
RE+/RP+/HER2+	0 – 0,0 %	7 – 17,5 %	0 – 0,0 %
RE-/RP-/HER2-	0 – 0,0 %	0 – 0,0 %	12 – 30,0 %

Fuente: Datos propios

Gráfico 1: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según densidad mamaria y edad. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.



Fuente: Datos propios

Tabla 4: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según densidad mamaria e índice de masa corporal. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.

DENSIDAD MAMARIA	ÍNDICE DE MASA CORPORAL	
	Peso normal	Sobrepeso/Obesidad
A	6 – 15,5 %	2 – 5,0 %
B	20 – 50,0 %	2 – 5,0 %
C	5 – 12,5 %	0 – 0,0 %
D	4 – 10,0 %	1 – 2,5 %

Fuente: Datos propios

χ^2 p 0,01

Tabla 5: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según densidad mamaria y fenotipo tumoral. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.

DENSIDAD MAMARIA	FENOTIPO TUMORAL		
	Luminal A	Luminal B	Triple Negativo
A	5 – 12,5 %	1 – 2,5 %	2 – 5,0 %
B	7 – 17,5 %	7 – 17,5 %	5 – 12,5 %
C	3 – 7,5 %	2 – 5,0 %	0 – 0,0 %
D	1 – 2,5 %	1 – 2,5 %	3 – 7,5 %

Fuente: Datos propios
 X^2 p 0,05

Tabla 5: Distribución de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según densidad mamaria, índice de masa corporal y fenotipo tumoral. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas - Venezuela, febrero - junio 2022.

Densidad mamaria	Índice de masa corporal	Fenotipo tumoral
A	Obesidad	Luminal A
X^2 p 0.1		
A	Obesidad	Luminal B
X^2 p 0.1		

Fuente: Datos propios
 X^2 p 0.1