

**RIESGO DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN LA DENSIDAD MAMARIA, EN
TAMIZAJE DE OPORTUNIDAD EN HOSPITAL FUNDACIÓN SANTA FE DE
BOGOTÁ, DESDE ENERO DE 2019 A DICIEMBRE DE 2020.**

Julián Darío Guerra Barón.

Gloria Palazuelos.

Javier Romero Enciso.

**FUNDACIÓN SANTA FÉ DE BOGOTÁ
DEPARTAMENTO DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

**UNIVERSIDAD DEL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICA**

**UNIVERSIDAD DEL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

**RIESGO DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN LA DENSIDAD MAMARIA, EN
TAMIZAJE DE OPORTUNIDAD EN HOSPITAL FUNDACIÓN SANTA FE DE
BOGOTÁ, DESDE ENERO DE 2019 A DICIEMBRE DE 2020**

**FUNDACIÓN SANTA FÉ DE BOGOTÁ
DEPARTAMENTO DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

INVESTIGACIÓN DE POSTGRADO

Julián Darío Guerra Barón.

Investigador principal

Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas
Facultad de Medicina
Universidad del Bosque

Javier Romero Enciso.

Investigador asociado

Médico radiólogo institucional
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

Gloria Palazuelos

Investigador asociado

Médico radiólogo institucional
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

NOTA DE SALVEDAD

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Agradecimientos al departamento de imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá por permitir la realización de este trabajo de grado.

DEDICATORIA

A mi familia, que me ha apoyado en el proceso de formación como Médico Radiólogo.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.	8
Abstract.	11
Marco teórico.	14
Planteamiento del problema.	24
Justificación.	25
Objetivos.	26
Metodología.	27
Universo del estudio.	29
Sesgos.	30
Resultados.	32
Discusión.	41
Conclusiones.	43
Referencias bibliográficas.	44

LISTA DE TABLAS

<u>Tabla 1.</u>	35
------------------------------	-----------

<u>Tabla 2.</u>	35
------------------------------	-----------

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura 1.</u>	36
-------------------------------	-----------

<u>Figura 2.</u>	37
-------------------------------	-----------

<u>Figura 3.</u>	38
-------------------------------	-----------

<u>Figura 4.</u>	39
-------------------------------	-----------

<u>Figura 5.</u>	40
-------------------------------	-----------

<u>Figura 6.</u>	40
-------------------------------	-----------

Resumen

OBJETIVO

Identificar la asociación entre el cáncer de mama y la densidad mamaria en mujeres a quienes se les realizó mamografía y biopsia en la Fundación Santa Fe de Bogotá desde enero 2019 hasta diciembre 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal con recolección retrospectiva de datos que incluye las pacientes a quienes se les realizó mamografía y biopsia en el Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá en un periodo de 2 años (enero 2019 hasta diciembre del 2020). Se registraron las variables de BI-RADS 4A, 4B, 4C, 5 y 6 mamográfico a partir de los informes estructurados en el sistema PACS - IMPAX (Enterprise) del Departamento de Imágenes Diagnósticas, además de las variables histológicas y clínicas recolectadas de las historias clínicas digitales consignadas en HIS-ISIS del hospital.

Las medidas de tendencia central y dispersión se muestran como medias y desviación estándar cuando la distribución es normal, y como medianas y percentiles cuando la distribución no es normal, en el caso de variables cuantitativas. Para variables categóricas, se muestra la frecuencia absoluta y relativa. Se realizó un análisis estratificado de la malignidad/benignidad de la lesión según la categoría de densidad por mamografía y de los resultados histológicos.

Posteriormente se utilizó una prueba para explorar la asociación entre la densidad mamaria en dos categorías (no densas: categorías A y B; densas: categorías C y D) y la ocurrencia o no de malignidad definida por patología. Los estadísticos de

asociación se muestran como OR, con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Para todas las pruebas se considera como significativo todo valor de p inferior a 0,05.

Los estadísticos se llevaron a cabo en la versión 25 del programa SPSS Statistics (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTADOS.

Se incluyeron los datos de 432 (3%) pacientes a quienes se les realizó mamografía con reporte de BI-RADS 4A, 4B, AC, 5 y 6 en el periodo en los años 2019 y 2020. De las 245 pacientes que se incluyeron en el análisis se les realizó biopsia guiada por ecografía, es decir, que solo al 47% de las pacientes a quien se les recomienda biopsia se realizaron biopsia en nuestro Hospital. Entre los diferentes rangos etarios y el resultado final de la biopsia (benigno vs maligno) tuvo un resultado no significativo ($p=0.3229$), sin embargo, las lesión maligna que más se identificaron fueron en el grupo de pacientes con edades ≥ 61 años (45%) y en segundo lugar lesiones malignas en el grupo de pacientes entre 46-50 años (17%). Entre los diferentes resultados histopatológicos y el tipo de densidad mamaria (denso vs extremadamente denso) tuvo un resultado no significativo ($p=0.4529$), sin embargo, al analizar la tendencia de estas variables, la lesión que más se presentó fue fibrosis estromal con adenosis (28%) en el grupo de pacientes con tejido mamario extremadamente denso y en segundo lugar lesiones malignas entre ellas carcinoma ductal infiltrante (22%).

CONCLUSIÓN

En los resultados obtenidos en nuestra población encontramos una diferencia significativa entre las características de las mamas densas de las mujeres norteamericanas (45%) con las de nuestra población (31%). Se evidenció que hay una mayor probabilidad de requerir biopsias en mamas densas. Con el tamaño de esta muestra no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se

recomienda ampliar la muestra para dar conclusiones más precisas (RR de 1.08 - $p < 0.68$). El 31% de las pacientes con mamografía realizada en FSFB tienen mamas densas y el 68,2% tienen mamas no densas. La frecuencia de cáncer de mama en mujeres que se hayan realizado mamografía y biopsia en FSFB en el 2019 y 2020 es de 39,9% en mamas densas y de 36,8% en mamas no densas.

PALABRAS CLAVE (MeSH)

Tamizaje.

Mamografía.

Biopsia.

BI-RADS.

Malignidad.

Densidad mamaria.

Abstract

SUMMARY.

OBJECTIVE

To identify the association between breast cancer and breast density in women who underwent mammography and biopsy at the Fundación Santa Fe de Bogotá from January 2019 to December 2020.

MATERIALS AND METHODS

Cross-sectional study with retrospective data collection that includes patients who underwent mammography and biopsy at the Fundación Santa Fé University Hospital in Bogotá over a period of 2 years (January 2019 to December 2020). The BI-RADS 4A, 4B, 4C, 5 and 6 mammographic variables were recorded from the structured reports in the PACS - IMPAX (Enterprise) system of the Diagnostic Imaging Department, in addition to the histological and clinical variables collected from the medical records. digital clinics consigned in HIS-ISIS of the hospital.

The measures of central tendency and dispersion are shown as means and standard deviation when the distribution is normal, and as medians and percentiles when the distribution is not normal, in the case of quantitative variables. For categorical variables, the absolute and relative frequency is displayed. A stratified analysis of the malignancy/benignity of the lesion was performed according to the density category by mammography and the histological results.

Subsequently, a test was used to explore the association between breast density in two categories (not dense: categories A and B; dense: categories C and D) and the occurrence or not of malignancy defined by pathology. Association statistics are

shown as OR, with their respective 95% confidence interval. For all tests, any p value less than 0.05 is considered significant.

Statistics were carried out in version 25 of the SPSS Statistics program (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTS.

The data of 432 (3%) patients who underwent mammography with a report of BI-RADS 4A, 4B, AC, 5 and 6 in the period in the years 2019 and 2020 were included. Of the 245 patients who were included in the analysis, an ultrasound-guided biopsy was performed, that is, only 47% of the patients for whom a biopsy was recommended underwent a biopsy at our Hospital. Between the different age ranges and the final result of the biopsy (benign vs. malignant) there was a non-significant result ($p=0.3229$), however, the most identified malignant lesions were in the group of patients aged ≥ 61 years (45%) and in second place malignant lesions in the group of patients between 46-50 years (17%). Between the different histopathological results and the type of breast density (dense vs extremely dense) there was a non-significant result ($p=0.4529$), however, when analyzing the trend of these variables, the lesion that most appeared was stromal fibrosis with adenosis (28%) in the group of patients with extremely dense breast tissue and malignant lesions second among them infiltrating ductal carcinoma (22%).

CONCLUSIONS

In the results obtained in our population, we found a significant difference between the characteristics of the dense breasts of North American women (45%) and those of our population (31%). It was shown that there is a greater probability of requiring biopsies in dense breasts. With the size of this sample, no statistically significant differences were found, it is recommended to expand the sample to give more precise conclusions (RR of 1.08 - $p<0.68$). 31% of patients with mammography performed at FSFB have dense breasts and 68.2% have non-dense breasts. The

frequency of breast cancer in women who have undergone mammography and biopsy at FSFB in 2019 and 2020 is 39.9% in dense breasts and 36.8% in non-dense breasts.

KEY WORDS (MeSH)

Screening.

Mammography.

Biopsy.

BI-RADS.

Malignancy.

Breast density.

Marco teórico

El término *densidad mamaria* se refiere a la cantidad relativa de elementos de tejido epitelial y estromal radiopacos en comparación con la cantidad de elementos grasos radiotransparentes visibles en mamografía. La densidad mamaria se ha categorizado en patrones, los cuales fueron descritos por primera vez por Leborgne en 1953 y posteriormente fueron clasificados en 1976 por Wolfe como posibles factores de riesgo de cáncer de mama (3).

En la actualidad, es conocido que una alta densidad mamaria no solo reduce la sensibilidad de la mamografía para la detección de lesiones (efecto de enmascaramiento), sino que también representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de mama, por lo que este grupo de pacientes se beneficia de métodos complementarios al tamizaje como el ultrasonido, y en casos seleccionados, la resonancia magnética. Sin embargo, este suplemento adicional genera mayores costos para el sistema de salud y genera ansiedad en las pacientes (4).

Actualmente, los hallazgos en mamas por imágenes se clasifican de acuerdo a los patrones establecidos por BI-RADS (por sus siglas en inglés: *Breast Imaging Reporting and Data System*) creado por el Colegio Americano de Radiología. Es un sistema que proporciona una herramienta para la clasificación de hallazgos mamográficos, ecográficos y en resonancia magnética de mama. Inicialmente descrito en la tercera edición de BIRADS (1994) y actualizado en la quinta edición (2013), la cual se encuentra vigente hasta la fecha. Se clasifica el tejido mamario en 4 tipos, y los porcentajes referenciados, son de población norteamericana: A) casi en su totalidad graso (10%), B) tejido fibroglandular disperso (40%), C) tejido

heterogéneamente denso (40%) y D) tejido extremadamente denso (10%). Teniendo esto en cuenta, se consideran 2 grandes grupos; pacientes con mamas no densas que incluyen aquellas con densidad mamaria tipo A y B (corresponde al 50% de la población), y pacientes con mamas densas donde se incluyen aquellas con densidad mamaria tipo C y D (corresponde al 50% de la población); este último considerado como el grupo de mayor riesgo que se beneficiaría de un estudio complementario al tamizaje.

Además, el sistema BI-RADS permite estandarizar la terminología y sistematizar los informes radiológicos categorizando los hallazgos y estableciendo el grado de sospecha para asignar la actitud a tomar en cada caso, sea seguimiento o recomendación de biopsia. Según los descriptores se clasifica en las siguientes categorías: 0 hace referencia a una valoración incompleta donde se requiere una evaluación adicional y/o comparación; las categorías 1, 2 y 3 corresponden a estudios negativos, con hallazgos benignos o probablemente benignos respectivamente. En estas categorías está indicado el seguimiento anual o semestral según el hallazgo y no requieren ninguna intervención; la categoría 4, definida como hallazgos sospechosos de malignidad, ha sido subcategorizada en A, para baja sospecha de malignidad, B para sospecha intermedia de malignidad, y C para sospecha alta de malignidad; la categoría 5, hace referencia a unos hallazgos altamente sugestivos de malignidad, donde siempre se requiere biopsia; la última categoría, 6 para pacientes con malignidad confirmada.

BI-RADS 5ª EDICIÓN - 2013

BI-RADS ULTRASONIDO			BI-RADS MAMOGRAFÍA		
BIRADS	DESCRIPTOR	VPP	BIRADS	DESCRIPTOR	VPP
2	* Quiste simple, quiste septo fino * Implantes mamarios * Cambios post QX estables * Fibroadenoma estable * Ganglios intramamarios * Quiste complicado NO solitario NO sintomático * Nódulo ecogénico homogéneo * Ectasia ductal simple	0%	2	* Calcificaciones típicamente benignas * Implantes mamarios * Ganglios intramamarios * Distorsión arquitectura POST QX * Fibroadenomas hialinizados * Lesiones contenido graso * Asimetría global NO palpable	0%
3	* Nódulo sólido, circunscrito, (FA) NO palpable * Microquistes agrupados * Quiste complicado aislado * Nódulo ecogénico heterogéneo * Necrosis grasa * Ectasia ductal compleja	< 2%	3	* Microc. PUNTIFORMES AGRUPADAS * Asimetría * Asimetría focal * Nódulo circunscrito NO palpable	< 2 %
4 a	* Nódulo sólido, circunscrito, (FA) PALPABLE * Nódulo heterogéneo (FA) * Nódulo sólido con flujo doppler * Crecimiento > 20% * Nódulo intra ductal * Absceso * Lesión quística sólida	2 - 10%	4 a	* Asimetría global SI palpable * Nódulo circunscrito SI palpable * Nódulo oscurecido * Absceso * Ducto solitario dilatado	2 - 10%
4 b	* Nódulo microlobulado * Nódulo extensión ductal	10 - 50%	4 b	* Microc. HETEROGENEAS GRUESAS * Microc. AMORFAS * Microc. PLEOMORFICAS FINAS * Nódulo microlobulado * Nódulo indistinto * Distorsión arquitectura NO QX * Asimetría en desarrollo	10 - 50 %
4 c	* Márgenes angulares * Anti paralelo * Sombra acústica * Anillo ecogénico	51 - 95%	4 c	* Calcificaciones lineales ramificadas	50 - 95%
5	* Nódulo espiculado	> 95%	5	* Nódulo espiculado	> 95%

Figura 1. Descriptores BI-RADS para ecografía y mamografía, con sus respectivos valores predictivos positivos. Tomado de Departamento de Imágenes Diagnosticas, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

La densidad mamaria afecta el tamizaje mamográfico de dos formas principalmente:

a) La densidad mamaria tiene un efecto de enmascaramiento de las lesiones y b)

Es factor de riesgo independiente para el cáncer de mama.

Efecto de enmascaramiento

A medida que aumenta la densidad mamaria, disminuye la sensibilidad de la mamografía, dado por la superposición de tejido mamario denso radiopaco sobre

una lesión parenquimatosa la cual podría ser un cáncer. El léxico BI-RADS recomienda anotar después de la clasificación, en categoría C, “las mamas son heterogéneamente densas, lo que puede ocultar masas pequeñas” y en categoría D, “las mamas son extremadamente densas, lo que reduce la sensibilidad de la mamografía”. La disminución de la sensibilidad mamográfica con el aumento de la densidad mamaria, se estableció mediante el uso de mamografía análoga. En dos informes separados del Consorcio de Vigilancia del Cáncer de Mama con mamografías análogas, la sensibilidad mamográfica en seno graso, es de 85,7% - 88,8% y disminuye a 30-40% en pacientes con tejido mamario extremadamente denso (5).

El efecto de enmascaramiento condicionado por la alta densidad mamaria, conduce a un mayor porcentaje de cánceres de intervalo (cánceres que se manifiestan dentro de 1 año de una mamografía normal). En un metanálisis de densidad mamaria de tres estudios canadienses, se encontró que en pacientes con más del 75% de densidad fibroglandular, la razón de posibilidades general de cáncer de mama fue de 4,74 en comparación con mujeres con menos del 10% de densidad tisular. Sin embargo, en las mujeres que fueron diagnosticadas con cánceres de intervalo, la razón de probabilidades del riesgo de cáncer de mama en mujeres con más del 75% de tejido denso se disparó a 17,81. Este aumento en la razón de probabilidades del riesgo de ser diagnosticado con un cáncer de intervalo en mujeres con mamas densas en comparación con mujeres con mamas grasas es una demostración directa del efecto de enmascaramiento de la densidad mamaria en la detección de neoplasias malignas radiopacas subyacentes ocultas por tejido denso normal (3). Los resultados de un metaanálisis de McCormack y Dos Santos confirman el efecto de enmascaramiento de la densidad mamaria. Se ha sugerido que debido a que las mamas densas pueden aumentar la probabilidad de que una mujer sea diagnosticada con un cáncer de intervalo, las mujeres con mamas densas podrían beneficiarse de intervalos de detección más cortos. En una revisión retrospectiva publicada recientemente de 335 cánceres de mama detectados en el tamizaje por ultrasonido, 263 (78%) estaban ocultos en la revisión mamográfica porque estaban ocultos por tejido mamario denso superpuesto, un hallazgo que

confirma el efecto de enmascaramiento del tejido denso en la detección del cáncer de mama (6).

La densidad como factor de riesgo independiente.

La densidad mamaria por sí misma, es considerada un factor de riesgo independiente para el cáncer de mama, aunque el grado en el que es un factor de riesgo independiente es debatido entre los expertos y es muy controvertido. La densidad mamaria como factor de riesgo parece intuitivo porque la densidad se refiere a la cantidad de elementos epiteliales y estromales de la mama, y los cánceres de mama surgen con mayor frecuencia en las células epiteliales. Se ha demostrado que el tejido fibroglandular produce permanentemente enzimas aromatasa y el tejido estromal tiene estímulo hormonal permanentemente, lo que conlleva, en mamas densas, a la sobreexpresión de aromatasa que va a contribuir a la formación de tumores mamarios (3).

Una mayor cantidad de tejido epitelial en la mama, indica una mayor probabilidad de que se desarrolle un cáncer. Algunos investigadores proponen que la densidad mamaria puede aumentar el riesgo de cáncer de mama hasta seis veces, y a menudo se informa que la densidad mamaria aumenta cuatro veces el riesgo de cáncer de mama en mujeres con mamas densas(7).

En un metanálisis de estudios que evaluaron la densidad mamaria como un factor de riesgo independiente de cáncer de mama, el riesgo relativo asociado con mamas densas fue 2,92 para mamas que eran 50% -74% densas (categoría C de BIRADS) y 4,64 para mamas que eran 75% (categoría D de BIRADS) o más densas. Se ha observado una tendencia lineal creciente en el riesgo relativo de cáncer de mama con respecto al aumento de la densidad del tejido cuando la densidad se mide cuantitativamente. En un resumen de estudios que evaluaron el riesgo de cáncer de mama con respecto a la densidad mamaria medida cuantitativamente, la razón de posibilidades del riesgo de cáncer de mama osciló entre 3,6 y 6,0 (6).

El riesgo relativo de densidad mamaria es mucho menor que el de otros factores de riesgo importantes para el cáncer de mama, como la edad, los antecedentes familiares, los antecedentes reproductivos y las mutaciones genéticas. Sin embargo, debido a que los senos mamográficamente densos son relativamente comunes (aproximadamente el 50% de la población de detección), algunos autores han propuesto que el factor de riesgo de densidad por sí solo contribuye a un riesgo mucho mayor de cáncer para la población que otros factores de riesgo mucho más fuertes pero menos comunes, como antecedentes familiares importantes o mutaciones genéticas deletéreas conocidas, como mutaciones *BRCA*.

Muchos de los estudios de densidad mamaria y el riesgo de cáncer de mama no han utilizado la clasificación de densidad BI-RADS, sino que han utilizado una clasificación porcentual o la clasificación de Wolfe. Se ha demostrado que el uso de la clasificación BI-RADS da como resultado una asociación de riesgo similar pero más leve con respecto a la densidad mamaria. En un estudio de la población de Vermont del registro del BCSC que utilizó las clasificaciones BI-RADS de densidad mamaria, el riesgo relativo de ser diagnosticadas con cáncer de mama en mujeres con mamas extremadamente densas fue de 4,6 (intervalo de confianza del 95%: 1,7-12,6) en mujeres premenopáusicas y 3,9 (intervalo de confianza del 95%: 2,6-5,8) en mujeres posmenopáusicas.

Sin embargo, los riesgos relativos informados en estos estudios se han calculado para la población de mujeres con mamas densas en comparación con la pequeña población de mujeres con mamas que son casi completamente grasas. Debido a que menos del 10% de las mujeres en realidad tienen mamas extremadamente densas o mamas casi completamente grasas, puede inducir a error a los médicos y a las pacientes y causar una ansiedad innecesaria al comparar el riesgo de cáncer de mama en las mujeres con la densidad mamaria más alta con el de las mujeres con la menor densidad mamaria. En cambio, dado que casi la mitad de la población tiene mamas densas, tiene más sentido comparar el riesgo de cáncer en mujeres con mamas densas con el riesgo en la paciente promedio. Cuando se hace tal comparación, el riesgo relativo de cáncer en mujeres con mamas

heterogéneamente densas en comparación con la mujer promedio es de aproximadamente 1,2, y el riesgo relativo de cáncer en mujeres con mamas extremadamente densas en comparación con las mujeres promedio es aproximadamente 2,1 (8).

Algunos investigadores han argumentado que la mayor parte de la asociación del cáncer de mama con la alta densidad mamaria es atribuible al efecto de enmascaramiento por sobreposición de tejido denso. Sin embargo, la asociación del cáncer de mama con el aumento de la densidad mamográfica no disminuye con el tiempo, incluso hasta 10 años después del tamizaje, lo que sugiere que la asociación se debe a algo más que al enmascaramiento de los cánceres de intervalo al superponer el tejido denso normal en el momento de la detección mamográfica inicial y, en cambio, es un efecto real que dura al menos una década. Además, los hallazgos de un estudio aleatorizado de casos y controles realizado como parte del International Breast Cancer Intervention Study (IBIS) sugieren que las mujeres cuya densidad de tejido mamario disminuyó mientras se sometían a la terapia con tamoxifeno tuvieron una mayor reducción del riesgo de cáncer de mama que las mujeres cuya densidad mamaria no disminuyó en el mismo grado. De manera similar, en mujeres posmenopáusicas que se someten a terapia adyuvante con tamoxifeno después de un diagnóstico de cáncer de mama, una disminución en la densidad mamográfica se ha asociado con una ventaja de supervivencia en comparación con las mujeres que no presentaron un cambio en la densidad mamaria.

Por lo tanto, aunque un efecto de enmascaramiento está definitivamente presente en mujeres con cáncer de mama, hay al menos algún elemento de densidad mamaria como factor de riesgo para el cáncer de mama que es independiente de otros factores de riesgo. Además, aunque las mediciones de la densidad mamaria son intrínsecamente inexactas, la densidad mamaria sigue siendo un factor de riesgo independiente al menos en un pequeño grado (8).

En cuanto al riesgo absoluto para la vida, está el riesgo poblacional, cuyo porcentaje depende de la prevalencia de cada región; el riesgo intermedio (10-15%) en donde se encuentran las mujeres con densidad mamaria alta, historia personal de cáncer de mama, hiperplasia ducal atípica y neoplasia lobulillar. Por otro lado, en alto riesgo (20-25%) se encuentran las mujeres con BRCA 1 y 2 positivos, radiación al tórax en la infancia y mujeres con dos o más familiares de línea directa con antecedente de cáncer de mama (9).

Exactitud y variabilidad de la clasificación de densidad.

Independientemente del sistema de clasificación utilizado, existe una considerable variabilidad inter e intraobservador en la evaluación subjetiva de la densidad mamaria. Incluso con los intentos de la cuarta edición del léxico BI-RADS de cuantificar la densidad de acuerdo con la cantidad de tejido denso en relación con el tejido graso, persiste una variabilidad sustancial y una falta de reproducibilidad. En un estudio de Nicholson et al, la concordancia entre los lectores con respecto a la densidad mamaria ocurrió solo el 49% de las veces y ocurrió con mayor frecuencia en los dos extremos (senos grasos y senos extremadamente densos). En otro estudio que examinó la concordancia entre lectores con respecto a la clasificación BI-RADS, la confiabilidad de las mediciones de densidad no fue alta ($\kappa = 0.59$) y, curiosamente, la concordancia intralector también permaneció imperfecta ($\kappa = 0.72$). La mayoría de los estudios que han evaluado la densidad mamaria como factor de riesgo de cáncer de mama o han examinado métodos de detección complementarios han utilizado un sistema de clasificación subjetivo para medir la densidad mamaria, lo que limita la interpretación de los resultados.

Por esta razón, se han desarrollado softwares automatizados para evaluar la densidad mamaria en forma cuantitativa. Aunque las medidas objetivas proporcionadas pueden ayudar a reducir el error en la interpretación, todavía se observan algunos errores de intentar medir las propiedades tridimensionales de la mama con proyecciones bidimensionales. Las medidas objetivas también varían según la posición de los senos; una mayor cantidad de grasa retroglándular incluida

en la imagen disminuirá automáticamente la medición de densidad. En consecuencia, se están desarrollando programas automatizados cuantitativos, volumétricos y tridimensionales; sin embargo, ninguno se utiliza ampliamente en la actualidad en los Estados Unidos en la población general de tamizaje mamográfico (3).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cáncer de mama es la causa más común y también la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres en la región de América Latina y el Caribe, donde cada año se diagnostican 114.000 mujeres y se estima que 57.521 pacientes mueren por esta enfermedad. Con excepción de Guatemala, Honduras y El Salvador, el CM se ubica en todos los países de América Latina como una de las tres principales causas de muerte por cáncer entre las mujeres. El envejecimiento combinado con la disminución de las tasas de fecundidad ha provocado un cambio demográfico en las sociedades de estos países. Dado que el envejecimiento es el factor de riesgo más importante de cáncer de mama, se ha calculado que el número de muertes se duplique desde el 2013 cada año a 74.000. (2)

Los cambios en el estilo de vida y los patrones reproductivos en los países latinoamericanos pueden aumentar adicionalmente el riesgo de CM (1).

Las tasas de incidencia de cáncer de mama ajustadas por edad basadas en los casos de 2010-2014 fueron 127,7 en blancos no latinos (NLW), 125,1 en negros no latinos (NLB), 98,5 en asiáticos / isleños del Pacífico, 93,1 en latinas y 82,2 en nativos americanos / Nativos de Alaska. Algunos estudios han demostrado que a pesar de la menor incidencia de cáncer de mama en las latinas, su riesgo de mortalidad es mayor que el de las mujeres NLW, incluso después de ajustar las características del tumor y el nivel socioeconómico. Sin embargo, esta observación no es consistente entre los estudios, y varios informaron un menor riesgo de mortalidad específica por cáncer de mama para las latinas en comparación con otros grupos de población. Además, se ha informado que las latinas tienen un mayor

riesgo de desarrollar subtipos agresivos y de ser diagnosticado en etapas más avanzadas de la enfermedad (10).

Finalmente, para hablar de los costos de esta patología, el Ministerio de Salud junto con el instituto nacional de cancerología (INC), lo más reciente, para el año 2013, estimaron los siguientes costos según el estadio de la enfermedad: cáncer in situ \$8.980.973- 13.815.467; cáncer local \$54.769.556- 91.283.762; cáncer metastásico \$113.206.382-163.923.300; recaída sistémica \$106.356.747-153.393.188; y recaída local \$62.218.921-87.369.425.. En lo que respecta a los métodos diagnósticos se otorgan los siguientes valores: mamografía \$60.930-132.800; examen clínico \$6.846- 11.946; confirmación de diagnostico \$584. 386-1.019.708; y estudios de extensión \$140.501-245.164. Después de un largo análisis de costos ambas instituciones llegaron a la conclusión que el programa organizado de mamografía bianual desde los 50-69 años es la estrategia más costo-efectiva para el país (11).

Planteamiento del problema

El cáncer de mama es la causa más común de muerte por cáncer entre las mujeres Latino Americanas, pues cada año se diagnostican aproximadamente 114.000 mujeres (1).

Según las estadísticas hasta el año 2020, el cáncer de mama es el cáncer más prevalente a nivel mundial con 7.789.672 casos en 5 años, teniendo en cuenta a mujeres mayores de 20 años. Además tiene una tasa de incidencia mundial para el mismo periodo de tiempo de 79,7 por cada 100.000 habitantes (2.260.662 casos) y una mortalidad de 22,6 por cada 100.000 habitantes (684.777 casos). Las mayores tasas de incidencia según la distribución geográfica las tienen continentes como Oceanía, Norteamérica y Europa, seguido por Latinoamérica, África y Asia (86.7, 84.8, 74.4, 51.9, 37.9 y 34.4 por cada 100.000 habitantes, respectivamente), sin embargo la mayor tasa de mortalidad se concentra en África, lo que concuerda con el hecho que regiones con la menor cantidad de ingresos e Índice de Desarrollo Humano (IDH) presentan más decesos.

Para el 2020, en Colombia la prevalencia es de 761.974 casos en 5 años y la incidencia fue de 86,1 por a cada 100.000 habitantes (225.529 casos) y una mortalidad de 22,4 por cada 100.000 habitantes (62.380 casos), lo que convierte al cáncer de mama en la patología maligna más frecuente en las mujeres en nuestro país. Se estima que para el 2040 el número de casos asciende a 20.957 e igualmente un aumento en el número de muertes, pues se estiman 6.600 (2).

Los factores de riesgo conocidos para cáncer de mama son la edad, los antecedentes familiares, los antecedentes reproductivos y las mutaciones genéticas (1).

Justificación

El cáncer de mama es una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial, que afecta la calidad de vida de las pacientes y adicionalmente implica grandes costos para el sistema de salud gubernamental. Teniendo en cuenta lo anterior se deben crear herramientas que permitan una detección más temprana de esta patología para disminuir estos indicadores. Estableciendo la densidad mamaria por mamografía, podemos identificar la población susceptible de mayor riesgo de cáncer de mama y de esta forma abordarla de manera oportuna. El sistema BI-RADS creado por el Colegio Americano de Radiología, es un sistema que categoriza los hallazgos mamográficos, ecográficos y en resonancia magnética de mama. Actualmente representa el estándar para el reporte de hallazgos y se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria. Las categorías 4a, 4b, 4c y 5 definidas como hallazgos sospechosos de malignidad o altamente sugestivos de malignidad, tienen como recomendación la biopsia por el riesgo específico de malignidad que representan.

Con el presente estudio se pretende identificar la asociación entre el cáncer de mama y la densidad mamaria. Se realizará un análisis estadístico de las variables en términos de distribución de frecuencias, proporciones, medidas de tendencia central, dispersión y desviación estándar para variables cuantitativas; para las variables categóricas se muestra la frecuencia absoluta y relativa a partir de la base de datos construida. Según los resultados se podrá determinar cuál es el impacto de tener mamas densas como predictor de cáncer de mama.

Objetivos

1. Objetivo general

Identificar el riesgo de cáncer de mama en mamas densas en mujeres a quienes se les realizó mamografía y biopsia en la Fundación Santa Fe de Bogotá desde enero 2019 hasta diciembre 2020.

2. Objetivos específicos

- Establecer el riesgo relativo de cáncer de mama en cada categoría de densidad mamaria en nuestra población.
- Proporción de biopsias recomendadas en FSFB de acuerdo a la densidad mamaria.
- Proporción de patología maligna en biopsias realizadas en el 2019 y 2020 en FSFB, de acuerdo a la densidad mamaria.
- Estimar la frecuencia de las diferentes densidades mamarias (densas – no densas) de acuerdo a los criterios BI-RADS.
- Correlacionar entre densidad mamaria visual con densidad en software automatizado.

Metodología

Tipo y diseño del estudio: Estudio de corte transversal con recolección retrospectiva de datos.

Definiciones operacionales:

Variable	Definición	Tipo de variable	Categorización
Identificación	Número consecutivo de identificación del paciente (No identificación personal)	Cualitativa nominal	Número
Edad	Años cumplidos del paciente al momento del estudio de la lesión	Cuantitativa continua	Número (años)
Densidad mamaria	Cantidad relativa de elementos de tejido epitelial y estromal radiopacos en comparación con la cantidad de elementos grasos	Cualitativa ordinal	1: A 2: B 3: C 4: D
Efecto de enmascaramiento	Disimulo, desfiguración o encubrimiento de una cosa	Cualitativa nominal	0: No hay 1: Si hay

Mutaciones genéticas	Presencia o ausencia de alteraciones en los genes que predisponen a presentación de enfermedades como cáncer	Cualitativa nominal	0: Si tiene 1: No tiene
Antecedente personal de cáncer de mama	Presencia o ausencia de diagnóstico previo de cáncer de mama y/o ovario	Cualitativa nominal	0: Si tiene antecedente 1: No tiene antecedente
Antecedente familiar de cáncer de mama	Presencia o ausencia de diagnóstico de cáncer de mama y/o ovario en un familiar en primer grado	Cualitativa nominal	0: Si tiene antecedente 1: No tiene antecedente
Antecedentes reproductivos	Historia de embarazo en la paciente	Cualitativa nominal	0: Nulipara 1: Multipara
BI-RADS.	Método para clasificar los hallazgos mamográficos y ecográficos que actualmente se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria (0, 1, 2, 3, 4 ^a , 4B, 4C, 5 Y 6)	Cualitativa ordinal	0: 4A 1: 4B 2: 5 3: 6
Patología	Estudio del tejido y se refiere al análisis de la composición microscópica y la respectiva función del material biológico.	Cualitativa nominal	0: Benigna 1: Maligna

--	--	--	--

Universo del estudio

Elegibles: Mujeres a quienes se les realizó mamografía y biopsia de mama en la Fundación Santa Fe de Bogotá entre enero de 2019 y diciembre de 2020.

Accesibles: Pacientes con disponibilidad de imágenes y acceso a historia clínica.

Criterios de inclusión: Mamografías categorías BIRADS 4, 5 y 6, mamas densas, mujeres a quienes se les haya realizado biopsia en Hospital Fundación Santa Fe y mujeres con diagnóstico de neoplasia maligna de mama en Hospital Fundación Santa Fe.

Criterios de exclusión: Mujeres a quienes se les haya realizado biopsia en otra institución y no esté disponible la patología, biopsias de mama, sin mamografía en Hospital Fundacion Santa Fe, mamas densas con diagnóstico de neoplasia benigna.

Tamaño de la muestra: Se realizó un tamaño de muestra para cohortes en el programa “Openepi”. Los datos de riesgo relativo de malignidad se obtuvieron de Phoebe E. Freer. Mammographic Breast Density: Impact on Breast Cancer Risk and Implications for Screening. RadioGraphics 2015; 35:302–315, el cual corresponde a 5. Se necesita un total de 118 pacientes.

Muestreo: Probabilístico aleatorizado simple.

Intervención propuesta: No se va a realizar ninguna intervención.

Procedimientos para recolección de los datos: Se realizará una revisión retrospectiva de las historias clínicas a través del sistema HIS-ISIS y de los reportes de mamografía visualizadas en el sistema de almacenamiento Enterprise AGFA. Posteriormente se va a comparar la densidad mamaria descrita en el informe validado por radiólogos expertos en imágenes de la mujer versus el software automatizado disponible en la Fundación Santa Fe de Bogotá. A partir de los datos obtenidos, se llevará un registro de las variables en una base de datos creada en Excel.

Sesgos

De validez externa: Al ser una población específica de la Fundación Santa Fe de Bogotá es posible que los datos no se puedan extrapolar a otras poblaciones.

Sesgo de medición: Puede existir variabilidad interobservador en la identificación de densidad mamaria por parte de los radiólogos. Este sesgo se va a controlar por medio del software automatizado.

Consideraciones éticas

Según la resolución No. 8430 de 1993 este proyecto se clasifica investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos.

Toda la información obtenida de las historias clínicas será manejada únicamente por los investigadores, en calidad de información confidencial y en ningún momento se hará público el nombre de los pacientes ni algún tipo de dato que pueda revelar la identidad de los mismos.

Este estudio se ciñe a los postulados de la Declaración de Helsinki ya que cumple con las pautas de confidencialidad, y no necesita consentimiento informado, no supone además ningún tipo de intervención en los pacientes y el protocolo será revisado por el personal de la Subdirección de Estudios Clínicos y Epidemiología Clínica y por el Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa fe de Bogotá.

Los datos obtenidos de los participantes de esta investigación serán utilizados solamente para cumplir los objetivos de la misma.

Resultados

Análisis univariado

El estudio incluyó una cohorte de 13295 pacientes a quienes se les realizó mamografía, de las cuales se seleccionaron 432 pacientes con reporte mamográfico de BI-RADS 4A, 4B, 4C, 5 y 6, de los cuales 245/432 (57%) contaban con reporte histopatológico posterior a biopsia y categorías BIRADS susceptibles de biopsias (p.ej., BIRADS 4a, 4b 4c, y 5) (Tabla 1). El 43% restante no contaba con reporte histopatológico debido a que las pacientes no se realizaron biopsia en el Hospital Fundación Santa Fe o porque no se encontró registro de la paciente en la búsqueda de historia clínica (HISIS). La mayoría de los casos descritos corresponden a pacientes en un periodo de análisis comprendido entre los años 2019 y 2020 (Tabla 2). La edad promedio para el total de mujeres con descriptores de densidad mamaria por mamografía (n=165) fue de 53 años con una desviación estándar de ± 12 años.

Las categorías BIRADS más observadas en toda la población fueron, BIRADS 4a en un 40% (65/164) y BIRADS-5 en un 10% (17/164). En cuanto a la densidad del tejido mamario, la mayoría de pacientes tenían un tejido mamario heterogéneo denso, 87% (142/164) (Tabla 3). Del total de 109 pacientes con reporte histopatológico disponible, 34% (37/109) tenían un resultado maligno, entre ellos carcinoma o atipia de los cuales 11 pacientes (11/109, 10%) se encontraban en el rango etario ≥ 61 años. Un total de 245 pacientes contaban con reporte completo de histopatología además de la densidad mamaria por mamografía. Las cinco lesiones malignas más frecuentemente identificadas fueron el carcinoma ductal infiltrante en el 19% de la población (17/87), el carcinoma ductal in situ + carcinoma ductal infiltrante en un 14% de las pacientes (12/87), el carcinoma ductal in situ en 4.6% (4/87) y los carcinomas lobulillares ambos con el 0.6% del total de la población (Figura 1).

Análisis bivariado

Análisis bivariado entre resultado de patología (benigno vs maligno) y rango etario de la población estudiada.

La prueba Pearson-² de independencia entre los diferentes rangos etarios y el resultado final de la biopsia (benigno vs maligno) tuvo un resultado no significativo ($p=0.3229$) (Figura 1). El análisis de residuos de Pearson reveló que las celdas que más contribuyeron al puntaje final fueron las lesiones malignas en el grupo de pacientes con edades ≥ 61 años y en segundo lugar lesiones malignas en el grupo de pacientes entre 46-50 años. Las celdas en color azul en la (Figura 2) corresponden a residuos de Pearson positivos que sugieren una atracción/interacción positiva entre las columnas y filas correspondientes, mientras que los residuos negativos resaltados en color rojo sugieren una atracción/interacción negativa entre las columnas y filas correspondientes. En términos porcentuales, las interacciones que más contribuyeron al puntaje ²final fueron:

Lesión maligna en el grupo de pacientes con edades ≥ 61 años (45%) y en segundo lugar lesiones malignas en el grupo de pacientes entre 46-50 años (17%). La contribución de las celdas correspondientes a los rangos etarios, 46-50 años y ≥ 61 años explican el resultado de la prueba ² en un 94% (Figura 3).

Análisis bivariado entre resultado de patología (lesión mamaria benigna vs maligna) y tipo de densidad mamaria (tejido heterogéneo denso-C y extremadamente denso-D)

La prueba Pearson-² de independencia entre los diferentes resultados histopatológicos y el tipo de densidad mamaria (denso vs extremadamente denso) tuvo un resultado no significativo ($p=0.4529$) (Figura 4).

El análisis de residuos de Pearson reveló que las celdas que más contribuyeron al puntaje final fueron la fibrosis estromal + adenosis en el grupo de pacientes con tejido mamario extremadamente denso y en segundo lugar lesiones malignas entre ellas carcinoma ductal in situ con y sin componente infiltrante (Figura 5). Las celdas en color azul en la corresponden a residuos de Pearson positivos que sugieren una atracción/interacción positiva entre las columnas y filas correspondientes, mientras que los residuos negativos resaltados en color rojo sugieren una atracción/interacción negativa entre las columnas y filas correspondientes.

En términos porcentuales, para el tejido extremadamente denso, las interacciones que más contribuyeron al puntaje ²final fueron: tejido extremadamente denso y fibrosis estromal + adenosis (28%) y la interacción de este tipo de tejido con el carcinoma ductal infiltrante (22%). La interacción entre tejido extremadamente denso y la adenosis representó el 13% del total del resultado final de la prueba estadística, mientras que la interacción con el carcinoma ductal in situ representó el (10%). La contribución de los distintos resultados de la patología y el tejido heterogéneo denso fue menor al 5% en todos los casos (Figura 6).

Tablas.

Tabla demográfica.

		Tipos de densidad	
		No densas	Densas
		Recuento (%)	Recuento
Rango de edades	<41	4 (2.2%)	14. (8.5%)
	41-45	13. (7.1%)	32 (19.5%)
	46-50	20 (11%)	34 (20.7%)
	51-55	21 (11.5%)	33 (20.1%)
	56-60	21 (11.5%)	15 (9.1%)
	>60	03 (56.6%)	36 (22%)

Tabla 1. En nuestra población, las pacientes con mama densa son > 60 años (36 – 22%) y entre 46 a 55 años (20% cada una).

		Tipos de densidad			
		No densas		Densas	
		Recuento	% de N columnas	Recuento (%)	% de N columnas
BI-RADS	4A	41	30,1%	34	31,2%
	4B	41	30,1%	42	38,5%
	4C	12	8,8%	5	4,6%
	5	27	19,9%	13	11,9%
	6	15	11,0%	15	13,8%
Patología	Maligno	50	36,8%	37	33,9%
	Benigno	86	63,2%	72	66,1%

Tabla 2. Número de pacientes y porcentaje para las distintas categorías BIRADS susceptibles de biopsia percutánea. El 19,9% (la mayoría) de los BI-RADS 5 son mamas no densas y el 11,9% son mamas densas. El 38% de las pacientes clasificadas en BI-RADS 4B tienen mama densa.

Distribución de biopsias de mamas densas según rango etario.

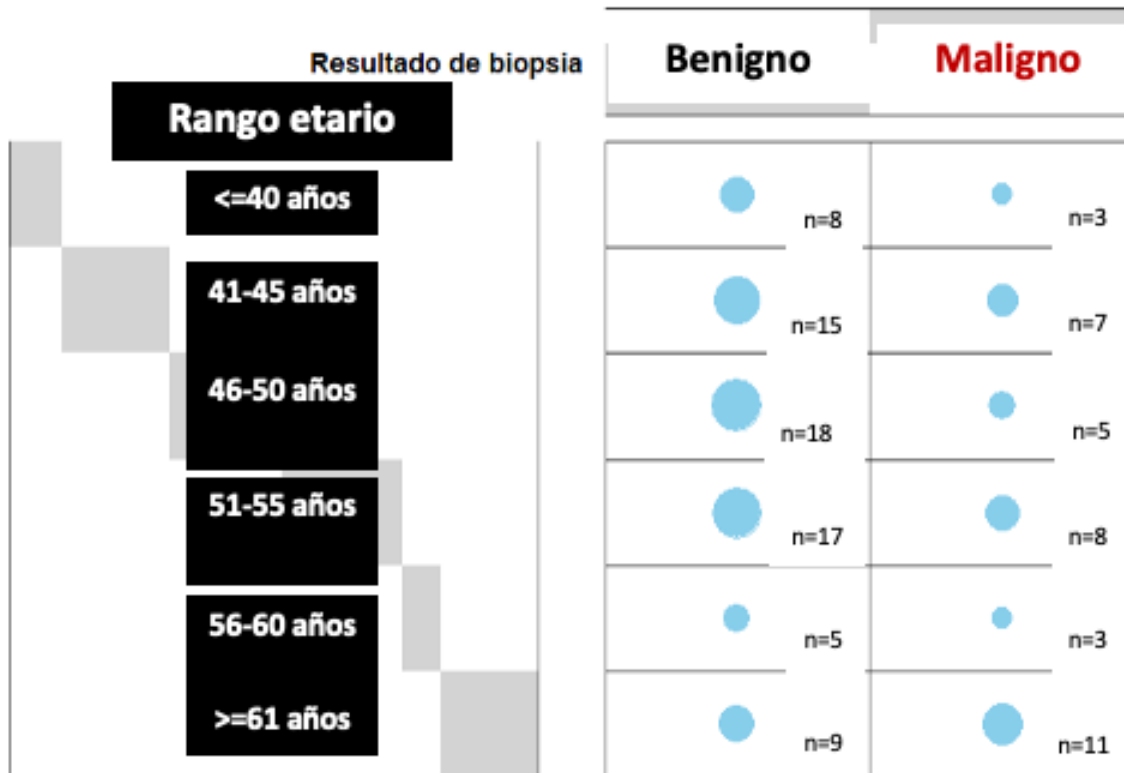


Figura 1. Tabla de contingencia y análisis bivariado entre resultado de patología (benigno vs maligno) y rango etario de la población estudiada.



Figura 2. Análisis de residuos de Pearson entre los diferentes rangos etarios y el resultado final de la biopsia (benigno vs maligno).

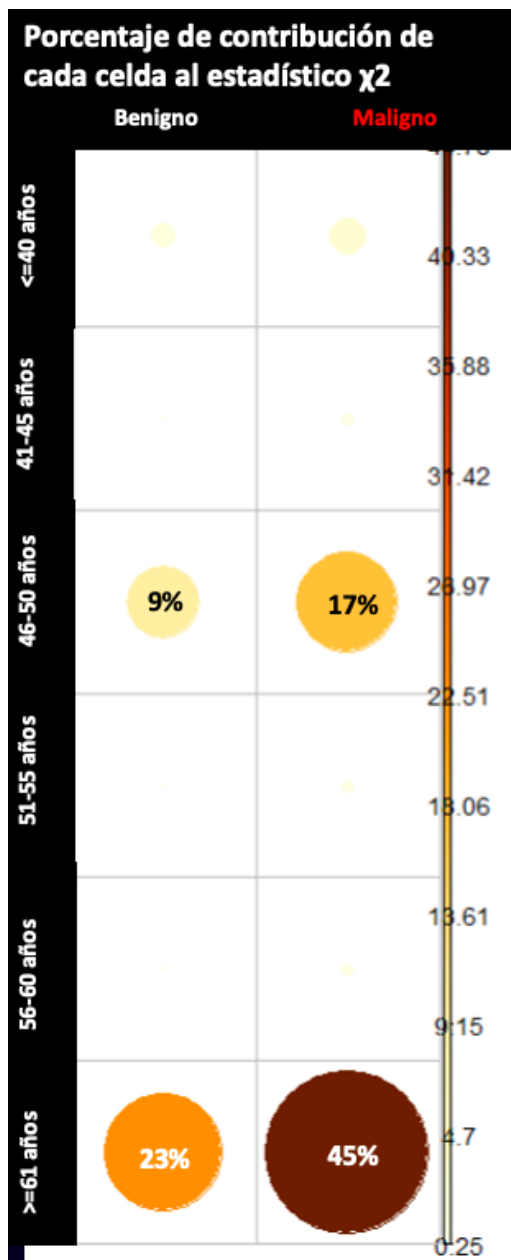


Figura 3. Contribución porcentual al puntaje ² final de las diferentes celdas del análisis bivariado entre los diferentes rangos etarios y el resultado final de la biopsia (benigno vs maligno).

Resultados post-biopsia según densidad del tejido mamario

$p=0.4529$

Densidad mamaria		Heterogéneo denso n=78	Extremadamente denso n=9
Resultado de patología			
Fibroadenoma		 n=28	 n=4
Carcinoma ductal infiltrante		 n=17	n=0
Carcinoma ductal in situ + carcinoma ductal infiltrante		 n=10	 n=2
Adenosis		 n=10	n=0
Fibrosis estromal + adenosis		 n=5	 n=2
Carcinoma ductal in situ		 n=3	 n=1
Lesión papilar		 n=3	n=0
Carcinoma lobulillar in situ + carcinoma lobulillar infiltrante		 n=1	n=0
Carcinoma lobulillar infiltrante		 n=1	n=0

Figura 4. Tabla de contingencia y análisis bivariado entre los nueve resultados histopatológicos mas comunes y el tipo de densidad del tejido mamario (heterogéneo denso y extremadamente denso).

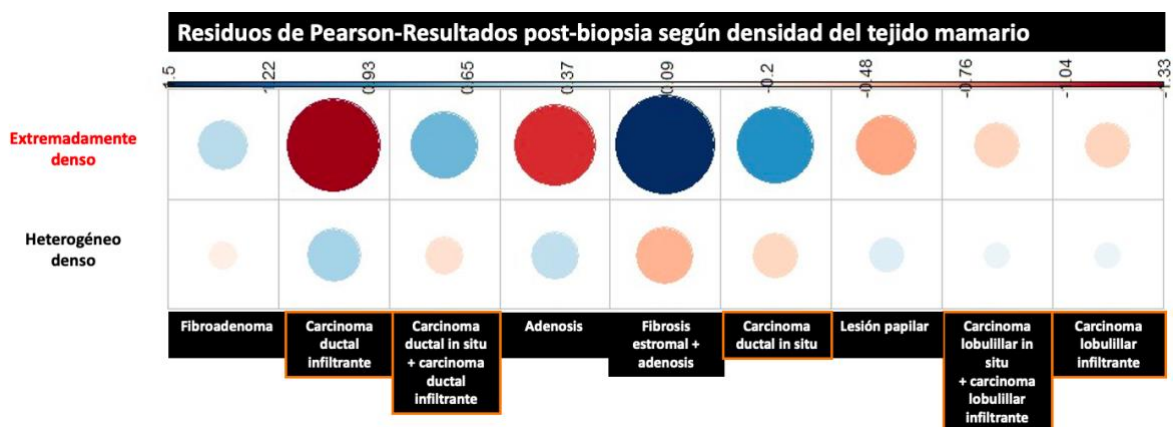


Figura 5. Análisis de residuos de Pearson entre los nueve resultados histopatológicos más comunes y el tipo de densidad del tejido mamario (heterogéneo denso y extremadamente denso).

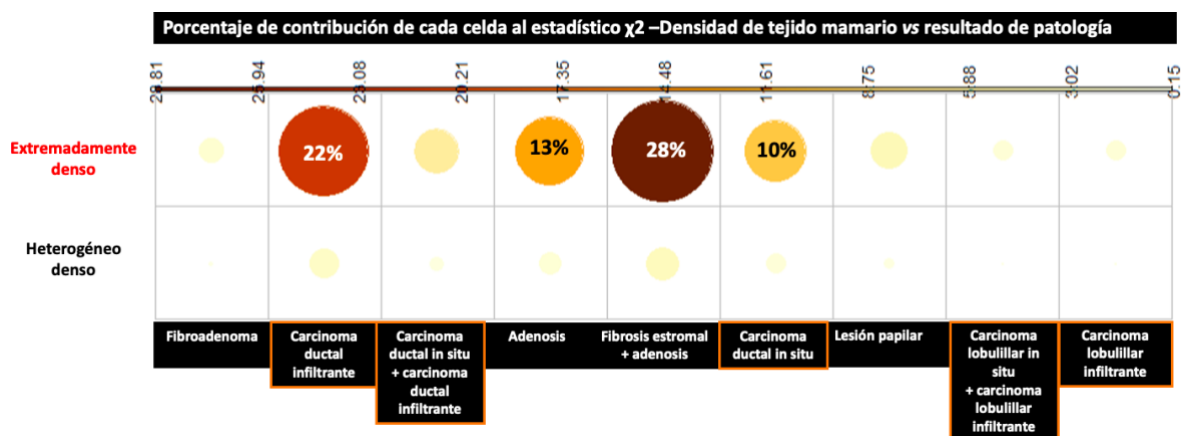


Figura 6. Contribución porcentual al puntaje ² final de los nueve resultados histopatológicos más comunes y el tipo de densidad del tejido mamario (heterogéneo denso y extremadamente denso).

Discusión.

En nuestro estudio encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre las características de las mamas densas de las mujeres norteamericanas (45%) con las de nuestra población (31%).

Es importante nombrar que en nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas (RR de 1.08 - $p < 0.68$) relacionadas con la alta densidad mamaria y el riesgo de cáncer de mama debido al tamaño de nuestra muestra, por lo que se recomienda ampliar la muestra para dar conclusiones más precisas. Una revisión sistemática y metaanálisis de 42 estudios evaluó el riesgo relativo en 330.000 mujeres con mamas heterogéneas densas de 2.92 y de 4.64 para mujeres con mamas extremadamente densas comparadas con mamas casi en su totalidad grasas. (1) McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(6):1159–1169. [PubMed] [Google Scholar]). El 31% de las pacientes con mamografía realizada en FSFB tienen mamas densas y el 68,2% tienen mamas no densas.

La frecuencia de cáncer de mama en mujeres que se hayan realizado mamografía y biopsia en FSFB en el 2019 y 2020 es de 39,9% en mamas densas y de 36,8% en mamas no densas. En la literatura, los cálculos del riesgo atribuible mostraron que la densidad mamográfica representó una proporción sustancial de los casos de cáncer de mama, particularmente en mujeres más jóvenes, en quienes el 26% de todos los cánceres de mama (2). Llama la atención que en nuestra población, las pacientes con mama densa son > 60 años (36 – 22%) y entre 46 a 55 años (20% cada una).

El 19,9% (la mayoría) de los birads 5 son mamas no densas y el 11,9% son mamas densas. También se demostró que el 38% de las pacientes clasificadas en 4b tienen mama densa.

Se demostró que no hay diferencias estadísticamente significativas ($p=0.4529$) entre patologías benignas y malignas. Por ejemplo, en nuestro estudio, encontramos, que en mujeres mayores de 61 años, predominan patologías malignas en un 45% ($n=11$) y en el grupo etareos entre 46 y 55 años predominan lesiones de etiología benigna en 23% (46-50 años $n=18$ y 51-55 años $n=17$), que también está demostrado en la literatura, pues las edades más avanzadas son uno de los factores de riesgo independientes más fuertes para desarrollar cáncer de mama.

De las patologías malignas en mamas heterogéneas densas las de mayor presentación fueron el carcinoma ducal infiltrante ($n=17$) y carcinoma ducal in situ asociado a carcinoma ducal infiltrante ($n=10$). En las mamas extremadamente densas, con $p = 0,4529$, la patología maligna más prevalente fue carcinoma ducal in situ asociado a carcinoma ducal infiltrante ($n=2$).

Conclusiones.

En los resultados obtenidos en nuestra población encontramos una diferencia significativa entre las características de las mamas densas de las mujeres norteamericanas (45%) con las de nuestra población (31%). Se evidenció que hay una mayor probabilidad de requerir biopsias en mamas densas. Con el tamaño de esta muestra no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se recomienda ampliar la muestra para dar conclusiones más precisas (RR de 1.08 - $p < 0.68$). El 31% de las pacientes con mamografía realizada en FSFB tienen mamas densas y el 68,2% tienen mamas no densas. La frecuencia de cáncer de mama en mujeres que se hayan realizado mamografía y biopsia en FSFB en el 2019 y 2020 es de 39,9% en mamas densas y de 36,8% en mamas no densas.

Referencias bibliográficas

1. Jerônimo AF de A, Freitas ÂGQ, Weller M. Risk factors of breast cancer and knowledge about the disease: An integrative revision of Latin American studies. *Cienc e Saude Coletiva*. 2017;22(1):135–49.
2. International Agency for research on cancer 2021. Online-Analysis-Multi-Bars @ Gco.Iarc.Fr [Internet]. Available from: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&g
3. Freer PE. Mammographic breast density: Impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics*. 2015;35(2):302–15.
4. To D, North THE, Population M. Radiology PATTERNS OF BREAST DENSITY IN COLOMBIAN WOMEN : SIMILAR OR DIFFERENT TO THE NORTH AMERICAN AND MEXICAN POPULATION ? MD , Radiologist with breast Imaging fellowship . Institutional Radiologist at Palazuelos G Murad V * KEYWORDS : 2020;(107):60–1.
5. Kerlikowske K, Hubbard RA, Miglioretti DL, Geller BM, Yankaskas BC, Lehman CD, et al. Comparative effectiveness of digital versus film-screen mammography in community practice in the United States: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):493–502.
6. McCormack VA, Dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(6):1159–69.
7. Linver MN. 4-19 Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. *Breast Dis*. 2008;18(4):364–5.
8. Sickles EA. The Use of Breast Imaging to Screen Women at High Risk for Cancer. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2010;48(5):859–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2010.06.012>

9. Cuzick J. First results from the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I): A randomised prevention trial. *Lancet*. 2002;360(9336):817–24.
10. Gapstur SM, López P, Colangelo LA, Wolfman J, Van Horn L, Hendrick RE. Associations of Breast Cancer Risk Factors with Breast Density in Hispanic Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003;12(10):1074–80.
11. www.minsalud.gov.co [Internet]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/portada-covid-19.html>