

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Hospital Universitario**

**“Dr. José Eleuterio González”**



**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA  
DENSIDAD MAMOGRÁFICA EN MUJERES CON CÁNCER DE  
MAMA EN ESTADIO TEMPRANO**

**Por**

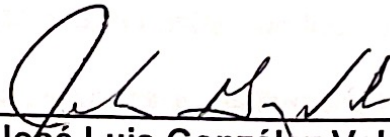
**DR. MIGUEL ANGEL FLORES CABALLERO**

**Como requisito para obtener el grado de  
SUBESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

**Febrero, 2019**

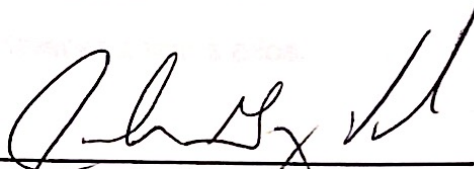
**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA  
DENSIDAD MAMOGRÁFICA EN MUJERES CON CÁNCER DE  
MAMA EN ESTADIO TEMPRANO**

**Aprobación de tesis:**



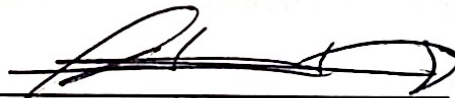
---

**Dr. José Luis González Vela  
Director de tesis**



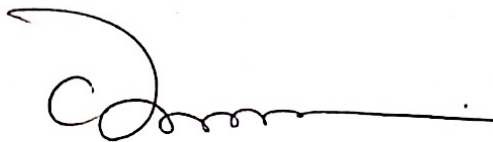
---

**Dr. José Luis González Vela  
Director de Enseñanza**



---

**Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez  
Jefe del Servicio de Oncología**



---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/  
Hospital Universitario UANL**

**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA  
DENSIDAD MAMOGRÁFICA EN MUJERES CON CÁNCER DE  
MAMA EN ESTADIO TEMPRANO**

**Aprobación de tesis:**

---

**Dr. José Luis González Vela  
Director de tesis**

---

**Dr. José Luis González Vela  
Director de Enseñanza**

---

**Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez  
Jefe del Servicio de Oncología**

---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina/  
Hospital Universitario UANL**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al finalizar un proyecto de tan arduo trabajo y lleno de dificultades, como es el desarrollo de una tesis de especialidad en oncología médica, es inevitable que te envuelva ese deseo humano de egocentrismo, que te lleva a solo pensar en las contribuciones que uno mismo ha podido hacer a la ciencia. Sin embargo, haciendo un recuento y un análisis objetivo, te muestra que todo eso no hubiera sido posible sin la participación de ciertas personas e instituciones, que me han facilitado el cumplir mi objetivo principal, que es el de ser Médico oncólogo. Será un placer dedicar este espacio para agradecer a todos ellos.

De manera especial, agradecer primero a Dios ya que, sin su guía y protección durante estos 31 años de vida, que me ha concedido, no hubiera, si quiera comenzado el camino de la vida. Agradezco al Dr. José Luis González Vela, quien ha sido mi director, durante estos últimos 3 años en que he desarrollado la tesis, por su paciencia y su virtud de constancia en el trabajo y por creer que las cosas siempre se lograrían.

A mis Señores Padres y a mi hermana por haberme acompañado en este largo recorrido, que empezó desde mi formación más básica y que me han acompañado en estos últimos 15 años de formación médica universitaria y han sabido entender que este camino no era nada fácil y espero seguir contando con su apoyo toda la vida.

Agradezco a Paco Bernal que durante esta ultima etapa de mi formación me ha acompañado y ha creído en mi para realizar mi plan académico y de vida.

Finalmente, al Servicio de Oncología, que ahora a 3 años de haber comenzado el camino de la residencia de subespecialidad, me veo transformado, no solo en conocimientos, sino en un médico consciente y firme en sus convicciones para superar cualquier situación difícil en la vida.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Página</b>
<b>Capítulo I. Resumen .....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo II. Introducción .....</b>	<b>4</b>
<b>Capítulo III. Hipótesis.....</b>	<b>14</b>
<b>Capítulo IV. Objetivos.....</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo V. Material y Métodos.....</b>	<b>16</b>
<b>Capítulo VI. Resultados.....</b>	<b>18</b>
<b>Capítulo VII. Discusión.....</b>	<b>23</b>
<b>Capítulo VIII. Conclusiones.....</b>	<b>25</b>
<b>Capítulo IX. Bibliografía.....</b>	<b>27</b>
<b>Capítulo X. Resumen autobiográfico.....</b>	<b>28</b>

## CAPÍTULO I

### RESUMEN

**Introducción:** De acuerdo con la encuesta nacional de salud y nutrición 2016 el sobrepeso y obesidad en mujeres presentó un aumento respecto a cifras comparado con 2012, por lo que 7 de cada 10 adultos (con una prevalencia combinada de 72.5%) continúa padeciendo exceso de peso, siendo las mujeres adultas los que mayor incremento han presentado en zonas rurales (hasta 75.6% de prevalencia combinada). Ya es conocido en la literatura con considerable evidencia científica que la densidad mamográfica está fuertemente relacionada con el riesgo de cáncer de mama y es considerado como un fuerte factor de riesgo. Mujeres con arriba del 75% de tejido mamario denso tienen 4 a 6 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama invasor, comparado con aquellas que no. El peso y la talla están claramente relacionados con la densidad mamográfica. Mayor peso está asociado con densidades menos extensas y mayor altura con densidades mamarias más extensas. estudios. En lo que respecta a tumores de mama en etapa clínica temprana (tumores insitu o tumores menores de 2 cm y sin enfermedad ganglionar axilar) no está bien descrita la asociación entre mayor IMC y la densidad mamográfica. Motivo por el cual decidimos emprender este proyecto para buscar esta asociación y así hacer estrategias preventivas para esta población de riesgo.

**Objetivos:** Determinar si existe correlación entre el IMC y la densidad mamaria en mujeres con cáncer de mama temprano, determinar la prevalencia de obesidad y sobrepeso en esta población y determinar si el tipo molecular tumoral

(luminal, Triple negativo, HER 2) o grado tumoral tienen relación con el sobrepeso u obesidad.

**Material y Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo observacional y analítico transversal. Se incluyeron para el análisis todas las pacientes que consultaron en el Centro Universitario contra el cáncer durante los años 2016 y 2017 con tumores de mama en etapa temprana. Fueron ingresados datos como el registro, edad, historia familiar de cáncer de mama, tamaño tumoral, grado tumoral, etapa clínica, tipo de tratamiento quirúrgico, tipo de adyuvancia con quimioterapia, hormonoterapia o radioterapia; así como método de sospecha diagnóstica, su estado de menopausia y tipo de densidad mamográfica e IMC (considerando como IMC alto  $> 27$ ). Todos estos datos fueron consignados en una base de datos para ser analizados.

**Resultados:** Se reclutó para el análisis 69 pacientes encontrando que las mujeres con IMC por arriba de los 27 kg/ m<sup>2</sup> tienen tumores de mayor grado, comparadas con mujeres de peso normal, esto siendo estadísticamente significativo ( $P=0.02$ ). Tomando al IMC como variable dicotómica para el análisis encontramos que mujeres con IMC  $> 27$  kg/m<sup>2</sup> tienen una menor densidad del tejido mamario (*Densidad A y Densidad B con  $P= 0.001$  y  $P= 0.025$  respectivamente*). Sin embargo, el patrón de densidad mamográfica más común para este grupo fueron las densidades tipo C con 43% y tipo D con 29%.



**Conclusiones:** Las mujeres con un IMC  $> 27$  kg/ m<sup>2</sup> tienen significativamente más probabilidad de tener un tumor mamario de mayor grado, esto es consistente con los resultados reportados en estudios previos, pero con mujeres con estadios de cáncer más avanzados. Sin embargo, encontramos que mujeres con sobrepeso y obesidad tienen significativamente tejido mamario menos denso por mamografía (Densidad tipo A y B), esto tal vez es debido a mayor infiltración grasa, por lo que en estas pacientes el desarrollo de tumores de más alto grado se correlacione con procesos de interacción entre el epitelio mamario y su estroma y no tenga relación directa con un tejido mamario más denso.

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCION

De acuerdo a la encuesta nacional de Salud y nutrición 2016 el sobrepeso y obesidad en mujeres presentó un aumento respecto a cifras comparado con 2012, por lo que 7 de cada 10 adultos (con una prevalencia combinada de 72.5%) continúa padeciendo exceso de peso, siendo las mujeres adultas los que mayor incremento han presentado en zonas rurales (hasta 75.6% de prevalencia combinada). **1** De acuerdo al Centro de Control y Prevención de enfermedades más de un tercio de las mujeres adultas son obesas y el índice de obesidad incrementa con la edad. Se reconoce a la obesidad como una enfermedad desde el año 2013 y se sabe que las mujeres posmenopáusicas obesas tienen un riesgo relativo del 31% de desarrollar cáncer de mama. Esto sugiere que la población obesa de mujeres es un grupo importante de beneficio en el tamizaje. **2**

La apariencia radiográfica, el patrón mamográfico en las mujeres varía de acuerdo a los individuos debido a diferencias en la cantidad de grasa, tejido conectivo y tejido epitelial y la atenuación que estos tienen con los diferentes métodos radiográficos. La grasa es radiolúcida y aparece oscura en la mamografía. El tejido conectivo y epitelial es radiopaco y es lo que permite clasificar al tejido mamario en diferentes densidades. **3**

Ya es conocido en la literatura con considerable evidencia científica que la densidad mamográfica está fuertemente relacionada con el riesgo de cáncer de mama y es considerado como un fuerte factor de riesgo. Mujeres con arriba del

75% de tejido mamario denso tienen 4 a 6 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama invasor, comparado con aquellas que no. **13**

El riesgo de desarrollar cáncer de mama se encuentra asociado con la densidad mamaria debido a la combinación de procesos, como lo son la proliferación celular y el daño al ADN de las células en división. Por lo que la densidad mamográfica refleja la proliferación del epitelio mamario y el estroma en respuesta a factores de crecimiento circulantes. **4**

Existen otros factores como la paridad y efectos de productos de la dieta que pueden modificar la secuencia de eventos en el tejido mamario. También existe evidencia que ambos densidad mamográfica y cáncer de mama están relacionados a la peroxidación lipídica. **4**

### **Relación entre densidad mamográfica y cáncer de mama**

Esta asociación se propuso por primera vez en 1976 por John Wolfe utilizando cuatro categorías para clasificar el parénquima mamario de forma cualitativa. Sin embargo estas clasificaciones y las que surgieron posteriormente eran difíciles de estandarizar. Sin embargo la mayoría de los estudios encontraron odds ratios elevados que varían desde 2.8 hasta 6.0, evidenciando la correlación de riesgo. **5**

Se ha propuesto que el incremento en el riesgo de cáncer de mama asociado con la densidad mamográfica es un artefacto, creado por la dificultad de identificar signos tempranos de cáncer en tejido mamario denso. **6**

El porcentaje de densidad de más de 50% es frecuente en la población y la estimación del riesgo atribuible sugiere que un porcentaje de densidad mayor del 50% puede dar cuenta de aproximadamente un tercio de los cánceres mamarios.

El marcado incremento en el riesgo de cáncer de mama asociado con extensa densidad mamográfica hasta los 12 meses después del tamizaje 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. Así el cálculo del riesgo de cáncer mamario asociado con densidad mamográfica que incluya sólo los cánceres detectados por tamizaje subestimaré el verdadero riesgo, porque los cánceres ocultos por la densidad son omitidos. Sin embargo, el riesgo estimado basado en cánceres detectados hasta los 12 meses después del tamizaje sobrestimaré el riesgo, porque los cánceres que estaban presentes, pero que no fueron detectados en el tamizaje, por enmascaramiento, serán sobre representados. Así el enmascaramiento u ocultamiento de los cánceres mamarios por el tejido denso, se espera distorsione el riesgo estimado de cáncer sólo en el corto tiempo. **20**

### **Relación entre densidad mamográfica y proliferación celular**

Muestras de tejido mamario denso han mostrado fibrosis estromal extensa. La interacción entre el epitelio y el estroma juega un papel importante en la morfogénesis de la glándula mamaria. La formación de ductos y su invasión en el tejido son estimuladas o interrumpidas por factores que regula el componente estromal. En estos se incluyen dos tipos de receptores del tejido estromal como el

receptor 1 del dominio discoidina y B1 integrina. Estos ayudan al epitelio mamario en su invasión al estroma in vivo. **7**

Dentro de los factores estromales que previenen el crecimiento inapropiado del tejido mamario, se encuentra el Factor de necrosis tumoral B (TNFB) que también juega papel importante en la tumorigénesis, ya que su estimulación promueve el crecimiento acelerado del epitelio. **8**

Las células inflamatorias parecen tener un rol importante, macrófagos reclutados por factores estimulantes como el CSF-1, promueven la invasión ductal durante la pubertad y este factor es importante para la proliferación tumoral en modelos murinos. Los eosinófilos que son células fagocíticas son esenciales para formación adecuada de ductos de la glándula mamaria. **9**

### **Densidad mamográfica y su relación hormonal**

La prevalencia de tejido mamario denso disminuye con el incremento de la edad, por lo que este es más común antes que después de la menopausia. Análisis de regresión de datos de sujetos de diferentes edades han encontrado que el estado de menopausia y no la edad, como factor determinante. La menopausia parece tener un efecto importante en la etiología del cáncer de mama, ya que la edad de la misma es conocida como factor de riesgo para la enfermedad. **10**

La influencia hormonal en el tejido mamario está basada en la observación que el reemplazo hormonal incrementa la densidad. Spicer et al. encontraron que un año de uso de anticonceptivos orales reducen la exposición del epitelio a la

influencia hormonal y por lo tanto se tradujo en una disminución de la densidad mamográfica. **11**

Es clara la relación entre el sobrepeso/ obesidad con el riesgo incrementado de presentar cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, en particular en aquellas que no toman reemplazo hormonal. **14**

### **Densidad mamográfica y su relación con el sobrepeso y obesidad**

Varios estudios han encontrado a la paridad estar relacionada a la densidad del tejido mamario. Mujeres nulíparas están en riesgo de padecer cáncer de mama en comparación con mujeres que han parido y además tienen mayor densidad mamaria. La densidad mamaria disminuye conforme se aumenta el número de embarazos. Dentro de las mujeres que han parido, una edad más tardía del primer embarazo y un menor número de hijos están asociados con un mayor incremento en el cáncer de mama y una mayor proporción de tejido mamario denso. **12**

El peso y la talla están claramente relacionados con la densidad mamográfica. Mayor peso esta asociado con densidades menos extensas y mayor altura con densidades mamarias más extensas. **15**

El sobrepeso y obesidad han sido asociados con mayor riesgo de presentar un tumor mamario de mayor tamaño y mayor etapa clínica, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. Kerliwoske et al. encontraron tasas por 1000 mamografías de riesgo incrementado de cáncer de mama de acuerdo a los subgrupos de peso (6.6 normal, 7.4 sobrepeso, 7.9 obesidad grado I, 8.5 obesidad grado II/III;  $P < .001$ ); así como mayores tasas de tumores avanzados (2.3 normal,

2.6 sobrepeso, 2.9 obesidad grado I, 3.2 obesidad grado II/III;  $P < .001$ ) y hubo relación con mayor etapa clínica (0.8 normal, 0.9 sobrepeso, 1.3 obesidad grado I, 1.5 obesidad grado II/III;  $P < .001$ ) y así como mayor grado nuclear sin ser estadísticamente significativo (1.5 normal, 1.7 sobrepeso, 1.7 obesidad grado I, 1.9 obesidad grado II/III;  $P = .10$ ). Además, encontraron mayores tasas de tumores luminales conforme aumentaba el IMC (Índice de Masa Corporal). **14**

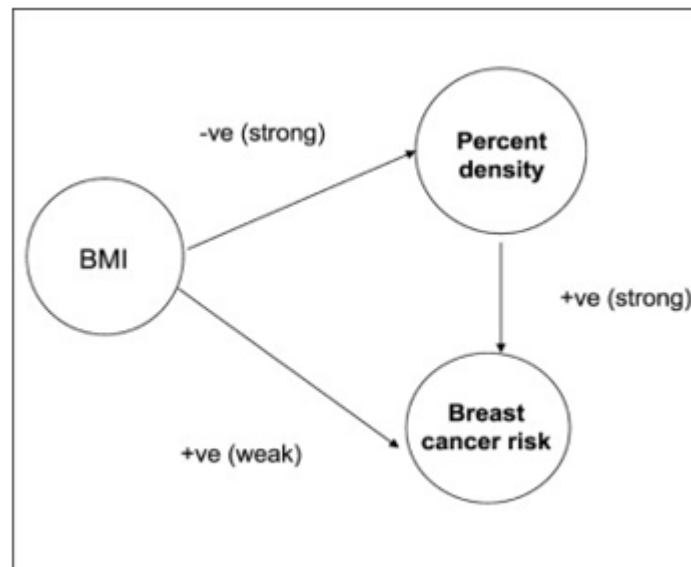
Cui et al encontraron que independientemente del estado menopáusico, las mujeres obesas definidas con un IMC  $>27.3$  tenían más probabilidad de ser diagnosticadas en una etapa clínica más avanzada, comparado con aquellas cuyo IMC era menor de 27.3. Siendo esta asociación mucho mayor para mujeres por arriba de los 50 años. **16**

Hall et al encontraron en un análisis de 1361 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama donde el riesgo de presentar un tumor de mayor tamaño y de una mayor etapa clínica confería un riesgo relativo de 1.46 para mujeres con IMC elevado y que estas relaciones no eran modificadas por el método de detección. **17**

En un estudio publicado en 2007 donde se analizaron 1112 estudios mamográficos de mujeres con riesgo estándar de padecer cáncer de mama, se analizó la relación entre la densidad mamográfica con el riesgo de desarrollar cáncer. Encontrando que mujeres con densidad mamaria por arriba del 75% tenían un riesgo elevado de desarrollar cáncer de mama con un OR de 4.7, independientemente si el estudio fue por tamizaje o en un periodo menor de 12

meses posterior a un resultado negativo. Además, este riesgo persistía con el tiempo por un mínimo de 8 años desde la entrada al estudio. **18**

Por lo que con toda esta evidencia ya presentada es claro la asociación entre la densidad mamográfica con el IMC y a la vez mayor IMC está asociado con una mayor etapa clínica.



**Figura 1.** Correlación entre IMC, densidad mamográfica y riesgo de cáncer de mama según la evidencia clínica de las asociaciones.



## **Relación entre densidad mamográfica y otros factores de riesgo para cáncer de mama**

La relación entre la nutrición y la ingesta de alcohol con el riesgo de desarrollar cáncer de mama aun es tema de debate y pocos estudios han estudiado su relación con la densidad mamográfica. Estudios observacionales han encontrado asociaciones positivas entre la ingesta de grasas saturadas y alcohol y asociación negativa con la ingesta de fibra con las densidades mamográficas. **18**

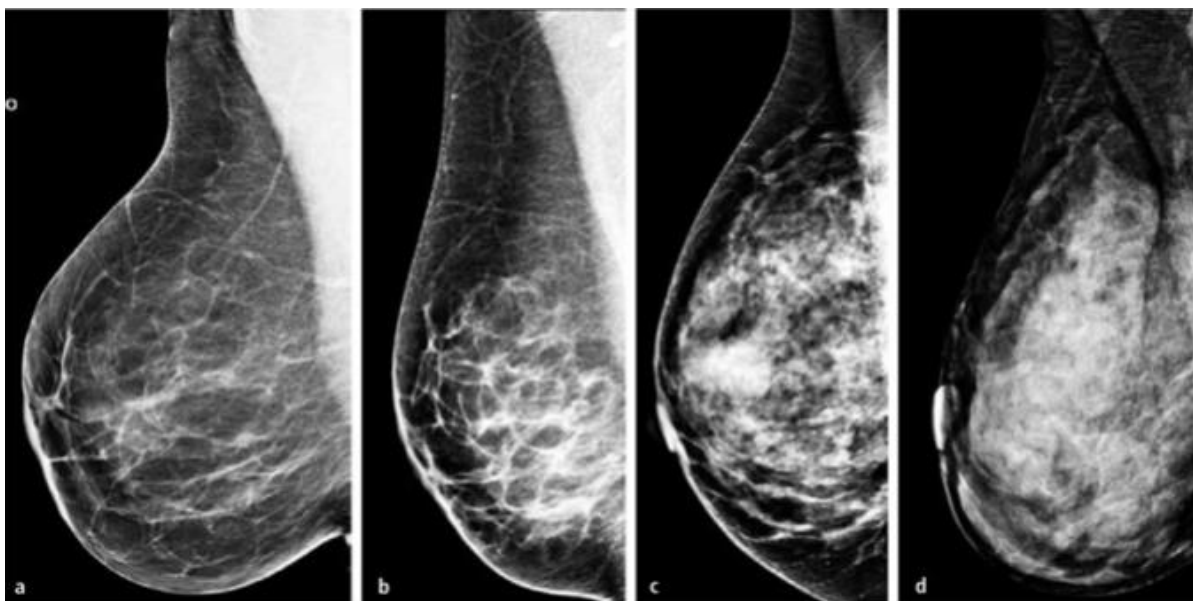
En un estudio aleatorizado de intervención con una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos mostró una reducción en la densidad del tejido mamario, sugiriendo que la dieta solo tiene un rol causal en las densidad mamográficas. **19**

## **Métodos de medición de la densidad mamográfica**

El sistema BIRADS fue desarrollado en 1995 a petición de los clínicos quienes comenzaban a familiarizarse con los hallazgos encontrados en las mastografías. Por lo que a la fecha el estudio mamográfico es el estándar de tamizaje para las mujeres con riesgo promedio de padecer cáncer de mama.

Se han usado diferentes métodos para medir la densidad mamaria en las últimas décadas e independiente del método usado se han publicado más de 40 estudios que muestran de 2 a 6 veces mayor riesgo de cáncer mamario para las categorías de densidad mayor comparado con las mamas de menor densidad, por lo que se considera a la densidad mamaria alta como un importante factor de riesgo para cáncer mamario. **21**

Clasificación	Características
A	Totalmente grasa (< 25% tejido glandular)
B	Tejido fibroglandular disperso (25% -50% tejido glandular)
C	Tejido fibroglandular heterogéneo (50% - 75% tejido glandular)
D	Extremadamente denso (> 75% tejido glandular)



**Figura 2.** Clasificación actual de la densidad mamográfica BIRADS

## **Justificación**

Ya se ha evidenciado la asociación entre la densidad mamográfica en mujeres con IMC elevado y a la vez mayor IMC está asociado con una mayor etapa clínica de cáncer mamario, esto ha sido muy analizado en todos los estudios.

En lo que respecta a tumores de mama en etapa clínica temprana (tumores insitu o tumores menores de 2 cm y sin enfermedad ganglionar axilar) no esta bien descrita la asociación entre mayor IMC y la densidad mamográfica. Motivo por el cual decidimos emprender este proyecto para buscar esta asociación y así hacer estrategias preventivas para esta población de riesgo.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

a) Hipótesis de Trabajo

Existe una correlación entre el IMC y la densidad mamográfica en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana.

b) Hipótesis nula

NO existe una correlación entre el IMC y la densidad mamográfica en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana.

## **CAPÍTULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### Objetivo General

Determinar si existe correlación entre el IMC y la densidad mamaria en mujeres con cáncer de mama temprano.

#### Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia de obesidad y sobrepeso en esta población
2. Determinar si el tipo molecular tumoral (luminal, Triple negativo, HER 2) o grado tumoral tienen relación con el sobrepeso u obesidad

## **CAPÍTULO V**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Descripción del diseño:** Se trata de un estudio descriptivo observacional y analítico transversal.

**Características de la población:** Se incluyeron para el análisis todas las pacientes que consultaron en el Centro Universitario contra el cáncer durante los años 2016 y 2017 con tumores de mama en etapa temprana.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes mujeres mayores de 18 años
- Con diagnóstico de cáncer de mama in situ o tumor invasor menor de 2 cm y que además tuvieran ganglios axilares negativos.
- Que se hayan realizado un estudio de mamografía convencional durante el primer año de su vigilancia oncológica.

**Criterios de exclusión:**

- La paciente que no contara con estudio mamográfico realizado en Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- Expediente incompleto para los datos que se pretenden analizar.

**Procedimiento:** No se realizó cálculo de muestra, debido a que se recolectó datos de dos años anteriores al análisis. Definimos cáncer de mama en etapa temprana a aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de mama in situ o tumor invasor menor de 2 cm y que además tuvieran ganglios axilares negativos.

Se capturaron los datos de las pacientes reclutadas en el Centro Universitario contra el Cáncer durante los años 2016 y 2017. Fueron ingresados datos como el registro, edad, historia familiar de cáncer de mama, tamaño tumoral, grado tumoral, etapa clínica, tipo de tratamiento quirúrgico, tipo de adyuvancia con quimioterapia, hormonoterapia o radioterapia; así como método de sospecha diagnóstica, su estado de menopausia y tipo de densidad mamográfica e IMC (considerando como IMC alto  $> 27$ ). Todos estos datos fueron consignados en una base de datos para ser analizados.

**Análisis estadístico:** Se recolectaron los datos en tablas de Excel y se analizaron los datos empleando el sistema SPSS versión 20. Utilizando estadísticas descriptivas como Chi cuadrada de Pearson y medidas de regresión lineal y logística. En el análisis consideramos el IMC como categórico en peso normal ( $\text{IMC} < 27 \text{ kg/m}^2$ ) y sobrepeso/obesidad ( $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ )

Se consideraron significativos aquellos valores con una  $p < .05$ .

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

**Tabla 1.** Muestra las características del grupo analizado con una N= 69 sujetos completaron los datos de la investigación y su relación con el IMC.

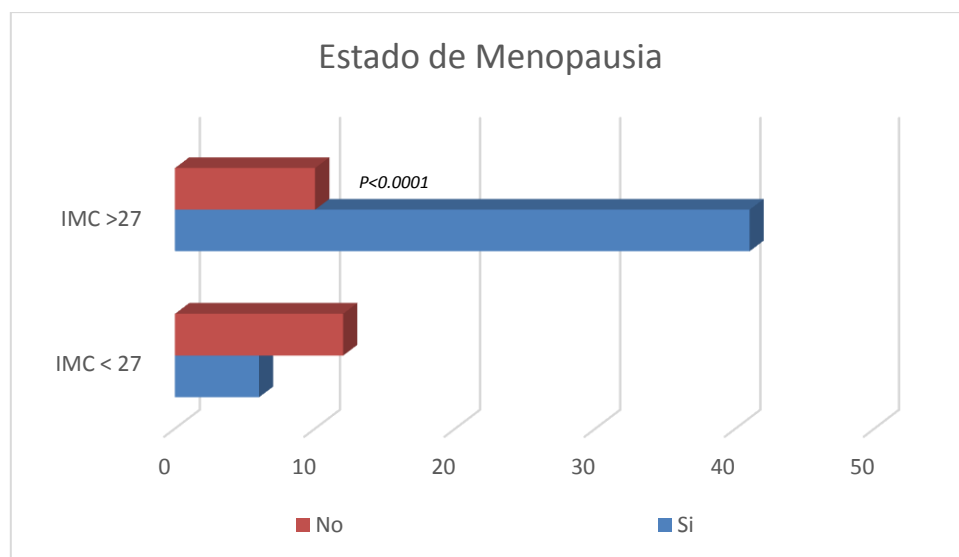
Características del grupo analizado							
Variables	Total N= 69	%	IMC < 27 N= 18	%	IMC > 27 N= 51	%	Valor P
Mediana edad, años	56 (29-79)		52 (31 - 56)		59 (29 - 72)		<i>P&lt;0.001</i>
<b>Menopausia</b>							
Si	47	68	6	33	41	80	<i>P&lt;0.0001</i>
No	22	32	12	67	10	20	
<b>Historia familiar cáncer de mama</b>							
Negativo	67	97	17	95	50	98	<i>P=0.67</i>
Positivo	2	3	1	5	1	2	
<b>Histología</b>							
In situ	14	20	5	27	9	18	<i>P=0.76</i>
Invasor	55	80	13	73	42	82	
<b>Receptor estrogénico</b>							
Positivo	47	68	13	72	33	65	<i>P=0.23</i>
Negativo	22	32	4	28	18	35	
<b>Receptor progesterona</b>							
Positivo	26	38	10	55	16	31	<i>P=0.42</i>
Negativo	43	62	11	45	32	69	
<b>Her 2 Neu</b>							
Positivo	10	14	4	22	6	12	<i>P=0.22</i>
Negativo	59	86	14	78	45	88	
<b>Tratamiento quirúrgico</b>							
Cirugía conservadora	11	16	3	17	8	16	<i>P=.87</i>
Cirugía radical	58	84	15	83	43	84	
<b>Adyuvancia QT</b>							
Si	17	25	6	33	11	22	<i>P=0.45</i>
No	52	75	12	67	40	78	
<b>Adyuvancia Hormonoterapia</b>							
Si	47	68	16	88	31	61	<i>P=0.089</i>
No	22	32	2	12	20	39	
<b>Adyuvancia Radioterapia</b>							
Si	17	25	7	38	10	20	<i>P=0.075</i>
No	52	75	11	62	41	80	
<b>Grado tumoral</b>							
G1	24	35	15	83	9	18	<i>P=0.02</i>
G2 - G3	45	65	3	17	42	82	



El porcentaje de mujeres en esta población con tumores tempranos de mama, y algún grado de sobrepeso y obesidad fue de 74% lo que va de acuerdo con la encuesta nacional.

La edad mediana del grupo de pacientes fue de 56 años, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre mayor edad e IMC > 27 (P=0.001). Respecto al estado de menopausia resultó estadísticamente significativo en relación con el sobrepeso y obesidad (P<0.0001). Esto es cierto ya que estudios anteriores han revelado esta relación de mayor edad con mayor sobrepeso.

**Figura 3.** Muestra la relación entre el estado de menopausia y el IMC



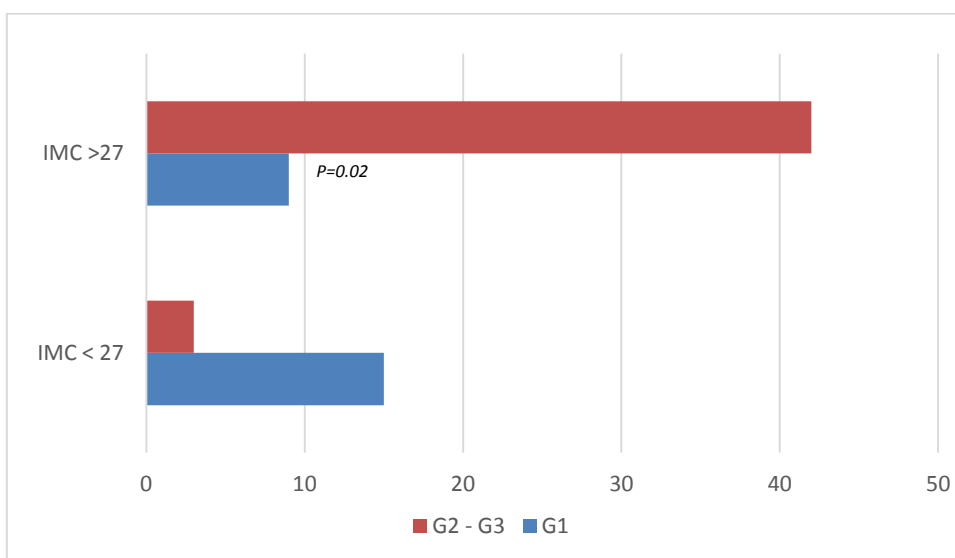
En el 97% de las pacientes no tenían historia familiar de cáncer de mama y siendo el 80% de los casos un diagnóstico de cáncer de mama invasor. Con un 68% de tumores con expresión de receptor estrogénico, 38% de

tumores con expresión de receptor de progesterona y tan solo un 14% de expresión de HER2, no hubo relación de estos con el IMC > 27.

Es importante el resultado en cuanto a cirugías conservadoras que se hicieron en estas pacientes, representando solo un 16% de estas. Se ofreció adyuvancia con quimioterapia en el 25% de las pacientes, hormonoterapia a 68% y radioterapia adyuvante al 25%.

Respecto al grado tumoral nuestro análisis encontró que las mujeres con IMC por arriba de los 27 kg/ m2 tienen tumores de mayor grado, comparadas con mujeres de peso normal, esto siendo estadísticamente significativo ( $P=0.02$ )

**Figura 3.** Muestra la relación entre el grado tumoral y el IMC



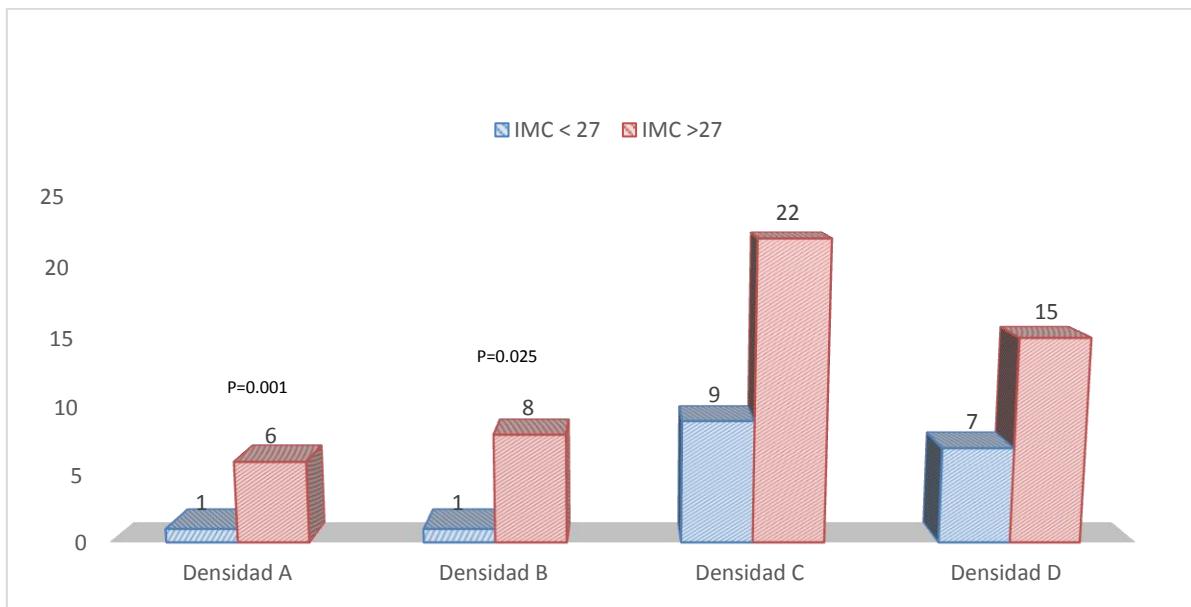
**Tabla 2.** Muestra la relación entre la densidad mamográfica con el IMC

<b>Relación entre la densidad mamográfica y el IMC</b>					
<b>Variable</b>	<b>IMC &lt; 27 N= 18</b>	<b>%</b>	<b>IMC &gt; 27 N= 51</b>	<b>%</b>	<b>Valor P</b>
<b>Densidad A</b>	1	5	6	12	<i>P=0.001</i>
<b>Densidad B</b>	1	5	8	16	<i>P=0.025</i>
<b>Densidad C</b>	9	50	22	43	<i>P=0.21</i>
<b>Densidad D</b>	7	40	15	29	<i>P= 0.68</i>

Tomando al IMC como variable dicotómica para el análisis encontramos que mujeres con IMC > 27 kg/m<sup>2</sup> tienen una menor densidad del tejido mamario (*Densidad A y Densidad B con P= 0.001 y P= 0.025 respectivamente*). Sin embargo, el patrón de densidad mamográfica más común para este grupo fueron las densidades tipo C con 43% y tipo D con 29%.

Para mujeres con IMC < de 27 kg/m<sup>2</sup> no se relacionó con mayor densidad mamográfica cuando se comparó con mujeres con sobrepeso y obesidad. El patrón de densidad mamográfica más común para este grupo también fueron tipo C con 50% y tipo D con un 40%.

**Figura 4.** Muestra la diferencia entre el IMC y densidad mamográfica en mujeres con IMC > 27 kg/m<sup>2</sup>



## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

Se conoce la asociación de una mayor densidad mamográfica en mujeres con IMC elevado, esto en mujeres con estadios más avanzados del cáncer de mama. El motivo de este trabajo fue encontrar alguna asociación del IMC con la densidad mamográfica, pero en mujeres con cáncer de mama temprano, subgrupo que ningún estudio había evaluado de forma particular.

Encontramos una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 74% en este subgrupo de pacientes, lo que corresponde a lo reportado en ENSANUT 2016 como media a nivel nacional. Además, corroboramos lo reportado en estudios anteriores donde se relaciono el estado de menopausia con una mayor incidencia de sobrepeso y obesidad.

Documentamos que en el 97% de las pacientes no tenían historia familiar de cáncer de mama y siendo el 80% de los casos un diagnóstico de cáncer de mama invasor, ninguno de estos factores se correlacionó con el IMC.

En cuanto al estado de receptores y su relación con el IMC no obtuvimos una relación significativa y esto va de acuerdo con los pocos estudios reportados anteriormente, donde esta asociación no ha sido comprobada de manera consistente.

En esta población de cáncer de mama en estadio temprano, en nuestro centro solo en 16% de las pacientes se sometieron a una cirugía conservadora.

Un hallazgo muy importante de nuestro estudio es que las mujeres con un IMC  $> 27$  kg/ m<sup>2</sup> tienen significativamente más probabilidad de tener un tumor mamario de mayor grado, esto es consistente con los resultados reportados en estudios previos, pero con mujeres con estadios de cáncer más avanzados. Sin embargo, encontramos que mujeres con sobrepeso y obesidad tienen significativamente tejido mamario menos denso por mamografía (Densidad tipo A y B), hallazgo consistente con lo reportado por Gilman et al en 2016 en pacientes con estadios más avanzados. Esto tal vez es debido a mayor infiltración grasa, por lo que en estas pacientes el desarrollo de tumores de mas alto grado se correlacione con procesos de interacción entre el epitelio mamario y su estroma y no tenga relación directa con un tejido mamario más denso.

Para las mujeres con IMC  $< 27$  kg/m<sup>2</sup> no hubo una relación entre este factor y la densidad mamográfica, siendo el patrón mas prevalente las densidades tipo C y D.

## CAPÍTULO VIII

### CONCLUSIONES

Nuestro trabajo comprobó en este grupo específico de mujeres con cáncer de mama temprano que existe una correlación entre el IMC y la densidad mamográfica. Documentando que las mujeres con IMC > 27 kg/m<sup>2</sup> tienen significativamente menor densidad mamaria medida por mamografía convencional y que a su vez estas mujeres tienen significativamente mayor probabilidad de tener tumores mamarios de mayor grado de diferenciación. Por lo que estas asociaciones son de las primeras que se reportan para este grupo de mujeres, ya que trabajos anteriores han documentado estas para tumores mayores y de mayor etapa clínica.

Al mismo tiempo este trabajo documentó una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 74% en este subgrupo de mujeres con cáncer, siendo muy parecida a la media nacional reportada en 2016.

No existe una relación entre el estado de receptores hormonales y HER2 con el IMC en este subgrupo de mujeres, hallazgo corroborado con resultados de estudios previos.

PERSPECTIVAS: A posterior se pretende seguir reclutando mayor número de pacientes para tener un mayor poder estadístico y así demostrar mayor diferencia estadística en cuanto a la relación entre el estado de receptores estrogénicos y el IMC para este subgrupo de mujeres.

## CAPÍTULO IX

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados
- 2.- Carmichael AR. Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer. *BJOG* 2006;113(10):1160–6.
- 3.-Ingleby H, Gerson-Cohen J. Compar-ative anatomy, pathology and roentgenology ofthe breast. Philadelphia, University of Philadelphia; 1960.
- 4.- Shigenaga MK, Ames BN. Oxidants and mitogenesis as causes of mutation and cancer: the inuence of diet. *Basic Life Sciences* 1993; 61:419436.
- 5.- Wolfe JN. Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern. *Cancer* 1976; 37:2486 2492.
- 6.- Ma L, Fishell E, Wright B, Hanna W, Allan S,Boyd NF. Case-control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:781 785.
- 7.- Klinowska TC, et al. *Dev Biol* 1999;215:13. [PubMed: 10525347]
- 8.-Derynck R, Akhurst RJ, Balmain A. *Nature Genet* 2001;29:117. [PubMed: 11586292]
- 9.- Gouon-Evans V, Rothenberg ME, Pollard JW. *Development* 2000;127:2269. [PubMed: 10804170]
- 10.- Grove JS, Goodman MJ, Gilbert F. Factors associated with mammographic pattern. *Br J Radiol* 1985; 58:21 25.
- 11.- Spicer DV, Ursin G, Parisky YR, et al. Changes in mammographic densities induced by a hormonal contraceptive designed to reduce breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:431 436.
- 12.- de Waard F, Rombach JJ, Collette HJA, Slotboom B. Breast cancer risk associated with reproductive factors and breast parenchymal patterns. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72:1277 1282.
- 13.- Byrne C, Schairer C, Wolfe J, Parekh N, Salane M, Brinton LA, et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87: 1622–9.



- 14.- Karla Kerlikowske , Rod Walker , Diana L. Miglioretti , Arati Desai , Rachel Ballard-Barbash , Diana S. M. Buist ,for the National Cancer Institute-Sponsored Breast Cancer Surveillance Consortium. Obesity, Mammography Use and Accuracy, andAdvanced Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst* 2008;100.
- 15.- Hunter DJ, Willett WC. Diet, body size, and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15:110-132.
- 16.- Cui Y , Whitman MK , Flaws JA , Langenberg P , Tkaczuk KH , Bush TL . Body mass and stage of breast cancer at diagnosis . *Int J Cancer* . 2002 ; 98 ( 2 ) : 279 – 283 .
- 17.- Hall HI , Coates RJ , Uhler RJ , et al . Stage of breast cancer in relation to body mass index and bra cup size . *Int J Cancer* . 1999 ; 82 ( 1 ) : 23 – 27.
- 18.- Brisson J, Verreault R, Morrison A, Tennina S, Meyer F. Diet, mammographic features of breast tissue, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 1989; 130:14-24.
- 19.- Boyd NF, Greenberg C, Lockwood G, et al. Effects at two years of a low-fat, high-carbohydrate diet on radiologic features of the breast: Results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:488-496.
- 20.- Boyd N.F., Guo H., Martin L., Sun L., Stone J., Fishell E., et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*, 356 (3) (2007), pp. 227-236
- 21.- Saftlas A., Hoover R., Brinton L., Szklo M., Olson D., Salane M., et al. Mammographic densities and risk of breast cancer. *Cancer*, 67 (11) (1991), pp. 2833-2838

## **CAPÍTULO X**

### **RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Miguel Angel Flores Caballero

Candidato para el Grado de

Subespecialista en Oncología Médica

Tesis: “RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA DENSIDAD MAMOGRÁFICA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN ESTADIO TEMPRANO”

Campos de Estudio: Ciencias de la Salud

#### **Biografía**

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León, México el día 18 de Diciembre de 1987, hijo de Miguel Ángel Flores Blanco y Elizabeth Caballero Huerta.

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido de Médico Cirujano y Partero en el año de 2010, con mención honorífica siendo el segundo lugar de la generación 2004- 2010.

Experiencia Profesional: Servicio Social de Medicina General en el IMSS. Especialista en Medicina Interna graduado en 2016 por la UANL.