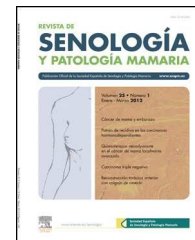


Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



ARTÍCULO DOCENTE

La densidad mamaria. Una aproximación

Melcior Sentís i Crivellé



Àrea de Radiologia de la Mama i Ginecològica, UDIAT-CD, Corporació Sanitària Universitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Recibido el 13 de enero de 2014; aceptado el 7 de abril de 2014
Disponible en Internet el 18 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Densidad mamaria;
Riesgo;
Recomendaciones

KEYWORDS

Breast density;
Risk;
Recommendations

Resumen La densidad mamaria está siendo un aspecto controvertido por las recientes regulaciones a que ha sido sometida. Esta sección docente pretende aclarar el estado de la polémica y proporcionar elementos de decisión ante este nuevo escenario.
© 2014 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

An approach to breast density

Abstract Because of recent regulations, breast density is a controversial issue. This teaching section aims to present the state-of-the-art on the debate and to discuss criteria for decision-making in the new scenario.

© 2014 SESPM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La densidad mamográfica se ha relacionado con un aumento del riesgo de cáncer de mama. Además, la densidad está inversamente relacionada con la precisión de la mamografía. La valoración de la densidad da una medida de la dificultad de detectar cáncer en una mamografía.

Recientemente, la legislación estatal americana ha incorporado el concepto de densidad mamaria para ser incluido de forma explícita en los informes mamográficos que se dan a las pacientes, y durante el año 2013 varios estados han incorporado esta medida¹.

Se hace especial énfasis en que en las mamografías con la clasificación BI-RADS® del Colegio Americano de Radiología (ACR por sus siglas en inglés, American College of Radiology)² con su patrón de densidad mamaria, en las categorías heterogéneamente densas o extremadamente densas se incluya en el resumen del informe el siguiente comentario o similar:

«Su mamografía muestra que su tejido mamario es denso. El tejido mamario denso es frecuente y no es anormal. Sin embargo, el tejido mamario denso puede hacer más difícil evaluar los resultados de su mamografía y puede estar asociado con un aumento del riesgo de cáncer.

Esta información respecto a los resultados de su mamografía se le facilita para mejorar su conocimiento e informar sus conversaciones con su médico. Juntos, podrán decidir qué opciones de cribado son mejores para usted, basado en los resultados de su mamografía, los factores de riesgo

Correo electrónico: msentis@tauli.cat

<http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2014.04.001>

0214-1582/© 2014 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

individuales y el examen físico. Un informe de sus resultados se ha enviado a su médico».

Esta iniciativa legislativa popular se lleva a cabo por la propuesta de un grupo de pacientes asociadas en un proyecto conocido como Density Education National Survivors' Effort y la sinergia con diferentes diputados y senadores que han conseguido elevarlo a rango de ley en los diferentes estados. Alrededor de 35 estados lo han puesto en vigencia durante el año 2013.

Ante esta nueva regulación, y en un entorno como el americano, con un alto nivel de exigencia y corresponsabilización de los actos médicos, la comunidad médica se ha posicionado. El ACR ha creado una website para informar a los médicos demandantes de mamografías en la que se aporta información sobre la densidad mamaria y el riesgo de cáncer de mama. Asimismo, ha hecho una declaración institucional^{3,4}. Organizaciones como el ACR o el American Congress of Obstetricians and Gynecologists mantienen una posición neutral respecto a la notificación a las pacientes, aunque expresan sus reservas ante la generalización que supone y los posibles efectos indeseables de un cambio de protocolo en el manejo⁴. Fundamentalmente, se relacionan con nuevas consultas, segundas opiniones y más ecografías o resonancias en el seguimiento, con el subsiguiente efecto sobre el número de procedimientos invasivos, básicamente biopsias percutáneas. En su documento de toma de posición el ACR plantea un redactado alternativo:

«Es conocido que la densidad aumentada condiciona menor sensibilidad a la mamografía. Aunque el ACR apoya y promueve la educación de las pacientes y anima a las americanas a asumir su propia salud, es menos claro cómo las pacientes pueden interpretar la misma información si se incluye en el sumario de la paciente. Aunque el ACR no se opone a incluir la información sobre la densidad parenquimatosa en el resumen que se entrega directamente a la paciente, urge a considerar los beneficios, posibles daños y consecuencias inesperadas de hacerlo».

A modo de reflexión, esto implica que como la ley especifica que todas las exploraciones mamográficas deben ser informadas por escrito, firmadas por un radiólogo y entregadas a la paciente, en caso de estar en las categorías de densidad 3 y 4 del ACR incluyan por escrito el párrafo mencionado. Nos queda un largo camino aún en nuestro país para asumir este nivel de orden. La densidad mamaria forma parte de la evaluación mamográfica, pero no formaba parte necesariamente del informe escrito final. En función de las nuevas regulaciones, aproximadamente el 50% de las mujeres recibirían el informe de advertencia sobre su densidad mamaria.

La polémica está servida, no tanto por lo que representa de acotamiento de la práctica profesional mediante legislación, aspecto también relevante, sino en cuanto a la relevancia de la densidad en el manejo de la enfermedad mamaria y al valor percibido de las diferentes modalidades disponibles.

Definiciones de densidad mamaria

Radiológicamente la mama contiene 2 componentes: el tejido fibroglandular y la grasa. El tejido fibroglandular es una mezcla de tejido fibroso conectivo –el estroma– y el

componente funcional o glandular, las células epiteliales ordenadas a lo largo de los ductos –el parénquima–. La grasa tiene un bajo coeficiente de atenuación a los rayos X, y por tanto es más transparente, por lo que este componente aparecerá oscuro en las mamografías. Regiones brillantes asociadas con el componente fibroglandular son las asociadas a la densidad. Por tanto, el patrón de brillantez en una imagen mamográfica permitirá inferir la relativa prevalencia de este componente en la mama.

Escalas de valoración cualitativa de la densidad

Existen diferentes escalas de evaluación de la densidad. La de Wolfe⁵, que definió una escala con 4 categorías, y posteriormente la de Boyd⁶, que propuso una escala con 6 categorías, se basan en una asignación de porcentajes de densidad a las diferentes categorías. La escala BI-RADS[®] ², con 4 categorías de valoración con incrementos del 25% de la densidad, es la más universalizada.

La densidad mamaria es la proporción entre la grasa y el tejido fibroglandular de la mama. Los radiólogos, desde los años 90 usan la clasificación de la densidad mamaria como parte del sistema BI-RADS[®], y la clasifican de modo visual. La evaluación de la densidad se basa en una escala de 4 grados y se realiza mediante evaluación visual BI-RADS[®]: 1) mayoritariamente grasa (10%); 2) áreas dispersas de densidad fibroglandular (40%); 3) heterogéneamente densas (40%), y 4) extremadamente densas (10%), representando los porcentajes, la frecuencia de distribución en la población femenina general resultante tras estudios mamográficos.

Algunos estudios han demostrado un buen nivel de acuerdo en clasificar a las pacientes de alta densidad y, por consiguiente, mayor riesgo. Asimismo, se ha demostrado que la densidad aumentada es un factor de riesgo independiente para todos los subtipos de cáncer⁷.

Se reconoce la variabilidad en la asignación de categorías tanto entre diferentes observadores como con el mismo observador a lo largo del tiempo. Esta situación puede llevar a confusión o a una impresión de falta de fiabilidad de la mamografía⁸.

Sistemas de valoración cuantitativa

En el mercado ya existen sistemas de evaluación cuantitativa que dan una estimación objetiva de la densidad^{9,10}. El acuerdo general en la literatura es que los sistemas cuantitativos dan una estimación más precisa y con menor variabilidad que las escalas de valoración cualitativa, entre las que se incluye la valoración ACR. Los diferentes sistemas de estimación cuantitativa de la densidad mamaria se resumen a continuación⁹.

Métodos bidimensionales

- Planimetría: se basa en la delimitación de las áreas de densidad aumentada en las mamografías mediante un instrumento llamado planímetro, que integra dichas áreas. Este método fue el empleado en los trabajos de Saftlas et al.¹¹.

- b) Digitalización de las mamografías y posterior procesado de las densidades.
- c) Umbralización interactiva: mediante cálculo semiautomático de las diferentes densidades. Es interactivo con el operador, que debe seleccionar las áreas de interés.
- d) Métodos basados en el análisis de texturas: mediante algoritmos matemáticos de identificación de patrones en imágenes digitalizadas, intentan correlacionarlos con patrones de riesgo como los de Wolfe.

Valoración volumétrica

Todos ellos usan la cuantificación del volumen de la mama y su relación con la cantidad de tejido fibroglandular.

- a) Tomografía computarizada (CT): utiliza las imágenes de base de la CT, que actualmente son una adquisición volumétrica, lo que permite analizarlas píxel a píxel y determinar su número atómico o su densidad electrónica. Alternativamente pueden umbralizarse en rangos de la grasa o del agua. En ambos algoritmos puede obtenerse el volumen total y las proporciones de cada componente.
- b) Tomosíntesis: dado que se obtiene, asimismo, una imagen tridimensional de la mama, y aunque el ángulo de adquisición es menor que en el caso de la CT, la calidad de los datos es suficiente para obtener valores equiparables a los obtenidos mediante esta.
- c) Absorciometría de rayos X mediante energía dual: utilizando el mismo principio empleado en la densitometría ósea, calcula la densidad en función del grosor comprimido a 2 niveles energéticos. Da valores con un buen nivel de precisión. El inconveniente es que precisa un dispositivo separado y una dosis, aunque mínima, de radiación adicional.
- d) Densidad volumétrica obtenida a partir de las mamografías: se obtiene información de volumen a partir de las imágenes bidimensionales. Se basa en el cálculo de los coeficientes de atenuación de los rayos X, corrigiendo los resultados ya que los niveles de energía del haz de rayos X son diferentes, y se basa en el registro de las imágenes en la placa radiográfica, con lo que se complica el cálculo y se reduce la precisión.
- e) Mamografía digital: la calidad del registro digital de la señal obtenida y la respuesta uniforme de los detectores permite, cuando se usan las imágenes nativas («raw» o imágenes «for processing»), tener una buena aproximación a la composición de la mama. No se emplean para la cuantificación las imágenes llamadas «for presentation».

Valoración de la densidad con otras modalidades

Otras modalidades no ligadas al uso de los rayos X, como el ultrasonido, pueden dar una aproximación estimada de la densidad, aunque es más difícil obtener con ellas una estimación volumétrica.

La resonancia magnética (RM) aporta señales independientes y separables del agua y la grasa con una buena correlación con la prevalencia del tejido fibroglandular y por tanto de la densidad^{12,13}.

Tabla 1 Ratio de densidad mamaria por rangos de edad

Edad, años	Riesgo, %	Edad/densidad mamaria
30	0,44	1/227
40	1,47	1/68
50	2,38	1/42
60	3,56	1/28
70	3,82	1/26

Fuente: Price et al.¹⁶.

Significado de la densidad

Como factor de riesgo

El significado de la densidad mamaria continúa siendo controvertido en la literatura. A pesar de que se reconoce como factor de riesgo, no hay consenso en que la densidad *per se* justifique suficientemente la utilización de estrategias de diagnóstico precoz adicionales. La notificación de la densidad aumentada puede inducir ansiedad innecesaria y el temor de que la mamografía no ha detectado un cáncer.

En el caso de mujeres con mamas de predominio adiposo, se puede generar un entorno de falsa seguridad, ya que la negatividad de los estudios mamográficos puede coincidir con un cáncer no visible ni palpable. Pacientes de alto riesgo con un patrón de densidad graso deben seguir las recomendaciones de seguimiento con RM, a pesar del patrón de baja densidad.

Si se considera el riesgo de cáncer de mama, la densidad es un factor de riesgo moderado, por detrás de la edad y la historia familiar. Se ha descrito un riesgo de alrededor del 30% en densidades superiores al 50%, y cuando los factores de riesgo clásicos se evalúan conjuntamente, explican menos del 50% de la incidencia global^{14,6,15}.

El riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en los próximos 10 años, por grupos de edad, se detalla en la [tabla 1](#)¹⁶. Cuando el riesgo se compara por densidades, aquel para las mujeres con mamas heterogéneamente densas (40% de la población) es alrededor de 1,2 veces mayor, y cuando se compara con las de densidad extrema (10% de la población), alrededor de 2 veces mayor³.

Como efecto de enmascaramiento

Se produce cuando el tejido circundante impide la visualización del cáncer en la mamografía, limitando la sensibilidad de la prueba. Aunque el enmascaramiento no es un problema sustancial en pacientes con mamas de baja densidad, se estima una reducción de la sensibilidad en un 10-20% en mamas densas. Esta es la justificación para usar otras modalidades de diagnóstico asociadas a la mamografía. La RM solo ha demostrado efectividad en la detección de cánceres en las mujeres de muy alto riesgo, seleccionadas mediante modelos matemáticos de predicción del riesgo. El ultrasonido y la tomosíntesis tienen resultados que muestran un aumento en la detección de lesiones mamográficamente ocultas, con un incremento de los falsos positivos en el caso de los ultrasonidos, comparado con una disminución de estos en el caso de la tomosíntesis.

Efectos adicionales en pruebas adicionales – inequidad

La utilización de otras pruebas, como la ecografía o la RM, ha demostrado que en entornos controlados y de alta especialización pueden detectar algunos cánceres más que la mamografía. La RM ha demostrado mayor sensibilidad que la ecografía y la mamografía, aunque condiciona un mayor número de falsos positivos y de biopsias con resultado de benignidad. No hay evidencia de que esta tasa de detección adicional reduzca la mortalidad en la población general.

En un estudio reciente del American College of Radiology Imaging Network (ACRIN 6666)¹⁷, se describe que la adición de los ultrasonidos como modalidad adicional de cribado en mujeres asintomáticas con mamas densas, al menos como único factor de riesgo, implica la detección de 4,3 cánceres por cada 1.000 mujeres estudiadas. Estos hallazgos se repiten en rondas sucesivas con una detección menor de 3,7 cánceres por 1.000. Se destaca en estos resultados que la mayoría de los cánceres detectados utilizando la ecografía como método adicional tienen ganglios negativos y estadios bajos, por lo que se asume que se conseguiría un tratamiento precoz de los cánceres infiltrantes y una eventual mejora de la supervivencia. La adición de la RM aumenta la tasa de detección de cánceres en este grupo de pacientes, ya que la RM no se afecta por la densidad mamaria. En el mismo ensayo (ACRIN 6666), la RM se empleó en mujeres con riesgo intermedio que hubieran tenido al menos 3 estudios negativos con mamografía y ultrasonidos. La adición de la RM diagnosticó 14,7 cánceres adicionales por 1.000 mujeres estudiadas, resultados similares a los descritos en mujeres de alto riesgo¹⁷.

Estos resultados no están exentos de riesgos, ya que el añadir los ultrasonidos implica incrementar un 5% las biopsias sobre el 2% que se generaría en base a los resultados de la mamografía. De estas biopsias adicionales, solo el 7,4% son positivas para cáncer. En el mismo estudio, un 7% de las mujeres se derivaron a la biopsia en función de los resultados de la RM.

Las guías de consenso recomiendan solo la realización de RM en las pacientes de alto riesgo, y no se considera una indicación apropiada para las mujeres cuyo único factor de riesgo adicional sea la densidad mamaria.

Conclusiones

1. La dualidad entre información incompleta, evidencia emergente y la necesidad de que las pacientes participen en la toma de decisiones se hace muy evidente en el escenario de la densidad mamaria aumentada y sus implicaciones. Esta es una gran oportunidad para los profesionales de la mama, compartiendo incertidumbres con las pacientes y avanzando en una medicina mejor sustentada por evidencias, con la complicidad y la decisión de nuestras pacientes una vez informadas.
2. Dado que existe un factor de riesgo independiente en los casos de alta densidad, la obligación de compartir la información con las pacientes individualmente parece una decisión ética, razonable y apropiada¹⁸. La cuestión estriba en qué tipo de estudios adicionales hay que usar, cómo se asumen las limitaciones y los efectos secundarios

de cada uno de ellos y su rentabilidad en los diferentes grupos de pacientes.

3. En ningún momento se cuestiona la mamografía de alta calidad como la única modalidad que ha demostrado un impacto en la supervivencia cuando se emplea en un contexto poblacional.
4. Se insiste en que una valoración adecuada del riesgo individual para cada paciente puede ser de ayuda para la posterior definición de los estudios adicionales a emplear, si se precisan. Se trata de identificar otros factores de riesgo asociados.
5. El uso de nuevas técnicas como la tomosíntesis demuestra resultados prometedores en este contexto, aunque un mayor cuerpo de evidencia estará disponible en un tiempo breve, que confirme, asimismo, que la mamografía tridimensional es una modalidad adecuada en este contexto.
6. El empleo de los ultrasonidos como modalidad adicional y por su mayor accesibilidad parece una alternativa intermedia, aunque implica una alta dedicación tanto en recursos humanos como tecnológicos, y añade un riesgo adicional de biopsias negativas. El requerimiento de ultrasonidos de alta calidad tecnológica y profesional es evidente.
7. El uso de la RM se reserva a las pacientes con una ponderación de riesgo elevada y en contextos tecnológicos controlados y estructurados.

El ACR, en su declaración de toma de posición sobre la recomendación de informar la densidad mamaria, hace unas consideraciones finales como son la evaluación de los resultados a nivel de indicadores de proceso en los estados con mayor tiempo de implantación de la norma, como es el caso del estado de Connecticut, para evaluar los efectos y los resultados de la misma. Asimismo, reitera su posición en avanzar hacia políticas de evaluación de los métodos de imagen basados en la evidencia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Disponible en: http://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billNavClient.xhtml?bill_id=201120120SB1538

2. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System® (BI-RADS®) 5. Reston, Va: American College of Radiology; anticipated 2013.
3. Disponible en: <http://www.breastdensity.info/>
4. Disponible en: <http://www.acr.org/About-Us/Media-Center/Position-Statements/Position-Statements-Folder/Statement-on-Reporting-Breast-Density-in-Mammography-Reports-and-Patient-Summaries>
5. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 1976;126:1130–7.
6. Boyd NF, Byng JW, Jong RA, Fishell EK, Little LE, Miller AB, et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: Results from the Canadian National Breast Screening Study. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87:670–5.
7. Garrido-Esteva M, Ruiz-Perales F, Miranda J, Ascunce N, González-Román I, Sánchez-Contador C, et al. Evaluation of mammographic density patterns: Reproducibility and concordance among scales. *BMC Cancer.* 2010;10:485.
8. Pollán M, Ascunce N, Ederri M, Murillo A, Erdozáin N, Alés-Martínez JE, et al. Mammographic density and risk of breast cancer according to tumor characteristics and mode of detection: A Spanish population-based case-control study. *Breast Cancer Res.* 2013;15:1–11.
9. Yaffe MJ. Mammographic density. Measurement of mammographic density. *Breast Cancer Res.* 2008;10:209.
10. Ciatto S, Bernardi D, Calabrese M, Durando M, Gentilini MA, Mariscotti G, et al. A first evaluation of breast radiological density assessment by QUANTRA software as compared to visual classification. *Breast.* 2012;21:503–6.
11. Saftlas AF, Hoover RN, Brinton LA, Szklo M, Olson DR, Salane M, et al. Mammographic densities and risk of breast cancer. *Cancer.* 1991;67:2833–8.
12. Lee NA, Rusinek H, Weinreb J, Chandra R, Toth H, Singer C, et al. Fatty and fibroglandular tissue volumes in the breasts of women 20–83 years old: Comparison of X-ray mammography and computer-assisted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168:501–6.
13. Klifa C, Carballido-Gamio J, Wilmes L, Laprie A, Lobo C, DeMicco E, et al. Quantification of breast tissue index from MR data using fuzzy clustering. IEMBS '04: 26th Annual International Conference of the IEEE. San Francisco, CA, 1–4 September 2004. Volume 1. Piscataway, NJ: Engineering in Medicine and Biology Society; 2004. p. 1667–1670.
14. 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.
15. 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;15:1159–69.
16. Price ER, Hargreaves J, Lipson JA, Sickles EA, Brenner RJ, Lindfors KK, et al. The California breast density information group: A collaborative response to the issues of breast density, breast cancer risk, and breast density notification legislation. *RadioLOGY.* 2013;269:887–92.
17. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA.* 2012;307:1394–404.
18. Lee CI, Bassett LW, Lehman CD. Breast density legislation and opportunities for patient-centered outcomes research. *RadioLOGY.* 2012;264:632–6.