Densidad Mamaria. Imágenes Diagnósticas

Una mujer premenopáusica de 52 años se presenta para su examen físico anual. Hace dos semanas tuvo su mamografíacon resultado negativo para el cáncer de mama, pero refiere senos «extremadamente densos». Ha escuchado que el aumento en la densidad mamaria aumenta el riesgo de cáncer de seno. Quiere entender el efecto de la densidad mamaria en su riesgo individual de cáncer de seno y aprender qué pasos puede tomar para reducirlo.

¿Cómo la aconsejas?

La densidad mamaria se refiere a la apariencia mamográfica del parénquima mamario según lo determinado por un radiólogo. En realidad no se relaciona con la consistencia clínica del tejido o el tamaño del seno.

La densidad radiográfica se divide en cuatro categorías desarrolladas por Breast Imaging 5 del Colegio Estadounidense de Radiología.

Informes y sistema de datos: tejido fibroglandular graso, disperso, heterogéneamente denso y extremadamente denso.[1] Generalmente, se considera que las mujeres que caen en categorías heterogéneamente densas o extremadamente densas tienen «mamas densas». La clasificación de densidad se encuentra en el informe de la mamografía. Puntualmente en los últimos años, muchos estados han propuesto legislación para ordenar que los pacientes estén informados de su densidad.[2]

El reciente enfoque sobre este tema por parte de médicos y legisladores se debe a la evidencia bien establecida de que la densidad mamaria actúa como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de mama.[3-5] Aunque la mamografía convencional se ha realizado como el estándar de la atención en el tamizaje del cáncer de mama durante décadas, en mujeres con aumento de la densidad mamaria, las mamografías tienen una sensibilidad y especificidad reducidas[6,7].

Por lo tanto, las mujeres que tienen una mayor densidad mamaria, como en este caso, deben recibir asesoramiento sobre su riesgo. Aunque la densidad mamaria sola puede no necesitar siempre imágenes complementarias, se recomienda que las mujeres con mayor densidad reciban asesoramiento sobre las opciones de imágenes suplementarias disponibles y se sometan a una evaluación formal del riesgo.

Se han creado varias calculadoras de riesgo en un intento de predecirlo, pero los proveedores pueden verse abrumados por la cantidad de opciones y tener dificultades para interpretar los resultados. Con base en las pautas más recientes de la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), el riesgo con respecto a la detección debe evaluarse mediante un modelo que dependa en gran medida de los antecedentes familiares. Esto incluiría el Claus, el programa informático BRCAPRO, el Análisis de incidencia de la enfermedad y el cálculo de la estimación de portador (BOADICEA) y los Modelos Tyrer-Cuzick (Estudio Internacional de Intervenciones Mamarias [IBIS]).[8] El modelo IBIS incluye la lista más completa de variables de pacientes y ha sido validada en varios estudios.[9-12] La actualización más reciente de IBIS versión 8, publicada en marzo de 2017, incorpora la densidad mamaria como parte del cálculo del riesgo.

La Sociedad Estadounidense del Cáncer recomienda realizar pruebas de detección de imágenes de resonancia magnética (RNM) mamarias para mujeres con riesgo de por vida de aproximadamente 20% a 25% o más.[13] En mujeres con un riesgo que excede a la población general, pero sigue siendo inferior a 20%, la RNM generalmente no está indicada debido al alto costo, el tiempo requerido, los falsos positivos y el potencial de sobrediagnóstico. Para estas mujeres, hay varias modalidades alternativas que deben considerarse.[14] Algunos de los estudios de imágenes que se utilizan actualmente para tratar de superar los desafíos de la mamografía convencional, sin la carga de la RNM, incluyen

la ecografía de mama completa, tomosíntesis, (Mamografía 3D) e imágenes moleculares mamarias (MBI).

El ultrasonido de seno completo es económico y ampliamente disponible; sin embargo, la literatura ha demostrado que la ecografía suplementaria no es rentable debido a una alta tasa de falsos positivos que resulta en biopsias y ansiedad innecesarias para las mujeres.[15] Por esta razón, la ecografía de mama completa generalmente no se recomienda para la detección complementaria, aunque puede ser un complemento dentro de los 3 meses posteriores a la mamografía para las mujeres con mamas extremadamente densas que desean exámenes adicionales para detectar cánceres tempranos a pesar de los falsos positivos y negativos.

Se ha encontrado que *la tomosíntesis* es beneficiosa como un examen complementario, con cánceres adicionales de 1.2 a 1.4 identificados para cada 1.000 mujeres examinadas en comparación con la mamografía 2D sola.[16,17] La detección incremental del cáncer es, aún más probable, en aquellas mujeres que tienen una mayor densidad mamaria.[18] La literatura reciente ha demostrado que el tamizaje con mamografía convencional más tomosíntesis da como resultado una menor tasa de respuesta[19] y es costo-efectivo.[20]

La *imagen molecular mamaria* (MBI) es un estudio que utiliza un isótopo radiactivo (99mTc-sestamibi) y una cámara gamma exclusiva de doble cabeza para crear imágenes funcionales de la mama y localizar áreas de crecimiento tumoral con mayor captación[21]. En una prueba reciente, el MBI detectó 8,8 extra cánceres por cada 1.000 mujeres examinadas. Las imágenes de mama molecular son rentables, a casi un décimo del costo de la RNM de mama; sin embargo, existe un riesgo levemente mayor de exposición a la radiación e incapacidad para localizar lesiones en biopsia guiada por imágenes. Además, se debe aconsejar a las mujeres que el MBI conlleva un riesgo de falsos positivos, con una tasa de presencia aumentada del 6,6% y una tasa de biopsia aumentada del 2,9% en comparación con la mamografía sola.

Elegir qué modalidad puede ser apropiada para un examen complementario en una mujer, como el caso presentado, puede depender de la disponibilidad, la familiaridad del radiólogo y los factores y preferencias individuales del paciente.

Además del examen complementario, esta mujer debe recibir asesoramiento sobre la prevención del cáncer de mama. La modificación del estilo de vida y los medicamentos para reducir el riesgo pueden estar indicados, según el riesgo de cáncer de mama[24]. Se ha estimado que las medidas de estilo de vida, incluido el control de peso, el ejercicio regular y la moderación del consumo de alcohol podrían reducir el riesgo de cáncer de mama en aproximadamente un 30% [4,22].

La Sociedad Estadounidense del Cáncer recomienda que los adultos reciban al menos 150 minutos de actividad de intensidad aguda o 75 minutos de intensidad vigorosa cada semana para la prevención del cáncer.[23] Además, se les debe aconsejar a las mujeres que eviten el consumo excesivo de alcohol. La literatura actual demuestra consistentemente una relación dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama, y un estudio mostró que consumir tan poco, como 3 a 6 bebidas por semana puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Además, la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) recomienda que las mujeres con un riesgo de 5 años de cáncer de mama superior al 1,66% (calculado con el modelo de Gail o una medida equivalente) reciban asesoramiento sobre los riesgos y beneficios de la quimioprevención[25]. Medicamentos, incluidos los moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERM) y los inhibidores de la aromatasa (AI), han demostrado que reducen la incidencia del cáncer de mama en un 40% a 65% en esta población[26]. Decidir si está indicada la terapia farmacológica y qué medicamento es más apropiado depende de la edad de la mujer, las comorbilidades, el estado de la menopausia y los valores personales. Actualmente, los SERM son la única clase de medicamento con aprobación de la FDA para la quimioprevención; sin embargo, las directrices de la ASCO aconsejan que las IA pueden usarse como alternativas en mujeres apropiadas.[25,26]

En este caso particular, sabemos que esta mujer ha aumentado la densidad mamaria, que por sí sola aumentará el riesgo de cáncer de mama durante su vida, pero no se nos proporciona información adicional para cuantificar su riesgo general. Primero debe reunirse con un médico para obtener un historial familiar y social detallado, con una evaluación formal del riesgo. Se le debe aconsejar sobre las formas de reducirlo y, luego, basándose en su riesgo calculado de por vida de cáncer de mama, se deben analizar los beneficios y riesgos de las imágenes complementarias, según corresponda.

Referencias

1. Sickles E, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS mammography. In: *ACR Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging Atlas*. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.
2. Slanetz PJ, Freer PE, Birdwell RL. Breast-density legislation—practical considerations. *N Engl J Med.* 2015;372(7):593-595.
3. 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.
4. Cummings SR, Tice JA, Bauer S et al. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: approaches to estimating and reducing risk. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(6): 384-398.
5. Boyd NF, Guo H, Martin JL, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(3):227-236.
6. Kerlikowske K, Zhu W, Tosteson AN, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Identifying women with dense breasts at high risk for interval cancer: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;162(10):673-681.
7. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(13):1081-1087.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). *Breast Cancer Risk Reduction. Version 1.2017.* www.nccn.org/professionals/ physician_gls/pdf/ breast_risk.pdf. Accessed July 27, 2017.
9. Brentnall AR, Harkness EF, Astley SM, et al. Mammographic density adds accuracy to both the Tyrer-Cuzick and Gail breast cancer risk models in a prospective UK screening cohort. *Breast Cancer Res.* 2015;17(1):147.
10. Quante AS, Whitttemore AS, Shriver T, Strauch K, Terry MB. Breast cancer risk assessment across the risk continuum: genetic and nongenetic risk factors contributing to differential model performance. *Breast Cancer Res.* 2012;14(6):R144.
11. Amir E, Freedman OC, Seruga B, Evans DG. Assessing women at high risk of breast cancer: a review of risk assessment models. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(10):680-691.
12. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med.* 2004; 23(7):1111-1130. Erratum in: *Stat Med.* 2005;24(1):156.
13. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al; American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(2): 75-89. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2007;57(3):185.
14. O'Flynn EA, Ledger AE, deSouza NM. Alternative screening for dense breasts: MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(2):W141-W149.
15. Sprague BL, Stout NK, Schechter C, et al. Benefits, harms, and cost-effectiveness of supplemental ultrasonography screening for women with dense breasts. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):157-166.
16. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA.* 2014;311(24): 2499-2507.
17. Houssami N, Turner RM. Rapid review: estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast.* 2016;30:141-145.
18. Rafferty EA, Park JM, Puilpotts LE, et al. Diagnostic accuracy and recall rates for digital mammography and digital mammography combined with one-view and two-view tomosynthesis: results of an enriched reader study. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(2): 273-281.

19. Carbonaro LA, Di Leo G, Clauser P, et al. Impact on the recall rate of digital breast tomosynthesis as an adjunct to digital mammography in the screening setting. A double reading experience and review of the literature. *Eur J Radiol.* 2016;85(4):808-814.

20. Lee CI, Cevik M, Alagoz O, et al. Comparative effectiveness of combined digital mammography and tomosynthesis screening for women with dense breasts. *Radiology*. 2015;274(3):772-780.

21. Rhodes DJ, Hruska CB, Conners AL, et al. Molecular breast imaging at reduced radiation dose for supplemental screening in mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(2):241-251.

22. Howell A, Anderson AS, Clarke RB, et al. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2014:16(5):446.

23. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, et al; American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):30-67.

24. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA.* 2011;306(17):1884-1890.

25. Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2013;31(23): 2942-2962.

26. Ko MG, Files JA, Pruthi S. Reducing the risk of breast cancer: a personalized approach. *J Fam Pract.* 2012; 61(6):340-347.

Lauren F Cornell, MD
Division of Hematology and Oncology
Mayo Clinic
Jacksonville, Florida

Dawn Mussallem, DO
Consultant, Division General Internal Medicine
Medical Director, Diagnostic Breast Clinic at the
Robert and Monica Jacoby Center
for Breast Health
Medical Director, Integrative Medicine Health
Mayo Clinic
Jacksonville, Florida

Sandhya Pruthi, MD
Breast Diagnostic Clinic, Division
of General Internal Medicine
Professor of Medicine, Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Conflicto de intereses

No reportan conflicto de intereses financieros relevantes.