



Informe final
Asistente de investigación

Grupo de Investigación
Grupo de Investigación Clínica

Línea de investigación
Ratio dedos 2D:4D y densidad mamografica ¿factor de riesgo para cáncer de mama?

Autor:
Liz Adriana Castillo Porras

Informe presentado como requisito para optar por el
título de especialista en Ginecología y Obstetricia

Bogotá- Colombia
2023

Informe final
Asistente de investigación

Grupo de Investigación
Grupo de Investigación Clínica

Línea de investigación
Ratio dedos 2D:4D y densidad mamografica¿factor de riesgo para cáncer de mama?

Autor:
Liz Adriana Castillo Porras

Investigador a cargo y/o Director del Grupo de investigación:
Ana María Pedraza -Flechas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Ginecología y Obstetricia
Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia
2023

1 Contenido

1. Estudio descriptivo trasversal.....	4
Resumen	4
Abstract	5
Ratio dedos 2D:4D y densidad mamografica. ¿factor de riesgo para cáncer de mama?.....	6

Resumen

Introducción:

La densidad mamográfica, así como el riesgo de presentar cáncer de mama, esta relacionado con múltiples factores de riesgo, tales como edad, factores genéticos, hereditarios, obesidad, dieta, tabaquismo, alcohol, y en algunos estudios se ha visto asociación de algo no muy frecuente como es la longitud de los dedos o ratio de los dedos, haciendo énfasis en la medición del segundo y cuarto dedo (2D:4D).

Materiales y Métodos:

Estudio transversal. La población de este estudio son las mujeres que asisten a mamografía de tamizaje en la Clínica Colombia (Colsanitas) en la ciudad de Bogotá entre 2019 y 2022. Se evalúa la relación de la densidad mamográfica y la razón de la longitud del segundo y cuarto dedo de la mano izquierda (D2:D4), una regresión lineal tomando como variable dependiente la transformación logarítmica de la densidad mamográficas y ajustando el modelo por edad, índice de masa corporal, paridad y antecedente familiar de cáncer de mama, edad de la menarquia, estatus menopáusico y paridad.

Resultados:

En el presente estudio no encontramos relación entre la densidad mamográfica y D2:D4, lo cual puede deberse a que no haya una relación real entre la relación de la exposición a testosterona intra-útero y el cáncer de mama o que esta relación no se encuentra mediada con la densidad mamográfica.

Abstract:**Introduction:**

Mammographic density, as well as the risk of developing breast cancer, is related to multiple risk factors such as age, genetic and hereditary factors, obesity, diet, smoking, alcohol consumption, and in some studies, an association has been observed with a less common factor, which is the length of fingers or the digit ratio, specifically focusing on the measurement of the second and fourth fingers (2D:4D).

Materials and Methods:

Trasversal study. The population of this study consists of women attending screening mammography at Clínica Colombia (Colsanitas) in the city of Bogotá between 2019 and 2022. The relationship between mammographic density and the ratio of the length of the second and fourth fingers of the left hand (D2:D4) is evaluated using linear regression, with the logarithmically transformed mammographic density as the dependent variable. The model is adjusted for age, body mass index, parity, family history of breast cancer, age at menarche, menopausal status, and parity.

Results:

In the present study, we did not find a relationship between mammographic density and D2:D4. This could be due to the absence of a real association between in-utero testosterone exposure and breast cancer or that such an association is not mediated by mammographic density.

1. Estudio transversal

Título del producto 1

Ratio dedos 2D:4D y densidad mamografica. ¿factor de riesgo para cáncer de mama?

Texto del producto 1

Autores:

Ana María Pedraza-Flechas¹, Sandra Gaitan², Kelly Estrada³, Julián Carmargo¹, Liz Adriana Castillo¹, Tania Gonzalez¹, Martha Gonzalez³, Ángela María Pinzón-Rondon¹, Ángela MaríaRuíz-Sternberg¹, Marina Pollán⁵, Beatriz Perez-Gómez⁵

Afiliación:

¹Universidad del Rosario, ²Fundación Universitaria Sanitas, ³Clínica Colsanitas, ⁴EPS Sanitas, ⁵Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III

INTRODUCCIÓN:

En las américas cada año, son más de 462000 mujeres que sin diagnosticadas con cáncer de mama, y de estas casi 100000 mueren por esta patología, según las tendencias actuales, para el año 2030 se podría prever que el número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama aumente en un 34%, en América latina y el caribe el cáncer de mama es el más común en la población femenina y es la segunda causa de mortalidad, siendo en mujeres menores de 65 años (56%) en comparación con Estados Unidos y Canadá (37%) (1).

En Colombia los casos de cáncer de mama reportados en el 2018 fueron 5011, con una edad promedio de aparición de 57 años, y el 50% de los casos estuvieron entre los 47 y 66 años, dentro de las características demográficas la población muestra que el 98.5% de los casos pertenecen al régimen contributivo, las principales etnias fueron afrocolombianas (2,4%) seguido de ROM con el 0,7%. La tasa de incidencia de notificación nacional por edad es de 8,4 casos notificados por cada 100000 habitantes, ajustada por edad (2).

Dentro de los tumores malignos que se notifican, el carcinoma ductal es el más frecuente con el 92,5%, dentro de estos en 80,8% se diagnostican como infiltrantes y el 13,8% in situ. El carcinoma lobulillar representó el 7,5% (2).

La densidad mamográfica, se estudia a través de la mamografía, reflejando la composición del tejido mamario, estableciendo que el epitelio y el estroma mamario producen mayor atenuación de los rayos X que la grasa, por lo que aparecen de color blanco en la mamografía, mientras que la grasa se ve de color oscuro, por lo tanto, la apariencia en la mamografía varía entre las mujeres, dependiendo de la composición de la mama de cada mujer. Se han publicado más de 40 estudios que muestran de 2 a 6 veces mayor riesgo de cáncer de mama con categorías de densidad mayor comparado con las mamas de menor densidad, por lo tanto se considera como un importante factor de riesgo para cáncer de mama la densidad mamaria alta (3).

La asociación entre densidad mamaria y riesgo de cáncer mamario es alta, en una revisión sistemática y meta-análisis de porcentaje de densidad mamográfica y riesgo de cáncer de mama, se uso datos de 14000 mujeres con cáncer mamario y 226000 mujeres sin cáncer de mama de 42 estudios, se encontró que el porcentaje de densidad mamográfica se asocio fuertemente con un incremento de riesgo de cáncer mamario(4).

La densidad mamográfica, así como el riesgo de presentar cáncer de mama, esta relacionado con múltiples factores de riesgo, tales como edad, factores genéticos, hereditarios, obesidad, dieta, tabaquismo, alcohol, y en algunos estudios se ha visto asociación de algo no muy frecuente como es la longitud de los dedos o ratio de los dedos, haciendo énfasis en la medición del segundo y cuarto dedo (2D:4D).

Es por esto que siendo el ratio 2D:4D, no muy frecuente, como factor de riesgo en la modificación de densidad mamográfica y así mismo en el desarrollo de cáncer mamario, pero a la vez de fácil medición, es importante realizar un análisis estadístico de este en la población

Colombiana, en donde podremos identificar de forma temprana y global la incidencia o la relación de este con la presentación de cancer de mama en nuestra población.

METODOLOGÍA:

Estudio transversal. La población de este estudio son las mujeres que asisten a mamografía de tamizaje en la Clínica Colombia (Colsanitas) en la ciudad de Bogotá entre 2019 y 2022. Los criterios de exclusión del estudio son: diagnóstico previo de cáncer de mama o cáncer de ovario, o antecedentes de mamoplastia o implantes mamarios. A todas las mujeres que cumplían los criterios de inclusión se les invitó a participar en el estudio y aquellas que aceptaron y firmaron el consentimiento informado, respondieron a una encuesta epidemiológica y de frecuencia alimentaria. Una radióloga entrenada estimó el porcentaje de densidad mamográfica, a partir de las mamografías digitales cráneo-caudales de la mama izquierda utilizando el programa semiautomatizado DM-Scan, el cual ha demostrado tener una elevada validez y reproducibilidad (8,9). Adicionalmente, se tomaron mediciones antropométricas a todas las participantes y se midió por duplicado la longitud del segundo y cuarto dedo de la mano izquierda de las participantes utilizando un pie de rey calibrado y siguiendo un protocolo establecido.

El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de la Fundación universitaria sanitas. Se evalúa la relación de la densidad mamográfica y la razón de la longitud del segundo y cuarto dedo de la mano izquierda (D2:D4), una regresión lineal tomando como variable dependiente la transformación logarítmica de la densidad mamográficas y ajustando el modelo por edad, índice de masa corporal, paridad y antecedente familiar de cáncer de mama, edad de la menarquia, estatus menopáusico y paridad.

RESULTADOS:

Se obtuvo información completa en 1.390 mujeres de 36 a 80 años (Media: 57,5 ;ds: 6,2) con un índice de masa corporal promedio de 27,8 kg/m² (ds: 4,7). Los antecedentes de cáncer de

mama en familiares de primer grado se presentaron en 119 mujeres (8,56); el 12,5% de las participantes eran nulíparas, el 47,7% tenían 1 hijo y el 39,8 tenían 2 o más hijos. La mayoría de los casos (89.35) fueron mujeres posmenopáusicas.

El promedio de la D2:D4 fue 0,97 (ds: 0,045) (Figura 1) y de la densidad mamográfica fue 24% con un mínimo de 2,09 y un máximo de 81,46 (Figura 2).

Figura 1. Histograma razón D2:D4

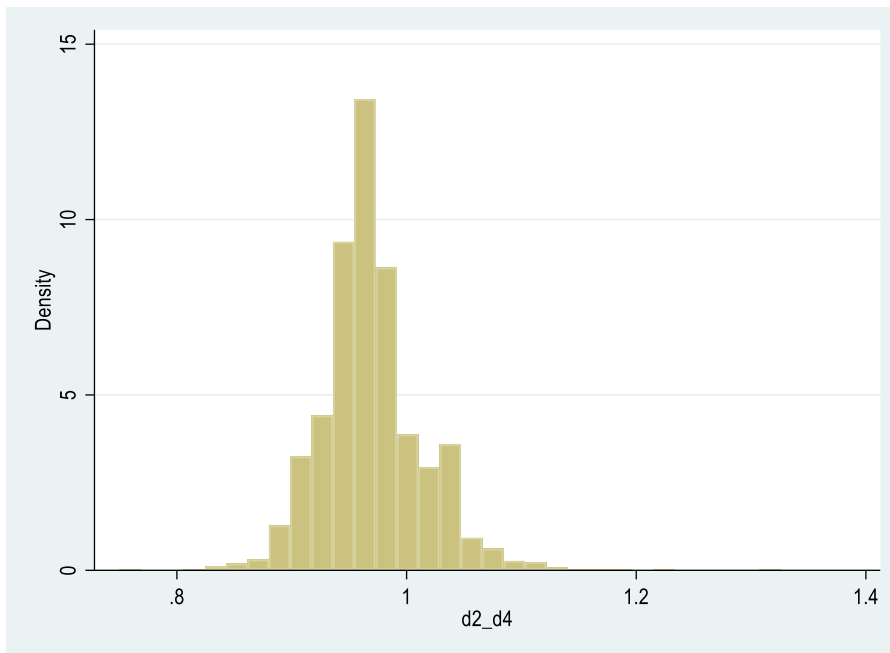
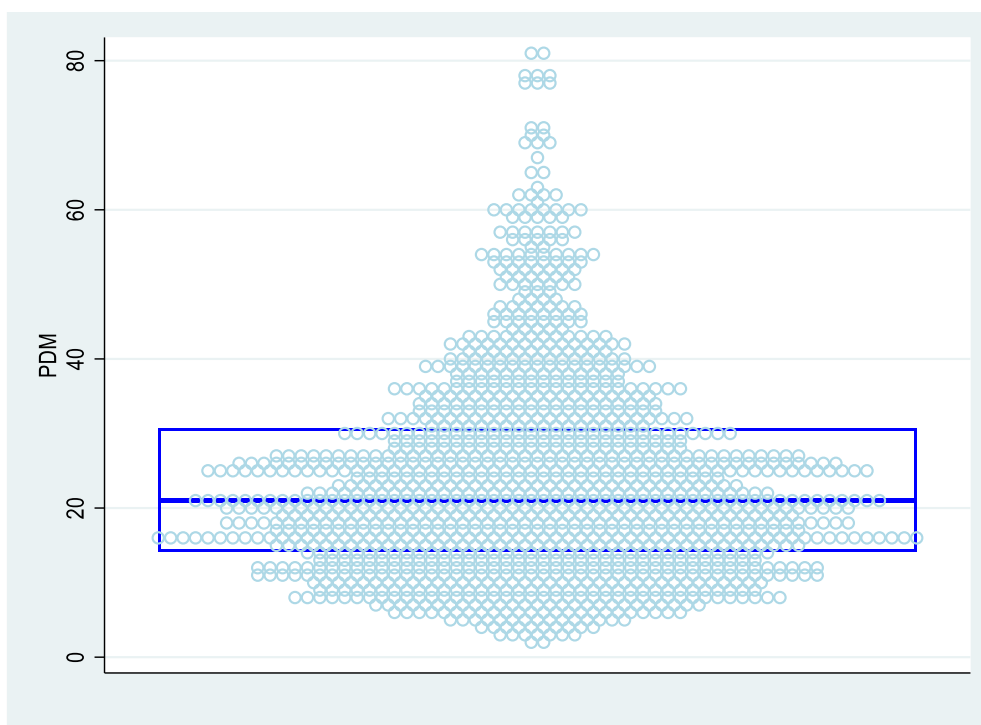


Figura 2. Cajas y bigotes de porcentaje densidad mamográfica



En el análisis multivariado, se encontró relación inversa entre la densidad mamográfica y la edad, el índice de masa corporal (IMC), ser posmenopáusica y tener 1 hijo, o más más; en comparación con se nulípara. Sin embargo, no encontró asociación entre la razón D2:D4 (Tabla 1).

	e^b	IC-95%		Valor P
D2:D4	0.75	0.40	1.40	0.363
Edad	0.98	0.98	0.99	0.000
IMC	0.96	0.95	0.97	0.000
Estátus menopáusico				
Premenopáusicas	1			
Posmenopáusicas	0.74	0.67	0.82	0.000
Antecedente de cáncer de mama en un familiar				

No	1				
Si	1.01	0.92	1.12	0.799	
Número de hijos					
Nulipara	1				
Un hijo	0.89	0.81	0.97	0.008	
Dos o más hijos	0.84	0.77	0.93	0.000	

DISCUSIÓN:

La proporción de los dedos o de los dígitos, especialmente la que hay entre el segundo y el cuarto se establece en la vida temprana o embrionaria, y se ha propuesto o se propone como un marcador prenatal a hormonas además de la sensibilidad a la testosterona y al estrógeno. embargo se desconoce con claridad el mecanismo de desarrollo subyacente al desarrollo de los dedos sexualmente dismorficos. La medición de esta proporción y su diferencia, se puede correlacionar con un sin numero de rasgos e incluso de la predisposicion a enfermedades. Usualmente según estudios hay una diferencia en la proporción de dedos entre hombres y mujeres o machos y hembras hablando de animales (5).

El entorno hormonal intrauterino está asociado con la etiología de una serie de enfermedades de inicio en la edad adulta como infarto de miocardio y cáncer de mama. Varios estudios han demostrado que los hombres sobrevivientes de infarto de miocardio tienen niveles más bajos de testosterona y estradiol más altos que controles emparejados por edad. También se ha sugerido que la exposición a altos niveles Los niveles de estrógeno en el útero son un factor de riesgo para cáncer de mama. El alto peso al nacer es un correlato de niveles de estrógenos prenatales y esto se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama. Se sugiere que La relación 2D: 4D se asociará positivamente con el riesgo de presentar cáncer de mama. Las mujeres con una relación 2D: 4D alta pueden presentar tumores de mama antes que las mujeres con una relación 2D: 4D baja y el pronóstico puede ser peor para las mujeres en los primeros grupos en comparación con el último (6).

Un estudio en china, en donde se comparó personas sanas con pacientes con cáncer de mama, emparejados en sexo y edad, se recogieron fotocopias de las dos manos de 218 mujeres (controles:109, pacientes: 109), se analizaron 2D:4D de ambas manos, las pacientes con cáncer de mama presentaron 2D:4D significativamente más alto que los controles (izquierda: $P < 0.01$; derecha: $P < 0.05$; media: $P < 0.05$). Los valores medios de 2D: 4D en la mano izquierda fueron significativamente más altos que los de la mano derecha en los dos grupos, respectivamente (controles: $P < 0,05$; pacientes: $P \leq 0,01$). En las pacientes, hubo una correlación significativamente negativa entre 2D: 4D (mano izquierda: $P < 0.01$; mano derecha, media: $P < 0.05$) y la edad de presentación con cáncer de mama. Por lo que se concluyó que la relación de los dígitos 2D:4D puede correlacionarse con un mayor riesgo de cáncer de mama(7).

En el presente estudio no encontramos relación entre la densidad mamográfica y D2:D4, lo cual puede deberse a que no haya una relación real entre la relación de la exposición a testosterona intra-útero y el cáncer de mama o que esta relación no se encuentra mediada con la densidad mamográfica

BIBLIOGRAFÍA:

1. Organización panamericana de la salud.
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es.
2. Jimenez Herrera MP. Cáncer de Mama y Cuello Uterino en Colombia, 2018. Inf Even INS [Internet]. 2019;03:2–15. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CÁNCER DE MAMA Y CUELLO UTERINO SEMESTRE I 2018.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CÁNCER_DE_MAMA_Y_CUELLO_UTERINO_SEMESTRE_I_2018.pdf)
3. Paulina Neira V. Densidad mamaria y riesgo de cáncer mamario. Rev Médica Clínica Las Condes. 2013;24(1):122–30.

4. 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.
5. Zheng U, Cohn MJ. Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(39):16289–94.
6. Manning JT, Henzi P, Bundred PE. The ratio of 2nd to 4th digit length: A new predictor of disease predisposition? *Med Hypotheses.* 2001;57(6):761–3.
7. Hong L, Zhan-Bing M, Zhi-Yun S, Xiao-Xia S, Jun-Li Z, Zheng-Hao H. Digit ratio (2D:4D) in Chinese women with breast cancer. *Am J Hum Biol.* 2014;26(4):562–4.
8. R. Llobet, J. Anton, M. Pollan, J. Miranda-Garcia, M. Casals, I. Martinez, F. Ruiz-Perales, B. Perez-Gomez, D. Salas-Trejo, J.C. Perez-Cortes . Semi-automated and fully-automated mammographic density measurement and breast cancer risk prediction. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 116 (2014), pp. 105-115
9. M. Pollan, R. Llobet, J. Miranda-Garcia, J. Anton, M. Casals, I. Martinez, C. Palop, F. Ruiz-Perales, C. Sanchez-Contador, C. Vidal, B. Perez-Gomez, D. Salas-Trejo . Validation of DM-Scan, a computer-assisted tool to assess mammographic density in full-field digital mammograms. *SpringerPlus* 2013, 2:242