

**Composición corporal y relación con la densidad mamográfica en mujeres colombianas que asisten a tamizaje en la Clínica Universitaria Colombia**

**Autores:**

Mónica Natalia Venegas Torres  
*Médica cirujana Universidad El Bosque*  
*Residente de radiología e imágenes diagnósticas Fundación Universitaria Sanitas*

Diana Andrea Urrego Torres  
*Médica Universidad El Rosario*  
*Residente anestesiología Universidad Militar Nueva Granada*

Farid Mezamell Macías  
*Médico cirujano Universidad El Bosque*  
*Residente medicina interna Universidad El Bosque*

Trabajo presentado como requisito para optar al título de:

Magíster en Epidemiología

**Asesor temático y metodológico:**

Ana María Pedraza Flechas, MD, MPH, PhD  
*Profesora Asistente de Carrera, Universidad del Rosario*

Oscar Julián Perdomo Charry  
*Ingeniero Biomédico*

Programa de Maestría en Epidemiología  
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario en convenio con la Universidad CES  
Bogotá D. C., 2023

## **Agradecimientos**

Expresamos un profundo agradecimiento a nuestros padres que nos apoyaron y acompañaron durante todo el proceso. A la doctora Ana María Pedraza Flechas, tutora temática y metodológica, que nos apoyó para la realización del proyecto. De igual forma a nuestros jurados, la doctora Gilma Hernández y José Joaquín Caicedo, quienes invirtieron de su tiempo y dedicación para que pudiésemos culminar este proceso. Del mismo modo a nuestros docentes del programa de Maestría en Epidemiología de la Universidad del Rosario y Universidad CES, especialmente a los doctores Gloria María Sierra Hincapié y Carlos Enrique Trillos Peña.

## Contenido

RESUMEN .....	5
DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO .....	6
2.1 Planteamiento del problema .....	6
2.2 Pregunta de investigación.....	6
2.3 Justificación.....	6
MARCO TEÓRICO .....	8
3.1 Panorama nacional y mundial del cáncer de mama .....	8
3.2 Densidad mamaria .....	8
3.3 Cáncer de mama y su relación con la densidad mamaria.....	12
3.4 Composición corporal y técnicas de medición.....	14
3.5 Composición corporal en Colombia y América Latina .....	16
3.6 Relación composición corporal y densidad mamaria .....	18
OBJETIVOS.....	21
4.1. Objetivo general:.....	21
4.2. Objetivos específicos: .....	21
METODOLOGÍA .....	22
5.1. Tipo y diseño de estudio: .....	22
5.2. Ubicación espacio-temporal: .....	22
5.3. Población blanco:.....	22
5.4. Población de estudio:.....	22
5.5. Criterios de inclusión: .....	22
5.6. Criterios de exclusión:.....	22
5.7. Muestreo y tamaño de muestra: .....	22
5.8. Operacionalización de variables .....	23
5.9. Recolección de datos: .....	24
5.10. Análisis estadístico:.....	25
5.11. Control de sesgos:.....	26
5.12. Financiación: .....	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	27
RESULTADOS .....	28

DISCUSIÓN .....	35
CONCLUSIONES.....	38
REFERENCIAS.....	40
ANEXOS .....	49

## RESUMEN

**Introducción:** El objetivo primario de este estudio es determinar la composición corporal de las mujeres colombianas y su relación con la densidad mamográfica.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal con componente analítico. Mediante muestreo no probabilístico se seleccionaron 670 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Las variables cualitativas se representan mediante distribución de frecuencias absolutas y proporciones, y las variables cuantitativas con estadísticos de tendencia central y dispersión. Se ajusta un modelo de regresión lineal simple para determinar la relación entre valores autorreportados y medidos de peso y talla, así como la relación entre indicadores de adiposidad con edad, consumo de anticonceptivos y estado menopáusico. También mediante modelo de regresión lineal simple y múltiple se relaciona la densidad mamográfica con variables clínicas y antropométricas, tomado un valor significativo de  $p < 0,05$ . Finalmente, se construyó un árbol de decisión para identificar aquellas variables explicativas para ser incluidas en un modelo final de regresión para poder estimar la densidad mamográfica, al que finalmente se calculó la potencia estadística del modelo para valorar posible utilidad en la práctica clínica.

**Resultados:** El promedio de edad fue 57,9 años (DE 6,3). Según el IMC el 43,4% presentaba sobrepeso, seguido de peso normal, obesidad grado I, grado II, grado III y bajo peso, con porcentajes de 29,1%, 16,6%, 6,3%, 1,2% y 0,3%, respectivamente. Las mujeres de mayor edad presentaron mayor porcentaje de masa grasa ( $p < 0,02$ ) y razón cintura/cadera ( $p < 0,01$ ). El 53,4% de las mujeres tenían una densidad mamográfica menor del 25%. Las mujeres premenopáusicas presentaron 14,2% de mayor densidad mamográfica que en las postmenopáusicas. El IMC y la edad presentaron relación lineal inversa con la densidad mamográfica ( $B = -4,0$ , valor  $p < 0,000$ ;  $B = -0,7$ , valor  $p < 0,000$ , respectivamente). La edad mantiene una relación lineal inversa con el porcentaje de densidad mamográfica mientras que los anticonceptivos orales mostraron relación lineal directa, ambas estadísticamente significativas. La edad, el IMC, perímetro de cintura y talla del brasier se identificaron como variables susceptibles de ser incluidas en un modelo de predicción de porcentaje de densidad mamográfica.

**Conclusiones:** La mayor proporción de mujeres en este estudio se encontraron en rango de sobrepeso, al igual que con patrones de densidad mamográfica bajos (<50%). Se pudo proponer la inclusión de variables como la edad, el IMC, la talla del brasier y el perímetro de cintura en un modelo final de estimación de densidad mamográfica, estimando una potencia estadística del modelo de 1,00.

**Palabras clave:** Composición Corporal, Adiposidad, Densidad de la Mama.

## DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

### 2.1 Planteamiento del problema

El cáncer de mama representa uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel mundial; según los informes de la Organización Mundial de la Salud, para el 2020 se diagnosticaron más de 2,2 millones de mujeres con esta condición, de las cuales fallecieron cerca de 685.000 (1). En Colombia, el cáncer de mama y el cáncer de cuello uterino son las patologías malignas más frecuentes y de alta mortalidad, de acuerdo a los reportes del Instituto Nacional de Salud del 2018 (2).

La mortalidad por cáncer de mama no presentó cambios significativos entre las décadas de 1930-1970, sin embargo, hacia los años 80 se logró observar una reducción considerable de la mortalidad en aquellos países que empleaban métodos de tamizaje para la detección precoz de esta patología, al igual que la introducción de diferentes terapias para el manejo en estadíos más avanzados (1).

La alta densidad mamográfica es uno de los marcadores de riesgo de cáncer de mama, siendo descrito en más de 40 publicaciones como un factor que aumenta el riesgo de 2-6 veces (3). Es por eso que el conocimiento de la misma en la población puede ayudar a detectar de manera temprana a todas aquellas mujeres de alto riesgo, para así poder encaminarlas en un plan de seguimiento especial y tomar las medidas diagnóstico-terapéuticas que sean necesarias, en este caso el tamizaje complementario (ultrasonido, resonancia magnética o mamografía contrastada).

Se ha descrito de forma amplia la relación inversa que hay entre la densidad mamaria con marcadores de adiposidad como el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de grasa corporal (PGC) (4). De igual forma, se ha visto que la obesidad se comporta como un factor limitante en el tamizaje practicado con la mamografía, con aumento de hasta un 20% de los falsos negativos reportados (5), lo cual representaría un problema importante para la detección temprana de la enfermedad en este grupo poblacional.

### 2.2 Pregunta de investigación

*¿Cuál es la composición corporal de las mujeres colombianas que asisten al programa de tamizaje de cáncer de mama en la Clínica Universitaria Colombia durante los años 2019-2020 y cómo se relaciona con la densidad mamográfica?*

### 2.3 Justificación

El sobrepeso y la obesidad, definidos como un índice de masa corporal (IMC) mayor a 24,9 y 29 kg/m<sup>2</sup> respectivamente, representan condiciones médicas alarmantes a nivel mundial, con una tendencia global al ascenso. Según los reportes de la Organización Mundial de la Salud para el año 2016, en el mundo el 39% de las personas mayores de 18 años tenían sobrepeso y el 13% se encontraban en obesidad (6). Del mismo modo,

se ha descrito una tendencia exponencial en el exceso de peso en la población colombiana mayor de 18 años, como lo demuestra infografía de la Encuesta Nutricional de la Situación Nutricional (ENSIN), pasando de 45,9% en 2005 a 56,5% en 2015 (7).

Se ha descrito ampliamente que el sobrepeso, la obesidad y la inactividad física se comportan como factores de riesgo implicados en el padecimiento de patologías metabólicas, funcionales y neoplásicas, como el cáncer de colon y mama. Explicándose en parte la obesidad y el sobrepeso como factor de riesgo secundario a al metabolismo de los estrógenos en el tejido celular subcutáneo, y representando uno de los tipos de cáncer de mama frecuentes (estrógeno-dependientes) (8) (9).

En Colombia, para el año 2019, el 6,39% de las muertes femeninas, entre los 50-69 años(8) (9). En Colombia, para el año 2019, el 6,39% de las muertes femeninas, entre los 50-69 años, fueron por cáncer de mama, y de estas, el 9,25% tenían algún grado de sobrepeso u obesidad (IMC elevado) como factor de riesgo asociado (10). Si bien existen técnicas de tamizaje y prevención de la enfermedad en Colombia, se ha reportado un incremento anual preocupante en la mortalidad por cáncer de mama de aproximadamente el 36,5%, con 2.243 y 3.535 muertes documentadas en los años 2009 y 2019, respectivamente (11).

En América Latina y el Caribe, según el informe emitido por la Organización Panamericana de la Salud en 2001, casi 30.000 mujeres morían anualmente por esta enfermedad y se proyectaba que dicha cifra se duplicaría para el año 2020 (12). Las mayores tasas de mortalidad se encontraban en países como Uruguay (46 defunciones por 100.000 mujeres) y Argentina (35 a 37 defunciones por 100.000 mujeres), tasas similares a las evidenciadas en Canadá y Estados Unidos (12)

Los factores de riesgo más importantes para este tipo de cáncer son la edad, los antecedentes reproductivos y familiares. No obstante, la alta densidad del tejido mamario también ha demostrado elevar el riesgo hasta 4-6 veces (13). Los datos más recientes sobre la densidad mamaria y su relación con factores sociodemográficos poblacionales de riesgo, como la adiposidad, han sido publicados en estudios internacionales de países que tienen una mayor prevalencia de cáncer mamario. A nivel nacional, tal vez el estudio más relevante publicado en los últimos años fue el realizado en la ciudad de Bucaramanga en el año 2014, con una muestra de 10.110 mujeres mayores de 50 años, en el cual se documentó una alta prevalencia de tejido mamario denso de 43,9% (14)

Es por esto que, con el presente estudio se pretende determinar cuál es la composición corporal de las mujeres colombianas y su relación con el porcentaje de densidad mamaria, con el fin de establecer un modelo de estimación de densidad mamográfica.

## MARCO TEÓRICO

### 3.1 Panorama nacional y mundial del cáncer de mama

El cáncer de mama es considerado como el cáncer con mayor número de casos incidentes en el mundo en mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial, antecedido por el cáncer de pulmón (15). Según los datos reportados en GLOBOCAN 2020 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de casos nuevos de cáncer de mama en mujeres a nivel mundial para el año 2020 fue de 2.261.419 casos con 648.996 muertes (15). Se ha documentado una supervivencia a 5 años del cáncer invasivo no metastásico del 90% y a 10 años del 83% (16).

En Colombia, según el reporte del Instituto Nacional de Salud, para el 2018 se obtuvo una tasa de incidencia de cáncer de mama de 63,9 casos por cada 100.000 mujeres mayores de 15 años, con una tasa de mortalidad de 17,2 muertes por cada 100.000 habitantes, representando la primera causa de mortalidad por cáncer en el país (2). Aproximadamente el 50% de los casos reportados se encontraban entre los 47 y los 66 años (2).

Teniendo en cuenta las características demográficas de la población, se demostró que hasta el 98,5% de los casos de cáncer de mama notificados pertenecían al régimen contributivo -con 4.038 casos- y el 1,5% restante, correspondiente a 73 casos, en población no afiliada o indeterminado (2). Para el año 2018, las tasas de incidencia más altas fueron las reportadas en entidades territoriales como el Amazonas, Valle del Cauca y Risaralda; y las de menor notificación en territorios como San Andrés, Arauca y Vaupés (2).

Los tumores malignos de la glándula mamaria más comunes son los carcinomas (tumores epiteliales) representando un 99% de los tumores (17), otros menos frecuentes incluyen los sarcomas con incidencias reportadas de tan solo un 0,5-3% (18). Dentro de los carcinomas de la glándula mamaria se encuentra el carcinoma ductal y el carcinoma lobulillar. El carcinoma ductal infiltrante es el tumor maligno de la glándula mamaria más frecuentemente notificado en nuestro país, con 4.634 casos (92,5%), siendo infiltrantes el 80,8% (3.746 casos) e in situ el 13,8% (640 casos) (2). El 7,5% restante de los casos restantes fueron notificados como carcinoma lobulillar (376 casos), siendo infiltrantes al momento de la notificación el 76,6% (288 casos) e in situ el 13,6% (51 casos).

### 3.2 Densidad mamaria

La mama es una glándula apocrina presente en los hombres y mujeres, con una función específica en el caso de las mujeres: la producción de leche para brindar nutrición y aporte inmunológico para el neonato. La glándula mamaria es una estructura heterogénea compuesta por una mezcla -en diferentes medidas- de tejido graso y tejido fibroglandular que conducirán a un amplio espectro de apariencias en los estudios

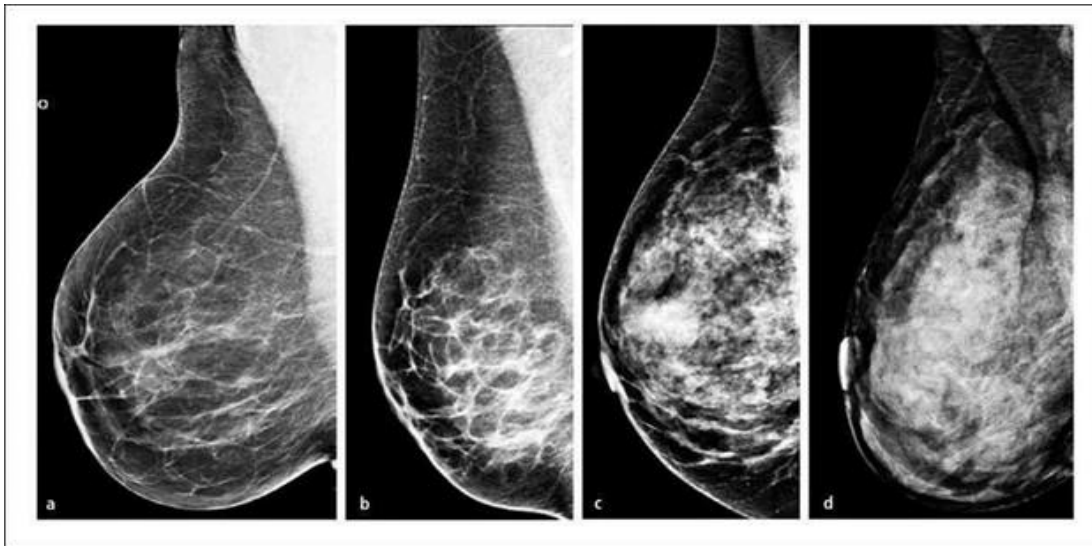
mamográficos. La cantidad de tejido fibroglandular relativo al tejido graso en la mama representa la densidad mamaria. La grasa se caracteriza por presentar un coeficiente de atenuación de los rayos X más bajo, por lo que se observará más radiolúcido (negro) en la radiografía; por su parte, el tejido fibroglandular representa el estroma de tejido conectivo y células epiteliales glandulares que atenúan en mayor medida los rayos X, mostrándose más radiopacas (blancas) en la mamografía (3).

El Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) es un método empleado para el diagnóstico de la patología mamaria (19). Desde la primera publicación del BI-RADS por el Colegio Americano de Radiología (ACR) en 1992, se han publicado cinco ediciones, la última en el 2013. Las primeras tres ediciones (1993, 1996 y 1998) fueron dedicadas de forma exclusiva a la mamografía, mientras que en las dos últimas publicaciones (2003 y 2013) se introdujo adicionalmente la ultrasonografía y la resonancia magnética. Desde la primera edición, este manual fue acogido por la comunidad médica como una herramienta para clasificar el potencial de malignidad de las lesiones, ya que permitió la estandarización del reporte radiológico y facilitó la comunicación interdisciplinaria. En la actualidad, es el método de elección para el diagnóstico de estas patologías de forma universal (20, 21).

Según la cuarta edición del BI-RADS (2003) la densidad mamaria por mamografía se clasificaba con base en el porcentaje de tejido fibroglandular dando lugar a 4 categorías: categoría 1, indica tejido graso casi en su totalidad (<25% de tejido fibroglandular); la categoría 2, representada por áreas dispersas de tejido fibroglandular (25-50% de tejido fibroglandular); la categoría 3, ilustrando un tejido heterogéneamente denso (aproximadamente 51-75% de tejido fibroglandular); y la categoría 4, denotando tejido extremadamente denso (>75% de tejido fibroglandular) (21,22).

En la última edición del 2013, el BI-RADS excluyó el uso de porcentajes empleado en las ediciones previas, y se enfatizó en la clasificación dependiendo de la región más densa observada en la mamografía y con el fin de transmitir el potencial de ocultamiento de cáncer en un área de tejido denso. De esta forma, se clasificó la densidad mamográfica en 4 categorías, tipo A (predominantemente grasa), tipo B (tejido fibroglandular disperso), tipo C (heterogéneamente densa) y tipo D (extremadamente densa) (3).

### **Clasificación BI-RADS ACR. Patrones de densidad mamográfica**



Revista Médica Clínica Las Condes. 2013;24:122-30

Se han descrito diferentes métodos de medición de la densidad mamaria que incluyen métodos subjetivos, semicuantitativos, cuantitativos y softwares automatizados, los cuales serán descritos de forma breve a continuación:

#### ***Métodos subjetivos y semicuantitativos:***

El primer sistema de categorización subjetivo con un abordaje cualitativo del tejido mamario fibroglandular de acuerdo al patrón de reconocimiento descrito por Wolfe en 1976. Clasificaba según el riesgo en: N1 (bajo riesgo), con parénquima compuesto principalmente por grasa con algunas pequeñas cantidades de “displasia”, sin visualización de conductos; P1 (riesgo bajo), con parénquima principalmente grasa con conductos prominentes en la porción anterior hasta en un cuarto del volumen de la mama, puede haber una banda delgada de conductos extendiéndose a un cuadrante; P2 (alto riesgo), compromiso severo con un patrón de conducto prominente que ocupa más de un cuarto del volumen de la mama; DY (riesgo más elevado), compromiso severo con “displasia”, que frecuentemente oculta un patrón de conductos prominente (23).

El sistema de clasificación BI-RADS, expuesto previamente, es el otro método cualitativo que ha sido descrito y utilizado ampliamente en la actualidad. Sin embargo, se ha descrito una variabilidad Interobservador moderada entre los radiólogos (24-26). Es por esto que se ha buscado emplear métodos cuantitativos basados en sistemas computacionales y objetivos que ayuden a la medición de la densidad mamaria (22).

#### ***Métodos cuantitativos:***

Estos proporcionan una forma reproducible de calcular el porcentaje de densidad mamaria, ya sea calculando el área o volumen, dependiendo del método empleado (22).

El cálculo del porcentaje de área densa se obtiene dividiendo el área de tejido denso sobre el área mamaria total. Éste puede ser calculado mediante el uso de planimetría, que es un método bidimensional para la medición directa del área. Dentro de las limitaciones de este método se encuentra que demanda mucha mano de obra, consume más tiempo y no tiene en cuenta la densidad fibroglandular heterogénea dentro de la región de interés, que podría conducir a resultados inexactos (22). La umbralización interactiva es otro método bidimensional que permite el cálculo semiautomático de la densidad mamaria, siendo descrita por Byng et al (27). Esta técnica consume menos tiempo que la planimetría, sin embargo, persiste siendo de alguna forma parcialmente subjetivo al depender del operador, ya que debe seleccionar las áreas de interés (22, 28).

El cálculo del porcentaje de volumen denso se obtiene dividiendo el volumen de tejido denso sobre el volumen mamario total, mediante el uso de tomosíntesis digital de mama, resonancia magnética, tomografía computarizada o ultrasonido. Estos métodos se basan en datos conocidos o mediciones estimadas del espesor de la mama durante la compresión, la energía de rayos X incidentes, el coeficiente efectivo de rayos X y la transmitancia medida de rayos X, sin embargo, aún no son métodos aplicados de forma rutinaria en el tamizaje (22).

La FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos avala la utilización de dos softwares (Quantara y Volpara) que calculan a través de diferentes algoritmos el porcentaje de densidad del volumen mamario, e inclusive convierten estos datos a una categoría BI-RADS (22). Algunas de las diferencias entre estos programas están descritas en la tabla 1.

**Tabla 1. Comparación del software Quantra y Volpara para el cálculo cuantitativo automatizado de porcentajes de densidad en volumen**

	<b>Quantra</b>	<b>Volpara</b>
<b>Componentes principales</b>	Se define el volumen mamario total (segmentación mamaria); los valores de grasa o tejido fibroglandular se definen sobre la base de parámetros de imagen mamográfica para determinar el volumen del tejido.	

	Quantra	Volpara
<b>Software</b>	La densidad fibroglandular por píxel se estima utilizando parámetros conocidos de adquisición de imágenes, incluido el grosor de la mama; los valores de píxel se suman para determinar el volumen del fibroglandular tejido.	El software identifica automáticamente un valor de píxel que representa la grasa para proporcionar un valor de referencia; los píxeles individuales en la mama se comparan con el valor de referencia para determinar la atenuación de rayos X y generar un mapa de densidad; el volumen del tejido fibroglandular y el volumen mamario total se calculan mediante la sumatoria de los valores de los píxeles correspondientes.

Tabla tomada y adaptada al español de Winkler et al. RadioGraphics 2015; 35:316–324

El software DM Scan es un método de segmentación semiautomatizada que fue desarrollado por la Universidad Politécnica de Valencia (UPV), disponible de forma gratuita (<https://www.iti.es/dmscan/>), para la obtención de la densidad mamaria mediante el uso de mamografías digitales, reduciendo la subjetividad de los métodos convencionales. La cuantificación de la densidad mamográfica se obtiene a través de la evaluación de los píxeles que se encuentran en el fondo de la imagen, en el tejido graso y tejido fibroglandular, permitiendo segmentar el tejido denso y no denso de la mama. El porcentaje de la densidad mamográfica se obtendrá en última instancia de la relación entre la cantidad de tejido fibroglandular con respecto al tamaño de la mama mediante la siguiente fórmula  $MD = \frac{FGT}{(FGT+FT)} \cdot 100$  (29,30).

En un estudio liderado por Martínez, I., y cols. evaluaron la reproducibilidad de la densidad mamaria obtenida por métodos cualitativos como la escala de Boyd y el BI-RADS con el software DM-Scan, y la concordancia intra e interobservador de tres radiólogos expertos (30). Encontraron una mayor concordancia inter e intraobservador utilizando el DM-Scan (0,92), mientras que por los métodos cualitativos la concordancia interobservador para la escala de Boyd de 0,876 (IC95%: 0,873-0,879) e intraobservador de 0,813 (IC95%: 0,796-0,829) y para el BI-RADS de 0,823 (IC95%: 0,818-0,829) y 0,770 (IC95%: 0,742-0,797) (30). Es por eso que esta herramienta semiautomatizada es ideal para la interpretación de la densidad mamográfica, siendo un método más fiable y reproducible en la práctica radiológica clínica en la actualidad.

### 3.3 Cáncer de mama y su relación con la densidad mamaria

La enfermedad neoplásica de mama es una de las principales causas de mortalidad relacionada al cáncer a nivel mundial y, aunque se han logrado importantes avances en el desarrollo de modalidades diagnósticas y de tratamiento para disminuir dicha mortalidad, esta enfermedad todavía representa más de 500.000 muertes anuales en todo el mundo (31). Un factor de riesgo relevante es la presencia de tejido mamario denso

(32), lo que podría ser a su vez preocupante ya que se ha documentado que más del 50% de las mujeres menores de 50 años tienen alta densidad mamográfica (33).

Como se expresó con anterioridad, la densidad de las mamas evaluada a través de la mamografía se conoce como densidad mamográfica y se refiere a la cantidad de tejido denso que conforma la misma (tejido fibroglandular). El aumento de la densidad mamográfica puede conllevar a las siguientes implicaciones; La primera es que las mujeres con mamas muy densas tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama al compararse con mujeres donde predomina el tejido adiposo, pues al tener una mayor cantidad de tejido fibroglandular actuaría como un factor intrínseco que aumenta el riesgo; la segunda es que a mayor densidad mamográfica, menor sensibilidad para detectar lesiones -especialmente pequeñas- en la mamografía de tamizaje (34). Es decir, estas mujeres tienen más probabilidades de experimentar falsos positivos y falsos negativos al momento de interpretar las mamografías (35) (36). En el año 2002, Kolb y colaboradores publicaron los resultados de un estudio con 11.130 mujeres asintomáticas para patología maligna de mama, documentando que la sensibilidad de las mamografías realizadas se redujo de forma significativa al 48 % en aquellas mujeres con mamas más densas, especialmente en las más jóvenes (37). Es por esto que en este tipo de pacientes, una vez se ha documentado patrón de densidad mamográfico se sugiere la realización de tamizaje complementario con otras modalidades como el ultrasonido, pudiendo aumentar la sensibilidad considerablemente hasta 97% (37).

La correlación positiva entre el riesgo de padecer cáncer de mama y la presencia de tejido mamario denso ha sido demostrada en múltiples estudios (38) (13) (39) (40). En el 2006 se publicó un metaanálisis realizado por McCormack e investigadores revisando de forma sistemática la asociación encontrada entre el patrón radiológico mamario y el riesgo de cáncer de mama en mujeres adultas. Las medidas cualitativas examinadas incluyen los patrones de Wolfe y la clasificación BIRADS, mientras que las medidas cuantitativas fueron el porcentaje de densidad mamaria y el área de tejido denso y la dimensión fractal. Los resultados confirmaron la fuerte asociación entre la densidad mamaria y el riesgo de cáncer en cuestión, y que la magnitud de esta asociación para estudios de incidencia es 4,64 veces (riesgo relativo) para la categoría más densa (>75%), en tanto que para la categoría menos densa (<5%) es de 1,79 (41). Incluso sugieren que la asociación puede ser incluso más fuerte debido a que el error de medición no diferencial de la densidad mamaria conduciría a una subestimación de las asociaciones (41).

La densidad mamaria se encuentra influenciada por diversos factores tales como la edad, la paridad, la raza-etnia, la dieta, las hormonas y el IMC. Por ejemplo, la paridad se asocia de manera significativa e inversa con el porcentaje de colágeno en el tejido mamario (42); En un estudio de gran tamaño publicado en el año 2007 que incluyó población asiática, caucásica, afroamericana y otras etnias, se encontró que las mujeres asiáticas tenían la mayor densidad mamaria, mientras que las mujeres afroamericanas tenían un tejido menos denso (43). En cuanto a la edad, los resultados pueden ser contradictorios ya que

el promedio del porcentaje de densidad mamaria en la población disminuye conforme aumenta la edad, en tanto que la incidencia de cáncer de mama aumenta con los años. Con respecto a esto debe ponderarse la acción hormonal que sufre el tejido mamario en eventos tales como la menarquia, la gestación y la menopausia (3). Ahora bien, en las mujeres con índice de masa corporal elevado, el tejido adiposo se ve afectado por la exposición a estrógenos, principalmente en las mujeres postmenopáusicas (3). En este grupo, los estudios han demostrado que el incremento del riesgo de cáncer de mama se encuentra mediado de forma hormonal (44). En cuanto a las mujeres posmenopáusicas obesas, el riesgo es menor. Cabe ahora mencionar que en ambas, mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, el peso corporal está vinculado de forma inversa con el porcentaje de densidad mamográfica, porque un mayor peso se ha asociado a mayor cantidad de tejido graso mamario (44).

### **3.4 Composición corporal y técnicas de medición**

La composición corporal hace referencia al análisis cuantitativo de los diferentes elementos que integran el cuerpo humano, y se ha encontrado tradicionalmente relacionada con la valoración del perfil nutricional de los individuos. En 1992 Wang et al., describen la composición corporal teniendo en cuenta 5 niveles de complejidad organizados por jerarquía de la siguiente manera: 1) atómico, 2) molecular, 3) celular, 4) tisular, 5) Global (45) (46). En el primer nivel, la masa corporal está compuesta por elementos químicos como oxígeno, carbono, hidrógeno, nitrógeno, calcio y potasio. En el segundo nivel se encuentran elementos como las proteínas, los carbohidratos, los lípidos, los minerales y el agua. El tercer nivel está constituido por las células y los líquidos extracelulares. El nivel tisular, por su parte, lo constituyen el tejido muscular, adiposo, huesos y órganos. Finalmente, el quinto nivel o global incluye propiedades del cuerpo como un todo, como lo son la talla, el peso, el índice de masa corporal y la densidad corporal (47), (48), (49).

Sin embargo, para realizar la evaluación de la composición corporal, con fines prácticos se emplea un modelo bicompartimental, en el cual se dividen los componentes del organismo en 2 compartimentos: masa grasa total y masa libre de grasa (50). El primer compartimento está compuesto predominantemente por tejido graso, el cual es usado en su mayoría como reserva energética y cerca del 50% se encuentra localizado en el tejido celular subcutáneo. El segundo compartimento, también llamado tejido magro, está formado por proteínas, glucógeno, minerales y agua. El contenido descrito de ambos lugares puede variar en el sujeto de acuerdo a la edad y el sexo (51), (52).

En la actualidad, existen múltiples métodos para conocer la composición corporal, la mayoría de carácter indirecto. Uno de estos son las imágenes diagnósticas como la tomografía computarizada, la resonancia nuclear magnética nuclear, la absorciometría con rayos X de doble energía y la pletismografía. No obstante, para un abordaje inicial se prefieren otros métodos menos costosos y más fáciles de practicar como la antropometría y la impedancia bioeléctrica (53).

La antropometría es una técnica que tiene por objeto evaluar las diferentes dimensiones del cuerpo y su composición global, y partir de ellas, calcular índices que permitan inferir tanto la grasa corporal como la masa libre de grasa. Con esto se puede estimar de forma indirecta la densidad corporal de los sujetos (54). Para ilustrar lo anterior debe recordarse que cerca del 50% de la grasa corporal se concentra en los planos subcutáneos, por lo que empleando la medición de los pliegues cutáneos se puede estimar el tamaño del compartimiento graso (55). Como fue mencionado, la grasa corporal varía según el sexo del individuo. En los hombres el 20-25% del peso corporal corresponde a grasa, mientras que en las mujeres este porcentaje es un poco mayor, alcanzando el 25-35% (56). En general, la antropometría es una técnica de gran relevancia para diagnosticar enfermedades vinculadas al estado nutricional y factores de riesgo cardiovascular como la obesidad (57).

El índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet es una herramienta muy utilizada en la medicina moderna para valorar la obesidad y el estado de adiposidad corporal puesto que se asocia directamente con el porcentaje de grasa corporal (58). La Organización Mundial de la Salud estableció una clasificación de los sujetos teniendo en cuenta la puntuación del IMC (expresada en kg/m<sup>2</sup>) de la siguiente manera: 18,5–24,9 (normopeso); 25–29,9 (sobrepeso); 30–34,9 (obesidad grado I); 35-39,9 (obesidad grado II); y finalmente si el IMC es mayor o igual a 40 (obesidad grado III) (59).

La medición del grosor de los pliegues cutáneos es otro método sencillo y no invasivo que se correlaciona con el porcentaje de grasa corporal (60). Dado que el tejido subcutáneo contiene cantidades variables de grasa en diferentes lugares, se deben hacer varias mediciones para obtener un resultado más preciso. Mediante un aparato llamado plicómetro se procede a medir la distribución graso en pliegues cutáneos de 6 regiones anatómicas: tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco, pliegue del muslo y de la pantorrilla (61). Según la región anatómica, la determinación de pliegues puede aportar información diferente respecto a la grasa corporal total (62).

El índice cintura/cadera es otra técnica antropométrica indirecta para evaluar el exceso de grasa abdominal, fácil de practicar en todos los niveles de atención en salud, y al igual que el IMC se asocia con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes y ciertos tipos de cáncer (63) (64). Este índice se calcula dividiendo el perímetro de la cintura entre el perímetro de la cadera obtenido a través de una cinta métrica. Según los datos de la OMS, este índice es normal en mujeres cuando se encuentra entre 0,71-0,84, valores por encima se considera obesidad de tipo androide o central y supone un riesgo mayor para la salud (65). Si el resultado es bajo, el cual es más frecuente en mujeres, entonces la grasa se deposita de forma periférica en caderas y muslos (54). La circunferencia de la cintura por sí sola también se emplea para estratificar el riesgo, estando aumentado en caso de que el valor sea mayor a 102 cm en hombres o mayor a 88 cm en mujeres (65). Los valores de corte del perímetro de cintura en los estudios realizados en población suramericana se han propuesto en 98-90 cm para hombres y 83-84 cm para mujeres (66)

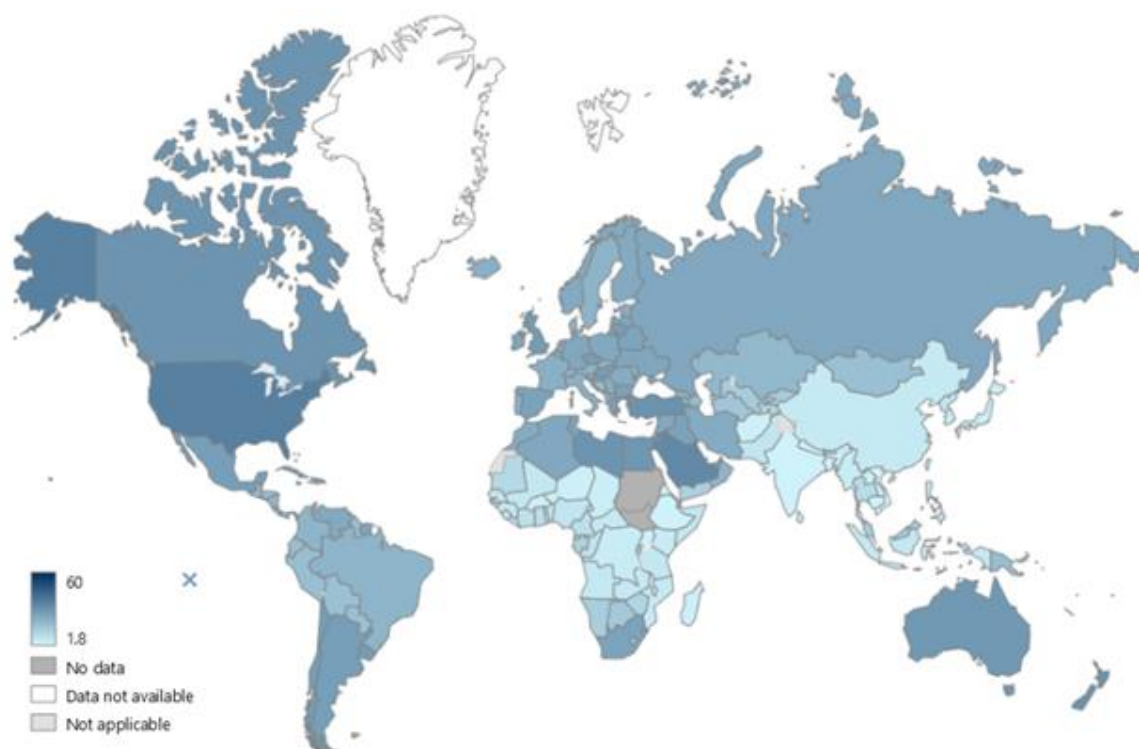
La bioimpedancia eléctrica por su parte, es una técnica que se basa en el principio de la conductividad del agua en diferentes partes del cuerpo para calcular el agua corporal total, el porcentaje de tejido graso y de tejido magro (67). Colocando electrodos en las extremidades, este dispositivo registra la alta o baja resistencia que ofrecen los tejidos al paso de una corriente eléctrica. Los músculos, por ejemplo, contienen alto contenido de agua y electrolitos por lo que la corriente eléctrica viaja sin dificultad, en contraparte, la grasa y los huesos ofrecen alta resistencia al tener poca agua. Actualmente se disponen de básculas con electrodos integrados que permiten estimar estos datos de manera rápida como la báscula de impedanciometría BODY COMPOSITION ANALYZER BC-420MA de la empresa japonesa TANITA (68). Este dispositivo está conformado por una plataforma con 4 electrodos y un tablero electrónico de control en el cual se ingresan datos personales como la edad, el sexo, el peso, la estatura y el tipo de cuerpo. Luego, al subirse a la báscula y realizar la medición, se extraen los siguientes resultados: porcentaje de grasa corporal, masa libre de grasa, masa ósea, el agua corporal total, IMC (68). El porcentaje de grasa corporal es otro marcador que permite clasificar a la población con obesidad cuando su valor está por encima de 35%, en el caso de las mujeres, y 25% para los hombres (69).

En el contexto nacional, en el año 2021 la investigadora Bibiana Hurtado llevó a cabo un trabajo para conocer la concordancia entre 2 métodos indirectos de medición de porcentaje graso en 52 adultos (67,3% mujeres) de Manizales (70). Comparó variables antropométricas (IMC, perímetro de cintura, pliegues cutáneos) con la bioimpedancia eléctrica ABE con el equipo Body Expert ZM II, obteniendo que el porcentaje de grasa fue de  $30,5 \pm 6,7$  y  $27\% \pm 7,0$  en el grupo de 18-39 años, respectivamente para ambos métodos, con una  $p < 0,0001$  (70). En el grupo de mayores de 39 años también se encontró un IMC y perímetro de cintura mayores con valores de  $35,0 \pm 6,7$  y  $29,2\% \pm 7$  ( $p < 0,001$ ), asociado a menor grado de actividad física. Sin embargo, en general, el porcentaje graso medido por antropometría fue mayor que el reportado por bioimpedancia eléctrica en ambos grupos de edad. Se concluyó una fuerte correlación entre ambos métodos ( $p < 0,0001$ ), pero una baja concordancia (índice de Lin- Coeficiente de correlación de concordancia  $< 0,9$ ), con excepción de los valores reportados en el grupo de 18-39 años con actividad física moderada. Adicionalmente, se documentó la correlación positiva entre edad y aumento de valores antropométricos ( $p 0,04$ ) y edad y perímetro de cintura ( $p 0,031$ ) (70).

### **3.5 Composición corporal en Colombia y América Latina**

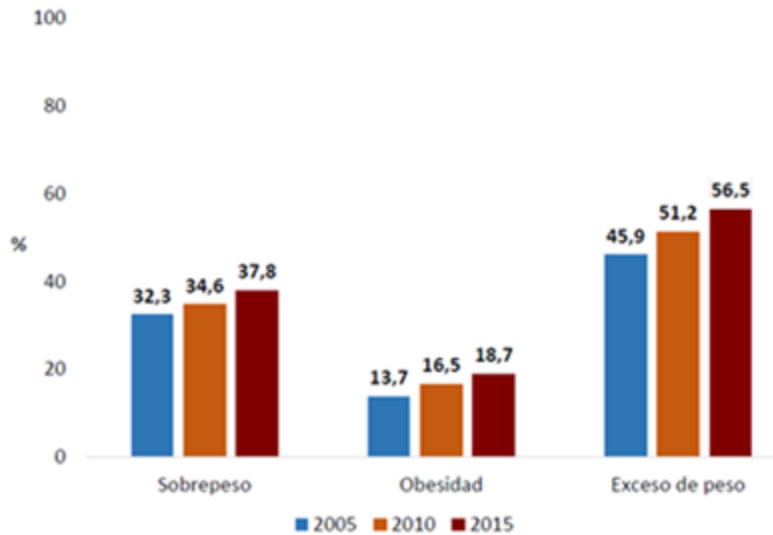
Desde una perspectiva demográfica, en la actualidad los estados de sobrepeso y obesidad, ya no es una problemática propia de los países industrializados, ahora también preocupan a los países del tercer mundo y de ingresos medios, como se reseña en el documento expedido por la oficina regional europea de la OMS en el 2007 (71). Las tasas más altas de obesidad en el mundo se encuentran en los países desarrollados, siendo gradual el incremento de esta enfermedad a través de los años. Pero al compararse con los países en desarrollo, en estos el cambio aconteció en un menor tiempo (72).

En 2003, los investigadores Cutler, Glaeser y Shapiro al analizar el comportamiento de la enfermedad, encontraron que el aumento del índice de masa corporal en el mundo puede ser secundario a varios factores, como por ejemplo el cambio tecnológico, y que, desde las últimas dos décadas del siglo XX, las personas consumen más calorías de las que gastan diariamente (73) (74). En 2004 Chou y colaboradores postulan otra teoría explicando el aumento del índice de masa corporal por la ingesta de alimentos fuera del hogar con el surgimiento de los restaurantes (75).



Organización Mundial de la Salud. Prevalencia de obesidad adultos con IMC mayor o igual a 30 (%). 2015.

En los países Latinoamericanos el aumento de peso también ha generado preocupación como problema emergente de salud pública, especialmente en México y Venezuela. En Colombia, al igual que otros países de ingresos medios de América Latina, cerca de la mitad de la población tiene obesidad o sobrepeso, condición que va en ascenso (73). Los reportes de la tercera Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN) del año 2015, dan cuenta de las siguientes consideraciones: uno de cada tres jóvenes y adultos tiene sobrepeso (37,7%), uno de cada cinco tiene obesidad (18,7%). Esto quiere decir que el 56,4% de la población presenta exceso de peso, porcentajes mayores al comparar con el año 2010. En cuanto a la distribución por sexo, la obesidad es más frecuente en las mujeres (22,4%) que en los hombres (14,4%) (7).



Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Exceso de peso en adultos (18-64 años), 2005-2015. ENSIN 2015

La investigadora Karina Acosta en el 2012, en su trabajo acerca de la obesidad en Colombia evidencia un incremento del IMC en la población mayor a 18 años, en la primera década del siglo XXI (3). Este cambio se presenta tanto en la población masculina como femenina (73) (76).

Las investigaciones a nivel nacional de otros autores como Gamboa y Forero demuestran la relación entre el IMC y diversos factores como la edad, el género y el nivel socioeconómico, encontrando que las mujeres que viven en el área urbana tienen una mayor probabilidad de tener un IMC superior. Adicionalmente, confirman que a mayor edad hay mayores niveles de obesidad (77) (78).

### 3.6 Relación composición corporal y densidad mamaria

Se ha establecido que el aumento de la densidad mamográfica y la obesidad se comportan como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama especialmente en mujeres postmenopáusicas. En el caso del sobrepeso y la obesidad aún no se ha esclarecido el mecanismo biológico implicado, siendo una de las hipótesis descritas el estado inflamatorio crónico y el tejido graso como un microambiente promotor de la carcinogénesis (79). A pesar de esto, la mayoría de estudios publicados han demostrado que la relación entre la adiposidad y la densidad mamográfica es inversa, teniendo en cuenta que las mamas con menor densidad radiográfica se deben a un aumento de la cantidad de tejido graso en relación con el tejido fibroglandular denso (79). A continuación, se describe la distribución de la adiposidad en diferentes países y su relación con patrones de densidad mamográfica.

En la población de Norwich, Inglaterra se describió entre 1989 y 1997 diferentes factores antropométricos en un grupo de mujeres que ingresaron a un programa de tamizaje de cáncer de mama, encontrando que el 18,5% tenían un IMC <23, el 28% entre 23-24, 42% entre 25-29 y 16,9% mayor de 30 (80). De esta población se describieron como patrones predominantes de densidad mamográfica P1 y P2 (clasificación de Wolfe) con el 27% y 36%, respectivamente, para un total de 256 casos (63%), los patrones N1 y DY en menor proporción de 22,7% y 14% (80).

En un estudio de los determinantes de la densidad mamográfica en la población mediterránea se observó que el 53,5% de ellas tenían un índice de masa corporal menor a 25 (bajo peso o normal), el 35,9% con sobrepeso y el 10,6% con obesidad. La distribución de la población según la relación cintura-cadera fue similar, el 51,9% fue menor o igual a 0,77, el resto por encima de este valor (81). Los patrones mamográficos predominantes en este grupo poblacional fueron los de alta densidad mamográfica con 1.086 casos (66%) vs 557 con densidad mamográfica baja (34%). De la población con bajo peso o peso normal el 77,7% presentaba un patrón mamográfico alto, en la población con sobrepeso se observó también un patrón de densidad mamográfico alto de 58,2%, y en el grupo de obesidad (IMC >30) la mayor cantidad de mujeres tenía patrón mamográfico bajo con el 62,4% (81).

Un estudio en población mexicana evaluó la asociación entre el peso en la infancia y otras medidas antropométricas con la densidad mamográfica posteriormente en mujeres pre y postmenopáusicas. Se encontró que en mujeres premenopáusicas la mayoría tenían sobrepeso (39%) en el momento de la toma de la mamografía, seguido de obesidad (32,8%). Del mismo modo, las mujeres posmenopáusicas tienen sobrepeso (44,9%) y obesidad (36,3%) (82). Como único hallazgo significativo, en este grupo de mujeres hispanas, se encontró, que en el grupo de mujeres en la postmenopausia, hubo cambios en la densidad mamográfica cuando estas, antes del embarazo, y durante las edades de 25-35 años, presentaron IMC elevado (82).

En el estudio realizado en el Capital Breast Care Center y en el Hospital Universitario de Georgetown, se observaron diferentes variables sociodemográficas y el patrón de distribución de densidad mamográfica según las diferentes etnicidades, encontrando que las 2.146 mujeres incluidas en el estudio 940 eran de raza negra, 893 hispanas y 314 blancas. Los patrones mamográficos más densos se encontraron en mujeres jóvenes hispanas premenopáusicas no obesas sin hijos ( $p < 0,0001$ ), seguido de mujeres de raza negra y blancas (83).

En el Proyecto Multiétnico de Cáncer de Mama de la Ciudad de Nueva York, se encontró que de las 189 mujeres evaluadas las mujeres de raza blanca tenían menor índice de masa corporal (promedio de 25,5), seguido de las africanas (promedio de 30,0), afroamericanas (31,4) e hispanas (32,2). Del mismo modo se observó que las mujeres de raza blanca presentaron mayor porcentaje de densidad mamaria que las africanas, afroamericanas e hispanas, con 15,87%, 12,98%, 21,01% y 8,49%, respectivamente (84).

En un estudio realizado en el norte de Grecia, donde se incluyeron 900 mujeres postmenopáusicas, se evaluó la relación entre las medidas antropométricas y los patrones mamográficos clasificados como de alto (P2 + DY) y bajo grado (N1 + P1) según la clasificación de Wolfe. Se encontró que los determinantes antropométricos asociados de forma significativa a patrones bajos de densidad mamográfica era el aumento de la circunferencia torácica ( $p < 0,002$ ), el aumento de peso en la adultez ( $p < 0,04$ ) y un somatotipo pesado a los 18 años ( $p < 0,007$ ). En las mujeres con patrones de alta densidad el promedio de IMC, perímetro de cintura y relación cintura-cadera fue de 28,4, 87,2 y 0,74; y para los patrones de alta densidad de 29,9, 32,1, 90,9 y 0,76 respectivamente. En el análisis ajustado por edad, las mujeres con mayor peso, IMC y relación cintura-cadera también se encontraron más frecuentemente asociados con patrones mamográficos de bajo riesgo (85).

En Chile se condujo otro estudio evaluando los determinantes de la densidad volumétrica mamaria utilizando una modalidad cuantitativa del cálculo de la densidad mamográfica, en este caso con el método Volpara, con hallazgos que arrojaron también una relación inversa entre la edad y el índice de masa corporal con el porcentaje de volumen fibroglandular mamario en mujeres premenopáusicas menores de 40 años (86).

En otro estudio en la universidad de Washington, la menor densidad mamográfica en mujeres premenopáusicas se vio en aquellas con ganancia de IMC  $> 15 \text{ kg/m}^2$ , desde los 10 años, comprendido con una media de porcentaje de densidad volumétrica de entre 3,5 y 5%. Del total de mujeres estudiadas, este grupo correspondió al 37,1% del total; mientras que, en aquellas que tuvieron un descenso del IMC, hubo un aumento de la densidad mamográfica con una media de porcentaje de densidad volumétrica de 7,3-11,9% (87).

En el Reino Unido, se demostró que el volumen total tejido fibroglandular aumenta en pacientes con menor índice de masa corporal en un 8,36% de  $\text{kg/m}^2$  ( $p < 0,001$ ), así como el porcentaje de tejido denso en la mamografía. En este, adicionalmente, se encontró diferencia entre la composición corporal de las mujeres italianas y británicas, presentando menor índice de masa corporal las italianas y del mismo modo una tendencia a los patrones mamográficos más densos en esta población, siendo el IMC y % de densidad mamográfica de 25,8 y 27% ( $p < 0,0001$  IC 22,1-31,9) en las mujeres del Reino Unido; y las italianas de 24,9 y 28,5% ( $p < 0,0001$  IC95% 23,4-34,3), respectivamente (88).

En Toronto se realizó una evaluación también sobre mujeres premenopáusicas en quienes se documentó que el peso y el índice de masa corporal se asociaron de forma positiva al área de tejido mamario no denso ( $r < 0,601$ ,  $p < 0,0001$  y  $r < 0,661$ ,  $p < 0,0001$ , respectivamente) y con el área total de tejido mamario, y de forma negativa, con las áreas de tejido mamario denso. Se concluyó entonces, que en este grupo de canadienses, el IMC y el peso tienen una relación negativa con el porcentaje de tejido mamario ocupado por tejido denso (89).

Finalmente, en la universidad de San Francisco, California, se evaluaron los cambios mamográficos en pacientes sometidas a cirugía bariátrica, donde se observó, que del total (42 mujeres), sólo el 4,7% correspondió a mujeres hispanas. De estas, total de mujeres estudiadas, la pérdida porcentual del índice de masa corporal postoperatorio fue de 30,9%. Posterior a la pérdida de peso, hubo un aumento de la heterogeneidad de la densidad mamográfica (BIRADS C), de 6 a 9 pacientes y un aumento de la densidad mamográfica tipo BIRADS B de 14 a 22 pacientes (90).

En cuanto a factores como el consumo de anticonceptivos, un Ensayo Clínico Aleatorizado (estudio inicial) realizado en 21 mujeres en la universidad de Iowa, Estados Unidos, donde se asignó de forma aleatoria un régimen anticonceptivo y el otro grupo de control, administrando un antagonista de la lutropina que reduce la producción de estrógenos y progesterona. Se demostró una reducción significativa en la densidad mamográfica en las pacientes que consumían anticonceptivos orales después de un año de exposición ( $p$  0,039); resultado dado por disminución en los tabiques fibrosos en el grupo expuesto sobre el control (+0.82 unidades vs. -0.07;  $p$  0,0048) (92).

## **OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo general:**

*Determinar la composición corporal de las mujeres que asistieron a la Clínica Universitaria Colombia al programa de tamizaje en la Unidad de mama en el periodo 2019-2020 y su relación con la densidad mamográfica.*

### **4.2. Objetivos específicos:**

- Caracterizar la población de estudio según el perfil sociodemográfico y los antecedentes personales.
- Describir los indicadores de adiposidad de la población de estudio (índice de masa corporal, porcentaje de masa grasa, perímetro de cintura, perímetro de cadera, relación cintura/cadera).
- Comparar los valores autorreportados por las participantes de peso y talla con los valores obtenidos de forma objetiva.
- Determinar la asociación entre los indicadores de adiposidad con los factores demográficos y los antecedentes de las mujeres estudiadas (edad, consumo de anticonceptivos orales, estatus menopáusico).
- Estimar la densidad mamográfica de las participantes y su correlación con las otras variables de estudio (edad, IMC medido, perímetro de cintura, perímetro de cadera, razón cintura/cadera, porcentaje de grasa corporal, estatus menopáusico, antecedente personal de cáncer, consumo de anticonceptivos orales).
- Establecer las variables explicativas más relevantes para construir un modelo de estimación de densidad mamográfica, mediante algoritmos de aprendizaje automático.

## **METODOLOGÍA**

### **5.1. Tipo y diseño de estudio:**

Estudio de corte transversal analítico.

### **5.2. Ubicación espacio-temporal:**

Este trabajo está anidado en el estudio en curso realizado entre la Universidad del Rosario con la Fundación Universitaria Sanitas, Clínicas Colsanitas y EPS Sanitas titulado “Determinantes de la densidad mamográfica en mujeres colombianas”, que se inició en el año 2019. Se accedió a la base de datos obtenida de este proyecto principal y a la información de las imágenes de mamografía tomadas en la Unidad de mama de la EPS Sanitas en la Clínica Universitaria Colombia.

### **5.3. Población blanco:**

Mujeres colombianas mayores de 40 años sin antecedente de cáncer de mama.

### **5.4. Población de estudio:**

Mujeres que asisten a mamografía de tamizaje a la unidad de mama de la EPS Sanitas en la Clínica Universitaria Colombia, Bogotá - Colombia.

### **5.5. Criterios de inclusión:**

Mujeres que asisten a la toma del examen mamográfico en la Unidad de mama de la Clínica Universitaria Colombia en Bogotá, D.C. que aceptaron formar parte del estudio y firmaron el consentimiento informado entre el 11 de junio del 2019 y el 2 de noviembre del 2020.

### **5.6. Criterios de exclusión:**

Antecedente o diagnóstico reciente de cáncer de mama, mamoplastia.

### **5.7. Muestreo y tamaño de muestra:**

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo (en orden de llegada) de las pacientes que se encontraban en la base de datos del estudio inicial sobre “Determinantes de la densidad mamográfica en mujeres colombianas”, quienes cumplían los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos.

## 5.8. Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables				
Variable	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento y la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Años
Estado civil	Estado civil al momento de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cualitativa	Nominal	Casada, Separada/ Divorciada, Soltera, Unión libre, Viuda
Antecedente de cáncer	Antecedente personal referido por la paciente de cualquier tipo de cáncer diferente al de mama hasta el tiempo de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cualitativa	Nominal	Sí, No
Tipo de cáncer	En caso de antecedente personal positivo diferente al de mama, tipo de cáncer.	Cualitativa	Nominal	Ovario, Útero, Colon/recto Otro (¿cuál?), Ninguno
Antecedente familiar de cáncer de mama	Antecedente familiar de primer grado de consanguinidad de cáncer de mama	Cualitativa	Nominal	Sí No
Talla brasier	Número de talla de brasier de la participante en el momento de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cualitativa	Ordinal	32, 34, 36, 38, 40, 42, 44
Copa brasier	Letra de copa del brasier de la participante en el momento de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cualitativa	Ordinal	A, B, C, D, DD, No sabe/no responde
Menarquia	Edad de aparición de la primera menstruación de la participante.	Cuantitativa continua	Razón	Años
Embarazo previo	Antecedente de gestación de la paciente hasta el momento de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cualitativa	Nominal	Sí No
Anticonceptivos	Tiempo de consumo de anticonceptivos orales hasta el momento de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cualitativa	Ordinal	- Sin consumo o consumo de 1 año - Consumo de más de 1 año
Estado menopáusico	Cese de la menstruación hasta el momento de la toma de la mamografía.	Cualitativa	Nominal	No: Premenopausia Sí: Postmenopausia
Peso promedio	Promedio de peso de dos mediciones consecutivas de las pacientes en la báscula Tanita BODY COMPOSITION ANALYZER BC-420MA realizada en Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Kilogramos
Diferencia de pesos medidos	Diferencia de las dos mediciones consecutivas del peso de las pacientes en la báscula Tanita BODY COMPOSITION ANALYZER BC-420MA realizada en Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Kilogramos
Peso auto reportado	Peso referido por la paciente en el momento de la toma de la mamografía.	Cuantitativa continua	Razón	Kilogramos
Diferencia del peso auto reportado y peso promedio	Diferencia absoluta del peso auto reportado por la paciente y el promedio de peso obtenido de dos mediciones consecutivas de las pacientes en la báscula Tanita BODY COMPOSITION ANALYZER BC-420MA realizada en Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Kilogramos
Talla promedio	Promedio de talla de dos mediciones consecutivas de las pacientes utilizando una cinta métrica flexible (costurera) desde la cabeza hasta los pies tomada en la Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Centímetros
Diferencia de tallas medidas	Diferencia de las dos mediciones consecutivas de la talla de las pacientes utilizando una cinta métrica flexible (costurera) desde la cabeza hasta los pies tomada en la Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Centímetros
Talla autorreportada	Talla referida por la paciente en el momento de la toma de la mamografía.	Cuantitativa continua	Razón	Centímetros
Diferencia de talla auto reportado y talla promedio	Diferencia absoluta de la talla auto reportado por la paciente y el promedio de la talla obtenida de dos mediciones consecutivas de las pacientes utilizando una cinta métrica flexible (costurera) desde la cabeza hasta los pies tomada en la Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Centímetros
Índice de masa corporal promedio	Resultado de la división entre el promedio del peso en kilogramos sobre el promedio de la talla en metros al cuadrado.	Cuantitativa continua	Razón	kilogramo por metro cuadrado
Índice de masa autorreportado	Resultado de la división entre el peso auto reportado en kilogramos sobre la talla auto reportada en metros al cuadrado.	Cuantitativa continua	Razón	Kilogramo por metro cuadrado
Categoría de peso	Categoría del peso según el índice de masa corporal promedio obtenido.	Cualitativa	Ordinal	Bajo peso: <18,5 kg/m <sup>2</sup> Normal: 18,5 - 24,9 kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso: 25 - 29,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad grado I: 30 - 34,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad grado II: 35 - 39,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad grado III: ≥ 40 kg/m <sup>2</sup>
Perímetro cintura	Medida utilizando una cinta métrica flexible (de costurera) entre el margen costal inferior y la cresta iliaca, en la parte más estrecha del ombligo, dejando 1 dedo entre el metro y el abdomen de la paciente en la Unidad de mama el día de la toma de la mamografía.	Cuantitativa continua	Razón	Centímetros
Perímetro de cadera	Medida utilizando una cinta métrica flexible (de costurera) de la circunferencia de la cadera medida sobre la mayor circunferencia a la altura de los trocánteres mayores, dejando 1 dedo entre el metro y el abdomen de la paciente en la Unidad de mama el día de la toma de la mamografía.	Cuantitativa continua	Razón	Centímetros
Razón cintura/cadera	Valor obtenido de la división del perímetro de cintura sobre el perímetro de cadera obtenidos de la paciente en la Unidad de mama el día de la mamografía.	Cuantitativa continua	Razón	Índice
Categoría del índice cintura/cadera	Categoría del índice cintura/cadera según valor obtenido.	Cualitativa	Ordinal	Normal o bajo: <0,84 Alto: ≥ 0,85
Porcentaje de masa grasa	Cantidad en porcentaje de masa grasa de la participante estimado utilizando el analizador Tanita BODY COMPOSITION ANALYZER BC-420MA realizada en Unidad de mama el día de la toma de la mamografía de tamizaje.	Cuantitativa continua	Razón	Porcentaje
Estado nutricional según porcentaje de masa grasa	Categoría del porcentaje de masa grasa obtenido del participante según la clasificación de la OMS.	Cualitativa	Ordinal	Normopeso <35% Obesidad >35%
Porcentaje de densidad mamográfica	Porcentaje del tejido fibroglandular mamario obtenido a través del procesamiento de la proyección craneocaudal de la mamografía de la mama izquierda en el software DMScan.	Cuantitativa continua	Razón	Porcentaje
Densidad mamográfica	Porcentaje de densidad mamográfica por cuartiles	Cualitativa	Ordinal	<25%, 25-50%, 51-75%, >75%
Categoría de densidad mamográfica	Categoría del porcentaje de densidad mamográfica.	Cualitativa	Ordinal	Baja (≤50%) Alta (>50%)

## 5.9. Recolección de datos:

La información fue obtenida de la base de datos de Excel del proyecto “Determinantes de la densidad mamaria en mujeres colombianas”.

El día de la toma de la mamografía, un entrevistador entrenado invitó a participar en el estudio a cada una de las mujeres, explicando en forma detallada en qué consistiría el estudio. Aquellas mujeres que decidieron aceptar procedieron a firmar el consentimiento informado (**Anexo 1**), se les realizó una encuesta epidemiológica (**Anexo 2**), se les tomaron las medidas antropométricas y de bioimpedanciometría, registrando todos los datos en el momento en medio digital en un formulario online diseñado con ese fin. La mamografía fue almacenada de igual manera en forma digital, para su posterior procesamiento.

Los entrevistadores tuvieron un entrenamiento durante 1 mes para la toma de las medidas antropométricas y de bioimpedanciometría, siguiendo protocolos establecidos:

- **Talla:** La talla fue medida usando la misma cinta métrica flexible (de costurera), sin calzado, con el cabello suelto, los talones juntos, el dorso del paciente firme junto a la cinta métrica, los brazos libres, la cabeza erguida mirando hacia el frente, obteniendo una medición desde el talón hasta la cabeza. Se realizaron dos mediciones, y en caso de que la diferencia entre estas dos fuera superior a 5 cm, se procedería a realizar una tercera medida.
- **Circunferencia de cintura:** La medida se tomó con una cinta métrica en posición completamente horizontal, con el paciente en bipedestación, en el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el margen costal inferior. Se practicaron dos lecturas por cada paciente al momento de terminar la espiración y se registró el resultado en centímetros (cm). En caso de encontrar una discrepancia mayor a 0,5 cm, se practica una tercera medición.
- **Circunferencia de cadera:** La medida se tomó con una cinta métrica en posición completamente horizontal, con el paciente en bipedestación, rodeando la máxima prominencia glútea, a nivel de los trocánteres mayores de cada lado. Se practicaron dos lecturas por cada paciente al momento de terminar la espiración y se registró el resultado en centímetros (cm). En caso de encontrar una discrepancia mayor a 0,5 cm, se practica una tercera medición.
- **Medición de bioimpedanciometría:** Estos valores fueron obtenidos mediante el uso del Analizador de Composición Corporal TANITA, modelo SC-331s. Las participantes fueron evaluadas sin calzado ni medias, colocando cada uno de los pies en contacto con los electrodos de la báscula, en posición erecta con la cabeza mirando hacia el frente. Los datos obtenidos por la máquina son: peso, masa grasa (%), masa grasa (kg), masa magra (%), masa muscular (kg), agua total (kg), agua total (%), masa ósea (kg), metabolismo basal (KJ), metabolismo basal (Kcal), edad metabólica, nivel de grasa visceral, IMC (kg/m<sup>2</sup>), peso ideal (kg), grado de obesidad.

**Mamografías:** Para el análisis de las imágenes mamográficas se descargó al computador portátil Dell Vostro Real Business laptop FHD de 15,6" con Intel Core i5 el software DMScan versión 4.0.0-pre de la Universidad Politécnica de Valencia, 2017 y por este programa fueron analizadas las proyecciones craneocaudales de la mama izquierda de las 670 pacientes por un radiólogo experto, quien posteriormente registró los hallazgos en una base de Excel destinada con este fin.

#### **5.10. Análisis estadístico:**

Los datos de las mediciones obtenidas de las participantes se registraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, para posteriormente ser sometidos a análisis estadístico empleado el software STATA 15.1. Las variables se dividieron de acuerdo con su naturaleza en cualitativas y cuantitativas. El primer grupo estaba conformado por las siguientes variables: estado civil, nivel educativo, estado menopáusico, consumo de anticonceptivos orales, embarazo previo, antecedente personal de cáncer y tipo de cáncer, antecedente familiar de cáncer de mama, talla y copa de brasier, categoría de IMC. Estas variables cualitativas se presentan mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Por su parte, las variables cuantitativas fueron: edad, peso promedio (kg), diferencia de peso medido, peso autorreportado, diferencia de peso autorreportado y peso promedio, talla promedio (cm), diferencia de talla medida, talla autorreportada, diferencia de talla autorreportada y talla promedio, perímetro de cintura (cm), perímetro de cadera, razón cintura/cadera, porcentaje de masa grasa, IMC medido y porcentaje de densidad mamográfica. Para estas variables se obtuvieron estadísticos de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). El IMC, el perímetro de cintura y el porcentaje de masa grasa se presentan por grupos de edad (40-49 años; 50-59 años; 60-69 años; 70-79 años) con media, intervalo de confianza del 95% asumiendo una distribución normal, y esquematizado a través de diagrama de cajas y bigotes. Se presenta un gráfico que ilustra la distribución porcentual de las categorías de IMC según los valores autorreportados y medidos.

Luego, se ajusta un modelo de regresión lineal simple para determinar la relación entre los valores autorreportados de peso y talla con los valores medidos, habiendo corroborado previamente la normalidad de las variables dependientes (talla y peso autorreportados). También se ajustan regresiones lineales simples para del IMC, porcentaje de masa grasa y razón cintura /cadera (medidas de adiposidad) con la edad, consumo de anticonceptivos orales y estado menopaúsico para establecer la relación entre estas. Además, se ajustaron modelos de regresión lineal con la variable dependiente porcentaje de densidad mamográfica con las variables independientes edad, uso de anticonceptivos orales, estado menopaúsico, perímetro de cintura, perímetro de cadera, razón cintura/cadera, porcentaje de masa grasa, índice de masa corporal medido y categoría según IMC.

Con los resultados anteriores, se ajustó un modelo de regresión múltiple para el porcentaje de densidad mamográfica ajustando por edad e índice de masa corporal medido, por edad y consumo de anticonceptivos orales por más de un año, y por índice de masa muscular medido y perímetro de cintura. Se toma como valor P significativo < 0,05, con intervalos de confianza del 95% para las estimaciones.

Se construyó un árbol de decisión empleando el lenguaje de programación PYTHON con la librería (sklearn.tree) de la herramienta *Google Colaboratory*, con el propósito de identificar las variables explicativas más relevantes para ser incluidas en un modelo final de predicción de densidad mamográfica. En este modelo obtenido mediante algoritmos de aprendizaje, cada pregunta optimiza la estimación, al punto que el modelo extrae las mejores relaciones y se vuelve lo suficientemente seguro como para hacer predicciones. El orden y número de las preguntas, así como su contenido, están determinados por los parámetros del modelo, los cuales son explorados y validados con métricas de desempeño como el error cuadrático medio (*mean square error*) para determinar el error en la estimación.

Se realizó un ajuste de regresión lineal múltiple del porcentaje de densidad mamográfica con las variables anteriormente encontradas por el árbol de decisión, obteniendo los parámetros necesarios para elaborar la ecuación de la pendiente ( $y = a_1x_1 + \dots + a_nx_n + b$ ), con la cual se podrá estimar el porcentaje de densidad mamográfica. Finalmente, se procedió a calcular la potencia alcanzada en el modelo final mediante el uso del programa GPower 3.1, utilizando una probabilidad de error tipo I de 0,05, un  $R^2$  parcial de 0,22 (obtenido de la regresión lineal múltiple del modelo final), un tamaño del efecto  $f^2$  de 0,28 (calculado con el  $R^2$ ), un total de muestra de 657 (pacientes seleccionadas por el árbol de decisión) y número de predictores testeados y total de 4 (cantidad de variables que incluyó el árbol de decisión). Los valores estimados por el programa fueron F crítico de 2,38, numerador de grados de libertad 4 y denominador de 652, y una potencia estimada de 1,00.

### **5.11. Control de sesgos:**

Se identificaron los siguientes riesgos de sesgos en la conducción de este estudio y con el objetivo de reducirlos se usaron las siguientes estrategias:

- Sesgo de selección: No se realizó un muestreo aleatorizado, sino que fue muestreo no probabilístico consecutivo con la cantidad de pacientes que había hasta la fecha en la base de datos. Sin embargo, se logró calcular una potencia estadística del modelo final de 1,00 con las pacientes que incluyó el árbol de decisión.
- Sesgo del entrevistador: Se realizó el entrenamiento de 1 mes al entrevistador que realizaba tanto la encuesta como la toma de las medidas antropométricas y de bioimpedanciometría, cada una de ellas bajo un protocolo establecido con el fin de disminuir la variabilidad de las mediciones.

- Sesgo del entrevistado: Cada una de las pacientes autorreportaron el peso y la talla, sin embargo, posteriormente se procedió a realizar una medición objetiva utilizando la misma báscula y el mismo metro. Adicionalmente, los cálculos y el análisis se basaron en las medidas obtenidas de forma objetiva.
- Para reducir los sesgos de interpretación de las imágenes mamográficas, un radiólogo experto utilizó el programa DM-Scan, que ha demostrado presentar una mejor concordancia inter e intraobservador, a diferencia de los métodos cualitativos de estimación visual de la densidad mamográfica, siendo más reproducible y fiable.

### **5.12. Financiación:**

El estudio fue financiado por Minciencias y la Universidad del Rosario (Fuente Interna de Financiación Universidad del Rosario IV-TSE020”.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los participantes en este estudio firmaron el consentimiento informado previo al ingreso de la investigación (**Anexo 3**). El protocolo ético del proyecto será sometido a revisión y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Rosario. Para evitar vulnerar la identidad de los participantes, se identificará con un código (ID) y se cumplirá con el actual marco de habeas data.

Este trabajo se acoge al marco normativo dispuesto en las resoluciones 2378 de 2008 y 008430 de 1993, a la Declaración de Helsinki (Seúl, Corea 2008) y a las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. Se considera esta investigación como riesgo mínimo porque la para la recolección de datos se utilizó el examen físico y una intervención no invasiva en cada una de las participantes del estudio.

El acceso de los instrumentos de investigación estará limitado exclusivamente a los investigadores según el artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Regidos por la Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999, por parte de los investigadores, se guardará absoluta reserva de la información contenida en las historias clínicas y se cumplirá con la normatividad vigente para el manejo de la misma.

En casos de índole académica y científica, los investigadores estarán prestos a dar información sobre el presente estudio a entes organizados, aprobados e interesados, sin hacer referencia a instituciones o pacientes en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. Se realizó un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## RESULTADOS

Entre el 11 de junio del 2019 y el 2 noviembre del 2020 se reclutaron 670 mujeres, con un promedio de edad de 57,9 años (DE 6,3), una edad mínima de 36 años y máxima de 80 años. El 89,1% de las participantes eran postmenopáusicas (89,1%), el 91,7% reportó el antecedente de embarazo previo y el 30,3% de ellas utilizaron anticonceptivos por más de un año hasta la fecha de la toma de la mamografía. Sólo el 8,8% de las mujeres tenían antecedente familiar de cáncer de mama. El resto de los antecedentes personales y familiares se encuentran descritos en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Antecedentes personales y familiares				
Variable	Categorías	Frecuencia absoluta (# mujeres)	Frecuencia relativa (%)	Total de datos
Estado civil	Casada	289	43,1	669
	Separada o divorciada	101	15	
	Soltera	130	19,4	
	Unión libre	99	14,7	
	Viuda	50	7,4	
Nivel educativo	Ninguno	5	0,7	669
	Primaria incompleta	42	6,2	
	Primaria completa	75	11,1	
	Secundaria incompleta	101	15	
	Secundaria completa	141	21	
	Técnica/tecnológica	110	16,4	
	Universitaria incompleta	31	4,63	
	Universitaria completa	108	16,1	
Estatus menopáusico	Sí	73	10,9	670
	No	597	89,1	
Anticonceptivos orales	Sin consumo o <1 año	467	69,7	670
	Consumo >1 año	203	30,3	
Embarazo previo	Sí	614	91,7	669
	No	55	8,2	
Antecedente personal cáncer	Sí	42	6,2	669
	No	627	93,5	
Antecedente de tipo de cáncer	Uterino	17	2,5	669
	Colon y/o recto	4	0,5	
	Ovario	1	0,1	
	Otros	18	2,6	
	Ninguno	629	94,0	
Antecedente familiar de cáncer de mama	Sí	59	8,8	670
	No	611	91,1	

En cuanto a la talla de brasier, la mayoría de las mujeres eran talla 34 (35,13%) y 36 (33,48%), en menor medida talla 40 (3,89%), 42 (0,75%) y 44 (0,15%). De las participantes, 385 (57,55%) usaban una copa B de brasier, 65 mujeres (9,72%) copa A, y 38 (5,68%) copa C. El 25,86% de ellas marcaron la respuesta como no sabe/no responde.

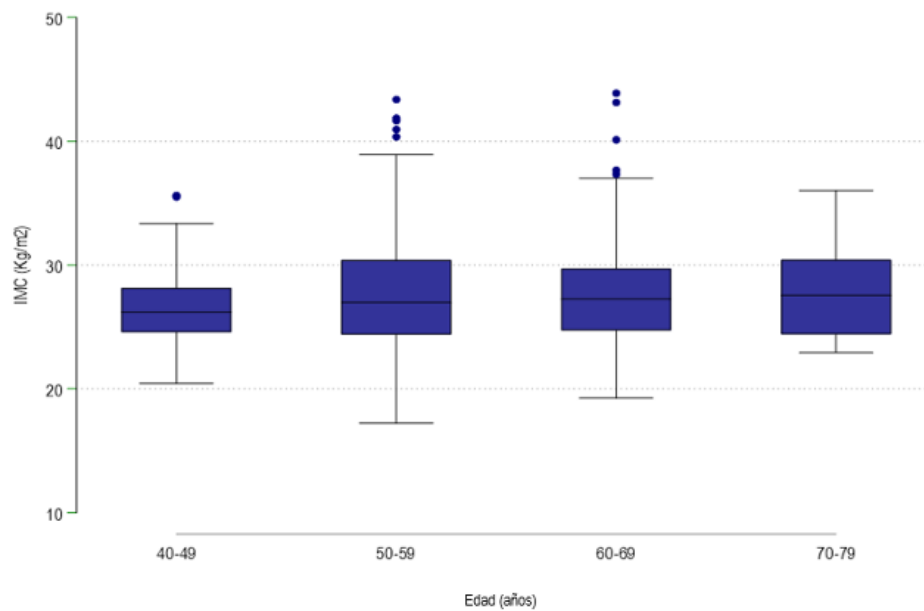
El peso promedio medido fue de 65,35 Kg (DE 10,97) y el promedio de talla medida de 154,2 cm (DE 6). El promedio de la diferencia entre el peso autorreportado y el peso promedio fue de 0,2 kg (DE 3,3) y entre la talla autorreportada y talla promedio de 2,4 cm (DE 3,4). El resto de los resultados antropométricos obtenidos se visualizan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Datos antropométricos			
Variable	Media	DE	Datos incluidos
Peso promedio (kg)	65,3	10,9	665
Diferencia de peso medidos (kg)	0,1	2,1	665
Peso autorreportado (kg)	65,6	10,5	666
Diferencia peso autorreportado y peso promedio(kg)	0,2	3,3	661
Talla promedio (cm)	154,2	6	667
Diferencia de talla medidos (cm)	0,06	0,7	665
Talla autorreportada (cm)	156,6	6,4	665
Diferencia talla autorreportada y talla promedio (cm)	2,4	3,4	665
Perímetro cintura (cm)	89	10,2	669
Perímetro cadera (cm)	100,1	9,4	665
Razón cintura/cadera	0,8	0,07	665
% masa grasa	34,2	6,9	663
% densidad mamográfica	25,2	13,6	670

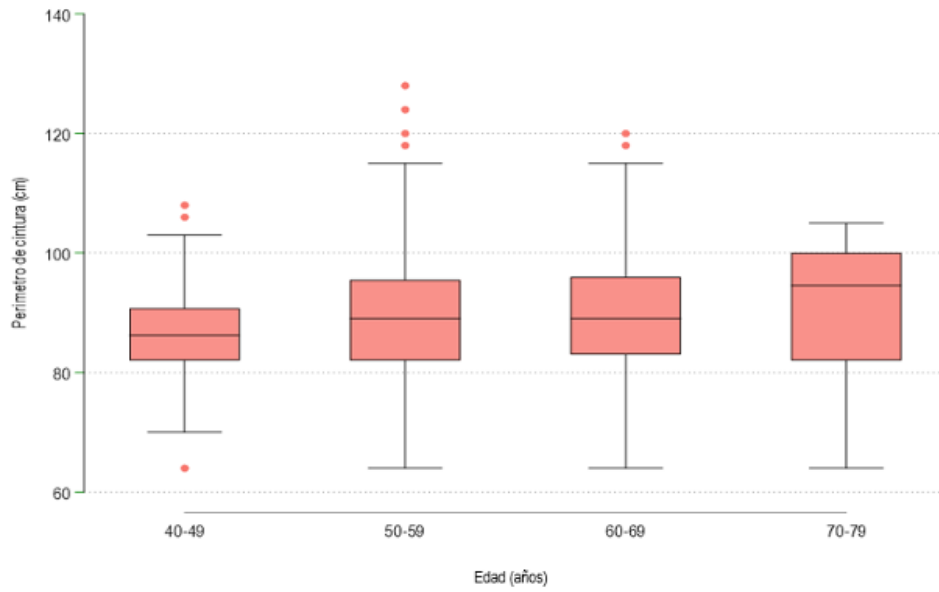
El índice de masa corporal promedio fue de 27,5. En la **Tabla 4**, se registran los índices de adiposidad con sus respectivas medias e intervalos de confianza, ajustados por intervalos de 10 años. Aquí se identifica que, en las mujeres de mayor edad, tienen a presentar mayores valores en todas las mediciones. En las **Gráficas 1-3** se ilustran las medianas y distribución de los datos de las variables, por grupo etario.

Tabla 4. Índice de masa corporal, perímetro de cintura y porcentaje de grasa estratificados por edad					
	Grupo etario	No. pacientes	Media	IC-95 %	
IMC	40-49 años	58	26,60	25,71	27,50
	50-59 años	358	27,56	27,10	28,03
	60-69 años	234	27,72	27,17	28,28
	70-79 años	14	28,22	26,03	30,42
Perímetro de cintura (cm)	40-49 años	58	86,72	84,49	88,95
	50-59 años	360	89,03	87,96	90,11
	60-69 años	235	89,43	88,11	90,75
	70-79 años	14	90,29	83,80	96,79
% masa grasa	40-49 años	57	32,63	31,04	34,23
	50-59 años	357	34,23	33,49	34,97
	60-69 años	234	34,49	33,61	35,39
	70-79 años	13	36,76	33,41	40,12

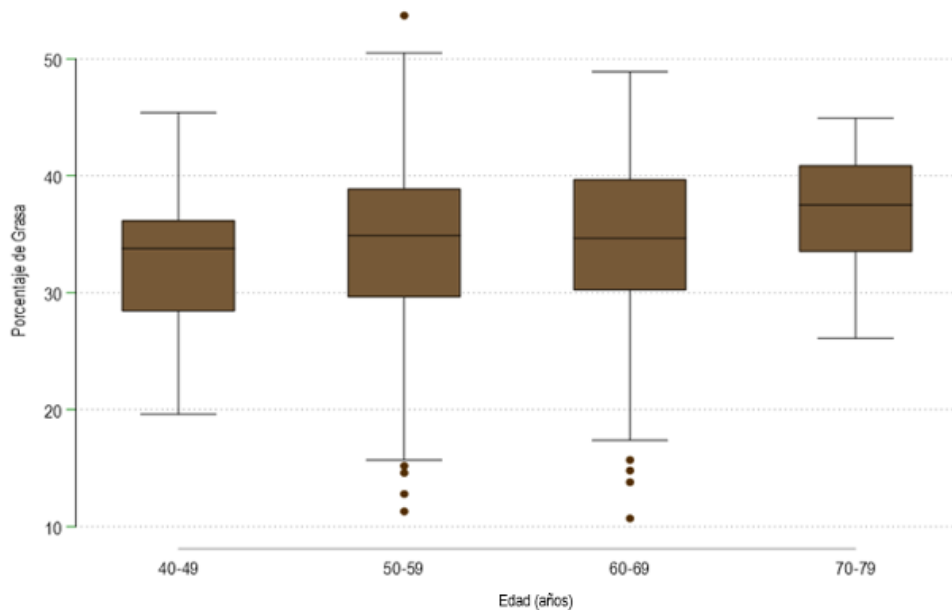
**Gráfica 1.** Cajas y bigotes del IMC ajustado por intervalos de edad (decenios).



**Gráfica 2.** Cajas y bigotes del perímetro de cintura ajustado por intervalos de edad (decenios).

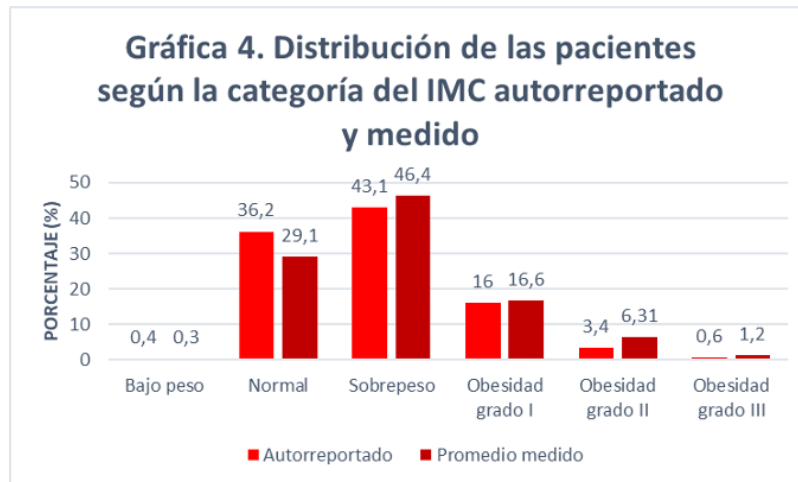


**Gráfica 3.** Cajas y bigotes del porcentaje de grasa ajustado por intervalos de edad (decenios).



Según los datos medidos de talla y peso, el índice de masa corporal de la mayoría de las pacientes, se encontraban en el rango de sobrepeso (43,4%), seguido de peso normal,

obesidad grado I, grado II, grado III y bajo peso, con porcentajes de 29,1%, 16,6%, 6,3%, 1,2% y 0,3%, respectivamente. Estos hallazgos siguieron la misma distribución que las categorías obtenidas a partir de los datos autorreportados de talla y peso, como se ilustra en la **Gráfica 4**.



Posteriormente se ajustó un modelo de regresión lineal para evaluar la relación entre los valores autorreportados del peso y talla con los valores medidos, habiendo corroborado previamente la normalidad de las variables dependientes (talla y peso auto reportado). Se pudo observar una relación lineal entre el peso autorreportado y peso medido (**Gráfica 5**) y talla autorreportada y talla medida (**Gráfica 6**). En el caso del peso, se encontró una relación lineal alta evidenciando concordancia entre el valor reportado y el valor medido ( $R^2$  0,90); mientras que en la talla esta relación fue más débil ( $R^2$  0,72), Indicando menor concordancia (**Tabla 5**).

Tabla 5. Regresión lineal peso y talla						
Regresión lineal peso autorreportado con el peso promedio	No. pacientes	$R^2$	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Peso promedio	661	0,90	0,91	0,88	0,93	0,00
Regresión lineal talla autorreportada con la talla promedio	No. pacientes	$R^2$	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Talla promedio	665	0,72	0,87	0,83	0,91	0,00

En los resultados de los ajustes de regresión lineal simple se encontró que el índice de masa corporal medido, el porcentaje de la masa grasa y la razón cintura/cadera no tenían relación lineal significativa con anticonceptivos orales y el estatus menopáusico, sólo la edad presentó relación lineal directa estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con el porcentaje de masa grasa y razón cintura-cadera (ver **Tabla 6**). Por cada año que aumente la edad, el porcentaje de masa grasa se aumentó en promedio 0,09% ( $p$  0,02) y la razón cintura/cadera en promedio 0,001 ( $p$  0,01).

Tabla 6. Análisis bivariado adiposidad						
Análisis bivariado del índice de masa corporal medido		No. pacientes	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Edad		666	0,04	-0,00	0,09	0,09
Anticonceptivos orales	Sin consumo o <1 año	465	0	-	-	-
	Consumo >1 año	201	0,34	-0,37	1,06	0,34
Estatus menopáusico	Sí	594	0	-	-	-
	No	72	-0,39	-1,45	0,67	0,47
Análisis bivariado para el % masa grasa		No. pacientes	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Edad		663	0,09	0,01	0,18	0,02
Anticonceptivos orales	Sin consumo o <1 año	464	0	-	-	-
	Consumo >1 año	199	0,90	-0,25	2,06	0,12
Estatus menopáusico	Sí	591	0	-	-	-
	No	72	-1,17	-2,87	0,53	0,17
Análisis bivariado para razón cintura/cadera		No. pacientes	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Edad		665	0,001	0,0002	0,0021	0,01
Anticonceptivos orales	Sin consumo o <1 año	464	0	-	-	-
	Consumo >1 año	201	0,007	-0,004	0,02	0,22
Estatus menopáusico	Sí	594	0	-	-	-
	No	71	-0,00	-0,02	0,01	0,88

Según los datos obtenidos del procesamiento en el Software DMScan en las imágenes craneocaudales izquierdas de las mamografías se encontró que el promedio de densidad mamográfica fue de 25,2% (DE 13,6%). El 53,4% de las mujeres tuvieron una densidad menor del 25% (358 mujeres), el 39,2% entre 25-50%, 6,7% entre 51-75% el 0,6% restante una densidad mayor del 75%.

Por otra parte, de las variables estudiadas, la única que mostró aumento en la densidad mamográfica promedio fue el estatus menopáusico, encontrando que las mujeres premenopáusicas (“No” en la tabla 7), presentaron 14,2% de mayor densidad mamográfica que en las postmenopáusicas. Mientras que los indicadores de adiposidad y la edad demostraron una relación lineal inversa con el porcentaje de densidad mamográfica (valores de p 0,000), como se ilustra en la **Tabla 7**.

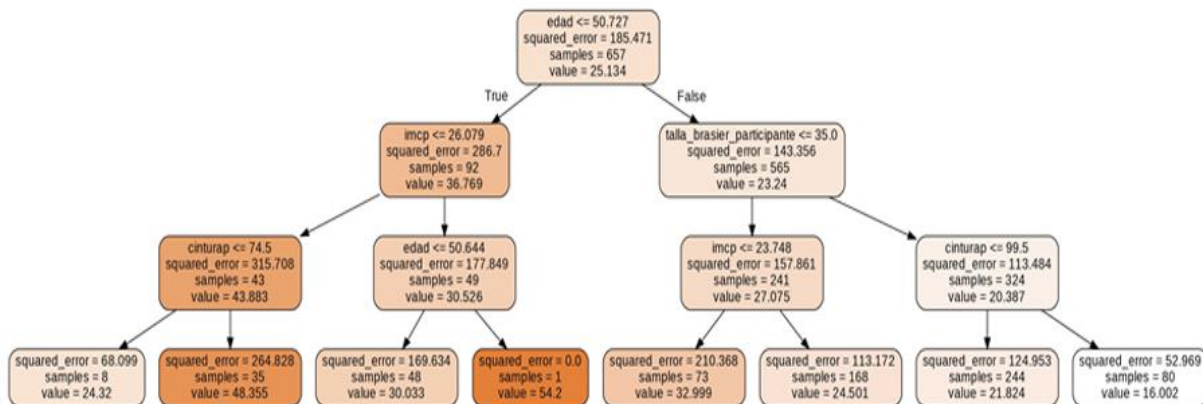
Tabla 7. Análisis bivariado para % densidad mamográfica		No. pacientes	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Edad		670	-0,74	-0,89	-0,58	0,00
Anticonceptivos orales	Sin consumo o <1 año	467	0	-	-	-
	Consumo >1 año	203	0,34	-1,91	2,59	0,76
Estatus menopáusico	Sí	597	0	-	-	-
	No	73	14,26	11,11	17,41	0,00
Perímetro de cintura		669	-0,39	-0,49	-0,30	0,00
Perímetro de cadera		665	-0,33	-0,44	-0,23	0,00
Razón cintura/cadera		665	-28,66	-42,26	-15,06	0,00
% masa grasa		663	-0,55	-0,69	-0,41	0,00
Índice de masa corporal medido		666	-0,97	-1,20	-0,74	0,00
Categoría según IMC	Bajo o normal	196	0	-	-	-
	Sobrepeso	309	-5,47	-7,82	-3,13	0,00
	Obesidad grado I	111	-10,26	-13,31	-7,21	0,00
	Obesidad grado II	42	-11,99	-16,36	-7,62	0,00
	Obesidad grado III	8	-13,50	-22,77	-4,24	0,004

En la **Tabla 8** se reportan los resultados del modelo multivariado ajustado para porcentaje de densidad mamográfica. El IMC y la edad presentaron relación lineal inversa con la densidad mamográfica (B= -4.0, valor p 0,000; B=-0,7, valor p 0,000, respectivamente). De igual forma, al ajustar por edad y anticonceptivos orales se encontró que la edad sigue manteniendo una relación lineal inversa con el porcentaje de

densidad mamográfica y los anticonceptivos orales mostraron relación lineal directa, ambas relaciones fueron estadísticamente significativas.

Tabla 8. Análisis multivariado % densidad mamográfica						
Por edad e índice de masa corporal medido	No. pacientes	R <sup>2</sup>	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Edad	666	0,18	-0,7	-0,85	-0,55	0,00
IMC medido			-4,0	-5,05	-2,98	0,00
Por edad y consumo de anticonceptivos orales	No. pacientes	R <sup>2</sup>	Coefficiente B	IC95%		Valor P
Edad	670	0,11	-0,7	-0,89	-0,58	0,00
Anticonceptivos orales (>1 año)			0,1	-1,96	2,28	0,00
Por índice de masa corporal y perímetro de cintura	No. pacientes	R <sup>2</sup>	Coefficiente B	IC95%		Valor P
ÍMC medido	665	0,09	-2,0	-3,73	-3,72	0,01
Perímetro cintura			-0,2	41,0	63,0	0,00

## ÁRBOL DE DECISIÓN (REGRESIÓN)



El anterior árbol de regresión tiene como variable dependiente la densidad mamográfica de las participantes, y seleccionó las siguientes variables independientes como las más relevantes: edad (años), IMC (kg/m<sup>2</sup>), talla de brasier y perímetro de cintura (cm), con un error medio cuadrático de 0,285. La primera variable que da inicio a la ramificación del árbol es la edad (> o ≤50,727 años). Se observa que la mayoría de las participantes (85,9%) tienen más de 50 años y estas se dividen de acuerdo con la talla del brasier (> o ≤35). Cuando la talla es mayor a 35 se evalúa el perímetro de cintura y en este punto se ponen de manifiesto las 2 primeras tendencias más importantes. La primera, es que

las mujeres mayores de 50 años, con una talla de brasier mayor a 35 y con un perímetro de cintura menor o igual a 99,5 cm, conforman el subgrupo más grande del estudio (244 participantes) y estas tiene una densidad mamográfica promedio de 21.82% (baja). Este subgrupo representa el 37.13% del total de participantes. La segunda tendencia denota que la misma línea de mujeres, pero con perímetro de cintura mayor a 99,5 cm, tienen el promedio de densidad mamográfica más baja del todo el estudio (16%); sin embargo, son 80 participantes que corresponden solo al 12,17% del total.

En el otro lado del árbol, se aprecia que las pacientes con edad menor o igual a 50 años y 7 meses se segregan según su IMC ( $>$  o  $\leq 26,079$  kg/m<sup>2</sup>) de las cuales, las que tienen un índice menor o igual 26 kg/m<sup>2</sup> se separan a su vez en relación al perímetro de cintura ( $>$  o  $\leq 74,5$  cm). Aquí se identifica otro patrón oculto de los datos. El subgrupo de mujeres con edad menor o igual a 50 años y 7 meses que tienen un IMC menor o igual 26 kg/m<sup>2</sup> y un perímetro de cintura menor o igual a 74,5 cm, exhibe el segundo promedio de densidad mamográfica más alta del estudio (48,35%). Este subgrupo está constituido por 35 mujeres y representa el 5,32% del total de participantes. El anterior resultado solo fue superado por una única participante con densidad mamográfica de 54,2% que se encontraba en el rango de edad de 50,64-50,72 y tenía un IMC mayor a 26 kg/m<sup>2</sup>.

Al correr el modelo final de regresión lineal múltiple de la densidad mamográfica con las 4 variables seleccionadas por el árbol (edad, IMC, talla de brasier y perímetro de cintura) se encontró una constante de 121, con coeficientes B de cada una de las variables independientes (ver **Tabla 9**) y un R<sup>2</sup> de 0,22, es decir, que el 22% de la variabilidad de la densidad mamográfica fue atribuida por las variables incluidas en el modelo.

Tabla 9. Modelo final: Regresión lineal múltiple del % densidad mamográfica				
	Coefficiente B	IC-95%		Valor de p
<b>Edad</b>	-0,63	-0,78	-0,48	0,000
<b>Perímetro de cintura</b>	-0,08	-0,24	0,07	0,286
<b>IMC</b>	-0,50	-0,87	-0,14	0,007
<b>Talla de brasier</b>	-1,06	-1,59	-0,55	0,000
<b>Constante</b>	121,0	103,9	138,2	0,000

## DISCUSIÓN

La mayor proporción de la población estudiada se encontró en rango de sobrepeso (43,4%), seguido de peso normal (29,1%) y el resto de la población presentaba algún grado de obesidad (24,1%). Hallazgos que se asemejan en cuanto a su distribución con los reportes según la encuesta ENSIN en Colombia del año 2015 (7). De igual forma, se asemeja a la distribución de otras poblaciones internacionales como por ejemplo en el estudio de Rice, MS y cols. de mujeres mexicanas que presentaban en su mayoría (44,9%) sobrepeso (82), en el estudio realizado en una población de mujeres inglesas con la mayoría de la población en rango de sobrepeso (42%) (80) y en mujeres chilenas que también tendían a presentar un mayor porcentaje de la población con sobrepeso

(31,6%) (86). Estos hallazgos difieren de lo encontrado en otros países como en el estudio de mujeres mediterráneas que presentaron un mayor porcentaje de la población con IMC <25 (53,5%), seguido de sobrepeso (35,9%) (81) y en lo observado en el Proyecto Multiétnico de Cáncer de Mama de la Ciudad de Nueva York en donde identificaron IMC promedio bajos en mujeres de raza blanca (25,5), seguido de africanas (30), afroamericanas (31,4) e hispanas (32,2) (84).

Estos hallazgos sugieren que las mujeres colombianas y otras mujeres latinoamericanas podrían presentar una tendencia a índices de masa corporal más altos que en otras poblaciones occidentales, hallazgo que podría estar en relación con hábitos dietarios y estilos de vida, que se salen de los alcances de este estudio.

En la población estudiada se demostraron valores más altos del porcentaje de masa grasa y promedio de IMC con valores de 34,2% (DE 13,6) y 27,5, en comparación con los encontrados en otro estudio que se realizó en población colombiana que eran de 29,2% (DE 7) y 35, respectivamente (70), en este caso habría que considerar que podría existir cierta variación en los datos reportados asociado a la forma en que se tomaron los datos y la calibración del equipo que se utilizó en ese estudio para la toma de bioimpedancia eléctrica, sin poder descartar otras causas.

En relación con los valores de peso y talla autorreportados, se observó que la población estudiada tendía a disminuir el peso y la talla reportada con respecto a los valores de peso y talla medidos objetivamente (promedio 0,9 kg menos de peso y 0,87 cm menos de estatura), siendo lo anterior de significancia estadística ( $p < 0,000$ ), sin embargo, con poco valor clínico. De igual forma, en un estudio europeo en el que se incluyó una población de 4.000 británicos, se encontró que el peso era infraestimado en 1,4 kg, mientras que la talla, a diferencia de la población estudiada, era sobreestimada en 0,7 cm, con el mismo comportamiento en el resultado estadístico e impacto clínico (91).

Indicadores de adiposidad como el IMC, porcentaje de masa grasa y razón cintura/cadera no mostraron asociación significativa con antecedentes de las pacientes como el uso de anticonceptivos orales y estatus menopáusico. A diferencia de la edad, que sí presentó relación lineal directa estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con el porcentaje de masa grasa y razón cintura/cadera, hallazgos que se asemejan a lo reportado en otro estudio nacional sobre medidas antropométricas (70).

Se encontró que en la población de estudio predominaron los patrones mamográficos de baja densidad (densidad  $\leq 50\%$ ) correspondiendo a un 53,4% las mujeres con densidad <25% seguido de un 39,2% con densidad entre 25-50%; hallazgos parecidos a los reportados en la población Inglesa con patrones predominantes de baja densidad, que únicamente diferenciaron del encontrado en la población de estudio por la distribución atribuyéndose el 22,7% de la población a densidad mamográfica <25% y 36% una densidad entre 25-50% (80). Lo anterior difiere de lo publicado en el estudio de la población mediterránea donde predominaban los patrones de alta densidad tanto para

las mujeres con sobrepeso u obesidad como con las que presentaban con peso normal, con proporciones de 66% y 77%, respectivamente (81).

En cuanto a los factores que modificaron de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) el porcentaje de densidad mamográfica con una relación lineal inversa fue la edad y las medidas antropométricas (perímetro de cintura, perímetro de cadera, razón cintura/cadera y índice de masa corporal), como se ha documentado también en otros estudios internacionales (81) (84) (85) (86) (88) (89). En el caso de la edad este hallazgo podría estar explicado también como un fenómeno secundario a una involución de la unidad ducto lobulillar asociado al envejecimiento y se ha visto descrito en otros estudios (85) (86) (93).

La única variable estudiada que se asoció a un aumento de la densidad mamográfica fue el estatus premenopáusico con un aumento del porcentaje de densidad de 14,2%, lo cual concuerda con el estudio publicado de población estadounidense por Oppong, Ba y cols. (83) y otras publicaciones sobre determinantes de la densidad mamográfica (93) (94).

Se encontró adicionalmente que el consumo de anticonceptivos orales parecía asociarse también a un aumento del porcentaje de tejido fibroglandular en un 0,34% pero sin significancia estadística ( $p = 0,76$ ). Sin embargo, al ajustar el porcentaje de densidad mamográfica con la edad y el consumo de anticonceptivos orales ( $>1$  año) aumenta de forma estadísticamente significativa en 0,1% la densidad mamográfica; y que se asemeja a lo reportado en otras publicaciones (92) (93) (94).

Con el árbol de regresión se logró identificar la edad, el perímetro de cintura, el IMC y la talla de brasier como las variables a ser incluidas en el modelo final de regresión múltiple del porcentaje de densidad mamográfica, con el cual se obtuvo la información necesaria para poder construir la fórmula de la pendiente que permite estimar el porcentaje promedio de densidad mamográfica:

$$y = -0,63 (x_1) - 0,08 (x_2) - 0,50 (x_3) - 1,06 (x_4) + 121$$

Y= Porcentaje de densidad mamográfica
X <sub>1</sub> : Edad (años)
X <sub>2</sub> : Perímetro de cintura (cm)
X <sub>3</sub> : IMC
X <sub>4</sub> : Talla de brasier

Si bien el perímetro de cintura fue la única variable que presentó un valor de p no estadísticamente significativo ( $p > 0,286$ ), el árbol de regresión la identificó como variable importante para el modelo final. El 22% de la variabilidad de la densidad mamográfica

fue atribuida a la composición corporal, lo cual tiene una importante implicación clínica, ya que la mayoría de las variables son potencialmente modificables.

Esta herramienta podría ser de utilidad para la práctica clínica en pacientes idealmente con características similares a las de la población estudiada, pudiendo dar un estimado de su densidad mamográfica y ayudando a los clínicos a identificar aquellas mujeres que encuentren mayor beneficio en la realización de estudios de tamizaje con métodos complementarios como con ecografía, resonancia o mamografía contrastada (mujeres con patrones de alta densidad mamaria).

La principal limitación del presente estudio está relacionada con el muestro no aleatorizado de las participantes que implica un sesgo de selección; no obstante, el tamaño de la muestra es considerable y se logró una potencia estadística adecuada para el modelo final de estimación de la densidad mamográfica.

Ahora bien, en cuanto a las contribuciones del estudio, se aporta información concerniente a las características sociodemográficas y clínicas de la población femenina colombiana. Además de documentar que una proporción importante de la población se encuentra en rango de sobrepeso, lo que implica mayor riesgo para el desarrollo de otras patologías (metabólicas, neoforativas, etc.), por lo que se considera una prioridad el establecimiento métodos de promoción y prevención, con mayor estimulación de hábitos de vida saludable. De igual forma, se logró elaborar una fórmula a través de un modelo final que permite estimar el porcentaje de densidad mamaria y podría ser utilizado en la práctica clínica con población colombiana similar a la de este estudio.

Dichos aportes puede servir de sustento para futuras investigaciones.

## **CONCLUSIONES**

La mayor proporción de mujeres en este estudio se encontraron en rango de sobrepeso, al igual que con patrones de densidad mamográfica bajos (<50%).

El peso y talla autorreportados fueron sobreestimados, con respecto a los valores medidos, dicha diferencia a pesar de tener significancia estadística no implica relevancia clínica.

Las participantes de mayor edad mostraron valores más altos de marcadores de adiposidad (IMC, perímetro de cintura y porcentaje de masa grasa). De igual forma, ésta presentó una relación lineal directa estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con el % de masa grasa y la razón cintura/cadera. Por su parte, variables clínicas como el estatus

menopáusico y el uso de anticonceptivos orales no se asociaron de forma significativa con dichos marcadores de adiposidad.

Hubo relación lineal inversa y estadísticamente significativa entre: patrones mamográficos y edad, patrones mamográficos y medidas antropométricas (IMC, perímetro de cintura/cadera y porcentaje de grasa). Relación opuesta a la encontrada en las pacientes premenopáusicas.

Se identificaron 4 variables (edad, IMC, talla de brasier y perímetro de cintura) como parte del proceso de elaboración de un modelo de estimación de densidad mamográfica, que podría ser una herramienta útil en la práctica clínica para ayudar a dirigir aquellas mujeres que requieran de un programa de tamizaje complementario (alta densidad mamográfica).

## REFERENCIAS

1. World Health Organization: WHO. (2021). Cáncer de mama. *www.who.int*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Herrera, M. P. (2019). CANCER DE MAMA Y CUELLO UTERINO, COLOMBIA 2018. Vigilancia y análisis del riesgo en salud, Institución Nacional de Salud, Colombia.
3. Neira, V. P. (2013). Densidad mamaria y riesgo de cáncer mamario. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(1), 122–130. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70137-8](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70137-8)
4. Dorgan, J. F., Klifa, C., Shepherd, J. A., Egleston, B. L., Kwiterovich, P. O., Himes, J. H., Gabriel, K. P., Van Horn, L., Snetselaar, L., Stevens, V. J., Barton, B. A., Robson, A. M., Lasser, N. L., Deshmukh, S., & Hylton, N. M. (2012). Height, adiposity and body fat distribution and breast density in young women. *Breast Cancer Research*, 14(4). <https://doi.org/10.1186/bcr3228>
5. Elmore, J. G., Carney, P. A., Abraham, L., Barlow, W. E., Egger, J., Fosse, J. S., Cutter, G., Hendrick, R. E., D’Orsi, C. J., Paliwal, P., & Taplin, S. H. (2004). The Association Between Obesity and Screening Mammography Accuracy. *Archives of Internal Medicine*, 164(10), 1140. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1140>
6. World Health Organization: WHO. (2021). Obesidad y sobrepeso. *www.who.int*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
7. ENSIN: Encuesta Nacional de Situación Nutricional. (s.f.). Portal ICBF – Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF. <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin3>
8. Safety, N. a. F. (2016). Report of the commission on ending childhood obesity. *www.who.int*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241510066>
9. Yk, K., Danforth, E., Jensen, Kopelman, P., Lefebvre, P., & Ba, R. (2001). Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(Supplement), S351–S358. <https://doi.org/10.1097/00005768-200106001-00003>
10. *GBD Compare*. (n.d.). Institute for Health Metrics and Evaluation. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
11. de, M. (2019). Detecte el cáncer de mama a tiempo. *Minsalud.gov.co*. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Detecte-el-cancer-de-mama-a-tiempo.aspx>
12. Robles, S. (2001). *El cáncer de mama en América Latina y el Caribe: Informar sobre las opciones*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/3105?locale-attribute=es>
13. Mammographic densities and risk of breast cancer. (1991). PubMed. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910601\)67:11](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910601)67:11)

14. Baquero-Serrano, A., López-Martínez, L., Vera-Campos, S. N., Rosales-Rueda, S., Jaramillo-Botero, N., & Ochoa-Vera, M.E. (2020). Prevalencia de tejido mamario denso en una población en la ciudad de Bucaramanga, Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. <https://doi.org/10.35509/01239015.94>
15. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
16. *Cáncer de mama - Estadísticas*. (2023,10 may). Cancer.Net. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadisticas>
17. Tan, P. H., Ellis, I. O., Allison, K. H., Brogi, E., Fox, S. B., Lakhani, S. R., Lazar, A. J., Morris, E. A., Sahin, A. A., Salgado, R., Sapino, A., Sasano, H., Schnitt, S. J., Sotiriou, C., Van Diest, P. J., White, V. A., Lokuhetty, D., & Cree, I. A. (2020). The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*, 77(2), 181–185. <https://doi.org/10.1111/his.14091>
18. Elson, B. C., Ikeda, D., Andersson, I., & Wattsgård, C. (1992). Fibrosarcoma of the breast: mammographic findings in five cases. *American Journal of Roentgenology*, 158(5), 993–995. <https://doi.org/10.2214/ajr.158.5.1314479>
19. Aibar, L., Santalla, A., Criado, L., Pérez, I. G., Calderon, M. A., Gallo, J. R., & Parra, J. F. (2011). Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 38(4), 141–149. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2010.10.016>
20. Sarquis, F. (2018). *BI-RADS® 5ta Edición*. <https://www.redalyc.org/journal/3825/382555870012/html/>
21. Ekpo, E. U., Ujong, U. P., Mello-Thoms, C., & McEntee, M. F. (2016). Assessment of Interradiologist Agreement Regarding Mammographic Breast Density Classification Using the Fifth Edition of the BI-RADS Atlas. *American Journal of Roentgenology*, 206(5), 1119–1123. <https://doi.org/10.2214/ajr.15.15049>
22. Winkler, N., Raza, S., Mackesy, M. M., & Birdwell, R. L. (2015). Breast Density: Clinical Implications and Assessment Methods. *Radiographics*, 35(2), 316–324. <https://doi.org/10.1148/rg.352140134>
23. Wolfe, J. N. (1976). Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *American Journal of Roentgenology*, 126(6), 1130–1137. <https://doi.org/10.2214/ajr.126.6.1130>
24. Ciatto, S., Houssami, N., Apruzzese, A., Bassetti, E., Brancato, B., F., C., Lamberini, M., Marcelli, G., Pellizzoni, R., Pesce, B., Risso, G. A., Russo, F. P., & Scorsolini, A. (2005). Categorizing breast mammographic density: intra- and interobserver reproducibility of BI-

RADS density categories. *The Breast*, 14(4), 269-275.  
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2004.12.004>

25. Redondo, A., Comas, M., Macià, F., Ferrer, F., Murta-Nascimento, C., Maristany, M.T., Molins, E., Sala, M.M., & Castells, X. (2012). Inter - and intraradiologist variability in the BI-RADS assessment and breast density categories for screening mammograms. *British Journal of Radiology*, 85(1019), 1465-1470. <https://doi.org/10.1259/bjr/21256379>

26. Timmers, J.M.H., Van Doorne-Nagtegaal, H.J., Verbeek, A., Heeten, G. J. D., & , Broeders, M.J.M. (2012). A dedicated BI-RADS training programme: Effect on the inter-observer variation among screening radiologists. *European Journal of Radiology*, 81(9), 2184-2188. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.07.011>

27. Byng, J. W., Yaffe, M. J., Jong, R., Shumak, R., Lockwood, G. W., Tritchler, D., & Boyd, N. F. (1998). Analysis of mammographic density and breast cancer risk from digitized mammograms. *Radiographics*, 18(6), 1587-1598. <https://doi.org/10.1148/radiographics.18.6.9821201>

28. Crivellé, M. S. (2014). La densidad mamaria. Una aproximación. *Revista De Senología Y Patología Mamaria*, 27(3), 138-142. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2014.04.001>

29. ITI. (2020, 13 marzo). *dmscan - ITI*. <https://www.iti.es/dmscan/>

30. Llobet, R., Martín, M., Antón, J., Miranda-García, J., Casals, M. R., Martínez, I. J. M., Ruiz-Perales, F., Pérez-Gómez, B., Salas-Trejo, D., & Perez-Cortes, J. (2014). Semi-automated and fully automated mammographic density measurement and breast cancer risk prediction. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 116(2), 105-115. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2014.01.021>

31. Torre, L.A., Siegel, R.L., Ward, E.C., & Jemal, A.(2016). Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 25(1), 16-27. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-15-0578>

32. Boyd, N.F., Dite, G.S., Stone, J., Gunasekara, A., English, D.R., McCredie, M.R.E., Giles, G.G., Tritchler, D., Chiarelli, A. M., Yaffe, M. J., & Hopper, J. L. (2002). Heritability of Mammographic Density, a Risk Factor for Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 347(12), 886-894. <https://doi.org/10.1056/nejmoa013390>

33. Sprague, B.L., Gangnon, R.E., Burt, V., Trentham-Dietz, A., Hampton, J.M., Wellman, R.D., Kerlikowske, K. (2014). Prevalence of Mammographically Dense Breasts in the United States. 106. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju255>

34. Nazari, S., & Mukherjee, P. (2018). An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer*, 25(3), 259-267. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0857-5>

35. Boyd, N. F., Guo, H., Martin, L. J., Sun, L., Stone, J., Fishell, E., Jong, R. A., Hislop, G., Chiarelli, A. M., Minkin, S., & Yaffe, M. J. (2007). Mammographic Density and the Risk

and Detection of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 356(3), 227–236. <https://doi.org/10.1056/nejmoa062790>

36. Fletcher, S. W., & Elmore, J. G. (2003). Mammographic Screening for Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 348(17), 1672–1680. <https://doi.org/10.1056/nejmcp021804>

37. Kolb, T., Lichy, J., Newhouse, J.H. Comparison of the Performance of Screening Mammography, Physical Examination, and Breast US and Evaluation of Factors that influence Them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations. *Radiology*, 225(1),165-175. <https://doi.org/10.1148/radiol.2251011667>

38. Association between mammographic parenchymal pattern classification and incidence of breast cancer. (1980). *Pubmed*. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19800515\)45:10](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19800515)45:10)

39. Breast size and mammographic pattern in relation to breast cancer risk. (1996, February1). *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8664807/>

40. Sala, E., Warren, R. B., McCann, J. J., Duffy, S. W., Day, N. P. J., & Luben, R. (1998). Mammographic parenchymal patterns and mode of detection: implications for the breast screening programme. *Journal of Medical Screening*, 5(4), 207-212. <https://doi.org/10.1136/jms.5.4.207>

41. McCormack, ., & Silva, I. D. S. (2006). Breast Density and Parenchymal Patterns as Markers of Breast Cancer Risk: A Meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers Prevention*, 15(6), 115-1169. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-06-0034>

42. Li, T., Sun, L., Miller, N., Nicklee, T., Woo, J., Hulse-Smith, L., Tsao, M., Khokha, R., Martin, L., Boyd, N. (2005). The Association of Measured Breast Tissue Characteristics With Mammographic Density and Other Risk Factors For Breast Cancer. 14(2),343-349. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-04-0490>

43. Del Carmen, M.G., Halpern, E.F., Kopans, D.B., Moy, B., Moore, R., Goss, P.E., & Hughes, K. S. (2007). Mammographic Breast Density and Race. *American Journal of Roentgenology*, 188(4), 1147-1150. <https://doi.org/10.2214/ajr.06.0619>

44. Boyd, N.F., Martin, L.J., Sun, L., Guo, H., Chiarelli, A. M., Hislop, G., Yaffe, M. J., & Minkin, S. (2006). Body Size, Mammographic Density, and Breast Cancer Risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 15(11), 2086-2092. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-06-0345>

45. Wang, Z., Pierson, R.N., & Heymsfield, S. B. (1992). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 56(1), 19-28. <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.1.19>

46. Santana, Porbén S., Alicia, L., Borrás, E. (n.d). Composición corporal. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2003/acm031e.pdf>
47. Heymsfield, S.B., Pietrobelli, A., Wang, Z., Saris, W.H.M.(2005). The end of body composition methodology research? *Current Opinion in clinical Nutrition and Metabolic Care*, 8(6), 591-594. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000171151.43410.a5>
48. Shah, A.S.M., Bilal, R. (2009). Body Composition, its Significance and Models for Assessment. *Pakistan Journal of Nutrition*. 8(2), 198-202. <https://doi.org/10.3923/pjn.2009.198.202>
49. Berral FJ, Escribano A, Berral CJ, Lancho JL. Body composition of top performance athletes determined by a modification of Kerr's method. *Med Sci Sport Exer*. 1992;4-6.
50. Resende, C., J., Junior, Vieira, M. N., Ferriolli, E., Netto, A. S., Da Silva Castro Perdoná, G., & Monteiro, J. L. (2011). Body composition measures of obese adolescents by the deuterium oxide dilution method and by bioelectrical impedance. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44(11), 1164-1170. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2011007500122>
51. Kaur, M., Talwar, I. (2011). Body composition and fat distribution among older Jat females: a rural-urban comparison. *Homo-journal of Comparative Human Biology*, 62(5), 374-385. <https://doi.org/10.1016/j.jchb.2010.05.004>
52. Park, H., Park, K., Kim, M., Kim G.S., & Chung, S.(2011). Gender Differences in Relationship between Fat-Free Mass Index and fat mass index among Korean Children Using Body Composition chart. *Yonsei Medical Journal*, 52(6), 948. <https://doi.org/10.3349/ymj.2011.52.6.948>
53. Sant'Anna, M., Priore, S.E., Franceschini, S. (2009). Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. *Revista Paulista De Pediatria*, 27(3), 315-321. <https://doi.org/10.1590/s0103-05822009000300013>
54. Carbajal, Á. (2013). Manual de Nutrición y Dietética. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/22755/1/Manual-nutricion-dietetica-CARBAJAL.pdf>
55. Durnin, J., Womersley, J. (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years. *British Journal of Nutrition*, 32(1),77-97. <https://doi.org/10.1079/bjn19740060>
56. Pietrobelli, A., Heymsfield S.B., Wang, Z., Gallagher, D.L. (2001). Multi-component body composition models: recent advances and future directions. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(2), 69-75. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601105>.
57. Moreira, O.C., De Oliveira, R.a.R., De Oliveira, C.M.F., Doimo L.A., Amorim P.R.D.S., Laterza, M. C., Monteiro, W.D., & Marins, J.C.B(2014). Risk factors for cardiovascular

disease in professors from a public university. *Investigación y Educación En Enfermería*, 32(2), 280-290. <https://doi.org/10.17533/udea.iee.v32n2a11>.

58. Welborn, T.A., Dhaliwal S. (2007). Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(12), 1373-1379. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602656>

59. World Health Organization. (1998). *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO Consultation on Obesity*, Geneva, 3-5 June 1997. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>

60. Ramírez-Vélez, R., Suárez-Ortegón, M.F., & De Plata, A.C.A. (2011b). Asociación entre adiposidad y factores de riesgo cardiovascular en infantes pre-púberes. *Endocrinología y Nutrición*, 58(9), 457-463. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.06.008>

61. Jiménez, E.G. (2013). Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinología y Nutrición*, 60(2), 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.endou.2012.04.003>.

62. Amaral, T., Restivo, M.T., Guerra R., Marques, E.A., De Fátima Chousal, M., & Mota, J. (2010). Accuracy of a digital skinfold system for measuring skinfold thickness and estimating body fat. *British Journal of Nutrition*, 105(3), 478-484. <https://doi.org/10.1017/s0007114510003727>

63. Haskell, W.L., Lee, I., Pate, R.R., Powell, K.E., Blair, S.N., Franklin, B.A., Macera, C. A., Heath, G. W., Thompson, P. M., & Bauman, A. (2007). Physical Activity and Public Health. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(8), 1423-1434. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616b27>

64. Noncommunicable diseases country profiles (2018). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274512>

65. Safety, N. a. F. (2011). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>

66. Lear, S. A., James, P. T., Ko, G. T., & Kumanyika, S. K. (2009). Appropriateness of waist circumference and waist-to-hip ratio cutoffs for different ethnic groups. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(1), 42–61. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.70>

67. Ayvaz, G. (2011, May 23). Methods for Body Composition Analysis in Adults. <https://benthamopen.com/ABSTRACT/TOOBEST-3-62>

68. GB REMOTE DISPLAY VERSION COLUMN MOUNTED VERSION BODY COMPOSITION ANALYZER BC-420MA, instruction manual. (n.d.). [http://www.tanita.co.th/images/media/Manual\\_Eng\\_BC\\_420\\_P.pdf](http://www.tanita.co.th/images/media/Manual_Eng_BC_420_P.pdf)

69. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. (1995). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8594834/>

70. Montes, B. (2021). Concordancia entre antropometría y bioimpedancia para la estimación del porcentaje graso en adultos (18-59 Años) de la Universidad de Caldas Manizales. [https://repositorio.ucaldas.edu.co/bitstream/handle/ucaldas/17231/Bibiana\\_HurtadoMontes\\_2021.pdf?sequence=1](https://repositorio.ucaldas.edu.co/bitstream/handle/ucaldas/17231/Bibiana_HurtadoMontes_2021.pdf?sequence=1)
71. World. (2020). The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. Who.int. <https://doi.org/9789289014083>
72. Popkin, B.M. (2004) The nutrition transition: An Overview of World Patterns of Change. *Nutrition Reviews*, 62, S140-S143. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00084.x>
73. Acosta, K.(2013). Revista de Economía del Rosario. Revista de Economía del Rosario. <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/economia/article/view/3330>
74. Cutler, D.M., Glaeser, E.L,& Shapiro, J.M. (2003). Why Have Americans Become More Obese? *Journal of Economic Perspectives*,17(3):93-118. <https://doi.org/10.1257/089533003769204371>
75. Chou, S., Grossman, M., Saffer, H. (2004). An economic analysis of adult obesity: results from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Journal of Health Economics*, 23(3), 565-587. <https://doi.org/10.1257/089533001016/j.jhealeco.2003.10.003>
76. ENSIN: (2010) Encuesta Nacional de Situación Nutricional. (n.d.). Portal ICBF - Instituto Colombiano De Bienestar Familiar ICBF. <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin2010>
77. Ramírez, L.F.G.& N.F. (2008). Diferencias en los índices de masa corporal en Colombia en 2005: una aplicación de los indicadores de desigualdad. [ideas.repec.org. https://ideas.repec.org/p/col/000092/004693.html](https://ideas.repec.org/p/col/000092/004693.html)
78. Ramírez, L.F.G.& N.F. (2009b). Body mass index as a standard of living measure: A different interpretation for the case of Colombia. [ideas.repec.org. https://ideas.repec.org/p/col/000092/005218.html](https://ideas.repec.org/p/col/000092/005218.html)
79. Soguel, L., Durocher, F., Tchernof, A., & Diorio, C. (2017b). Adiposity, breast density, and breast cancer risk: epidemiological and biological considerations. *European Journal of Cancer Prevention*, 26(6), 511-520. <https://doi.org/10.1097/cej.0000000000000310>
80. Sala, E., Warren, R.B., McCann, J.J., Duffy, S.W., Luben, R., & Day, N.P.J.(1999c). High-risk mammographic parenchymal patterns and anthropometric measures: A case-control study. *British Journal of Cancer*, 81(7),1257-1261. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690838>

81. Masala, G., Ambrogetti, D., Assedi, M., Giorgi, D., Del Turco, M.R., Palli, D. (2006). Dietary and lifestyle determinants of mammographic breast density. A longitudinal study in a Mediterranean population. *International Journal of Cancer*, 118(7), 1782-1789. <https://doi.org/10.1002/ijc.21558>
82. Rice, M.S., Bertrand, K.A., Lajous, M., Tamimi, R.M., Torres-Mejía, G., Biessy, C., Lopez-Ridaura, R., & Romieu, I. (2013). Body size throughout the life course and mammographic density in Mexican women. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138(2), 601-610. <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2463-8>.
83. Oppong, B., Dash, C., O'Neill, S. c., Li, Y, Makambi, K. H., Pien, E., Makariou, E., Coleman, T., & Adams-Campbell, L. L. (2017). Breast density in multiethnic women presenting for screening mammography. *Breast Journal*. <https://doi.org/10.1111/tbj.12941>
84. Quandt, Z., Flom, J.D., Tehranifar, P., Reynolds, D., Terry, M.B., & McDonald, J.A. (2005). The association of alcohol consumption with mammographic density in a multiethnic urban population. *BMC Cancer*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1094-3>
85. Riza, E., Remoundos, D., Bakali, E., Karadedou-Zafiriadou, E., Linos, D., Linos, A. (2008). Anthropometric characteristics and mammographic parenchymal patterns in post-menopausal women: a population-based study in Northern Greece, 20(2), 181-191. <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9232-8>
86. Pereira, A. I., Garmendia, M,L,, Uauy, R., Neira, P., Lopez-Arana, S., Malkov, S., & Shepherd, J.A.(2017). Determinants of volumetric breast density in Chilean premenopausal women. *Breast Cancer Research and Treatment*, 162(2), 343-352. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4126-7>
87. Alimujiang, A., Imm, K.R., Appleton, C.M., Colditz, G.A., Berkey, C.S., & Toriola, A.T (2008). Adiposity at Age 10 and Mammographic Density among Premenopausal Women. *Cancer Prevention Research*, 11(5),287-294. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-17-0309>
88. Warren, R. B., Thompson, D. J., Del Frate, C., Cordell, M., Highnam, R., Tromans, C., Warsi, I., Ding, J. L., Sala, E., Estrella, F., Solomonides, A., Odeh, M., McClatchey, R., Bazzocchi, M., Amendolia, S. R., & Brady, M. P. (2007). A comparison of some anthropometric parameters between an Italian and a UK population: "proof of principle" of a European project using MammoGrid. *Clinical Radiology*, 62(11),1052-1060. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.04.002>
89. Boyd, N. F., Lockwood, G. W., Byng, J. W., Little, L. R., Yaffe, M. J., & Tritchler, D. (1998). The relationship of anthropometric measures to radiological features of the breast in premenopausal women. *British Journal of Cancer*, 78(9), 1233-1238. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.660>

90. Hosseini, A., Khoury, A., Varghese, F., Carter, J., Wong, J., & Mukhtar, R.A. (2019). Changes in mammographic density following bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 15(6), 964-968. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.03.037>
91. Spencer, E.A., Appleby, P.N., Davey, G., & Key, T.J. (2002). Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutrition*, 5(4), 561-565. <https://doi.org/10.1079/phn2001422>
92. Spicer, D.V., Ursin, G., Parisky, Y.R., Pearce, J.M., Shoupe, D, Pike, A., & Pike, M.C. (1994). Changes in Mammographic Densities induced by a Hormonal Contraceptive Designed to Reduce Breast Cancer Risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 86(6), 431-436. <https://doi.org/10.1093/jnci/86.6.431>
93. Heller, S. L., Young Lin, L. L., Melsaether, A. N., Moy, L., & Gao, Y. (2018). Hormonal effects on breast density, fibroglandular tissue, and background parenchymal enhancement. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 38(4), 983–996. <https://doi.org/10.1148/rg.2018180035>.
94. Winkler NS, Raza S, Mackesy M, Birdwell RL (2015). Breast density: clinical implications and assessment methods. *Radiographics*;35(2):316–24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25763719/>

# ANEXOS

## Anexo 1. Consentimiento informado.

### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN "Determinantes de la Densidad Mamográfica en mujeres colombianas (DDM-Colombia)"

- Por favor, lea cuidadosamente esta información sobre el estudio de investigación titulado "Determinantes de la Densidad Mamográfica en mujeres colombianas (DDM-Colombia)".
- Siéntase en completa libertad de preguntar al personal del estudio todo aquello que no entienda.
- Una vez haya comprendido la información, se le preguntará si desea participar del estudio. En caso afirmativo, deberá firmar este documento y recibirá una copia.

#### DESCRIPCIÓN GENERAL

Le invitamos a participar en el estudio "Determinantes de la densidad mamográfica en las mujeres participantes de programas de detección precoz del cáncer de mama en Bogotá", cuyo objetivo es investigar la relación entre los hábitos de vida y la densidad mamográfica, para mejorar el conocimiento sobre las posibles causas del cáncer de Seno. Este es un proyecto de la Universidad del Rosario en colaboración con la Organización Sanitas

Como usted ya sabe, el cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres. Aunque algunos factores de riesgo de este tumor se conocen bien, queda mucho por investigar. Los programas de búsqueda temprana, como la mamografía, ayudan a detectar precozmente estos tumores, mejorando sustancialmente el pronóstico.

La imagen de la mama que se obtiene en la mamografía tiene áreas densas y áreas claras. No se sabe bien qué determina la densidad de la mama, pero si sabemos que una mayor densidad se asocia con un mayor riesgo. Aunque todavía se sabe poco sobre los factores que determinan la densidad mamográfica, si parece que esta puede cambiar en función de los hábitos de vida.

El efecto de los hábitos de vida, además, no es el mismo en todas las mujeres. Parte de esta diferencia se debe al papel de distintos genes que determinan mayor o menor predisposición a padecer esta enfermedad. Por ello, es importante combinar el estudio de los hábitos de vida con el estudio de estas variantes genéticas para ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad.

La participación en este proyecto es voluntaria y no supone ningún riesgo para usted. Su colaboración puede ayudar a mejorar el conocimiento sobre el cáncer de mama.

#### ¿QUÉ OBJETIVOS TIENE ESTE ESTUDIO?

Documento de Consentimiento Informado Página 1 de 5. Versión 3 de Fecha 27 de Septiembre de 2019

- d) Si fuera su deseo, usted puede retirarse del estudio en cualquier momento. Sólo tiene que comunicárselo a la persona encargada del estudio en su Programa. En ese caso, el equipo investigador se compromete a eliminar su muestra biológica y borrar la información proporcionada por usted.

Yo, ..... (nombre y apellidos)

- He leído la información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con uno de los miembros del equipo investigador quien me ha aclarado las dudas
- Comprendo que mi participación es voluntaria
- Comprendo que el estudio está diseñado para mejorar los conocimientos médicos

Autorizo a los investigadores del estudio "Determinantes de la densidad mamográfica en las mujeres participantes de programas de detección precoz del cáncer de mama en Bogotá" para:	Acepto	No acepto
Realizar los procedimientos descritos en este documento, necesarios para la realización del estudio de investigación		
A utilizar los datos proporcionados por mi parte para los objetivos descritos en este estudio.		
Comunicarme conmigo para hacer los seguimientos requeridos por el estudio		
Comunicarme conmigo para invitarme a participar de otros estudios de investigación		

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio "Determinantes de la densidad mamográfica en las mujeres Colombianas (DDM-Col)".

Participante

Nombre Cédula Firma Día/Mes/Año

Documento de Consentimiento Informado Página 4 de 5. Versión 3 de Fecha 27 de Septiembre de 2019

Con este estudio se pretende estudiar en una muestra de al menos 2000 mujeres la posible relación entre hábitos de vida y densidad mamográfica, y comprobar si esa relación es diferente según la información genética de las mujeres.

#### ¿EN QUÉ CONSISTIRÁ SU PARTICIPACIÓN?

Su participación en este estudio consistirá en:

- Responder a las preguntas de un cuestionario sobre sus antecedentes personales y familiares, situación laboral y sobre algunos hábitos como el tabaco, la dieta o el ejercicio físico.
- Donar una muestra de sangre, que se utilizará para el análisis genético y para conocer sus niveles de vitamina D en sangre (25(OH)D). La muestra de sangre podrá almacenarse por un período de hasta 12 meses antes de iniciar este tipo de análisis. La muestra estará bajo la custodia del laboratorio de Clínica Colantinas. Los análisis genéticos realizados pretenden identificar variantes comunes en las pacientes de acuerdo a su patrón mamográfico. Los resultados derivados aportarán información de grupo de personas, en ningún caso se identificarán características o riesgos individuales de las participantes. Los niveles en sangre de vitamina D se utilizarán para evaluar la asociación de altos o bajos niveles de esta vitamina con la densidad mamográfica. Nuevamente estos análisis se realizan de forma agrupada para toda la muestra.
- Permitir que se le tomen medidas antropométricas: peso, talla, perímetro cintura y cadera, porcentaje de grasa corporal (biompedanciometría) y medición de longitud de dedos de la mano.
- Autorizar que un radiólogo del estudio reexamine su mamografía para homogeneizar la información de todas las participantes.

#### RIESGOS Y BENEFICIOS

El estudio se hará en un espacio privado, previamente adecuado, en el sitio donde usted se realiza su mamografía. De acuerdo con la Resolución 005430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia su participación en este estudio tiene un Riesgo Mínimo dado que el equipo investigador tendrá acceso a datos de su historia clínica y se le pesará y

Documento de Consentimiento Informado Página 2 de 5. Versión 3 de Fecha 27 de Septiembre de 2019

habrá igualmente se le tomará una muestra de saliva con el fin de poder realizar estudio de genes que pueden estar relacionados con esta enfermedad o con la densidad de la mama. Estas mediciones y toma de muestra no representan ningún riesgo para su salud

Su participación en este estudio no le ofrecerá beneficios económicos (ni Remuneración) Sin embargo, al finalizar su participación en el estudio, el equipo le entregará folletos informativos sobre el Cáncer de Seno y su prevención y su participación contribuirá al desarrollo de nuevo conocimiento, así para las mujeres en general.

#### COSTOS POR PARTICIPACIÓN

La intervención y procedimientos en este estudio no tienen ningún costo para usted.

#### CONSECUENCIAS POR NO PARTICIPACIÓN

Si usted decide no participar en este estudio no tendrá ninguna repercusión en su atención médica o de cualquier otro tipo.

#### CONSECUENCIAS POR RETIRARSE DEL ESTUDIO

Su participación es completamente voluntaria y está en toda libertad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin embargo, debe informar de su decisión al investigador.

#### CONFIDENCIALIDAD Y DERECHOS DE ACCESO Y RECTIFICACIÓN

Si usted decide participar, le garantizamos que:

- La información que nos proporciona tendrá carácter confidencial y se usará exclusivamente con fines científicos, garantizando los principios de confidencialidad establecidos por la ley.
- Su muestra biológica será convenientemente custodiada por parte del equipo investigador, garantizando la confidencialidad. Su uso además se ajustará en todo momento a la legislación vigente y a los principios éticos que la regulan.
- Su muestra biológica será utilizada únicamente para los fines de este estudio. Si se considerase interesante utilizar estas muestras biológicas para un estudio científico posterior, se contactará con usted para volver a pedir su consentimiento.

Documento de Consentimiento Informado Página 3 de 5. Versión 3 de Fecha 27 de Septiembre de 2019

#### Testigo 1

Nombre Cédula Firma Día/Mes/Año

Relación del testigo con el participante del estudio: \_\_\_\_\_  
Dirección del testigo: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

#### Testigo 2

Nombre Cédula Firma Día/Mes/Año

Relación del testigo con el participante del estudio: \_\_\_\_\_  
Dirección del testigo: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador que administra el Consentimiento

Documento de Identidad No. \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Fecha (día/mes/año) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### ¿INFORMACIÓN O PREGUNTAS ADICIONALES?

Si en algún momento desea obtener información adicional sobre el estudio puede contactar a:

Ana María Pedraza Flechas  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Universidad del Rosario  
Carrera 24 # 63C-69  
Tel: 2 970200 Ext: 3326

Si tiene dudas sobre sus derechos como participante puede contactarse al Comité de Ética de la Universidad del Rosario o al Comité de ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas.

Correo electrónico:  
[comiteetica@unisanitas.edu.co](mailto:comiteetica@unisanitas.edu.co) / [comite.etica@urosario.edu.co](mailto:comite.etica@urosario.edu.co)

Documento de Consentimiento Informado Página 4 de 5. Versión 3 de Fecha 27 de Septiembre de 2019

# Anexo 2. Encuesta epidemiológica.

## Formulario epidemiológico

Número de la participante: \_\_\_\_\_  
 Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Departamento/Municipio de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Departamento/Municipio donde vive actualmente: \_\_\_\_\_

¿Cuánto tiempo lleva viviendo en este municipio? \_\_\_\_\_

Aplica para todas las pacientes, pues pudo haber nacido allí, emigrado y vuelto

De acuerdo con su cultura pueblo o rasgos físicos usted es o se reconoce como:

- Indígena
- Rom (gitano)
- Raizal del archipiélago de San Andrés y Providencia
- Palenquero de San Basilio
- Negro(a) mulato(a) Afrocolombiano/a/afrodescendiente
- Mestizo
- Ninguna de las anteriores
- Soltera  Separada o divorciada
- Unión libre  Viuda
- Casada  Otros especifique \_\_\_\_\_

¿Hasta qué curso estudió?

- Ninguno
- Primaria incompleta
- Primaria completa
- Secundaria incompleta
- Secundaria completa
- Técnica/tecnológica
- Universidad incompleta
- Universidad completa
- Posgrado incompleto
- Posgrado completo

¿Cuál es el estrato de la vivienda donde vive actualmente?

## Antecedentes familiares/personales

Las preguntas a continuación se refieren a enfermedades y problemas de salud que han tenido usted y sus familiares en el pasado. También le pediremos información sobre algunos exámenes diagnósticos como radiografías y mamografías.

¿Tiene o ha tenido usted cáncer de ovario o algún tipo de cáncer?  SI  No

¿Qué tipo de cáncer tiene o ha tenido?

- Mama/pecho
- Ovario
- Utero
- Colon/recto
- Otro, ¿cuál? \_\_\_\_\_

¿Cuántos hermanos tiene? ¿Cuántas hermanas?

¿Algún familiar directo suyo ha tenido cáncer de seno, ovario u otro tipo de cáncer?

- SI  No  No sabe

Se consideran familiares directos únicamente los padres, hermanos e hijos. No se incluyen el esposo/cónyuge, ni la familia "política".

¿Cuántos familiares directos suyos han tenido cáncer de seno, ovario u otro tipo de cáncer?

Información de familiares directos con cáncer:

Sexo	Parentesco	Tipo de cáncer	Edad al diagnóstico
<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Hermano <input type="checkbox"/> Padre/madre	<input type="checkbox"/> Mamar/ seno <input type="checkbox"/> Ovario <input type="checkbox"/> Utero <input type="checkbox"/> Colon/recto <input type="checkbox"/> Otro Cua	
<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Hermano <input type="checkbox"/> Padre/madre	<input type="checkbox"/> Mamar/ seno <input type="checkbox"/> Ovario <input type="checkbox"/> Utero <input type="checkbox"/> Colon/recto <input type="checkbox"/> Otro Cua	
<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Hermano <input type="checkbox"/> Padre/madre	<input type="checkbox"/> Mamar/ seno <input type="checkbox"/> Ovario <input type="checkbox"/> Utero <input type="checkbox"/> Colon/recto <input type="checkbox"/> Otro Cua	
<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Hermano <input type="checkbox"/> Padre/madre	<input type="checkbox"/> Mamar/ seno <input type="checkbox"/> Ovario <input type="checkbox"/> Utero <input type="checkbox"/> Colon/recto <input type="checkbox"/> Otro Cua	
<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Hermano <input type="checkbox"/> Padre/madre	<input type="checkbox"/> Mamar/ seno <input type="checkbox"/> Ovario <input type="checkbox"/> Utero <input type="checkbox"/> Colon/recto <input type="checkbox"/> Otro Cua	

¿Alguna vez le han hecho una biopsia o punción del seno?

- SI  No  No sabe

¿En qué seno o mama le realizaron la biopsia o punción?

- Izq  der  Ambos

¿Esta la primera vez que le hacen una mamografía?

- SI  No

¿A qué edad fue su primera mamografía?

Años: \_\_\_\_\_

¿Cuántas mamografías se ha hecho a lo largo de su vida?

\_\_\_\_\_

¿Cuál ha sido el motivo de dichas mamografías?

- Masas o lesión en el seno
- Prevención del cáncer de mama
- No sabe
- Otra, especifique \_\_\_\_\_

En relación a su mamografía actual:

¿Qué motivó la realización de esta mamografía?

- Usted la pidió a su médico que se la formulara por prevención
- Su médico se la recomendó como método de prevención
- Otra, especifique \_\_\_\_\_

¿Cuánto pesa?

\_\_\_\_\_

En kilogramos, utilice punto (.) para decimales.

¿Cuánto mide?

\_\_\_\_\_

En centímetros

Respecto a la mayoría de las mujeres, ¿Cómo diría usted que es el tamaño de sus senos?

- Mucho más pequeños que la mayoría de las mujeres (el promedio)
- Un poco más pequeños que la mayoría de las mujeres
- Como el de la mayoría de las mujeres
- Algo más grandes que la mayoría de las mujeres
- Mucho más grande que la mayoría de las mujeres
- No sabe/ no contesta

¿Qué talla de brañer utiliza?

- 26  28  30  32
- 34  36  38  40
- 42  44  No sabe/ no responde

¿Qué copa de brañer utiliza?

- A  B  C
- DD  No sabe/ no responde

¿Listed es zurda, es decir, utiliza la mano izquierda habitualmente para escribir o comer?

- SI  No

## Historia ginecológica

¿A qué edad tuvo la primera menstruación (período o regla)?

Años: \_\_\_\_\_

En general, usted diría que de forma natural su regla ha sido:

(Escribiendo el tiempo que estuvo embarazada, dando el pecho o tomando anticonceptivos orales)

- Regular (ciclo a veces cortos a veces largos)
- Regular, ciclo corto (cada 26 días o menos)
- Regular, ciclo normal (entre 27 y 29 días)
- Regular, ciclo largo (cada 30 días o más)
- No se la periodicidad de mi ciclo menstrual

En los últimos 12 meses ¿Cuántos periodos/menstruación ha tenido?

- Ninguno
- Uno a tres
- Cuatro a cinco
- Seis a nueve
- Diez o más

¿Cuál es su situación actual con respecto a su menstruación?

- Todavía tiene la menstruación
- Aún tiene la menstruación pero con irregularidades (desórdenes)
- Ya no tiene la menstruación.

¿A qué edad dejó de tener la menstruación?

\_\_\_\_\_

¿Cuál es la causa de que ya no le llegue la menstruación?

- La menopausia normal
- Le quitaron la matriz o el útero y los ovarios
- Le quitaron solo la matriz o útero.
- Le quitaron solo los ovarios
- Le hicieron cirugía pero no sabe de qué tipo
- No sabe no responde
- Otra, especifique \_\_\_\_\_

## Anticonceptivos Hormonales

La siguiente información es sobre el uso de anticonceptivos, sin importar el motivo por el cual los utilizó.

¿Ha tomado alguna vez anticonceptivos orales (la píldora)?

- SI  No

¿A qué edad empezó a tomar esos medicamentos?

\_\_\_\_\_

¿Cuántos años en total ha estado tomando anticonceptivos orales? (suma todo el tiempo que la haya estado tomando y no incluya los períodos de abandono de la toma)

\_\_\_\_\_

¿Qué edad tenía cuando dejó de tomar anticonceptivos orales?

Aum la toma Años: \_\_\_\_\_

¿Ha utilizado alguna vez anticonceptivos en inyecciones?

- SI  No

¿Cuántos años tenía cuando uso por primera vez anticonceptivos en inyecciones?

\_\_\_\_\_

¿Cada cuánto usaba las inyecciones de anticonceptivos?

- Mensual (cyclofem)
- Trimestral (gonavira)
- Otra y cada cuánto \_\_\_\_\_

¿Durante cuántos años aproximadamente se puso las inyecciones anticonceptivas?

\_\_\_\_\_

¿Qué edad tenía cuando dejó de usar anticonceptivos inyectados?

- Aun la toma
- Tenía \_\_\_\_\_ años

¿Ha utilizado alguna vez T de cobre con hormonas (DIU con hormonas) (Mirena®)

- SI  No

¿Durante cuánto tiempo?

\_\_\_\_\_

¿Usa algún otro tipo de anticoncepción hormonal como parches (EVRA®), anillos vaginales (NOVARING®) o implantes intradérmicos (NORPLANT®, Implanon®, Jadelle®)

- NO
- Parches (EVRA®)
- Anillos vaginales (NOVARING®)
- Implantes intradérmicos (NORPLANT®, Implanon®, Jadelle®)
- T de cobre con hormonas (DIU con hormonas Mirena®)
- Ninguna

¿Ha estado embarazada alguna vez? (Tenga en cuenta todos los embarazos, no importa cuál haya sido su resultado)

- SI  No

¿Desde qué fecha y hasta que fecha uso estos métodos?

Método	Edad al inicio	Edad de terminación
Parches (EVRA®)		
Anillos vaginales (NOVARING®)		
Implantes intradérmicos (NORPLANT®, Implanon®, Jadelle®)		
T de cobre con hormonas (DIU con hormonas Mirena®)		

Señale de las siguientes opciones si ha usado o usa actualmente algún tratamiento para la menopausia o para los síntomas relacionados como los osteoporosis, sofocos, etc.

- Oral: Proginova® 2 mg, Ayrogen®→ 0.625 y 1.25 mg
- Intramuscular e intravenoso: Menodin
- Retard→, Proginon Depot→
- Parches: Estraderm→50 mg y Estraderm→ 100
- Ninguna de las anteriores

Frecuencia  Diario  Mensual  Cada 3 meses

¿Ha ido al médico alguna vez por problemas de fertilidad (por no tener hijos)?  SI  No

¿Ha recibido tratamiento con medicamentos por este tipo de problemas?  SI  No

¿Cuántas veces recibió este tipo de tratamiento? \_\_\_\_\_

## Información de embarazos

Sero (masculino, femenino, indeter)	Terminación (Necio vivo, nacido muerto, aborto)	Año de finalización	Tipo de gestación (A término, prematuro, tardío, NA)	Peso del Recién nacido (gramos)	Duración lactancia Materna (meses)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

## Historia laboral

¿Cuál es su situación laboral actual?

- Actualmente no trabaja y nunca ha tenido un trabajo remunerado (por ejemplo, ama de casa)
- Actualmente no trabaja previamente ha trabajado y está buscando empleo
- Actualmente no trabaja previamente ha trabajado, pero no está buscando empleo
- Pensionada
- Especifique \_\_\_\_\_

¿Hace cuánto tiempo que dejó de trabajar?

\_\_\_\_\_

¿Ené usted actualmente trabajando, sin trabajo, ama de casa o trabajos domésticos o esta jubilada?

- Trabajando
- Sin trabajo
- Ama de casa o trabajos domésticos
- Esta jubilada

¿Ha trabajado alguna vez en turnos de noche?

- SI (si la respuesta es SI, diligencie la información sobre cada actividad en la siguiente tabla)
- No
- SI, pero ya no

Ahora voy a preguntarle por cada uno de los trabajos con turnos nocturnos que usted ha tenido.

¿Cuántos días por semana trabajaba en turno de noche? (Número de días)

\_\_\_\_\_

¿Qué intensidad de luz había en este lugar de trabajo de noche? (Trabajo normal/oscuro/no sabe)

\_\_\_\_\_

¿Qué porcentaje de tiempo trabajó en cada turno?

\_\_\_\_\_

Tarda (h)

A (hora-minuto):

¿A qué edad dejó de trabajar allí? (Año, o año)

\_\_\_\_\_

¿Tuvo algún trabajo posterior a ese?

\_\_\_\_\_

¿Cuántos días por semana trabajaba en turno de noche? (Número de días)

\_\_\_\_\_

¿Qué intensidad de luz había en este lugar de trabajo de noche? (Trabajo normal/oscuro/no sabe)

\_\_\_\_\_

¿Qué porcentaje de tiempo trabajó en cada turno?

\_\_\_\_\_

Tarda (h)

A (hora-minuto):

¿A qué edad dejó de trabajar allí? (Año, o año)

\_\_\_\_\_

¿Tuvo algún trabajo posterior a ese?

\_\_\_\_\_

¿Cuántos días por semana trabajaba en turno de noche? (Número de días)

\_\_\_\_\_

¿Qué intensidad de luz había en este lugar de trabajo de noche? (Trabajo normal/oscuro/no sabe)

\_\_\_\_\_

¿Qué porcentaje de tiempo trabajó en cada turno?

\_\_\_\_\_

Tarda (h)

A (hora-minuto):

¿A qué edad dejó de trabajar allí? (Año, o año)

\_\_\_\_\_

¿Tuvo algún trabajo posterior a ese?

\_\_\_\_\_

¿Cuántos días por semana trabajaba en turno de noche? (Número de días)

\_\_\_\_\_

¿Qué intensidad de luz había en este lugar de trabajo de noche? (Trabajo normal/oscuro/no sabe)

\_\_\_\_\_

¿Qué porcentaje de tiempo trabajó en cada turno?

\_\_\_\_\_

Tarda (h)

A (hora-minuto):



