

C. Mendoza^a,
J.A. Saavedra Arcas^b,
M. Machado^c,
J.A. Saavedra^a

Valoración de los casos sospechosos de cáncer de mama tras mamografía de cribado

Evaluation of suspected cases of breast cancer after screening mammography

SUMMARY

Our objective was to evaluate the use of mammography as a breast cancer screening test in our area in women between 50 and 64 years. We also focused on the different diagnostic techniques needed after a positive mammogram. We evaluate a total of 84 patients that were sent to our hospital for further evaluation after a positive mammogram in Mammography-based Breast Cancer Population Screening Program by the Canary Islands Health Service (SCS).

We found 36 cases of breast cancer, which represents 42.8% of the patients with abnormal mammography. The cancer detection rate was 1 per 1.3 benign lesions (36/84 or 1 cancer per 2.3 abnormal mammograms). Fine needle aspiration showed an 80% sensitivity for cancer detection, (81.8% in palpable lesions and 75% in impalpable). Scintimammography with (99m)Tc-MIBI was performed in 26% of the cases (22 patients), and we found an 85% specificity and 77.7% sensitivity. Of all breast cancer cases, 25% were in situ, 41.6% were invasive lesser than 2 cm in diameter, and 33.3% invasive and larger than 2 cm. Conservative surgery was performed in 72% of cases, mastectomy in one case (2.7%) and mastectomy plus surgery of the axilla in 25%. Positive axillary nodes were found in 19.4% of the cases (7 patients).

Screening mammography in the 50-64 years o age group in our area has a good abnormal mammogram/cancer rate, and a high rate of in situ carcinoma and occult cancer. A tendency to increase conservative surgical treatment was observed as well as a high number of negative axillary node cases.

Palabras clave:

Cáncer. Mama. Cribado. Mamografía.

Key words:

Breast. Cancer. Screening. Mammography.

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

^bHospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.

^cServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Correspondencia:
Dr. C. Mendoza Cruz.
Hospital Universitario de Canarias.
Ofra, s/n. La Cuesta.
38320 La Laguna. Tenerife.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa uno de los mayores problemas de salud pública en los países desarrollados por su incidencia y su mortalidad ya que es el tumor más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres¹. En los últimos 20 años, la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama en una mujer de los países occidentales ha pasado de 1 de cada 20 a 1 de cada 11. En los análisis de los datos internacionales disponi-

bles² está aumentando la frecuencia aproximadamente en un 2% anual. Es el primer tumor en la mujer con tasas de incidencia que oscilan entre 30-60 / 100.000 mujeres. Con relación a la mortalidad, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia tumoral en las mujeres, siendo la primera causa absoluta de muerte en mujeres de 35-54 años y a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, no se ha apreciado una disminución en la mortalidad global por esta patología en los últimos 40 años¹. Su pronóstico depende principal-

mente de la extensión de la enfermedad en el momento de la detección, por lo que realizar un diagnóstico precoz es una de las vías para mejorar las posibilidades de curación. La prevención secundaria mediante cribado poblacional, cuyo propósito es detectar la enfermedad en un estadio temprano, es una estrategia fundamental para el control de esta enfermedad. En este aspecto es de alto interés comprobar el grado de efectividad que muestran los diversos procedimientos diagnósticos, así como tipificar adecuadamente los casos diagnosticados y el tipo de tratamiento al que en su caso son sometidos.

OBJETIVOS

Nuestro objetivo fundamental está constituido por el análisis de los casos que nos han sido remitidos y en ellos estudiar la efectividad del diagnóstico mamográfico. Secundariamente deseamos analizar la efectividad de otros métodos de diagnóstico que forman parte del protocolo diagnóstico del cáncer de mama en nuestro medio, describir las características generales de la población afecta de tumores estudiada por nosotros así como el tipo de tratamiento a que han sido sometidas las pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Recogemos de forma retrospectiva las pacientes remitidas por el programa de detección precoz del cáncer de mama puesto en marcha por el Servicio Canario de Salud, que engloba mujeres con edades comprendidas entre los 50 y 64 años. Las mamografías son interpretadas por metódica de doble ciego por dos especialistas en radiodiagnóstico. Las mujeres que proceden de las zonas de salud del norte de la isla de Tenerife y que a juicio de los especialistas en radiodiagnóstico requieren completar el estudio, son remitidas al HUC. Por tanto quedan fuera de nuestro estudio actual todas aquellas mujeres que proceden de las zonas de salud del sur de la isla así como las mujeres a las que se han indicado otro procedimiento diagnóstico (repetición del estudio mamográfico en 6 meses, realización de ecografía mamaria, etc.)

Población de estudio

Desde noviembre de 1998 hasta enero de 2001 fueron enviadas al HUC desde el citado programa de diagnóstico precoz un total de 90 mujeres por mamografía

anómala para completar el proceso diagnóstico y en su caso el tratamiento pertinente. Seis de ellas abandonaron voluntariamente el protocolo de estudio probablemente para continuar el proceso diagnóstico y terapéutico en otros centros, por lo que el número final de pacientes a estudiar es de 84.

Procedimientos

Las pacientes remitidas al HUC con el diagnóstico de lesión mamográfica sospechosa de malignidad entran en un protocolo diagnóstico de la Unidad de Patología Mamaria. Los datos fueron obtenidos de forma retrospectiva a partir de las historias clínicas.

Análisis estadísticos

Los resultados se expresan en porcentajes. Se analiza la validez de la mamografía, así como de las pruebas complementarias. Asimismo se analizan los tipos histológicos, grados de infiltración y tamaño de los cánceres detectados así como los tratamientos realizados.

RESULTADOS

Las pacientes fueron remitidas por imágenes patológicas en la mamografía cuya distribución fue la siguiente: Lesión nodular 35 (38,8%); lesión estrellada: 26 (28,8%); microcalcificaciones: 24 (26,6%); asimetría del parénquima: 9 (10%); aumento de la densidad: 3 (3,3%); distorsión del parénquima: 1 (1,1%) (tabla 1).

En muchas ocasiones coexistían varias de estas imágenes en una misma mamografía.

Por lo que respecta a la exploración clínica, 18 (21,4%) eran palpables y 72 (78,6%) no lo eran.

TABLA 1
RESULTADOS DE LAS MAMOGRAFÍAS

	N	%
Mamografías patológicas	90	100
Lesión nodular	35	38,8
Lesión estrellada	26	28,8
Nido de microcalcificaciones	24	26,6
Asimetría del parénquima	9	10
Aumento de la densidad	3	3,3
Distorsión del parénquima	1	1,1

En cuanto a los estudios complementarios (PAAF, Mibi-Tc 99 y ecografía mamaria), se realizaron un total de 56; 28 PAAF (6 de ellas bajo visión ecográfica) lo que representa un 33 % de las pacientes estudiadas y en 22 se practicó Mibi-Tc 99 (26 % de las pacientes estudiadas). En 5 casos (5,95 %) se realizó PAAF y Mibi-Tc 99 en la misma mujer.

La PAAF se realizó en 28 casos. En 18 (65 %) de trataba de lesiones palpables y en 10 (35 %) de lesiones no palpables. En los 18 casos en que la lesión era palpable, el PAAF arrojó los siguientes resultados: verdaderos positivos 9 casos, verdaderos negativos 7, ningún falso positivo y 2 falsos negativos. En las 10 lesiones mamográficas sospechosas no palpables se realizó PAAF guiadas solamente por la visión mamográfica obteniéndose con ello 3 verdaderos positivos, 6 verdaderos negativos, ningún falso positivo, 1 falso negativo. De ello se deduce una *sensibilidad* global para la citología del 80 % en nuestro medio mediante PAAF para la detección del cáncer siendo superior para los casos de lesiones palpables respecto a las no palpables (81,8 % y 75 % respectivamente), una *especificidad* del 100 %, un *valor predictivo positivo* del 100 % y del 81,25 % de *valor predictivo negativo*, con una con una tasa de *falsos negativos* del 20 % tanto mayor cuando la lesión no era palpable y la PAAF se realizó a ciegas.

La gammagrafía con Mibi-Tc 99 se realizó en 22 casos (26 % de las mujeres estudiadas) y el resultado fue el siguiente: 7 *verdaderos positivos*, 11 *verdaderos negativos*, 2 *falsos positivos*, 2 *falsos negativos*, lo que le da esta prueba para el diagnóstico del cáncer de mama una *sensibilidad* del 77,7 %, una *especificidad* del 85 %, *VPP* 77,7 % y *VPN* 85 %.

En total se realizaron 58 biopsias bajo anestesia (69,5 %) y en un caso se hizo una biopsia con anestesia local (Tru-cut) cuyo resultado fue negativo y posteriormente la biopsia bajo anestesia general reveló que se trataba de un carcinoma *in situ*. En los 26 casos restantes no se realizó biopsia (solamente estudio citológico) por la clínica y la mamografía. De estos 26 casos, 9 de ellos (10,7 %) la clínica, mamografía y PAAF fueron compatibles con un carcinoma por lo que se realizó directamente el tratamiento oncológico adecuado a cada caso y en los 17 casos restantes (20,2 %) se trató de procesos benignos por lo que las pacientes fueron citadas en la Unidad de Patología de Mama para control: quiste simple 5 (5,9 %); fibroadenoma 1 (1,1 %) y en 10 ocasiones (11,9 %) se comprobó que no existían cambios de interés con respecto a las mamografías anteriores aportadas por las pacientes por lo que fueron citadas a controles posteriores. Hay que señalar que en

una paciente se procedió a practicar mastectomía subcapsular bilateral profiláctica en base a la mamografía y sobrecarga familiar.

Se realizaron un total de 58 biopsias bajo anestesia (69 %) de las cuales en 54 casos (64,2 % del total de mujeres estudiadas) fue necesario practicar localización radiológica con arpón por tratarse de lesiones mamográficas no palpables. El estudio histológico fue en 8 ocasiones (13,8 % del total de biopsias) intraoperatorio y en las 50 restantes (86,2 %) se requirió un estudio anatomopatológico diferido.

Se detectaron un total de 36 cánceres de mama lo que supone una tasa de detección de un cáncer por cada 1,3 lesiones benignas (36/48) o 1 cáncer por cada 2,3 mamografías patológicas.

En cuanto al tamaño los resultados fueron los siguientes: 9, carcinoma *in situ* (25 % del total de cánceres); 3, carcinomas invasivos menores de 1 cm (8,3 %); 15, carcinomas invasivos menores de 2 cm (41,6 %); 12, carcinomas invasivos mayores de 2 cm (33,3 %).

Los tipos histológicos fueron: 18, carcinoma ductal infiltrante (50 %); 9, carcinoma intraductal (25 %); 2, carcinoma lobulillar infiltrante (5,5 %); 3, patrón mixto (8,3 %); 4, el conjunto constituido por carcinoma tubular, coloide, papilar y cribiforme (11,1 %).

Las pacientes fueron tratadas de la forma siguiente: tratamiento conservador: 26 casos (8 tumorectomía y 18 tumorectomía con linfadenectomía axilar); mastectomía simple: 1 caso (2,7 %); mastectomía ampliada: 9 casos (25 %).

En 7 casos de tumores infiltrantes (19,4 % del total de cánceres) los ganglios tenían invasión y en los 20 casos restantes en los que se practicó linfadenectomía axilar (54 %), los ganglios estaban libres de afectación fue negativa. En ningún caso de carcinoma intraductal se realizó la linfadenectomía. De los 7 casos de afectación ganglionar axilar, en 3 las lesiones eran palpables y en 4 no se palpaban.

Respecto al tratamiento complementario el 55,5 % (n = 20) requirió sólo radioterapia adyuvante, lo cual es lógico si tenemos en cuenta el alto porcentaje de tratamientos conservadores; quimioterapia adyuvante en el 2,7 % de los casos (n = 1); tratamiento combinado (radioterapia-quimioterapia) en el 22,2 % de los casos (n = 8), y tamoxifeno en el 69,4 % de los casos (n = 25).

En cuanto a la patología benigna detectada mediante biopsia bajo anestesia se encontró con respecto al total de mamografías: 21, displasia mamaria con o sin signos de hiperplasia ductal (25 %); 2, fibroadenoma más displasia (2,3 %); 2, adenosis esclerosante (2,3 %); 2, necrosis grasa con calcificación distrófica (2,3 %); 1, dis-

plasia fibrosa (1,2%); 1, papiloma intraductal (1,2%); 1, fibrosis mamaria (1,2%); 1, hamartoma (1,2%).

De esto se deduce una ratio de biopsias benignas/malignas si contamos el total de cánceres de 0,861 (31/36) siendo este un objetivo prefijado (< 1 a 1).

DISCUSIÓN

Se pone de manifiesto la importancia que tiene la mamografía en sus dos proyecciones^{3,4} para el diagnóstico del cáncer de mama en estadios subclínicos, tratándose en la mayoría de los casos de tumoraciones no palpables (78,6% de los casos). La historia natural del cáncer de mama está bien definida. Desde las lesiones precursoras en la mama hasta la extensión sistémica de la enfermedad, se estima que transcurre un tiempo medio de 10 a 15 años, variable según el tipo histológico del tumor y la características de la paciente. Posiblemente sin tratamiento adecuado, la supervivencia a los 10 años sea baja. Existe una fase preclínica detectable, cuya duración es de 1 a 3 años⁵. Resultados de ensayos randomizados permiten estimar el adelantamiento en el diagnóstico con la aplicación de la mamografía periódica en 1,7 años⁶. Dejada la enfermedad a su evolución natural el diagnóstico se hace en estadios avanzados, con alto porcentajes de afectación ganglionar y tumoraciones mayores de 2 cm que como sabemos son dos factores de mal pronóstico. Destacamos por ello la alta tasa de detección de carcinomas *in situ* y de infiltrantes menores de 2 cm. La detección precoz puede incrementar la tasa de diagnósticos en estadios localizados y tumores menores de 2 cm de tamaño sin afectación ganglionar, como se pone de manifiesto en nuestro estudio. Hay suficientes evidencias de la mayor supervivencia de los casos diagnosticados en estadios precoces.

En esta valoración de la mamografía para el cribado del cáncer de mama destacamos la alta tasa de detección en nuestro medio (42,8%). Desconocemos desde nuestro medio hospitalario algunos datos importantes para la valoración de un programa de cribado (no objetivo de este artículo) como son el índice de participación en el programa de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama que se está realizando en Tenerife. De un adecuado valor predictivo positivo derivado de una buena correcta interpretación mamográfica se va a derivar la adecuada relación de mamografías patológicas / cánceres de mama, como la encontrada en nuestra serie. Sin embargo hasta el momento este dato lo ignoramos puesto que desconocemos la positividad para cáncer de

algún estudio de control semestral extrahospitalario controlado por el propio programa.

Con los datos de que disponemos, podríamos deducir la tasa ajustada por 100.000 mujeres/año en este intervalo de edad, que superaría la global para toda la población femenina de la isla de Tenerife por año (86,9 frente a 51,11 / 100.000 mujeres/año, datos publicados por el Servicio Canario de Salud). Esto nos habla de una mayor concentración de casos en el intervalo de edad escogido para el cribado, lo que le hace ser el intervalo de mayor riesgo y secundariamente el de mejor eficacia para un programa de cribaje aunque no debemos olvidar que aproximadamente el 40% de los cánceres de mama diagnosticados en España corresponden a mujeres en edades inferiores a los 50 años. En un estudio conjunto de todos los ensayos realizados en Suecia tras 7 años de seguimiento destaca que el mayor beneficio en términos de reducción de la mortalidad por cáncer de mama (29%) se observa en el grupo de edad de 50 a 69 años en el momento de entrada al estudio⁸.

Los resultados del conjunto de estudios y revisiones avalan la conclusión de que el cribado mediante mamografía es una práctica efectiva para reducir la mortalidad por cáncer de mama⁹. Sin embargo, un artículo publicado recientemente en la revista *The Lancet* ha cuestionado la eficacia de la mamografía como prueba de cribado¹⁰. Se trató de una revisión de los ensayos ya publicados. Este artículo, ha tenido una gran repercusión debido al prestigio de la revista en la que se publicó. No obstante, las conclusiones a las que llegan sus autores pueden cuestionarse por diversos motivos, todos ellos metodológicos¹¹.

Observamos también un incremento en los tratamientos conservadores frente a los más radicales, debido al mayor número de casos que hicieron posible este tipo de cirugía.

La interpretación correcta de la mamografía por personal cualificado, aumenta el VPP de la prueba y disminuye el número de pruebas complementarias a veces innecesarias, salvo en casos justificados. De este modo debemos valorar en determinadas situaciones clínicas la alta rentabilidad diagnóstica (altos VPP y VPN) de la PAAF en los tumores palpables y el Mibi-Tc 99 en tumores no palpables, mayores de 1 cm.

Concluimos señalando el valor de la mamografía de cribado en este intervalo de edad, así como el uso juicioso de pruebas diagnósticas complementarias para el correcto diagnóstico del Ca. de mama. Sin embargo aún es pronto para hacer un análisis de reducción de la mortalidad, que requiere como mínimo seguimiento de unos 7-10 años.

RESUMEN

El objetivo principal del artículo es evaluar la validez de la mamografía como prueba de cribado del cáncer del mama en mujeres con edades comprendidas entre 50 y 64 años, así como de las pruebas complementarias usadas en el protocolo diagnóstico de esta patología tras una mamografía sospechosa de malignidad.

Evaluamos los resultados de un total de 84 pacientes remitidas al Hospital Universitario de Canarias (HUC) procedentes del programa de detección precoz del cáncer de mama del Servicio Canario de Salud (SCS).

Se detectaron 36 cánceres de mama (42,8% de las pacientes remitidas) lo que representa una tasa de detección de un cáncer de mama por cada 1,3 lesiones benignas (36/48 o 1 cáncer por cada 2,3 mamografías patológicas). Por lo que respecta a las pruebas complementarias, la citología mediante PAAF mostró una sensibilidad global del 80% para la detección del cáncer siendo superior para los casos de lesiones palpables frente a las no palpables (81,8% y 75% respectivamente). La gammagrafía con Mibi-Tc 99 se realizó en 22 casos (26% de las mujeres estudiadas) y se encontró para el diagnóstico del cáncer de mama una sensibilidad del 77,7% y una especificidad del 85%. De los 36 cánceres diagnosticados, un 25% correspondió a Ca. *in situ*, un 41,6% a carcinomas invasivos menores de 2 cm y un 33,3% a carcinomas invasivos mayores de 2 cm. En el 72,2% de los casos el tratamiento fue conservador, se practicó mastectomía simple en un solo caso (2,7%), y mastectomía radical modificada en el 25%. Valorando la posible afectación ganglionar axilar en sólo 7 casos (19,4%) los ganglios presentaban invasión.

Destacamos la validez de la mamografía en sus dos proyecciones como prueba de cribado en la detección del cáncer de mama, con una alta frecuencia de cánceres ocultos, buena relación mamografías patológicas/cánceres, alta frecuencia de carcinomas *in situ* así

como de tratamientos conservadores y alta frecuencia de ganglios negativos con mejor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y consumo. Salud Pública. Epidemiología y promoción de la Salud, Ed. Epidemiología y Prevención del Cáncer en España, Cáncer de Mama. http://www.msc.es/salud/epidemiologia/cancer/epidemi-prevenccion/texto_mama.htm
2. Consellería de Sanitat i Consum. Programa de prevención de Cáncer de mama en la Comunidad Valenciana. Monografía Sanitaria, Serie E número 25.
3. Hackshaw AK, Wald NJ, Michell MJ, Field S, Wilson AR. An investigation into why two-view mammography is better than one-view in breast cancer screening. *Clin Radiol* Jun 2000;55(6):454-8.
4. Wald NJ, Murphy P, Major P, Parkes C, Townsend J, Frost C. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *BMJ* 1995 Nov 4;311(7014):1189-93.
5. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, Smith RA. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial, *Cancer* May 1995;75(10):2507-17.
6. Walter D, Day EN. Estimation of the duration of a preclinical disease state using screening data. *Am J Epidemiol* 1983;118:865-86.
7. Baines CJ, McFarlane DV, Miller AB. Sensitivity and specificity of first screening mammography in 15 NBSS centres. *Can Assoc Radiol J*. Dec 1988;39(4):273-6.
8. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day EN. The Swedish Two-County-Trial of mammographic screening for breast cancer. Recent results and calculation of benefit. *J Epidemiol Community Health* 1989;43:18:197-214
9. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VI. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-154.
10. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for the breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355: 129-34.
11. Borrás JM, Espinas JA. El cribado del cáncer de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 2000;13(2):57-59.