

ORIGINAL

Estudio de correlación diagnóstica en cáncer de mama. Resultado histopatológico transoperatorio frente a resultado histopatológico definitivo

Manuel González Reyes, Roberto Anaya-Prado *, Juan A. Delgado Vázquez,
Andrea Canton Díaz, Jorge A. Lomeli Muñoz y Joan A. Ojeda Babilonia

Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE, HGO, Centro Médico Nacional de Occidente,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 1 de mayo de 2014; aceptado el 1 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Diagnóstico
histopatológico;
Estudio
transoperatorio

Resumen

Introducción: El cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de cáncer en las mujeres de los países industrializados. Es crucial tener un diagnóstico histopatológico preciso, a fin de optimizar las oportunidades de diagnóstico y manejo quirúrgico adecuados y en tiempo. El propósito de este estudio es determinar la correlación diagnóstica entre el resultado histopatológico transoperatorio y el resultado definitivo.

Material y métodos: Se evaluaron los expedientes de todas las pacientes con diagnóstico histológico definitivo por probable cáncer de mama. Luego se correlacionaron los hallazgos histopatológicos con el diagnóstico que se hubiese proporcionado en el transoperatorio.

Resultados: En el periodo de estudio se identificó a 270 pacientes que contaban con un diagnóstico de estudio transoperatorio y verificación de estudio definitivo en casos operados por probable cáncer de mama. El estudio transoperatorio y el definitivo coincidieron en el diagnóstico (positivo o negativo para cáncer) en el 95.18% de los casos. Esto representó una correlación positiva significativa. De esta manera, encontramos una sensibilidad para el estudio transoperatorio del 85.7%, especificidad del 98.9% y valor predictivo positivo del 97.2%.

Conclusiones: La correlación diagnóstica claramente se aproxima a los estándares aceptados como normales internacionalmente. Aun cuando podemos concluir que hay buena concordancia entre los reportes transoperatorio y definitivo, pensamos que se debe agotar todas las herramientas disponibles en el preoperatorio con la finalidad de ingresar con una conducta quirúrgica de igual suerte bien definida.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia: Blvd. Puerta de Hierro 5150, edificio B, segundo piso, despacho 201-B, Frac. Corporativo Zapopan, 45110 Zapopan, Jalisco, México. Teléfono y fax (33) 3848 5410.

Correo electrónico: robana@prodigy.net.mx (R. Anaya Prado).

KEYWORDS

Breast cancer;
Histopathology
diagnosis;
Intra-operative study

Diagnostic correlation study in breast cancer. Intra-operative histopathology results vs final histopathology results

Abstract

Introduction: Breast cancer ranks first in cancer incidence in women in industrialized countries, followed by cervical cancer, colon cancer and cancer of rectum. It is crucial to have a precise histopathological diagnosis, in order to optimize the chances of an accurate diagnosis and the timely and appropriate surgical management. The purpose of this study was to determine the correlation between the histopathology results diagnosed intra-operatively and the final outcome.

Methods: A review was performed on all the records of all patients on whom a definitive histological diagnosis of breast cancer was made. These histopathological findings were compared with the diagnosis that had been made intra-operatively.

Results: During the study period, 270 patients who underwent surgery for probable breast cancer and who already had an intra-operative histopathological diagnosis confirmed with a definitive study were identified. Both the intraoperative study and the definitive study agreed on the final diagnosis (positive or negative were identified for cancer) in 95.18% of cases. This was a significant positive correlation. Thus, there was a sensitivity for intraoperative study of 85.7%; with a specificity of 98.9% and a positive predictive value of 97.2%.

Conclusions: The diagnostic correlation clearly approaches the normal standards accepted internationally. Although it can be concluded that there is good agreement between the intraoperative and final histology reports, all available tools must be used preoperatively in order to achieve a good performance in the surgery.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama es un problema sanitario mundial y ocupa el primer lugar en incidencia de cáncer más frecuente en las mujeres de los países industrializados, seguidos de cáncer de cérvix, colon y recto. En los países latinoamericanos y africanos, ocupa el segundo lugar detrás del cáncer cervicouterino, y en los países asiáticos es también segundo detrás del cáncer gástrico. En Estados Unidos se estimaron 180,300 casos nuevos para 1998. La incidencia de la enfermedad está aumentando tanto en los países industrializados como en los países en vías de desarrollo¹. Las tasas más altas de cáncer de mama corresponden a Estados Unidos, donde oscilan entre 103 y 86/100,000 mujeres al año².

Aunque el procesamiento del tejido mamario removido por variedad de procedimientos sea pequeño, es necesario tener la certeza óptima de la escisión, la orientación y el muestreo de las biopsias de mama en los especímenes sospechosos de carcinoma de mama. Es importante considerar el hecho de que carcinomas *in situ* y carcinomas invasivos pueden estar presentes en los especímenes que se cree libres de tumor. Es crucial tener en cuenta que las muestras de biopsias y las muestras quirúrgicas deben ser manejadas y procesadas de manera adecuada para optimizar las oportunidades de obtener un diagnóstico preciso y la información necesaria para el manejo de la paciente³.

Muestra por congelación

Una sección congelada es muy útil para la confirmación del diagnóstico de carcinoma ante la sospecha clínica cuando decisiones terapéuticas inmediatas se basaran en estos re-

sultados. También es muy útil en tejido fresco para determinación de receptores estrogénicos y progesterona.

En patología quirúrgica general, las secciones congeladas son interpretadas con alta efectividad. La concordancia principal entre secciones congeladas y diagnóstico final es del 96.8%⁴. Este grado de efectividad es posible debido a que la mayoría de las veces contiene lesiones gruesas visibles a simple vista, por lo que los patólogos prefieren toma de biopsias seriadas en ausencia de lesión macroscópica. En un estudio de secciones congeladas en el transoperatorio en hospitales de Estados Unidos, se descubrió la discrepancia entre estudios transoperatorios y definitivos⁵. Demostró casi un 12% de discrepancia entre el diagnóstico de sección congelada y el diagnóstico definitivo en secciones permanentes. En otro estudio, la sección congelada en el 68% de 359 lesiones mamográficas no palpables resultó en un diagnóstico correcto, pero el 1.9% dio falsos negativos y el 0.6% arrojó resultados falsos positivos⁶.

Aunque se utiliza en ciertos casos ya determinados, el estudio de secciones congeladas continúa usándose extensa y habitualmente, aún para tumores no palpables detectados por mamografía. Actualmente tiene sus contraindicaciones en caso de lesiones pequeñas (< 1 cm).

El estudio de sección congelada tiene el potencial de proveer un diagnóstico final, eliminando la necesidad del paciente de esperar ansiosamente 1 o 2 días para el diagnóstico definitivo y permite al cirujano una decisión terapéutica inmediata. Un diagnóstico de benignidad por sección congelada debe considerarse provisional, particularmente en ausencia de masa visible macroscópicamente, ya que secciones adicionales del estudio definitivo pueden mostrar una lesión más agresiva no detectada anteriormente por congelación³.

Los métodos que mejor se adaptan al diagnóstico anatómopatológico habitual son la inmunohistoquímica (IHQ) y, de manera complementaria, la hibridación *in situ* fluorescente (FISH). Estos métodos ofrecen ventaja respecto a los métodos inicialmente aplicados (unión al ligando, reacción en cadena de la polimerasa *Northern* y *Western blots*). Tanto el método de IHQ como el de FISH permiten una determinación en cada una de las células preservando la arquitectura tisular, lo que da la posibilidad de identificar células tumorales de las reactivas⁷.

Aunque el estudio transoperatorio se usa para acortar tiempos quirúrgicos de espera y ofrecer tratamiento definitivo a la paciente, aún existe inquietud en cuanto a la precisión diagnóstica ofrecida por el anatomopatólogo a partir del corte por congelación. Es evidente que un diagnóstico erróneo, efectuado en el transoperatorio a partir de una muestra por congelación, conduce a decisiones erróneas en el manejo quirúrgico de la lesión mamaria que finalmente pueden impactar en morbilidad, reoperaciones y, por supuesto, costos hospitalarios elevados. De allí la necesidad de identificar qué tan bien lo estamos haciendo; es decir, qué tan cerca está la correlación diagnóstica entre los diagnósticos histopatológicos transoperatorios y el definitivo.

Cuando se opta por programar quirúrgicamente a una paciente, y la toma de decisión del procedimiento definitivo descansa en el resultado histopatológico, toma relevancia una interpretación correcta. De allí que es imperativo que los diagnósticos transoperatorios emitidos por el histopatólogo sean precisos y prácticamente no difieran del definitivo, pues en él descansa la oportunidad de una decisión quirúrgica acertada. Esta correlación pretendida se desconoce completamente en esta unidad de trabajo, y en lo mejor de nuestro conocimiento no se conoce el dato respecto al cáncer de mama. De ahí que nuestro objetivo principal en este estudio sea determinar la correlación diagnóstica entre el resultado histopatológico transoperatorio y el resultado definitivo en cáncer de mama.

Tabla 1 Pacientes estudiadas por cáncer de mama

| | |
|--------------------------------|--------------|
| Pacientes, n | 270 |
| Edad (años), media | 50 ± 13.3 |
| Correlación ETO/definitivo | 257 (95.18%) |
| ETO y definitivo positivos | 72 (26.66%) |
| ETO y definitivo negativos | 184 (71.59%) |
| Sin correlación ETO/definitivo | 13 (4.81%) |

ETO: estudio transoperatorio.

Tabla 2 Tipo histopatológico de las muestras estudiadas

| Tipo | Casos, n (%) |
|-------------|--------------|
| Ductal | 50 (18.51) |
| Intraductal | 20 (7.40) |
| Lobulillar | 9 (3.33) |
| Papilar | 3 (1.11) |

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal. Se evaluaron los expedientes de todas las pacientes con un diagnóstico histológico definitivo de cáncer de mama en cualquiera de sus tipos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2007 en esta la UMAE, HGO, CMNO. Luego se compararon los hallazgos histopatológicos con el diagnóstico transoperatorio, emitido durante la cirugía, de las pacientes a las que se había efectuado.

Los criterios de inclusión fueron: todas las pacientes a las que se realizó diagnóstico definitivo de cáncer de mama y tuvieran un estudio transoperatorio entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2007. Se excluyó todo expediente incompleto o que no documentara la realización de un estudio transoperatorio.

Resultados

En esta revisión se halló que 270 pacientes contaban con un diagnóstico de estudio transoperatorio y con verificación de estudio definitivo en casos operados por probable cáncer de mama en la UMAE, HGO, del CMNO, en el periodo de estudio. Se pudo identificar en la población estudiada una edad promedio de las pacientes de 50 ± 13.3 años. El reporte histopatológico definitivo más frecuente en los casos que presentaron diagnóstico definitivo de cáncer mamario fue, por orden de frecuencia: carcinoma ductal, carcinoma lobulillar, carcinoma intraductal y carcinoma papilar (tablas 1 y 2; figuras 1 y 2).

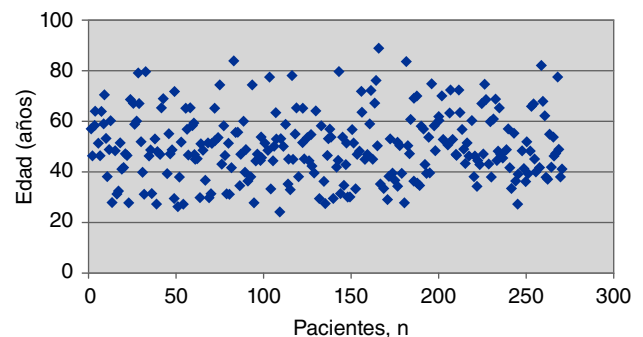


Figura 1 Distribución de edades (media, 50 años) en la población del estudio: 270 pacientes del 1 de enero al 31 de diciembre de 2007 en la UMAE, HGO, del CMNO.

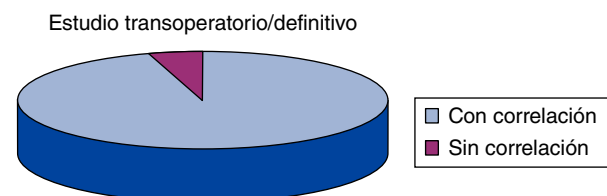


Figura 2 Se encontró que en 257 casos (95.18%) había concordancia entre los diagnósticos transoperatorio y definitivo, en tanto que no la hubo en los diagnósticos de 14 casos (4.81%).

De los 270 casos con un estudio transoperatorio, encontramos que en 72, el transoperatorio indicó positividad para cáncer de mama y el reporte definitivo coincidió con tal diagnóstico. También, los diagnósticos transoperatorio y definitivo coincidieron en la ausencia de malignidad en las muestras estudiadas en 184 casos. Por su parte, no se encontró concordancia en los diagnósticos transoperatorio y definitivo en 14 casos: en dos de ellos, el transoperatorio indicaba que la muestra era positiva para malignidad mientras que el definitivo descartaba tal positividad, en tanto que en 12 casos el transoperatorio falló en identificar la presencia de cáncer de mama confirmado en las piezas estudiadas.

El estudio transoperatorio y el definitivo coincidieron en el diagnóstico en 257 casos (95.18%). Esto representó una correlación positiva significativa. Por su parte, no hubo coincidencia entre los diagnósticos transoperatorio y definitivo solo en el 4.81% de los casos ($n = 14$). Esta falta de concordancia en los diagnósticos no fue significativa (tablas 1 y 2; figuras 1 y 2). De esta manera, encontramos una sensibilidad para el estudio transoperatorio del 85.7%, especificidad del 98.9% y valor predictivo positivo del 97.2%.

El procedimiento quirúrgico que con más frecuencia se realizó en las 270 pacientes fue la cuadrantectomía en 199 (73.7%) y la mastectomía radical modificada en 71 (26.29%) (tabla 3).

Discusión y conclusiones

La población estudiada tenía una edad promedio de 50 años. Aun cuando este no ha sido el propósito del estudio y se encuentra lejos de establecer una conclusión por esa misma razón, concuerda con lo reportado en la bibliografía, que indica un aumento de la incidencia de cáncer mamario a partir de los 35 años de edad. Es decir, este mal se está presentando a edad cada vez más temprana.

La correlación diagnóstica del estudio transoperatorio contra el estudio histopatológico definitivo en cáncer de mama fue del 95.18% de efectividad en esta UMAE, lo que claramente se aproxima a los estándares internacionales, que indican una correlación del 96.8%. La discrepancia entre el resultado histopatológico y definitivo de este estudio fue tan solo del 4.81%. Esta cifra también concuerda claramente con lo reportado por diferentes autores en este sentido.

Una razón fundamental para llevar a cabo investigación controlada en las instituciones que proporcionan atención al cuidado de la salud, es precisamente vigilar que se preste de la mejor manera y acorde con los más altos estándares de calidad internacionales. Este estudio, que solo busca identificar una correlación de una prueba diagnóstica, responde a una interrogante de alto impacto en el cuidado de la salud. Limitar la posibilidad de errores en el ejercicio profesional es una necesidad en el mundo moderno, toda vez que ahora la trascendencia de los errores se aprecia desde el punto de vista individual y no como una estadística global. Es decir, cuando se comete un error, en este caso en el análisis histopatológico de una pieza quirúrgica, se identifica el impacto que esto genera individualmente en el paciente: el estrés generado por la toma de decisiones en el transoperatorio acerca de una cirugía mayor o conservadora, el impacto en el entorno familiar, la necesidad de reintervención después de obtener un diagnóstico definitivo diferente del generado en el transoperatorio y, por supuesto, los costos institucio-

Tabla 3 Tipos de cirugía realizados más frecuentemente

| | Casos, n (%) |
|---------------------|--------------|
| Cuadrantectomía | 199 (73.70) |
| Mastectomía radical | 71 (26.29) |

nales y sociales que una mala decisión puede generar. Desde luego que un servicio (institución) puede argumentar que las posibilidades de error en su todo son muy bajas, lo que no tiene impacto trascendental cuando los datos se analizan tomando en consideración todos los casos estudiados en un año. Lo desafortunado es cuando toda la estadística recae en un solo paciente individual. De allí la importancia de este estudio. Un estudio, por muy sofisticado que sea, responde fundamentalmente a una duda de investigación, que en este caso fue cómo lo estamos haciendo al establecer un buen diagnóstico en el transoperatorio, verificado con el histopatológico definitivo. La concordancia es muy buena, con sensibilidad y especificidad del diagnóstico proporcionado por el departamento de patología en transoperatorio razonablemente buenas. De hecho, aunque no tenemos forma de demostrarlo, creemos que la falta de concordancia en los diagnósticos puede deberse a muestras de mala calidad o insuficientes que no permiten al patólogo establecer con claridad la posibilidad de un diagnóstico.

El tipo histopatológico más común en los reportes definitivos fue el carcinoma ductal, con lo que se comprueba que es el tipo más comúnmente encontrado. La cirugía más frecuente es la cuadrantectomía, un procedimiento menos radical en casos no tan avanzados; en el otro extremo está la mastectomía radical modificada en los casos de reporte definitivo de cáncer de mama y estadios clínicos avanzados. De igual manera, estas conductas concuerdan con los estándares de manejo internacionales, y las cirugías conservadoras son una práctica cotidiana en la actualidad, toda vez que se cuenta con protocolos de seguimiento y monitorización perfectamente establecidos, que permiten la identificación de recurrencias/recidivas en tiempos suficientes para llevar a cabo cirugías más radicales de ser necesario.

Creemos que con este trabajo se sientan las bases para futuras investigaciones en las que el transoperatorio se utilice solo en casos especiales, cuando no se tenga una confirmación diagnóstica en el preoperatorio. Es decir, creemos que una paciente a la que se somete a cirugía por tumor mamario debe entrar a quirófano con un diagnóstico definitivo que dicte una conducta quirúrgica bien definida, sea radical o conservadora, toda vez que la planeación no solo es quirúrgica. La práctica del profesionalismo en cirugía va más allá del quirófano. El cirujano debe entender el entorno social del paciente y, en lo posible, debe permitir plantear cuestiones tan elementales como su situación personal. De allí la importancia de tener un buen diagnóstico en el preoperatorio. Creemos que se debe agotar todas las posibilidades en el preoperatorio en la búsqueda de un buen diagnóstico, por las razones antes expuestas.

Como se ve en este estudio, son muchos (270) los casos que requirieron de estudio transoperatorio para normar conducta quirúrgica. Esto significa que hemos fallado en la utilización de todas las herramientas disponibles al efecto, cuando se

estudia a la paciente como externo en la consulta externa. El diagnóstico de lesiones tumorales de la glándula mamaria después de toma de muestra con Tru-Cut se establece con buenas sensibilidad y especificidad cuando se lleva a cabo adecuadamente. Este puede ser una siguiente investigación en el caso de nuestra UMAE. Así podríamos ahorrar tiempos quirúrgicos muertos, trabajo al personal de Patología y, por supuesto, recursos al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Boyle P, Maisonneuve P, Autier P. Towards cancer control in women. *J Epidem Biostat.* 1998;3:137-68.
2. Parkin DM, Whelan SI, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents. Vol VII. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1997.
3. Fattaneh et al. Pathology of the breast. 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 97-111.
4. Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ. The accuracy of frozen section diagnosis in 34 hospitals. *Arch Pathol Lab Med.* 1990;114: 355-9.
5. Zarbo RJ, Hoffman , Howanitz PJ. Interinstitutional comparison of frozen-section consultation: A College of American Pathologist Q-Probe Study of 79,647 consultations in 297 North American institutions. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115:1187-94.
6. Tinnemans JGM, Wobbes T, Holland R. Mammographic and histopathologic correlation of non palpable mammary lesion. *Mod Pathol.* 1990; 3:570-4.
7. Pauletti G, Dandekar S, Rong H, et al. Assessment of methods for tissue-based detection of the HER-2/neu alteration in human breast cancer: a direct comparison of fluorescence *in situ* hybridization and immunohistochemistry. *J Clin Oncol.* 2000;18:3651-64.