

Original

Valoración crítica de un protocolo de diagnóstico multidisciplinario en el cáncer de mama. Análisis de una serie consecutiva de 126 casos

J. Torrecabota*, J.M. Mas**,
M. Herrera***, C. Serra*,
R.M. Ruiz de Gopegui*, M. Mascaro*,
J. Cartaña* y J. Cortes*

Introducción

En 1986, la primera causa de mortalidad en nuestra Comunidad Autónoma (C.A.)¹ fueron las enfermedades cardiocirculatorias, 3.226 fallecimientos, 49,3% del total; los tumores ocuparon el segundo lugar (1.371, 20,9%) y las enfermedades respiratorias el tercero (513, 7,8%).

Por localizaciones y globalmente, los tumores originados en el árbol respiratorio son los que mayor mortalidad produjeron (240); en segundo lugar, la mama (118) y en tercero el intestino grueso (92).

Atendiendo a la distribución por sexos, en la mujer el tumor con mayor mortalidad fue el de mama (118), seguido por el de estómago (44) y el de intestino grueso (42).

Además, y por grupos de edad, los tumores, en nuestra C.A., representan la primera causa de muerte por enfermedad en individuos menores de 45 años.

Es decir: 2 de cada 10 fallecimientos en nuestra C.A. son debidos a tumores; la mama, en términos absolutos, es la segunda causa de mortalidad por tumores y la primera —tres veces más que el segundo— en la mujer. Además, la gente joven tiene, en los tumores, su mayor amenaza vital por enfermedad.

No conocemos, por desgracia, las cifras de incidencia y/o prevalencia del cáncer de mama entre nosotros. Nuestra C.A. carece de un Registro Poblacional de Tumores y, por lo tanto, los datos que pueden manejarse proceden de dos orígenes: extrapolación de otros Registros y cifras de Registros Hospitalarios, indicativos de una cierta realidad pero en absoluto precisos. Parece aceptado² que la incidencia española sería de tipo medio, entre un máximo de 80 nuevos casos año por 100.000 mujeres (Canadá, entre otros países) y un mínimo de 10 nuevos casos año por 100.000 mujeres (Japón, entre otros países), situándose, entre nosotros, sobre 30 nuevos casos año por 100.000 mujeres. La población de nuestra C.A. puede cifrarse en unas 300.000 mujeres, por lo que es de esperar que se produzcan, aquí, sobre 100 nuevos casos año de cáncer de mama, cifra muy respetable y a tener en mente.

La mortalidad que este tipo de tumor maligno produce permanece estadísticamente estable desde hace decenios,³ situándose, globalmente, en la banda del 60-70% de casos: curamos 3 o 4 de cada 10 mujeres que atendemos. Las técnicas de tratamiento multidisciplinario⁴⁻⁶ parece que realmente producen un aumento del intervalo libre de enfermedad, pero no cambian, sustancialmente, la sobrevida. El esfuerzo debe concentrarse, como en cualquier localización tumoral, en el diagnóstico temprano del tumor, para así obtener mejores oportunidades terapéuticas. Parece imprescindible pues que cualquier esfuerzo en materia de oncología en la mujer priorice la asistencia correcta de la patología de mama. Los esfuerzos históricos en relación al cáncer de útero, especialmente cérvix, han tenido un buen éxito y han hecho desaparecer a esta localización

Unidad de Patología de Mama.

* Servicio de Ginecología.

** Servicio de Anatomía Patológica.

*** Servicio de Radiología.

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

de los primeros lugares de las causas de mortalidad en la mujer, en relación fundamentalmente con las frecuentes campañas citológicas de diagnóstico precoz.^{7, 8} Nuestro gran reto actual es el cáncer de mama y por las razones aquí apuntadas: alta frecuencia, alta mortalidad, decisiva importancia pronóstica del diagnóstico temprano.

La Unidad de Mama de la Sección de Oncología del Servicio de Ginecología del Hospital Son Dureta mantiene unos protocolos integrados de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama desde 1979. La necesidad de conocer los propios resultados en el diagnóstico de estas lesiones, diagnóstico que, como se ha dicho, constituye la clave de un mejor pronóstico para la enferma, impulsó la elaboración crítica de este trabajo. El criterio de la Unidad es fuertemente interdisciplinario, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de estas enfermas: Parece evidente, y en la literatura este es un hecho asumido,⁹ que ni el procedimiento diagnóstico ni la estrategia terapéutica pueden ser unívocos. Valorar la eficacia diagnóstica de las técnicas usadas a tal fin en nuestra Unidad en una serie consecutiva de 126 cánceres de mama es el objetivo del presente trabajo.

Material y métodos

Se han estudiado los protocolos diagnósticos prebiópsicos de 126 casos consecutivos de cáncer de mama confirmados histológicamente atendidos en la Unidad de Mama de la Sección de Oncología del Ser-

vicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Son Dureta.

La distribución por edades de estas 126 pacientes y los T (Anexo I) de los tumores estudiados pueden ser consultados en las Tablas I y II respectivamente.

Anexo I Clasificación T según T.N.M. (Figo) para cáncer de mama

T1s: Carcinoma preinvasor (lobulillar o ductal no infiltrante y enfermedad de Paget del pezón sin tumor demostrable).

T0: Ausencia del tumor en la mama.

T1: Tumor menor de 2 cm. en su máxima dimensión.

T1a: Sin adherencias a la aponeurosis del pectoral y/o al músculo.

T1b: Con adherencias a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.

T2: Tumor de más de 2 cm., pero menor de 5 cm. en su máxima dimensión.

T2a: Sin adherencias a la aponeurosis del pectoral y/o al músculo.

T2b: Con adherencias a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.

T3: Tumor mayor de 5 cm. en su máxima dimensión.

T3a: Sin adherencias a la aponeurosis del pectoral y/o al músculo.

T3b: Con adherencias a la aponeurosis del pectoral y/o músculo.

T4: Tumor de cualquier tamaño con propagación directa a pared torácica o a piel.

T4a: Con afectación a pared torácica.

T4b: Con afectación cutánea.

Nota: La pared torácica comprende costillas, músculos intercostales, serrato anterior, pero no el músculo pectoral.

TABLA I
EDAD AL DIAGNOSTICO

<19 años	0
20-29 años	6
30-39 años	16
40-49 años	19
>50 años	86

n = 126

Mínimo: 23 años

Máximo: 85 años

Edad media: 54 años

D.E.: ±15,7 años

TABLA II
T DEL DIAGNOSTICO FINAL

T0	9
T1	29
T2	32
T3	24
T4	18
Ca. inflamatorio	11
No consta	3

n = 126 casos

T: Tamaño del tumor según clasificación T.N.M. adjunta

El protocolo diagnóstico del cáncer de mama seguido en la Unidad incluye:

1. Exploración clínica mamaria y de áreas ganglionares regionales.

2. Mamografías.

3. Punción aspiración con aguja fina (PAAF) de las zonas clínicas y/o radiológicas a estudiar.

1. La exploración clínica se ha llevado a cabo, siguiendo la metodología clásica recomendada,¹⁰ a la búsqueda de los signos clásicos del tumor maligno: mal definido, no doloroso, adherido, de bordes irregulares, etc.

2. La mamografía se ha realizado según la técnica convencional. En su interpretación se han aplicado los criterios descritos para el diagnóstico radiológico de los tumores malignos de la mama:¹¹ Imágenes mal delimitadas, espiculadas, con densidad irregular, con microcalcificaciones, anomalías cutáneas satélites (edema, engrosamiento, retracción), etc.

3. La punción se ha realizado según la técnica de «punción — aspiración con aguja fina» (PAAF), de amplia utilización, no solamente en la mama, desde su descripción.¹²

Se ha utilizado una aguja de 0,8 en jeringa montada sobre portajeringas Cameco (R) para facilitar la punción con la máxima precisión y capacidad de aspiración. Las extensiones han sido fijadas con spray comercial ad hoc y teñidas con el método Papanicolau recomendado por la Academia Internacional de Citología.¹³

En su lectura, y para el diagnóstico de cáncer, se han aplicado los criterios clásicos fijados en la literatura:¹⁴ Aumento de celularidad aislada o en placas laxas, defleccadas, desorganizadas, de células con atipia nuclear mayor cuanto menor es la diferenciación del tumor, etc.

Se han analizado:

— Diagnóstico clínico.

— Diagnóstico radiológico.

— Diagnóstico citológico.

El diagnóstico derivado de la exploración clínica, los informes radiológicos y citológicos han sido emitidos según tres posibilidades: Positivo, sospechoso o negativo para cáncer. Además, la citología po-

día ser informada como «no valorable» si en la preparación no había material suficiente para diagnóstico adecuado.

Cuando se obtuvo un listado de casos con radiología o PAAF negativos, se pidió a un segundo observador que, entre otros diagnósticos que se le facilitaron, sometiera a las mamografías y a las citologías a una segunda lectura de revisión y emitiera un nuevo diagnóstico, que se confrontó con el inicial.

Se han efectuado las siguientes manipulaciones de resultados:

— Edad del grupo de exploraciones clínicas negativas.

— Edad del grupo de mamografías negativas verdaderas.

— Edad del grupo de PAAF negativas verdaderas.

— T de los casos negativos verdaderos en exploración clínica, mamografía y citología.

— Valoración de la complementariedad diagnóstica de las tres técnicas exploratorias, a la búsqueda del posible falso negativo absoluto (Clínica - radiología - citología negativas).

— Cálculo según fórmula matemática¹⁵ de la sensibilidad de la exploración clínica, PAAF y la mamografía.

Para la elaboración estadística de los resultados y la comparación de porcentajes se han utilizado el test de Student - Fisher y el test χ^2 .

Resultados

1. Diagnóstico clínico

Positivo:	92
Sospechoso:	22
Negativo:	12
n: 126 casos	

2. Diagnóstico radiológico

Positivo:	69
Sospechoso:	22
Negativo:	26
No practicada:	9
n: 117 casos	

3. Diagnóstico citológico

Positivo:	72
Sospechoso:	13
Negativo:	12
No valorable:	18
No practicada:	11
n: 115 casos	

4. Revisión diagnóstica, radiológica y citológica

1. 26 mamografías negativas

Relectura: Positiva	6
Sospechosas	7
Negativas	13

2. 12 citologías negativas

Relectura: Positivas	2
Sospechosas	2
Negativas	1
No valorables	7

5. Edad del grupo de exploraciones clínicas negativas verdaderas: 12 casos

— Máxima:	63
— Mínima:	25
— Media:	42
DE: ±13,5	

6. Edad del grupo de exploraciones radiológicas negativas verdaderas: 13 casos

— Máxima:	65
— Mínima:	24
— Media:	42
DE: ±13	

7. Edad del grupo de PAAF negativas verdaderas: 1 caso

— 29 años

8. T de los casos negativos verdaderos clínicos: 12 casos

— T0:	2
— T1:	7
— T2:	2

9. T de los casos negativos verdaderos radiológicos: 13 casos

— T0:	1
— T1:	6
— T2:	2
— T3:	2
— No consta:	2

10. T de los casos negativos verdaderos citológicos: 1 caso

— T0

11. Búsqueda del falso negativo absoluto (clínica, radiología y PAAF negativos): 1 caso

— 29 años T0

12. Cálculo de la sensibilidad de las tres técnicas exploratorias.

— Sensibilidad: Verdadero positivo/Verdadero positivo + falso negativo.

El cálculo se ha realizado considerando únicamente los diagnósticos positivos, descartando los sospechosos. En la PAAF se han considerado falsos negativos la suma de negativos verdaderos y no valorables.

a. Exploración clínica: $92/92 + 12 = 0,88$

b. Radiología: $75/75 + 13 = 0,85$

c. PAAF: $74/74 + 8 = 0,90$

Comentarios

1. 86 de nuestras enfermas (68,2%) tenían más de 50 años, con una media para todo el grupo de 54 años. Si comparamos estos datos con el Censo Poblacional de Palma de Mallorca último realizado (1985), podemos comprobar que hay un claro desplazamiento del porcentaje de diagnósticos hacia la mitad de la vida que no se corresponde con los porcentajes de mujeres censadas para estos segmentos de edad. Es decir, hay un aumento real del número de casos, ya que este aumento no es debido a que haya más mujeres en la edad de referencia.

Este es un dato esperable. Es conocida la existencia de dos picos en la incidencia general del cáncer de mama, uno situado sobre la edad de la menopausia (45-50 años) y otro 20-30 años más tarde. Ambos picos no tienen una explicación clara, aunque el intento de relacionarlo con momentos de disfunción hormonal en la vida de la mujer, el primero ovárico, el segundo suprarrenal, ha sido repetidamente invocado en la literatura.¹⁶

2. El diagnóstico clínico presenta, en

nuestra serie una sensibilidad de 0,88. Hay 22 exploraciones sospechosas y, hecho importante, 12 casos en los que, manos expertas, no apreciaron criterios de malignidad clínicos.

En un trabajo previo,¹⁷ nuestro grupo anotaba que el 2% de fibroadenomas de mama, tenía características clínicas de malignidad: Tumores benignos con aspecto clínico maligno. Ahora comprobamos que lo contrario es también cierto y, creemos, más grave: tumores malignos con aspecto clínico benigno. Evidentemente, ésta es una razón de gran peso para justificar el que nunca la valoración diagnóstica de un tumor de mama debe ser exclusivamente clínica, especialmente en mujeres jóvenes. En efecto: La edad media del grupo de 12 casos con clínica negativa fue de 42 años, diferente estadísticamente de forma significativa de los 54 años de media de la totalidad del grupo. Es decir: La exploración clínica de una mama es tanto menos sensible cuanto más joven es la mujer. La importancia del diagnóstico integrado otra vez debe ser señalada.

3. Inicialmente, el diagnóstico radiológico presentó 26 falsos negativos, con 22 informes de sospecha. Releídas las mamografías, se reclasificaron como positivas 6 y como sospechosas 7, con lo que el número final de falsos negativos fue de 13, lo que representó una sensibilidad diagnóstica de 0,85, tres centésimas por debajo de la exploración clínica.

La interpretación de una mamografía requiere un fuerte entrenamiento y una gran experiencia. El subjetivismo de la lectura de las imágenes puede sesgar decisivamente la calidad del informe que, en un sentido u otro, puede decantar la actitud del clínico. Es obvio, a la luz de estos hechos, que el cuidado diagnóstico en la interpretación de la placa de mamografía debe ser grande: Seis diagnósticos se habían escapado en una primera valoración. Este hecho de autocrítica positiva debería servir a nuestro juicio de toque de atención en un momento de sobrecarga asistencial de los Servicios Centrales de los Hospitales, con inevitable pérdida, a pesar de la calidad que los profesionales sa-

nitarios pueden tener, de eficacia diagnóstica. Y mucho más si atendemos a la variable edad. La media de edad del grupo global de enfermas se ha dicho que era de 54 años; los 12 casos negativos verdaderos radiológicos tenían una edad media de 42 años. La comparación estadística de estos dos parámetros es significativa. Es decir: la mamografía pierde eficacia en gente joven. Este —y los demás datos referenciados en este segundo apartado— son hechos constatables en la literatura,¹⁸ dando origen a actitudes clínico diagnósticas hoy aceptadas: La mamografía por sí sola no debe nunca obviar una biopsia; el uso diagnóstico o de screening de una mamografía en mujeres de menos de 40 años está sujeto a limitaciones y carece, en muchos casos, de utilidad.

3. La citología obtenida por PAAF de las lesiones mamarias presentó algunos resultados a comentar. En primer lugar, hubo 18 muestras no valorables sobre 115 casos puncionados (15,6%). Esta cifra, aparentemente alta, es la habitual para este tipo de localización, en un hospital docente en el que las punciones son realizadas, a veces, por personal poco entrenado.¹⁴ Hubo 12 negativos en el primer informe, que se convirtieron únicamente en 1 en el segundo, que diagnosticó 2 positivas que la primera lectura había dado como negativas. Todos los comentarios hechos en relación a experiencia, subjetivismo y precisión, amen que a sobrecarga de trabajo, hechos en relación a la mamografía deben ser aquí repetidos. El cáncer de mama presenta a veces serios problemas de diagnóstico diferencial citológico. No obstante, remarquemos, que nuestro grupo en esta serie obtiene con la PAAF la máxima sensibilidad, 0,90 y ello considerando como negativos los no valorables, por entenderse que, en definitiva, se trata de casos en los que la técnica no ha ayudado a establecer el diagnóstico final correcto. Estas cifras de alta sensibilidad reproducen las de la literatura¹⁹ y confieren a la técnica un protagonismo cierto en este tipo de diagnósticos.

4. El tamaño del tumor (T) influyó en provocar errores en la exploración clínica,

pero no afectó la sensibilidad de la radiología. Si comparamos los 7 T1 sobre 12 casos negativos falsos ciertos de la exploración clínica con los 29 T1 sobre 126 casos globales la diferencia es significativa: Hay mayor dificultad para que la exploración clínica detecte pequeños tumores, en especial, como ya se ha dicho, en mujeres jóvenes. Esta dificultad que ya se mencionó en la relación edad/mamografía, no se cumple al relacionar T/mamografía, ya que los 6 T1 sobre 13 casos de falsos negativos verdaderos radiológicos son similares estadísticamente, a los 29 T1 sobre 126 casos globales.

5. Únicamente 1 caso sobre 126 presentaban clínica, citología y radiología negativas. La paciente, de 29 años se operó por pertenecer al grupo de riesgo elevado y presentar un tumor palpable. El riesgo de que con la tríada diagnóstica negativa una enferma padezca un cáncer de mama es, por lo tanto, en nuestras manos y en esta serie, inferior al 1%. Se trata de un riesgo cuantitativamente bajo pero cualitativamente importante, que nos tiene que obligar a no conceder un valor absoluto 100% a los informes negativos que se deriven de técnicas de exploración complementarias, por bien usadas que puedan estar. Si estos exámenes complementarios arrojan resultados negativos, pero existen facto-

res indirectos de alarma (pertenencia al grupo de alto riesgo, edad, etc.) y la tumoración es sólida, la biopsia excisional debe ser recomendada, a sabiendas de que, en estas condiciones de negatividad global previa, la posibilidad de encontrar un cáncer en la pieza quirúrgica es del orden del 0,7%.

Conclusiones

— Existe un porcentaje no despreciable de error de interpretación en los informes negativos mamográficos y citológicos/PAAF de mama que debe ser conocido y, a ser posible, corregido.

— La citología / PAAF de mama es el método más sensible de diagnóstico de cáncer de mama: 0,90. La exploración clínica presenta una sensibilidad de 0,88 y la mamografía de 0,85.

— La edad interfiere la sensibilidad de la mamografía y de la exploración clínica: a menos edad, menos sensibilidad.

— La exploración clínica detecta más difícilmente tumores pequeños; la mamografía no muestra una sensibilidad condicionada por el tamaño tumoral.

— Con exploración clínica, mamografía y citología / PAAF negativas, el riesgo de padecer un cáncer de mama es del 0,7%.

Bibliografía

1. Govern Balear. Presidencia del Govern. Institut Balear de Estadística. Moviment Natural de la població I defuncions 1986-87.
2. Viladiv P. Cáncer de Mama. En Manual de Oncología. Ed. Toray. Barcelona 1984.
3. Maagensen CD, Bodian C, Maagensen DE. Breast Carcinoma. Risk and detección. Saunders Co. Eds. Philadelphia 1981.
4. Henney JE, De Vita VT, Jr. The evolution of primary multimodality treatment in resectable breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 6: 17, 1980.

5. Rossi A, Bonadonna G, Valagussa P, Veronesi U. Multimodal treatment in operable breast cancer: five-year results of the CMF programme. *Br. Med. J.* 282: 1.427, 1981.
6. Viladiv P, Bosch FX, Benito E, Alonso M. Antiestrogen tamoxifen in the treatment of advanced breast cancer: A series of 32 patient. *Cancer treat. Rep.* 61: 899, 1977.
7. Ahlwallia HS, Doll R. Mortality from cancer of the cervix in British Columbia and other parts of Canada. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 22: 161, 1968.
8. Christopherson WM, Parker JE, Mender WM, Lundin FE. Cervix death rates and mass cytologic screening. *Cancer.* 26: 808, 1970.

9. Azzarelli A. Accuracy of breast cancer diagnosis by physical, radiologic, and cytologic combined examinations. *Tumori*. 69: 137, 1983.
10. Castano-Almendre A. The examination of the female breast. *Praxis*. 63: 89, 1974.
11. Lamarque JL. Atlas of the breast Clinical Radiodiagnosis. Wolf Medical Publications Ltd. London 1981.
12. Zajicek J, Franzen S. Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smears. Comparison of cytologic and histologic findings on 2111 lesions. *Acta Cytol*. 14: 370, 1970.
13. Wied GL, Kos LG, Reagan JW Eds. Compendium on Diagnostic Cytology. Chicago 1976.
14. Zajicek J. Aspiration Biopsy Cytologic. Part I: Cytologic of supradiafragmatic organs. Karfer Eds. Bazel. 1974.
15. Mulley AG. Screening the healthy subject. *Clin. Lab. Med*. 6: 241, 1986.
16. Vorherr H. Breast Cancer. Epidemiology, endocrinology, biochemistry and pathobiology. Urban/Schwarzenberg Eds. Baltimore 1980.
17. Torrecabota J, Herrera M, Mas JM, Amengual E, Gijón, Cortés J. Evaluación clínico diagnóstica de una serie consecutiva de 120 fibroadenomas de mama. *Medicina Balear*. 2: 7, 1987.
18. Edeiken S. Mammography and palpable cancer of the breast. *Cancer*. 61; 263, 1988.
19. Wollenberg NJ, Caya JG, Clowry LT. Fine needle aspiration cytologic of the breast. A review of 321 cases with statistical evaluation. *Acta Cytol*. 29: 245, 1985.