

Desarrollo de una propuesta algorítmica para el estudio de la naturaleza del nódulo mamario

Dres. Oscar Cluzet ¹, José Pedro Perrier ¹, Miguel Cordero ², Nelma Chevalier ², Augusto Muller ², Leonardo Risi ³, Bolívar Delgado ⁴.

Resumen

Se desarrolla una propuesta algorítmica, para nuestro medio, destinada al estudio de la naturaleza de los nódulos de mama. Ella se basa en los resultados de la clínica, mamografía, citología e histología extemporánea y definitiva, en el estudio de 227 pacientes. Los mismos se evaluaron en cuanto a los indicadores de rendimiento y capacidad diagnóstica, así como al análisis de sensibilidad estadística.

Para su elaboración se analizan, en una proyección a 1000 situaciones, las diferentes eventualidades teniendo en cuenta dos grandes aspectos: cirugía innecesaria y cánceres ignorados.

Considerando la capacidad diagnóstica encontrada para estos procedimientos, persiste un grupo importante de cánceres no diagnosticados en el preoperatorio por la mamografía y/o por la citología (1,7% a 2,6%), lo que obliga a mejorarlos así como a promover otros.

La propuesta algorítmica prioriza los métodos cito-histológicos. Se compara a la misma con la conducta diagnóstica de utilizar todos los procedimientos en forma sistemática. Se concluye que el algoritmo debe ser de elección por un aumento significativo de la especificidad, disminución de la cirugía innecesaria y un marcado abatimiento de costos.

Summary

The author develops an algorithm designed for the study of the nature of mammary nodules in our country. It is based on the clinical aspects, mammography, cytology, and extemporaneous and definitive histology in 227 patients.

The algorithm was evaluated for efficiency indicators and diagnostic capacity, as well as statistic sensitivity. For its making the author analyses different possibilities in a 1000 situation projection, taking into account two broad

aspects: unnecessary surgery and undiagnosed cancers. Considering the diagnostic capacity of these procedures, an important group of cancers remain undiagnosed in pre-operatives that include mammography and/or cytology. (1,7% to 2,6%). This makes necessary the improvement of these techniques and the utilization of others.

The algorithm emphasizes the importance of histological methods. These are compared to the systematic utilization of all the procedures. The author comes to the conclusion that the algorithm should be of election because of a significant rise in the specificity, decrease of unnecessary surgery, and remarkable cost abatement.

Introducción

En la paciente que consulta por un nódulo de mama el problema clínico fundamental consiste en determinar su naturaleza o, dicho en otros términos, afirmar o excluir con precisión el diagnóstico de neoplasma (1).

La clínica aislada algunas veces puede resultar suficiente para obtener tal definición mientras que en otras oportunidades no puede expedirse sin el auxilio de otros métodos de estudio.

Estos últimos son necesarios para fundamentar una decisión que siempre involucra riesgos. En efecto, de resolverse la intervención quirúrgica, la misma implica una amputación mamaria de grado variable. Inversamente, la abstención errónea ignora un cáncer, perdiéndose así el momento de control locorregional óptimo.

Existen dos maneras diferentes de encarar la metodología de estudio de los tumores mamarios; un enfoque históricamente inicial, sistemático y otro secuencial o algorítmico, de desarrollo posterior.

En el primero y a continuación de la clínica, se solicitan sistemáticamente un grupo de exámenes previamente seleccionados en base a indicadores diagnósticos conocidos del medio o extrapolados a él, de acuerdo a referencia bibliográficas. La información así obtenida es integrada en una síntesis diagnóstica, la que sirve de justificación a la posterior conducta que el clínico asuma.

Palabras clave: tumores de mama—diagnóstico.

Trabajo conjunto de la Clínica Quirúrgica «1» de la Facultad de Medicina y el Servicio de Cirugía General del Círculo Católico de Obreros. Director Prof. Dr. Bolívar Delgado.

¹ Profesores Adjuntos. ² Asistentes. ³ Practicante. ⁴ Profesor de Clínica Quirúrgica.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 23 de noviembre de 1988.

Correspondencia: Dr. Oscar Cluzet. Rivera s/n. Pando, Canelones.

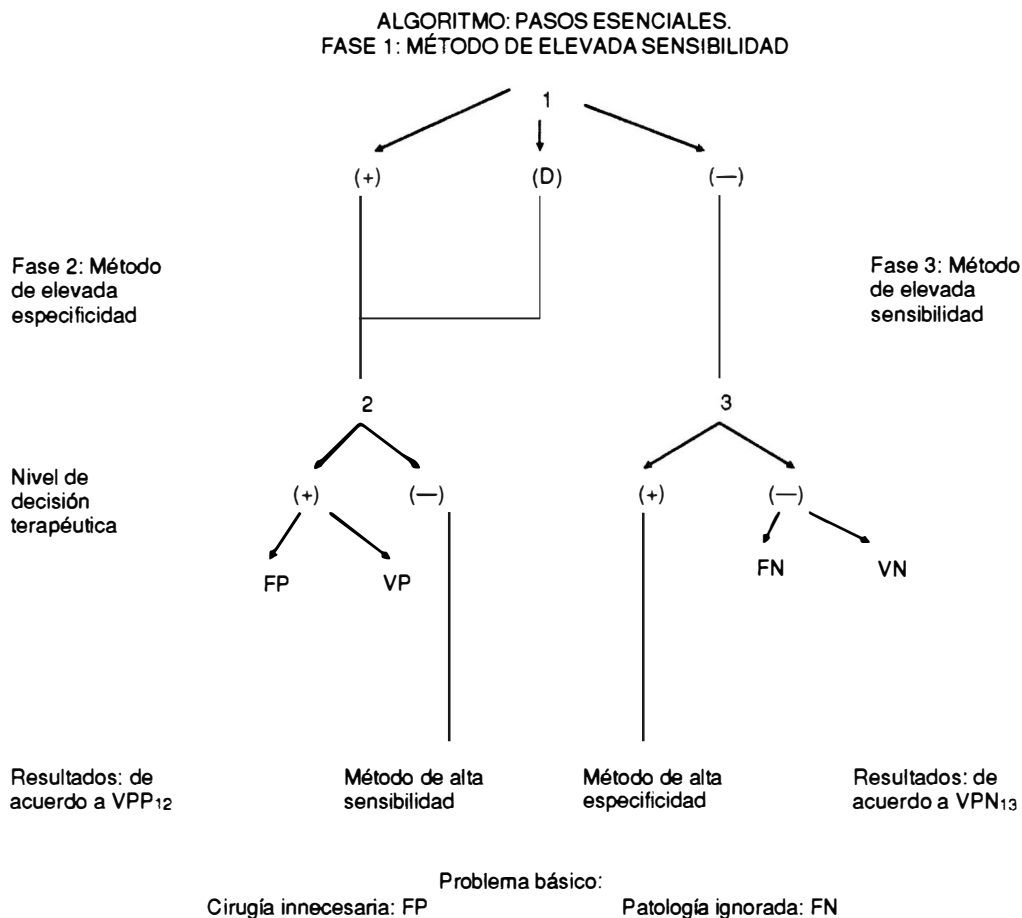
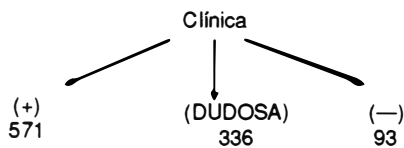


Figura 1.

**NÓDULO MAMARIO: ALGORITMO
EXTRAPOLACIÓN A 1000 CASOS**



CANCER				TOTALES
	553	672	119	681
SELECTIVIDAD				
VPP:	96.04%	VPP:	35.42%	VPN:
				9.67%
CIRUGIA INNECESARIA				
	3.15%		64.58%	

Figura 2.

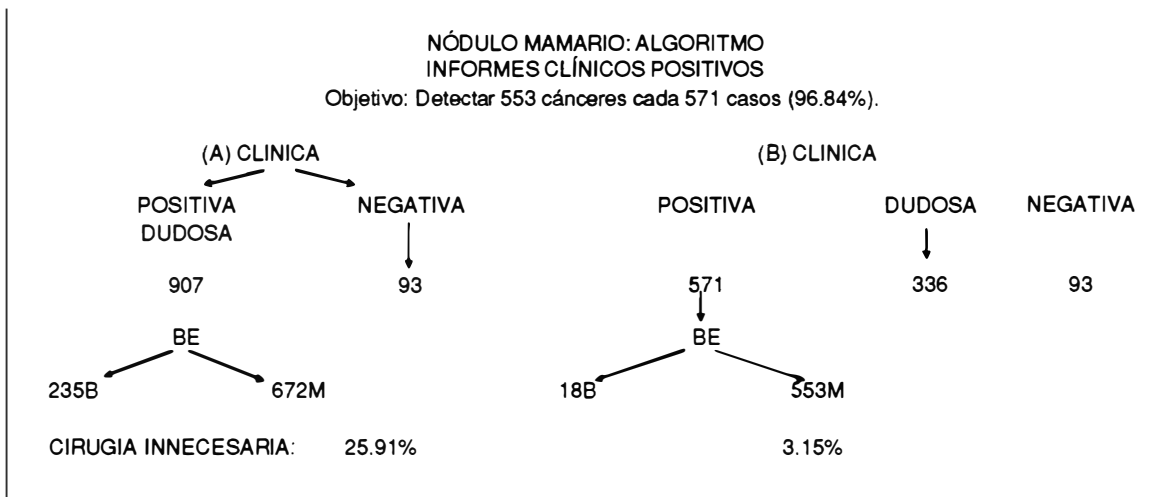


Figura 3.

NÓDULO MAMARIO: ALGORITMO INFORMES CLÍNICOS NEGATIVOS
Objetivo: detectar 9 cánceres cada 93 casos (9.6%).

	93 CASOS	
	CITOLOGIA	RADIOLOGIA
FN: cáncer escapado	1.09% (1/92) 1 c/979	0.73% (1/137) 1 c/1463
FP: Cirugía innecesaria	26.22% 1 c/3.8 operaciones	26.47% 1 c/3.7 operaciones

Figura 4.

Tal proceder continúa siendo el de aplicación predominante en nuestro medio, a pesar de que puede ser objeto de críticas fundamentadas.

En el encare secuencial, de acuerdo al dato primario, se define el problema fundamental a resolver, lo que condiciona la elección del método inicial. El resultado de éste a su vez determina el paso siguiente, dibujándose así un árbol de decisiones probabilísticas.

Surge de esta manera un rasgo fundamental e inherente al encare algorítmico: su carácter finalista. Este se halla centrado —como aquí— en torno a la naturaleza del proceso patológico en estudio.

Obviamente, el desarrollo de un criterio selectivo significa obtener el deseado equilibrio entre un efecto positivo; disminuir el número de operaciones innecesarias sin, al mismo tiempo, aumentar el efecto negativo de ignorar casos con cáncer mamario.

A partir de los datos de análisis de una serie de pacientes portadoras de nódulo mamario, ya manejados en un trabajo anterior (2), nuestro propósito en el presente estudio consiste en intentar desarrollar ana-

líticamente una propuesta algorítmica, posteriormente cotejada en sus resultados con los correspondientes al enfoque sistemático.

Material y método

En este capítulo, así como en el siguiente de análisis de resultados, resulta inevitable reiterar datos de un trabajo precedente (2), aunque sean sólo aquellos estrictamente necesarios para fundamentar los sucesivos pasos de la deducción algorítmica.

El punto de partida está constituido por el análisis retrospectivo de un material clínico integrado por 226 casos operados, de una serie combinada de pacientes provenientes de la Clínica Quirúrgica «1» y de Instituciones de Asistencia Médica Colectivizada. Ha quedado expuesto previamente el procedimiento de estudio empleado.

Los métodos diagnósticos sometidos a verificación fueron la propia clínica, citología, mamografía y biopsia extemporánea.

Los respectivos informes fueron clasificados en

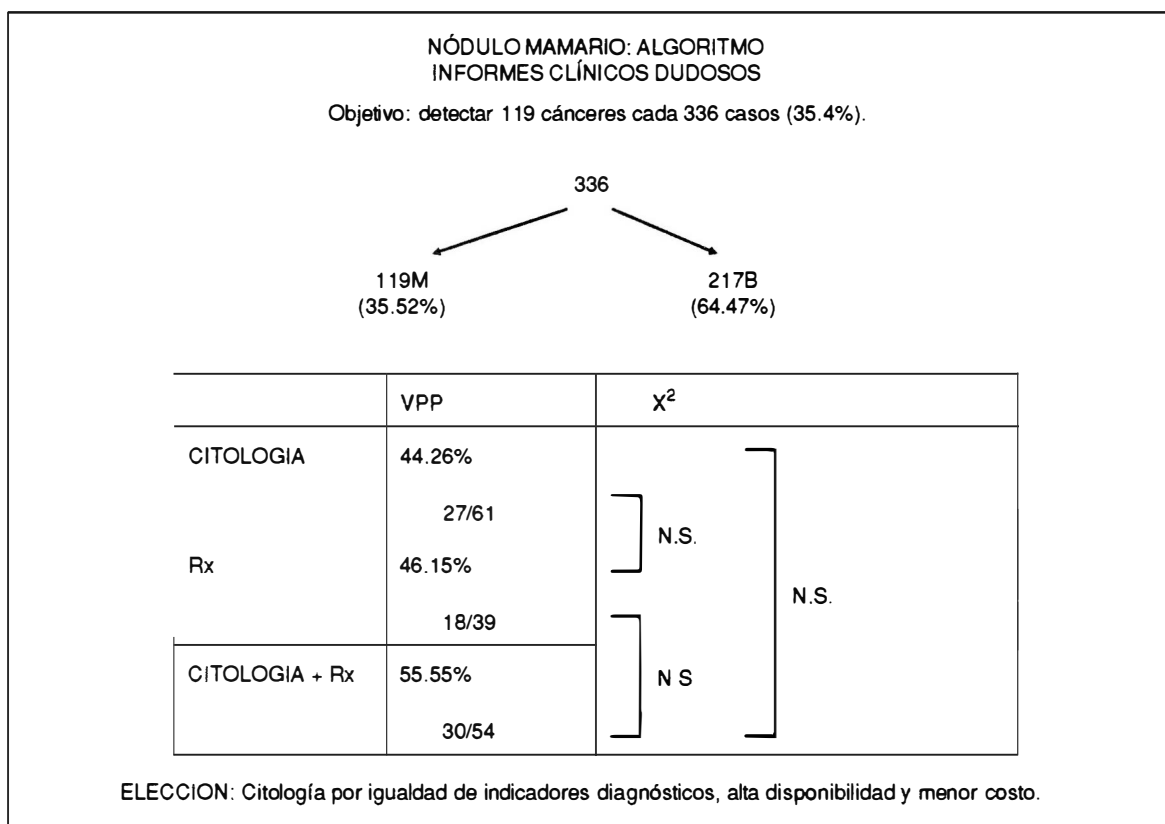


Figura 6.

Ello queda así definido, independientemente de que la intervención quirúrgica estuviera justificada desde el punto de vista asistencial.

A este concepto le asignamos gran importancia en la evaluación de los resultados, debido a que resulta inversamente proporcional a la precisión de la indicación operatoria, dependiendo directamente del porcentaje de falsos positivos encontrados.

Resultados

En primer término es preciso recordar los pasos a nuestro juicio esenciales en la construcción de un algoritmo, esquematizados en la figura 1.

En la etapa inicial es necesario un método de elevada sensibilidad, que evita ignorar un cáncer —ausencia de falsos negativos— aún a costa de un número apreciable de falsos positivos, que luego deberemos discriminar.

De acuerdo a nuestro informe previo (2), tal método resulta ser la clínica, correctamente realizada.

Si el informe clínico es positivo —afirma el cáncer mamario— necesitamos a continuación un método de alta especificidad que, al carecer de falsos positivos, evite realizar una intervención no justificada.

Un procedimiento tal es igualmente necesario en caso de informe dudoso. Por último, una clínica excluyente de cáncer debe ser corroborada por un método de alta sensibilidad. Ello es así por cuanto la sumatoria de dos o más procedimientos de alta sensibilidad potencia recíprocamente sus resultados (3), permitiendo resolver con precisión un difícil problema: la exclusión de una patología mamaria.

En segundo lugar, y como artificio matemático, extrapolamos los resultados de la serie a 1000 casos (figura 2), con el único propósito de poder contar con una representación porcentual inmediata de cualquier subgrupo, referido al total de la serie.

Agrupar los resultados clínicos positivos con los dudosos y someter el conjunto así formado a biopsia extemporánea, produce un porcentaje de cirugía innecesaria excesivamente alto (figura 3). Si sólo se considera los casos de clínica categóricamente positiva, tal proporción desciende más de 8 veces, hasta un aceptable valor de 3.15%.

En el grupo de clínica excluyente de cáncer, existe casi un 10% de tumores malignos, estando el resto integrado por fibroadenomas, mastopatía fibroquística y fibroadenosis. Es lícito excluir del problema decisonal básico a los fibroadenomas, por cuanto en

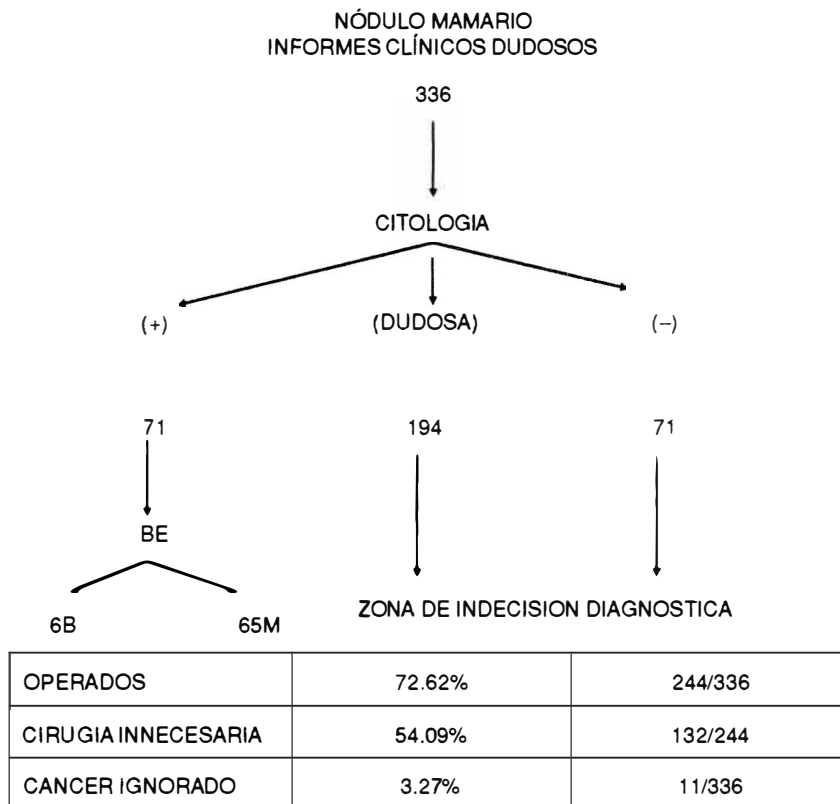


Figura 7.

ellos habitualmente la indicación operatoria se efectúa tomando en consideración factores diferentes a la posibilidad de ignorar un cáncer de mama.

Al grupo delimitado de esta manera (figura 4) lo podemos estudiar por citología o mamografía, aparentemente con indicadores comparables. Si comenzamos por la mamografía —por cuanto en general se trata de deslindar patología difusa— se obtiene un porcentaje de cirugía innecesaria de casi el 90% (figura 5) y se ignora cáncer en casi el mismo porcentaje que teóricamente era dable esperar para este subgrupo (10%).

Tal incertidumbre no es mejorada sustituyendo la mamografía por citopunción.

En suma, con los actuales métodos diagnósticos, no podemos resolver con precisión el problema del informe clínico negativo.

En la duda clínica, 1 de cada 3 casos resulta ser un cáncer. Citología y radiología, aislados o en combinación, tienen similar precisión (figura 6).

En la duda clínica, 1 de cada 3 casos resulta ser un cáncer. Citología y radiología, aislados o en combinación, tienen similar precisión (figura 6).

Elegimos aquí a la citología, por su alta disponibili-

dad y menor costo. Los resultados finales evidencian (figura 7) que se evita la cirugía sólo en 3 de cada 10 casos, operando innecesariamente más de la mitad de los pacientes y aún así ignorando 3% de los cánceres (falsos negativos citológicos).

Por todo lo ya expuesto, estamos ahora en condiciones de formular un algoritmo, producto del análisis de la serie (figura 8), el cual mantiene incertidumbre diagnóstica en los casos dudosos y negativos de cáncer, priorizando simultáneamente el uso de la biopsia extemporánea.

Asimismo, podemos determinar la eficacia del esquema propuesto en relación al encare sistemático, mediante indicadores objetivos (figura 9).

En efecto, de cada 1000 nódulos mamarios, el algoritmo inferido permite evitar 156 operaciones por diagnóstico de patología benigna —posiblemente fibroadenomas— intervenir en forma innecesaria 185 pacientes y ahorrar 677 estudios mamográficos y 664 citologías. Esto es logrado a costa de ignorar 17 cánceres y utilizar 249 biopsias extemporáneas más.

En términos de costo, resulta también claramente superior el encare algorítmico (datos no incluidos en el esquema de la figura 9).

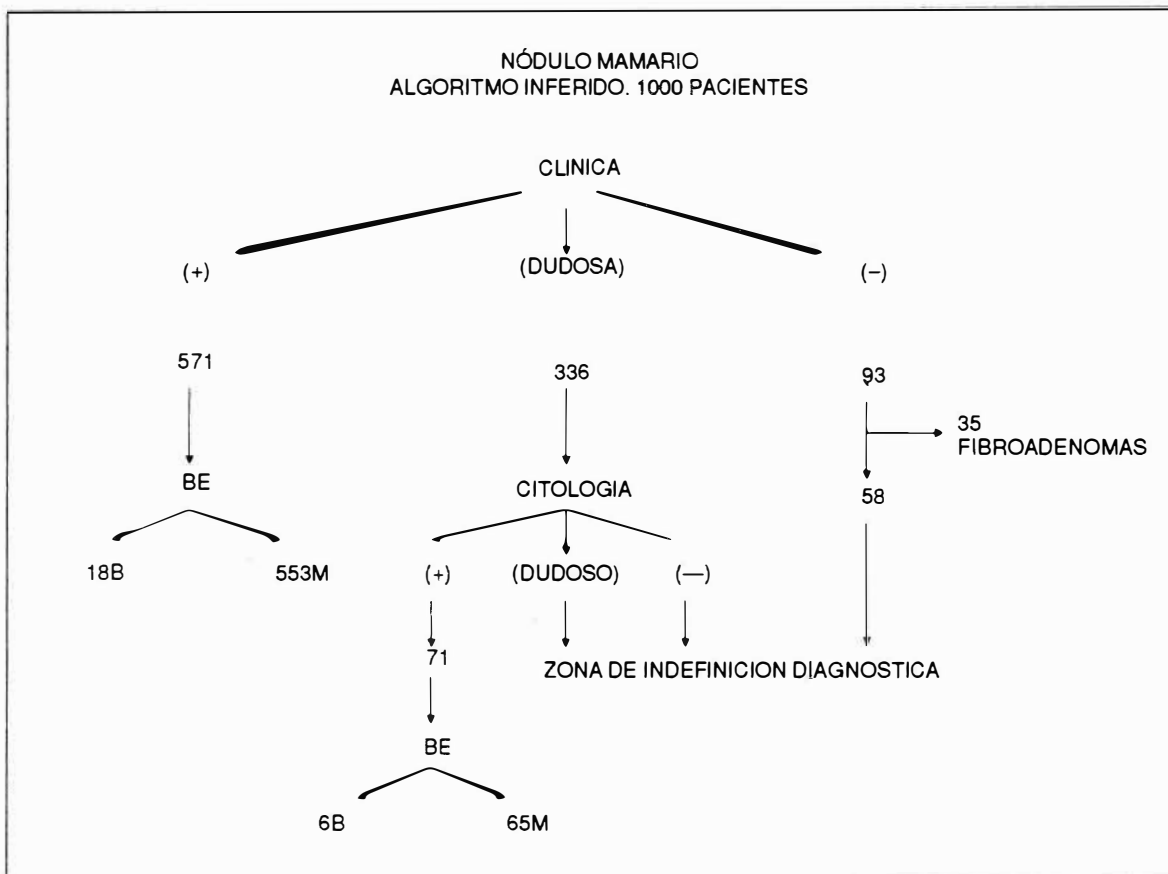


Figura 8.

Comentarios y discusión

La metodología de estudio del nódulo mamario debe ser aquella que, con rapidez, eficacia y bajo costo, determine o excluya su naturaleza maligna, resolviendo así lo que hemos denominado problema clínico fundamental.

Tal como hemos mostrado en un anterior trabajo (2), los métodos diagnósticos disponibles en nuestro medio para el abordaje de esta patología poseen las siguientes características:

- alta sensibilidad.
- alta especificidad.
- elevada proporción de resultados dudosos (1 en 3), con el agravante de que la superposición de métodos de manera no selectiva aumenta las instancias de duda diagnóstica, disminuyendo por lo tanto, la especificidad (3,4).

Se vuelve entonces imprescindible utilizar dichos exámenes mediante enfoques que priorizan la racionalidad, eficiencia y disminución de costos (5).

El procedimiento general seguido en nuestro tra-

bajo, de proyectar los resultados de indicadores diagnósticos de diversos métodos de estudio en el manejo del nódulo mamario, para permitir inferir un encare algorítmico, creemos que es de gran importancia clínico-epidemiológica.

En efecto, y trascendiendo el campo específico de esta patología, tal enfoque evita dilapidar recursos en un medio que, como el nuestro, tiene escasa disponibilidad de los mismos. Y además lo hace manejando criterios donde se aúnan, felizmente, una correcta asistencia con un elaborado criterio académico.

En nuestro diagrama de los pasos esenciales a recorrer en la construcción algorítmica existe un punto que queremos enfatizar de manera especial. Nos referimos a la etapa en que, luego de un método inicial de elevada sensibilidad (en nuestro caso, la clínica) se arriba a un diagnóstico positivo.

A continuación, la decisión de exéresis mamaria debe fundamentarse como ya fue dicho, en un método de elevada especificidad.

Sin embargo, si se siguió hasta aquí un encare sistemático, nos veríamos ahora enfrentados a una paradoja; tener que tomar una decisión terapéutica

NÓDULO MAMARIO: ALGORITMO RESULTADOS GLOBALES			
	Estudio sistemático	Serie analizada	Algoritmo inferido
Citología	1000	853	336*
Radiología	1000	601	323*
Biopsia extemporánea	595	446	844*
Cirugía innecesaria	365	318	180*
Cáncer ignorado	26%	?	17%

* p<0.05

Figura 9.

en condiciones de un marcado descenso de la especificidad, como consecuencia de la acumulación de exámenes «en paralelo» (3).

Este argumento nos parece de una fuerza tal que, aún aislado, alcanzaría por sí solo para justificar el desarrollo de algoritmos de estudio.

Metodológicamente, la extrapolación de la serie a 1000 casos, como artificio matemático, puede tener el inconveniente de aumentar de manera proporcional la indeterminación en la proyección efectuada y ello en razón inversa al tamaño del subgrupo analizado.

Asimismo y de manera más general, las conclusiones a extraer deben considerarse con precaución para su eventual extrapolación al universo de la patología tumoral mamaria. En efecto, abona esta cautela la alta selectividad de la muestra analizada y la falta aún de estudios prospectivos adecuados.

El pronunciado descenso del porcentaje de cirugía innecesaria cuando se separa el informe clínico positivo del dudoso es consecuencia del alto valor predictivo positivo del primero.

La cirugía guiada por biopsia extemporánea tiene, dada la elevada correlación de ésta con el estudio histopatológico diferido, un sólido fundamento. La exclusión clínica de cáncer tiene un valor predictivo negativo de 90%. Ello significa, dicho de otra forma, que existe una probabilidad de 1 a 10 de ignorar un cáncer. Aún separando los fibroadenomas, de relativo fácil diagnóstico clínico, el margen de incertidumbre persiste. Ocurre así por una real dificultad de diferenciar con certeza elevada a la displasia del cáncer en el estado actual de evolución de los procedimientos diagnósticos disponibles.

Consideraciones similares son aplicables a los casos de clínica dudosa, con el agravante de que la

chance de ocurrencia de cáncer en este grupo ascendió en nuestra serie al 35%, aproximadamente.

De lo precedente y del análisis previo inferimos que:

- sometiendo los casos con clínica positiva a biopsia extemporánea no se escapa ningún tumor maligno y la cirugía innecesaria aunque estrictamente limitada como procedimiento diagnóstico sería del 3%.
- luego de clínica negativa de cáncer —y aún a posteriori de la exclusión de los fibroadenomas— el estudio mamográfico deja un margen de indecisión, ocurriendo otro tanto con la citología;
- los casos clínicos dudosos con citología negativa deben someterse a biopsia extemporánea (6);
- en cambio, en los casos clínicos dudosos con citología positiva ésta tiene gran valor diagnóstico, con solo un 8.4% de cirugía innecesaria.

En este punto se plantea claramente uno de los problemas principales en el manejo terapéutico del nódulo de mama: ¿cómo disminuir la cirugía innecesaria sin ignorar un proceso de naturaleza maligna?

Existe actualmente un camino sencillo, aunque imperfecto: continuar operando con biopsia extemporánea todo los casos finalmente clasificados de dudosos, mientras se desarrollan más los procedimientos actualmente disponibles acercándose a los índices de exactitud diagnóstica de referencia internacional o, eventualmente, se desarrollan nuevos métodos.

Quedan planteadas entonces varias interrogantes a resolver.

- 1) ¿Es posible en tumores voluminosos T₃ o T₄ o con ganglios axilares palpables, prescindir de la biopsia extemporánea si el estudio citológico es positivo?

Creemos que la respuesta es afirmativa, en fun-

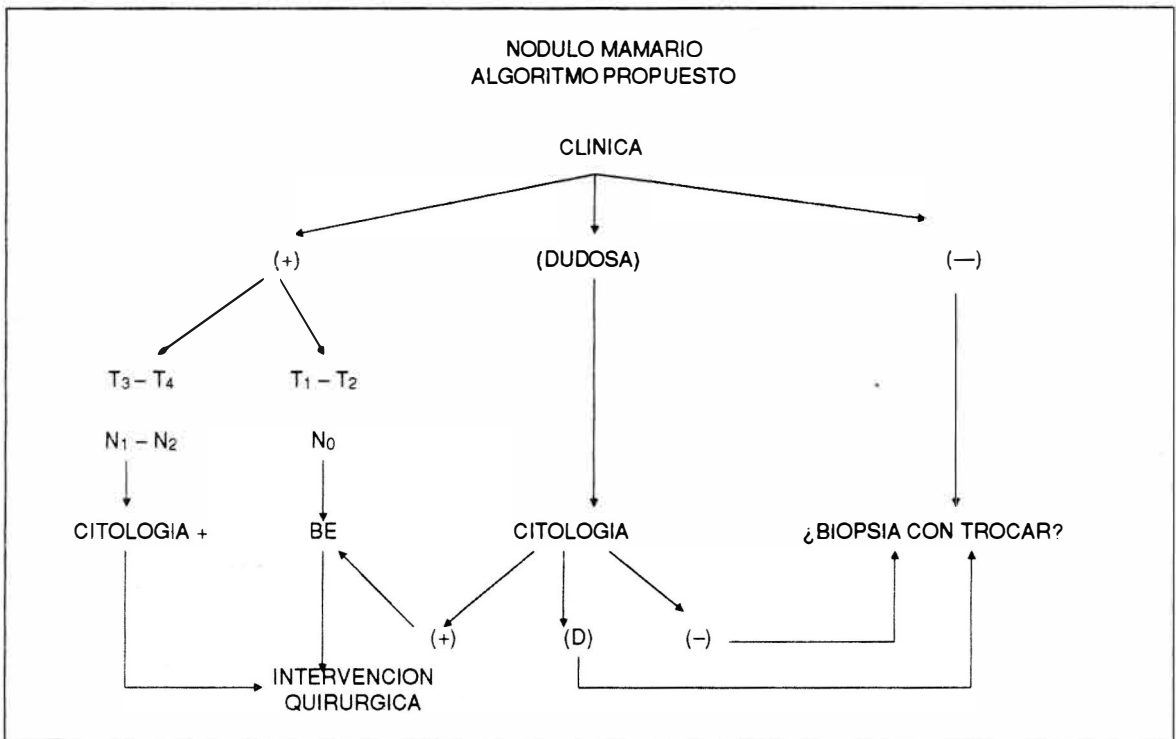


Figura 10.

ción tanto de lo concluido en nuestro anterior trabajo (2), como de lo aportado por la bibliografía actual, coincidente en señalar un bajo porcentaje de falsos positivos, cuando la clínica es concluyente en afirmar cáncer (7).

2) Como extensión de lo anterior y con carácter más general, ¿es posible obviar la biopsia extemporánea —con apreciable descenso de costos— ante todo informe citológico positivo?

A nivel de la bibliografía internacional, existe dicha orientación en aquellos centros donde la citología ofrece resultados muy precisos (7) aunque trabajos de gran elaboración crítica (4) sustenten un punto de vista opuesto.

Debido a que, en nuestro medio, del total de estudios citológicos la tercera parte resultan informes dudosos (2), parece inevitable obtener un elevado porcentaje de falsos positivos (2,4).

En consecuencia, responderíamos negativamente, por el momento, al interrogante planteado.

En síntesis y ante lo que podría parecer una incongruencia entre las dos afirmaciones precedentes, una cosa es la exactitud del informe citológico cuando la clínica señala cáncer y otra muy distinta en situación de duda diagnóstica. Por ello es que en el primer caso podríamos prescindir de la biopsia extemporánea mientras que en la duda clínica la consideramos de gran valor;

3) ¿Podrían resolverse los casos dudosos, tanto clínicos como citológicos, así como las instancias de diagnóstico diferencial difícil entre displasia y cáncer con biopsia con trocar?

El procedimiento tiene el inconveniente teórico de siembra del trayecto con células neoplásicas, aparte de no existir referencias importantes su utilización amplia a nivel internacional (8).

Los falsos negativos de la citología pueden deberse tanto a limitaciones inherentes al método o a su nivel de desarrollo, como a error topográfico. Este último puede, eventualmente, ser superado efectuando la citopunción guiada por mamografía (9,10).

Tomando en cuenta estas reflexiones hemos desarrollado un algoritmo de alternativa, esquematizado en la figura 10, muy sencillo, que vuelve a tomar como punto de partida esencial a la clínica y basado exclusivamente en métodos cito-histológicos, constituyéndose la biopsia extemporánea en el eje en torno al cual se articula el manejo terapéutico.

Resulta entonces natural que, como consecuencia de la propuesta finalista de deducción algorítmica orientada a la determinación de la naturaleza del nódulo mamario, hayamos sustituido progresivamente a la imagenología por los métodos morfológicos.

Respecto a los estudios por imagen, restan considerar dos problemas.

En primer lugar, la revaloración actual del procedi-

miento mamográfico, con utilidad indiscutida en el rastreo de población asintomática o en elevado riesgo de desarrollo de cáncer, estadificación de cáncer mamario ya diagnosticado, y finalmente, disminución de la incidencia de falsos negativos citológicos por guía bajo enfoques radiológicos múltiples.

Todos estos puntos, a excepción del último, han sido explícitamente excluidos del presente estudio.

En segundo lugar, los informes bibliográficos parecen apuntar a señalar la utilidad de la resonancia magnética nuclear —aún no introducida en nuestro país— como el único método imagenológico capaz de aclarar la naturaleza de un proceso (a través de la variación del spin nuclear post-resonancia) (11).

Para finalizar, digamos que el grado de viabilidad de la propuesta presentada dependerá, no sólo de la realización de estudios prospectivos serios, sino del grado ulterior de perfeccionamiento de los métodos morfológicos.

Conclusiones

1. El problema diagnóstico fundamental del nódulo mamario consiste en utilizar una metodología tal que, con rapidez, eficacia y bajo costo, determine o excluya su posible naturaleza maligna.
2. Los métodos diagnósticos disponibles tienen, en nuestro medio, las siguientes características:
 - alta sensibilidad;
 - baja especificidad;
 - elevado porcentaje de resultados dudosos (1 en 3)—y, como consecuencia de esta última situación, aumento de duda diagnóstica —falsos positivos— con sumatoria de procedimientos.
3. A fin de disminuir la cirugía innecesaria sin ignorar un cáncer, es necesario continuar operando, además de los positivos clínicos, a todos los demás casos de duda diagnóstica, con el auxilio de la biopsia extemporánea.
4. En tumores localmente avanzados —sea en la mama o en la axila homolateral— con citología positiva, podemos prescindir de la biopsia extemporánea.
5. El enfoque diagnóstico de tipo sistemático tiene cuatro consecuencias negativas:
 - disminución de especificidad y por ende, mayor dificultad en establecer con precisión una conducta terapéutica;
 - aumento de cirugía innecesaria;
 - aumento del número de cánceres ignorados;
 - menor relación costo-efectividad
6. En consecuencia, el método algorítmico debe ser el de elección, siempre que cumpla con las siguientes condiciones:
 - finalista;
 - no por extrapolación de indicadores diagnósticos de otros medios;
 - adecuado al grado de desarrollo *actual* de los métodos diagnósticos en nuestro país;
 - sometido a revisión periódica.
7. El algoritmo de estudio para determinar la naturaleza del nódulo mamario que hemos podido establecer con mayor eficacia es aquel que, tomando como punto de partida el examen clínico, se apoya fundamentalmente en los métodos morfológicos.
8. Como procedimiento imagenológico de referencia, la mamografía conserva, a nuestro juicio, doble utilidad: como screening y como parte de la estadificación de un cáncer mamario ya diagnosticado (mama contralateral).
9. Las precedentes conclusiones tiene, por haber sido extrapoladas a punto de partida de una serie operatoria, un valor provisorio y ello hasta tanto no se efectúen rigurosos trabajos prospectivos.

Bibliografía

1. **Paseyro P.** Citología Montevideo: AEM: Oficina del Libro, 1970: 191-200.
2. **Perrier P, Cluzet O, Chevalier M et al.** Evaluación de los métodos de estudio del nódulo mamario (inédito).
3. **Fescina R, Simini F, Belitzky R.** Difusión, evaluación de los procedimientos diagnósticos. Aspectos metodológicos. Salud Perinatal 1985; 2 (5): 39-44.
4. **Crone P, Hertz J, Nilsson T et al.** The predictive value of three diagnostic procedures in the evaluation of palpable breast tumours. Ann Chir Gynecol 1984; 73; 273-6.
5. **Pardell Alenta H, Marcillas Vilaseca J, Fuentes Arderio J.** Criterios de selección de un procedimiento diagnóstico. Med Clin 1983; 80 (1): 37-42.
6. **Hiller G, Harney M, Legg S.** Fine needle aspiration cytology in breast disease management. A 4 year experience. Aust N.Z.J. Surg 1987; 57: 239-42.
7. **Sheikh FA, Tinkoff GH, Kilne TS, Neal HS.** Final diagnosis by fine needle aspiration biopsy for definitive operation in breast cancer. Am J Surg 1987; 154: 470.
8. **Delgado Vertiz F, Sanguinetti J, Larre Borges U.** Avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Montevideo: Librería Médica, 1988; 20.
9. **Delgado Vertiz F, Sanguinetti J, Larre Borges U.** Avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Librería Médica, Montevideo: 1988; 20.
10. **Symmonds R, Roberts JW.** Management of nonpalpable breast abnormalities. Ann Surg 1987; 205 (5): 520-8.
11. **Fosse ET, Brodsky G, DeLayre JL, Wilson RE.** Nuclear magnetic resonance for the differentiation of benign and malignant breast tissues and axillary lymph nodes. Ann Surg 1983; 198 (4): 541-5.