

Sensibilidad y especificidad de la mamografía en el HNDAC en cuatro años de experiencia

Silvia Mayanga-Sausa, Ana Karina Shimabuku-Miyashiro, Cecilia Matumay-Agapito, María M. Osorio-Prado

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la sensibilidad, especificidad y analizar los falsos positivos y falsos negativos de la mamografía para el cáncer de mama en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC).

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Se recolectaron 126 casos de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica y del archivo de imágenes mamográficas del HNDAC (2004-2007). Para el análisis se tabularon en la tabla de 2x2 con doble entrada para determinar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos. Se analizaron los falsos positivos y falsos negativos con la anatomía patológica.

RESULTADOS. La edad promedio de presentación fue de 52,3 años (51-78 años); la mediana, 52 años; la moda, 42 años. Sensibilidad, 65%; especificidad, 87%; valor predictivo positivo, 85%; valor predictivo negativo, 72%. Sensibilidad para mamas densas fue 58%. Los falsos negativos fueron: 35% carcinoma ductal in situ, 52% ductales invasivos y 20% carcinomas lobulillares invasivos. Los falsos positivos fueron: 57,1% mastitis, 14% adenosis más fibrosis, 14% proceso fibroquístico y 14% fibroadenomas.

CONCLUSIONES. La sensibilidad, especificidad y los valores predictivos de la mamografía sola no asociado al examen clínico ni a otro método de imágenes se encuentra en el rango publicado en los diferentes estudios. Los falsos negativos se debieron a las mamas densas, y a carcinomas sin traducción mamográfica. Los falsos positivos se presentaron por la confusión que generan algunos cambios patológicos benignos que simulan procesos malignos.

PALABRAS CLAVES. Sensibilidad, Mamografía, Cáncer de mama

INTRODUCCIÓN

La mamografía es el primer método de imágenes aceptado para los estudios poblacionales y es, en general, el primer procedimiento de imágenes para evaluar las mamas en mujeres con signos y síntomas que pueden indicar un cáncer. La importancia en determinar la sensibilidad de este método para detectar el cáncer de mama en un hospital público del estado, radica en conocer el real aporte de la mamografía en nuestro medio y sus limitaciones, pues muchas pacientes consideran que la mamografía puede detectar todos los tipos de cáncer y esta falsa idea conlleva a muchos problemas que a futuro enfrentaran los profesionales que trabajan en este tema.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la sensibilidad, especificidad y analizar los falsos positivos y falsos negativos de la mamografía para el cáncer de mama en Hospital Nacional Daniel A. Carrión del Callao (HNDAC), un hospital público del Estado, en cuatro años de experiencia (2004-2007).

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo.

La información se obtuvo de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica y del archivo de imágenes mamográficas y sus respectivos archivos de informes del departamento de Diagnóstico por Imágenes (área de mamografía) y algunos datos se completaron con las historias clínicas. Todas las imágenes mamográficas fueron obtenidas de un equipo Mammomat del año 1998.

Criterio de inclusión: pacientes con mamografía realizada en el departamento de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) y fueron sometidas a estudio anatomopatológico.

Tabla 1. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de mamografía HNDAC

● Verdaderos positivos	33	Sensibilidad	65%	IC al 95%(52-78%)
● Falsos positivos	7	Especificidad	87%	IC al 95%: 78-96%
● Verdaderos negativos	47	Valor predictivo positivo	83%	IC al 95%: 71-94%
● Falsos negativos	18	Valor predictivo negativo	72%	IC al 95%: 61-83%

- Criterios de exclusión: pacientes que no tengan sus mamografías respectivas o pacientes con mamografías tomadas en otra institución
- Con estos criterios se seleccionaron 126 casos que cumplieron con los criterios de inclusión y constituyeron la población de estudio

Medición de predictores

Los reportes de mamografía se clasificaron según los distintos signos radiológicos de sospecha de patología maligna o benigna; las mamografías que se informaron como mamas densas se analizaron por separado y no se incluyeron en la medición de predictores en general.

Los verdaderos positivos: mamografías informadas con sospecha de proceso maligno y con diagnóstico confirmado de cáncer de mama.

Los verdaderos negativos: mamografías informadas con patología característicamente benigna o sin ningún hallazgo (normal) y que tuvieron diagnóstico anatomopatológico de patología benigna o sin patología

Los falsos positivos: mamografías con signos sospechosos de proceso maligno y diagnóstico definitivo de patología mamaria benigna o sin patología

Los falsos negativos: mamografías que mostraron imágenes característicamente benignas en la mamografía o mamografías sin ningún hallazgos (normal) y diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama.

Análisis de la información

Para el análisis de predictores se tabularon los datos en la tabla de 2x2 con doble entrada para determinar la sensibilidad, especificidad los valores predictivos y los intervalos de confianza. Se analizaron los falsos positivos y falsos negativos con la anatomía patológica.

RESULTADOS

La edad promedio de presentación de las pacientes estudiadas fue 52,3 años (31-78 años); desviación estándar, 10,47 años; mediana, 52 años; moda, 42 años.

La correlación diagnóstica entre la mamografía y la anatomía patológica presentó una sensibilidad de 65%, con un índice de confiabilidad al 95% de 52% a 78%; especificidad de 87%, valor predictivo positivo (VPP) de 83% y valor predictivo negativo (VPN) de 72%. Tabla 1.

De las 21 pacientes informadas como mamas densas, en 8 se confirmó el diagnóstico de cáncer de mama, y 13 tuvieron diagnóstico de no cáncer; por lo tanto, la sensibilidad de la mamografía para mamas densas fue de 38%.

No hubo representación característica en la mamografía en 33% los carcinomas ductales in situ (CDIS), 32% de los carcinomas ductales invasivos (CDI) y 20% de carcinomas lobulillares invasivos (CLI), los que constituyeron los falsos negativos.

Tabla 2. Análisis anatomopatológico de los verdaderos positivos y falsos negativos.

Diagnóstico de anatomía patológica	Verdadero positivo	Falsos negativos	Indeterminado (BR-0)
● Ductal invasivo	56,0 (28/50)	32,0 (16/50)	12,0 (6/50)
● Ductal in situ	33,3 (1/3)	33,3 (1/3)	33,3 (1/3)
● Lobulillar invasivo	60,0 (3/5)	20,0 (1/5)	20,0 (1/5)
● Adeno ductal	100,0 (1/1)	---	---
Total 56 (33/59)	30,5 (18/59)	13,5 (8/59)	

Tabla 3. Análisis de la patología benigna que se informaron como falsos positivos en la mamografía

Anatomía patológica	Patología benigna	Frecuencia	Falsos positivos
● Fibroadenoma	16	24%	1 (14,3%)
● Proceso fibroquístico	14	21%	1 (14,3%)
● Papiloma intraductal	8	12%	–
● Mastitis	7	10%	4 (57,1%)
● Adenosis más fibrosis	7	10%	1 (14,3%)
● Miscelánea	15	23%	–

Hubo una imagen dudosa o no característica en la mamografía en 12% de los CDI, 33% de los CDIS y 20% de los CLI, y fueron clasificados como BR-0, por lo que se necesitó otra prueba de imágenes. Tabla 2.

Los hallazgos benignos más frecuentemente diagnosticados mediante anatomía patológica fueron los fibroadenomas (24%), el proceso fibroquístico (21%), el papiloma intraductal (12%), mastitis (10%) y la combinación de adenosis más fibrosis (10%).

Los falsos positivos diagnosticados mediante la mamografía fueron en frecuencia la mastitis (4 casos, 57,1%) y la adenosis más fibrosis, el proceso fibroquístico y los fibroadenomas (cada uno con un caso, 14%). Tabla 3.

DISCUSIÓN

La sensibilidad de la mamografía en el HNDAC fue 65%; la especificidad, de 87%; el VPP, 83% y el VPN, 72%. Estos valores se encuentran en el rango publicado en los diferentes estudios que reportan la sensibilidad entre 60% y 91%, especificidad entre 51% y 91%, VPP entre 7,7% y 85% y VPN en 92%.

El estudio de Hicks,¹ con más de diez mil mujeres incluidas en el despistaje de cáncer de mama,

encontró la sensibilidad de la mamografía en 62%. La sensibilidad de la mamografía mejoró en 72% cuando se combinó con el examen físico. La especificidad fue de 52% y el VPP, de 20%.

Paredes y Agüero² analizaron 523 mamografías de pacientes con síntomas mamarios y encontraron una sensibilidad de 78,5%.

Kavanagh³ analizó la sensibilidad en un estudio de despistaje de más de cien mil mujeres encontrando que la sensibilidad de la mamografía era más alta cuando se presentaba con síntomas específicos (80%) que cuando tenían síntomas no característicos, lo que redujo la sensibilidad a 60%.

Con el avance de la tecnología, la mejora de la resolución de los equipos y la introducción de nuevas formas de imagen para evaluar la mama y con el propósito de mejorar la sensibilidad para detectar el cáncer de mama en estadios tempranos, así como estandarizar el mejor método para los estudios poblacionales, los investigadores comparan la sensibilidad de la mamografía sola y combinada con otros métodos de imágenes.

Berg y col.⁴ analizaron comparativamente la sensibilidad de la mamografía, el ultrasonido y la resonancia magnética (RM), encontrando la

Tabla 3. Estudios publicados en la literatura

Estudio	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
● Kim (2008)	91-89%			
● Yang y col. (2007)	90%	–	–	–
● Berg y col. (2004)	68%	75,0%	85,7%	–
● Kavanagh (2000)	60-80%	73-95%	7,7-10,0%	–
● Paredes (1995)	78,57%	87,5%	69,6%	91,8%
● Hicks y col. (1979)	62%	51,0%	20,0%	–
● Trabajo actual	65%	87,0%	83,0%	92,0%

sensibilidad de la mamografía sola en 68%, mucho menor que la resonancia con 94%, sin embargo la combinación de mamografía, examen clínico y RM mejoró la sensibilidad en casi 100%. También compararon la sensibilidad de la mamografía en mamas muy densas en las cuales la sensibilidad bajo hasta 45% y en mamas en las cuales predomina el tejido graso la sensibilidad llegó al 100%.

En la actualidad, con el uso de la mamografía digital y los sistemas CAD se pregona el aumento de la sensibilidad hasta en 91% como lo demuestran los estudios de Yang⁵ y Kim,⁶ incluso publican una mejora de la sensibilidad en mamas densas, en los estudios que no usan este sistema la sensibilidad de la mamografía en mamas densas se vio afectada con una baja dramática de la sensibilidad, como lo muestra el estudio de Berg;⁴ a pesar de esta ventaja se ha publicado⁷ un aumento de falsos positivos, rellamadas y biopsias con este sistema y sugiere estudios poblacionales para determinar el verdadero aporte de esta nueva tecnología.

Uno de los factores que disminuye la sensibilidad de la mamografía en casi todos los estudios publicados son las mamas densas, en el estudio encontré la sensibilidad de la mamografía en mamas densas en 38%. Hickn¹ reporta 29%, Berg⁴ reporta 40%.

La especificidad disminuye a medida que aumentan los falsos positivos. La especificidad en este estudio fue de 87%, esto indica que 13% necesitaron otros exámenes.

Falsos negativos

Si la mamografía tuvo una sensibilidad de 65%, desde el punto de vista epidemiológico, 35% de los exámenes mamográficos fueron falsos negativos. De acuerdo a los datos de Breast Cancer Detection Demonstration Project, la frecuencia de los falsos negativos en la mamografía debería ser aproximadamente entre 8%–10%; en las campañas de despistaje se estima que la mamografía tiene una tasa de falsos negativos de 10 a 30%;¹⁰ en evaluaciones retrospectivas vs. interpretación doble ciego de mamografías, otros autores concluyen que la frecuencia de cánceres de mama ocultos es tan alta como de 35%.⁸ Este estudio demuestra que la frecuencia de falsos negativos es mucho más alto que el usualmente reportado en la literatura.

No tuvieron representación característica en la mamografía 33% de los CDIS, 32% de los CDI y 20% de los CLI, por lo que constituyeron los falsos negativos.

Los CLI se presentaron en 8,5% de todos los cánceres de la serie y 20% de ellos fueron falsos negativos. El CLI es una forma poco común de cáncer de mama. Le Gal y col¹¹ reportaron 7,6% de los cánceres en una serie de 6 009 cánceres. Newstead¹² reportó una serie de 316 casos en la que 13,6% fueron CLI. En muchas otras series se han reportado menos de 15% de casos. Este tipo de cáncer es reconocido por la dificultad en su diagnóstico: tiene presentación clínica ambigua, el análisis citológico produce un gran número de hallazgos no importantes y la mamografía tiene una alta frecuencia de resultados falsos negativos en su forma histológica que en otras formas. Esto lleva a descubrimientos tardíos que para otras formas de cáncer, tradicionalmente asociado con peor pronóstico;¹¹ sin embargo, otros autores reportan igual pronóstico que para el CDI.¹² Este tipo de cáncer se caracteriza por el predominio de imágenes que no tienen un nido tumoral central o microcalcificaciones asociadas y son igualmente opacas que el tejido fibroglandular normal presentan un problema de percepción para los radiólogos, un análisis cuidadoso de las anormalidades sospechosas con imágenes adicionales y una correlación con el examen físico es esencial para la detección de las manifestaciones sutiles del CLI.¹²

La otra parte de falsos negativos pertenecen a un grupo de cánceres los cuales son verdaderamente ocultos, estos tumores no producen signos mamográficos significativos. Estos falsos negativos son considerados como errores inherentes al método diagnóstico, y constituyen cerca de 2% a 9% de los tumores en pacientes sintomáticas.¹⁴ En el estudio 10% (6/59) cánceres no mostraron patrón mamográfico.

Falsos positivos

Si la especificidad fue de 87%, desde el punto de vista epidemiológico, 13% de los exámenes mamográficos dieron resultados falsos positivos. La patología de los falsos positivos diagnosticados mediante la mamografía fueron en frecuencia: mastitis 57.1%;⁴ adenosis + fibrosis, el proceso fibroquístico y los fibroadenomas, cada uno con 14%. La mastitis es un proceso inflamatorio de la mama que distorsiona el parénquima y genera imágenes que pueden confundir con proceso neofornativo, corresponde al Radiólogo analizar cuidadosamente los antecedentes clínicos y correlacionar con las imágenes para evitar exámenes invasivos innecesarios.

Algunas estrategias han sido usadas para reducir el número de biopsias por falsos positivos para los screening mamográficos, una de estas estrategias es hacer un completo trabajo para anomalías encontradas, incluyendo el apropiado uso de la magnificación mamográfica y aplicar la compresión focalizada sobre un área sospechosa, otra estrategia es el uso de la ecografía para evaluar masas, eliminando la necesidad de biopsia para muchos quistes.⁸

Finalmente, debemos tener en cuenta que no existe prueba o grupo de pruebas que den 100% de certeza que una mujer no tiene cáncer de mama.

CONCLUSIONES

1. La sensibilidad, especificidad y los valores predictores de la mamografía sola no asociada al examen clínico ni a otro tipo de imágenes, se encuentra en el rango publicado en los diferentes estudios.
2. Los falsos negativos se debieron a pacientes jóvenes que con mayor frecuencia presenta mamas densas y al tipo histológico del carcinoma como los lobulillares invasivos y carcinomas ductales in situ sin traducción mamográfica.
3. Los falsos positivos se presentaron por la confusión que generan algunos cambios patológicos benignos que simulan procesos malignos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hicks MJ, Davis JR, Layton JM, Present AJ. Sensitivity of mammography and physical examination of the breast for detecting breast cancer. *JAMA*. 1979;242(19): 2080-2083.
2. Paredes López A, Agüero Barona J. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo del examen físico y de la mamografía en el diagnóstico preoperatorio de cáncer de mama. *Rev Inst Nal Cancerol Méx*. 1995;41(2): 89-92.
3. Kavanagh AM, et al. The sensitivity, specificity, and positive predictive value of screening mammography and symptomatic status. *J Med Screen*. 2000;7:105-110.
4. Berg WA, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004;233(3):830-850.
5. Yang SK, et al. Screening mammography-detected cancers: sensitivity of a computer-aided detection system applied to full-field digital mammograms. *Radiology*. 2007;244:104-111.
6. Kim SJ, Moon WK, et al. Computer-aided detection in full-field digital mammography: sensitivity and reproducibility in serial examinations. *Radiology*. 2008;246:71-80.
7. Fletcher S, Elmore J. Mammographic screening for breast cancer. *NEJM*. 2003;348(17):1672-1682.
8. Majid AS, et al. Missed breast carcinoma: pitfalls and pearls. *Radiographics*. 2003;23:881-895.
9. Quesada Hernández R, Lawrence Villalobos A. Efectividad de la mamografía como método de screening en la prevención del cáncer de mama. *Rev Méd Costa Rica Centoam*. 2007;LXIV(579):81-88.
10. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137(5):347-360.
11. Le Gal M, et al. Mammographic features of 455 invasive lobular carcinomas. *Radiology*. 1992;185:705-708.
12. Newstead GM, Baute PB, Toth HK. Invasive lobular and ductal carcinoma: mammographic findings and stage at diagnosis. *Radiology*. 1992;184:623-627.
13. Huynh P, Jarolimek AM, Daye S. The false-negative mammogram. *RadioGraphics*. 1998;18:1137-1154.
14. Holland R, Hendriks J, Mravunac M. Mammographically occult breast cancer a pathologic and radiologic study. *Cancer*. 1983;52:1810-1819.

Fecha de recepción: 14 de abril de 2012.

Fecha de aprobación: 8 de mayo de 2012.