DIAGNÓSTICO MAMOGRÁFICO ASISTIDO POR COMPUTACIÓN

Dr. Michael Linver

Transcripción de la videograbación de la conferencia

Rev Arg Mastol 2003; 22(77):369-377

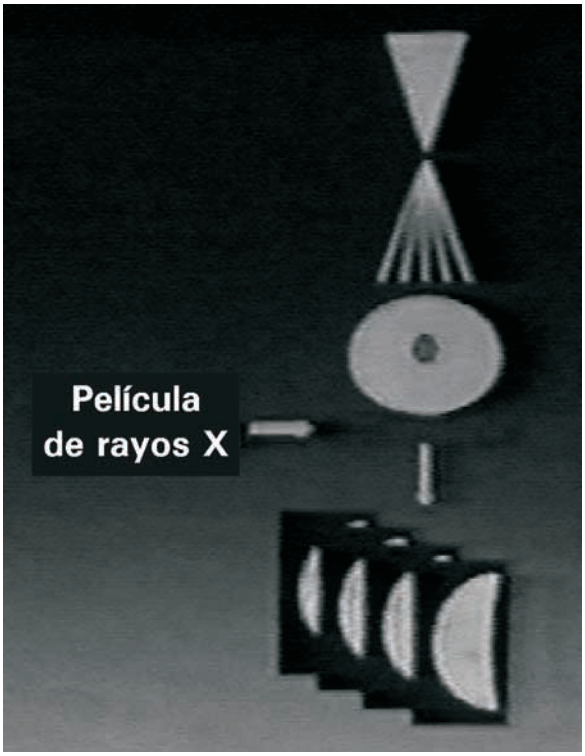
Les quisiera hablar de algo que es bastante nuevo, justamente es muy impresionante, pero que va a ser parte de todos los que hacemos imágenes en mama y tratamiento de cáncer de mama, y lo vamos a utilizar como una de nuestras herramientas principales; esto ya está acá, ya es una realidad, lo utilizo donde yo trabajo. Les quiero comentar un poco acerca de la detección o diagnóstico mamográfico de estudios por computadora (CAD).

Vamos a hablar de qué es, por qué, cómo funciona; también vamos a hablar acerca de los resultados y de los estudios clínicos clave, que han demostrado la efectividad del CAD.

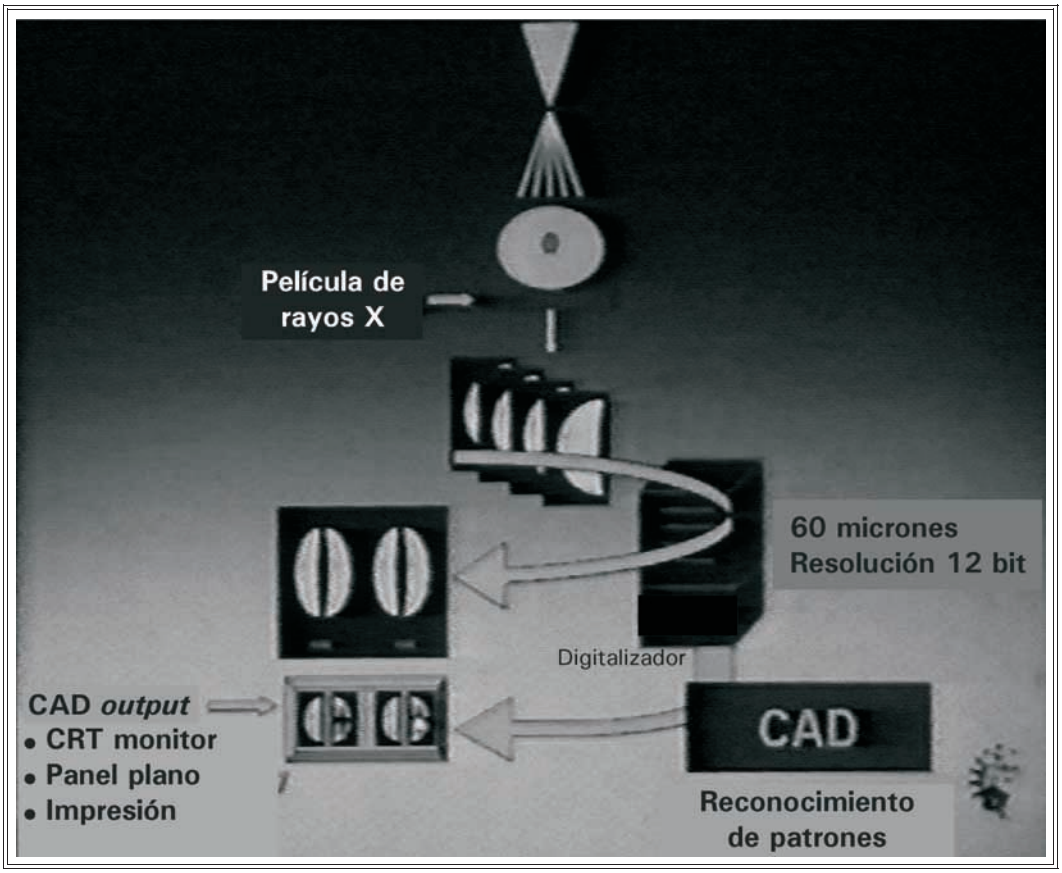
Hay problemas potenciales con el CAD, como con cualquier tecnología nueva; y finalmente, también vamos a charlar acerca de los esfuerzos de desarrollo que están llevando a cabo las personas que producen esto para esta nueva tecnología.

El sistema CAD es un cronograma de reconocimiento de patrones sofisticados que identifica ciertas características en imágenes médicas, asociadas con cáncer y/u otras enfermedades y las marca para el radiólogo. En esencia es como la computadora de ustedes, como en el diccionario que utilizan en el procesador de textos, pero para imágenes. Ha tenido un valor no solamente en la mamografía, sino para las imágenes torácicas y otras áreas donde ahora está siendo explorada; pero su valor en la mamografía es esencial. La razón es que tenemos desafíos importantes de percepción en el *screening*, porque tenemos una interpretación de imágenes muy compleja, tenemos muchísimas mamografías que evaluar en un corto período, tenemos un tiempo muy corto para cada caso y tenemos una incidencia o prevalencia extremadamente baja en los campos que evaluamos, solamente de 3 a 5 casos de cáncer por cada 1.000 casos de *screening*.

Como resultado, hay problemas de observación o también llamadas lecturas falsas negati-



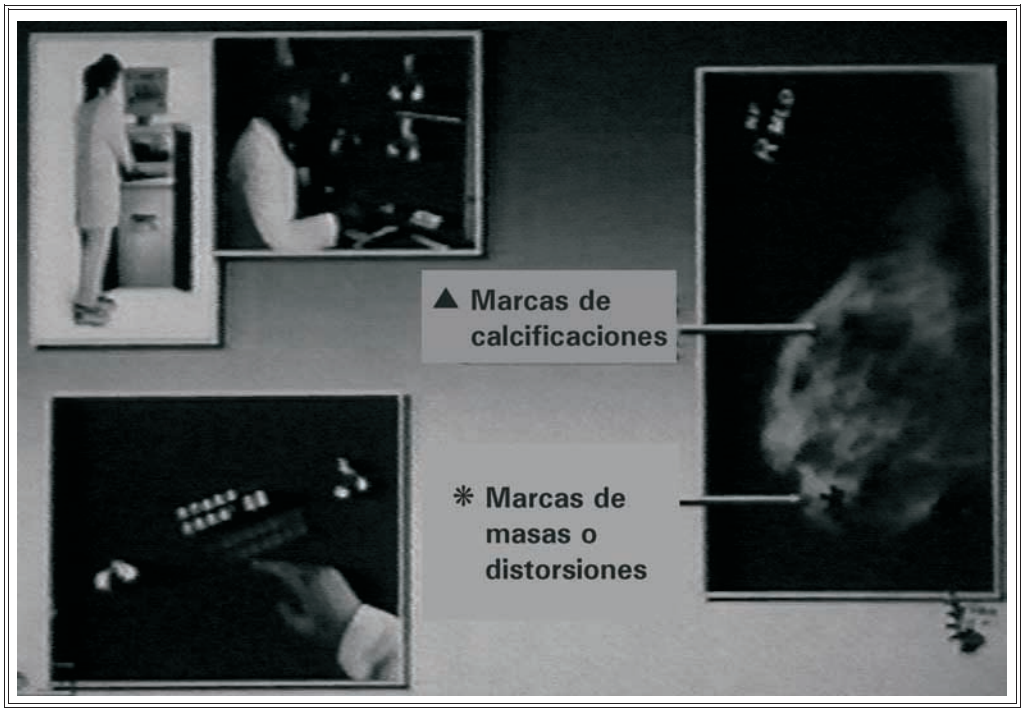
Cuadro 1



Cuadro 2

vas. Éste es un desafío que tenemos al leer mamografías de *screening*, esto lleva a una tasa de falsos negativos de 21% o aún mayor; o sea, que éste es un problema para nosotros, queremos mejorarlo. ¿Cómo podemos resolver el problema? Sabemos que de muchos estudios, que le hacemos una doble lectura (o sea, que dos radiólogos lean cada mamografía), mejoramos la sensibilidad de 4% hasta 15%. Con el CAD hay muy buena evidencia de que podemos mejorar nuestra tasa de detección hasta 23%. Éste es un tema muy interesante y estas cifras son muy importantes para los que estamos al tanto de nuevas técnicas en mamografía.

¿Qué queremos decir con el CAD? Hay dos tipos de CAD: el primero, es la detección del cáncer asistido por computadora; o sea, la medición de nuestra capacidad para poder ver y recibir, es un método de *screening*. También podemos utilizar el CAD, en vez de "detección", es "diagnóstico" asistido por computadora. Todavía no se utiliza de esta manera; y ésta sería la forma de analizar los resultados, una vez que hemos hecho nuestra evaluación diagnóstica. Ahora, ambos métodos, ambos esquemas, utilizan la misma metodología. Utilizan un programa de reconocimiento de patrón sofisticado que fue desarrollado inicialmente en EE.UU. a partir de la tecnología de la guerra de las galaxias, para poder ubicar pequeñísimos objetos a partir de esta distancia enorme de 100 millas en el espacio; de aquí salió esto. La posibilidad de encontrar pequeñísimos objetos desde muy lejos basándonos en programas de reconocimiento que involucran a un procesador de red neurológica.



Cuadro 3

Esto tiene toda una interfase muy fácil de ser utilizada en la pantalla; y es realmente muy fácil. Así funcionan o se colocan todos los sistemas.

Para hacer un dibujo más elocuente, en el Cuadro 1 vemos la radiación que expone la placa que luego produce nuestra mamografía, la imagen mamográfica y luego se digitaliza. Es un equipo que digitaliza de 50 micrones de 12 bit (Cuadro 2), que luego pasa por un sistema CAD (estas imágenes digitalizadas), que es un sistema de red tecnológica de reconocimiento de patrones que digitaliza las imágenes de aquellas que son marcadas con cualquier anormalidad, que la computadora reconoce como anormal. Esto se muestra en un monitor convencional (ya sea de tubo o monitor plano), o se puede imprimir en papel. Estas imágenes digitales se comparan con las imágenes originales de la mamografía. Estas imágenes nos permiten evaluar la mamografía regional para ver si pensamos que son hallazgos que sugieren el cáncer. Así funciona el sistema CAD.

Se ponen las placas dentro del equipo. Luego las imágenes se digitalizan y estas imágenes digitalizadas van a un sistema de redes contenido dentro de las computadoras. El radiólogo ve la mamografía, luego que salen del CAD y las pone en el lugar donde se ponen habitualmente para leerlas. Las digitalizadas luego son transmitidas a dos pequeños monitores en el mismo lugar de visualización.

Otro radiólogo ha visto y ha dado una interpretación inicial de la mamografía. Aprieta un botón y en estas pequeñas pantallas surgen las imágenes digitalizadas con pequeñas marcas, que muestran cualquier anomalía que la computadora piensa que pueden ser tumores.

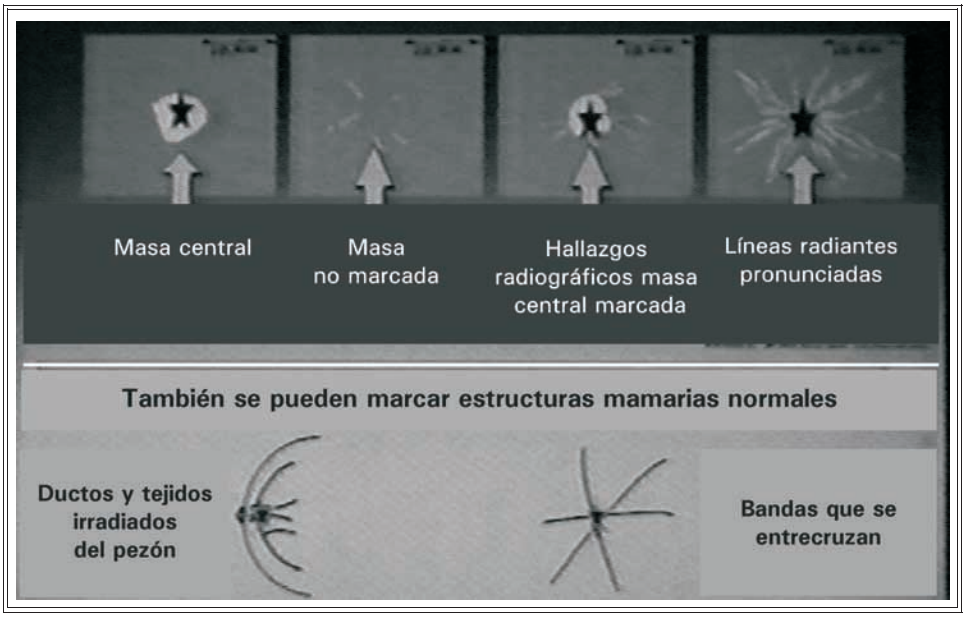
Dentro de la imagen hay marcas (Cuadro 3); hay dos marcas mostradas por el sistema CAD. El triángulo son áreas de calcificación potencialmente anormal. El asterisco marca masas con distorsiones vistas o evaluadas por la computadora. Éste es el código que usa la computadora.

Cuadro 4

Está programada para evaluar agrupaciones o *clusters* de manchas brillantes sugestivas de microcalcificaciones. En el Cuadro 4 se evalúan estos grupos y se los marca con un triángulo rojo. Sin embargo, hay estructuras normales, que en alguna ocasión, pueden tener el mismo criterio asociado con las calcificaciones. Como por ejemplo, arterias calcificadas, calcificaciones en anillos o calcificaciones benignas agrupadas; e inclusive algunas bandas que cruzan la imagen de tejido fibroso, también pueden ser marcadas por la computadora como que serán posibles. Es decir, que están las calcificaciones anormales, pero también están las calcificaciones normales que la computadora, a veces, no puede distinguirlas y también las marca, por supuesto.

Para las masas hay patrones de regiones densas con líneas radiantes, porque sugieren distorsión de la arquitectura o masas; cosa que da por ejemplo lo que muestra el Cuadro 5, una masa central puede estar marcada por la computadora; si son líneas muy pequeñas, la computadora no las marcará. Si son líneas radiantes asociadas con una masa, también éstas se marcan. Ahora fíjense, si hay líneas radiantes muy fuertes, muy grandes, muy importantes, aun sin masa, la computadora está programada para marcar éstas también. Lo que pasa que éstos son los diferentes tipos de masas y distorsiones en la arquitectura, que están programados por la computadora para ser marcados.

Como con las calcificaciones también hay estructuras normales marcadas por la computadora ocasionalmente, puntos y tejidos irradiando del pezón estimulan a la computadora en las marcas. Bandas parenquimatosas que se entrecruzan, también pueden crear un área marcada por la computadora.



Cuadro 5

¿Cómo sabemos que esta información de la computadora es útil? Cuando se hicieron estudios en trece instituciones, en EE.UU., Canadá y Europa, evaluaron tumores probados por biopsia consecutivos con mamografía de *screening*, en los últimos 2 años. Hubo 1.083 cánceres consecutivos de mama evaluados por el CAD. El programa CAD encontró 98% basándose en estas especificaciones (399/406); y encontró el 85% de masas, que probaron ser tumores (580 de las 677), para una sensibilidad global del 90%. Una muy buena sensibilidad, especialmente para las calcificaciones. El mismo tiempo marcó con un promedio de 0,5 marcas en una imagen; o sea, una mamografía que tiene 4 placas, 2 marcas. O sea, que no era tan malo, encontrar 90% de los tumores con 2 marcas por estudio mamográfico. La mejor evidencia que tenemos de que esto es útil cuando se estudia con el programa CAD, es un estudio prospectivo hecho por Freer y Ullsey, publicado en el 2001, con más de 12.000 casos consecutivos. Evaluaron la interpretación inicial sin el CAD, luego revaluaron. Luego de que las imágenes fueron mostradas, revaluaron su interpretación inicial y rastrearon los casos donde el CAD cambió su forma de pensar, mediante una interpretación negativa o una interpretación positiva, donde llamarían a la paciente de nuevo y en vez de hacer un *screening* de rutina, mostró todas la biopsias y calcularon la tasa de detección del cáncer. La tasa de detección aumentó casi un 20% luego de utilizar el CAD. Fueron de 3,2 cánceres por mil a 3,8 cánceres por mil que detectaron.

Otro estudio publicado luego fue el de Cupples de Carolina del Sur; éste fue un estudio retrospectivo a su rendimiento antes de utilizar el CAD.

¿Qué vio? Vio la biopsia realizada para factores de predicción positivos; para la tasa de reducción de cáncer; estadificación; vio cánceres detectados por mamografía; y vio que su tasa de detección aumentó casi 18% *versus* su rendimiento en 1998. Sus cánceres estadio I aumentaron casi el 35%. Cifras realmente muy impresionantes, como él mismo diría.

Otros datos graficados el año pasado. Hubo

DETECCIÓN POR SISTEMA CAD CON *SCREENING* MAMOGRÁFICO EN INSTITUCIONES ACADÉMICAS (Según informe RSNA 2002)

Institución	Número de casos	Porcentaje detección de cáncer
Stanford	8.682	Aumentó 7,4%
Clínica Mayo	16.203	Aumentó 7,3%
E. Wende (doble lectura)	19.585	Aumentó 8,4%

Radiology 2002; 225(P):458-459.

Cuadro 6

ESTUDIO DE FREER Y ULISSEY INTERPRETACIONES INICIALES

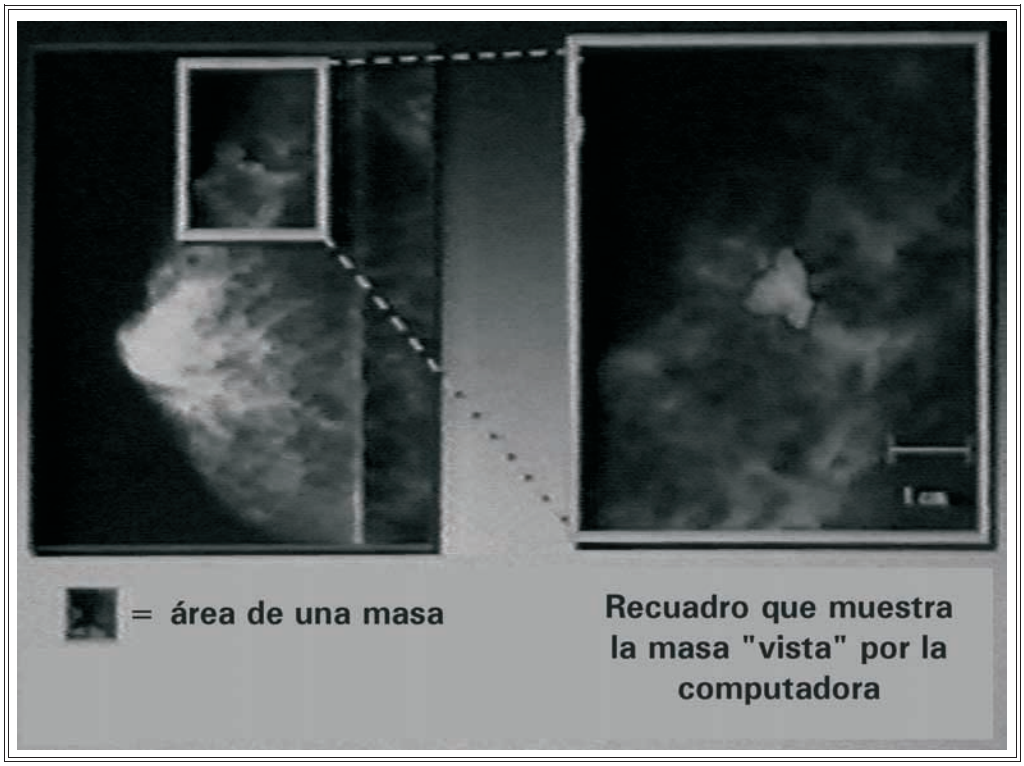
	Cánceres hallados	Cánceres perdidos	Sensibilidad
Calcificaciones			
Radiólogo	15	7	68%
CAD	22	0	100%
Masas			
Radiólogo	26	1	96%
CAD	18	9	67%

Cuadro 7

tres instituciones académicas que publicaron resultados, donde hicieron lo mismo. Freer evaluó la mamografía sin CAD y después la revaluó con CAD y después rastreó el caso donde el CAD cambió la decisión.

En el Cuadro 6 se observan otros resultados, en la Universidad de Stanford, casi 9.000 casos revisados. La tasa de detección del cáncer luego del CAD aumentó 7,4%. En la Clínica Mayo de Minnesota, fueron 16.000 casos, y también la tasa aumentó 7,3%. En la Clínica Elizabeth Wende con 20.000 casos, su detección aumentó 8,4%. Esto es muy importante, porque esta es gente que ustedes consideran experta. Entonces aun los expertos obtuvieron un beneficio del uso del CAD.

¿Qué hay acerca de la tasa de *workup* en el *screening* mamográfico; aumentó la tasa de detección? Freer obtuvo 7,5% y Cupples un 7,9% luego del CAD. Antes del CAD su tasa de rellamado fue 6,5% y 7,3%; o sea, que el aumento es 1 caso más sobre cada 100 pacientes; fue rellamado, por el uso del CAD. En porcentaje es 18% en tasa de rellamadas, es decir, aumento de tasa de rellamadas (1,2% a 18,5%); pero el aumento de la tasa de detección de cáncer llega al 19,5%; un aumento muy importante. Aun cuando se llamaba a muchas de las pacientes, había la misma cantidad de tumores encontrados. Es decir, que el aumento de la tasa de detección de cáncer no se asoció con aumento desproporcionado en la tasa de rellamadas; no había muchas más rellamadas en los cánceres adicionales y tampoco estaban asociados con un valor de predicción positivo. Aunque se llaman más pacientes para que vuelvan, se encontraron también tumores adicionales.



Cuadro 8

¿Qué problemas tiene? Sí, hay problemas. El primero, ¿está esto encontrando tumores que hacen una diferencia? O sea, por ejemplo, ¿estamos encontrando una alta tasa de tumores invasores?, que son los que realmente pueden matar; o ¿puede el CAD indicar al radiólogo masas malignas que no hubiesen sido detectadas de otra manera? Cuando evaluamos el estudio de Freer y Ulissey analizaron más de 12.000 casos prospectivos, que en su interpretación inicial, primero evaluaron las placas antes de CAD. Los resultados se ven en el Cuadro 7.

Si evaluamos masas, a los radiólogos les fue bastante bien. De 27 masas que se vieron como cáncer, el radiólogo encontró 26 masas; o sea, un 96% de sensibilidad. Pero a la computadora no le fue tan bien. Encontró 18 de las 27 masas, no encontrando en 9 casos. El radiólogo encontró esto inicialmente sin ayuda de la computadora; luego un poco mejor de lo que pudo hacer la computadora. O sea, que las calcificaciones son diferentes de las masas.

La sensibilidad de Freer y col., mejoró 20% debido a la ayuda del programa CAD. Pero el 88% de los tumores adicionales encontrados fueron carcinoma ductal in situ; y el CAD no encontró un tercio de las masas. En general, podemos decir que con la calcificación al CAD le fue mucho mejor. Con las masas a los radiólogos les fue un poco mejor que al CAD. Estos son los mejores radiólogos; o sea, que si los radiólogos no están tan entrenados como éstos, puede irles un poco peor.

Otro problema que tenemos con el CAD es las marcas falsas en la placa. Si tenemos 2 marcas por imagen, para una imagen de 4 incidencias, tenemos 2 marcas por cuadro. Si evaluamos 1.000 mamografías, habrá 2.000 marcas en esas mamografías. ¿Cuántos tumores hay en 1.000

mamografías? Para una población de *screening* va a ser de 5 tumores o cinco por mil en *screening*. Si hacemos las cuentas, esto quiere decir que para cada tumor encontrado hay 400 marcas rojas. Hay que mirar mucho para encontrar un solo tumor; esto es un problema. Lo que pasa es que hay que tratar este problema, y estamos tratándolo.

Las buenas noticias son que las cosas están mejorando. La mayoría de los radiólogos pueden desechar la gran mayoría de las marcas falsas positivas. Con los vasos que se entrecruzan o la asimetría, no tenemos un problema realmente importante.

Las tasas de rellamadas, como sabemos, ambas han demostrado subir mínimamente. La tasa de detección del cáncer también aumenta de manera significativa. Lo mejor es que las empresas están creando algoritmos nuevos con mucho menos marcas falsas positivas. Hay un aumento de la sensibilidad del algoritmo de las masas. Estamos tratando de disminuir la cantidad de falsos positivos.

Al principio, cuando se largó este programa, había sólo un 50% de sensibilidad. En 1995 fuimos a un 70% de sensibilidad; en 1998 la versión 1.2 de este *software*, una marca por *software*. En el 2000, tenemos una sensibilidad del 90%. Ahora la sensibilidad para las dos versiones se mantuvo buena para las calcificaciones; y en la segunda versión la detección de masa fue del 74% y el 85%. En general, fue del 73% al 90% de sensibilidad, un aumento muy importante; y las marcas falsas por imágenes fueron de 1,0 a 0,5. Así que las cosas realmente están mejorando mucho.

Pero sabemos que es importante eliminar las marcas falsas positivas, porque un exceso de estas marcas puede distraer a ustedes del hallazgo de tumores nuevos; éste es un problema. Es más fácil cuando tenemos pocas marcas falsas positivas, podemos ver las verdaderas positivas.

Ahora se está integrando esto con la mamografía digital. Ahora el CAD evalúa directamente las imágenes digitales, dando de manera mucho más eficiente la visión de esto en el panel y también es muy sensible. Hubo un estudio que comparó digital con film con sensibilidad para las microcalcificaciones de 97% y 98%; lo mismo para masas 84% *vs*. 86%; y globalmente sensibilidad 90% *vs*. 90%; o sea, que son casi equivalentes. Ahora el número de marcas 0,5 digital y 0,5 en film, son equivalentes; y mejores interfaces que el usuario puede utilizar.

El Cuadro 8 muestra la masa apretada, retocamos la pantalla, fíjense, se amplía la imagen y vemos el área exacta que está mencionando la computadora. Así que es importante saber qué masa está marcada por la estrella. Lo mismo sucede con las calcificaciones en triángulo. Realmente es un método muy útil de modificar esto.

Ahora voy a hablar del tema de la clasificación CAD. Esto no se utiliza actualmente, pero hay realmente datos muy importantes para sugerir que esto ayuda. Una vez que hemos visto la anomalía en el *screening* y estimamos un diagnóstico, puede dar una imagen que muestra benigna *versus* maligna. Todo lo que está en rojo surge en el comando de la computadora como cáncer, y tenemos un archivo de casos donde están las lesiones benignas, que están en verde; así que nos ayuda, podemos cuantificar. Esto es el futuro. Actualmente hay tres sistemas en uso: el R2, el ISSI y el CADx, aprobados en EE.UU. Hay una cantidad de unidades acá y más o menos 1.000 unidades en todo el mundo y crece el número de unidades instaladas. Realmente está aumentando de manera logarítmica.

No hay ninguna duda que las guías son las publicadas por la American Cancer Society, y ahí reconocen que los sistemas de CAD pueden ayudar a radiólogos promedio, mejorando sus-

tancialmente la detección de tumores de estadio temprano, sin una mayor cantidad de tercer rellamado. Creo que la tecnología ya está, es parte de nuestras prácticas. El futuro del CAD hoy se llama CAD H, detección por computadora ayudada detección humana. Pero en 20 años va a ser detección humana ayudada por computadora; y dentro de 40 años, si mantenemos la misma tecnología, va a ser detección por computadora ayudada por computadora, porque no va a haber seres humanos involucrados. Esta tecnología puede avanzar mucho, pero en el 2003 los humanos todavía estamos involucrados. Gracias por su atención.