

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Programa de doctorado: Biomedicina

Título de la tesis (español e inglés):

COMPARACIÓN DE LA TOMOSÍNTESIS MÁS MAMOGRAFÍA
SINTETIZADA CON LA MAMOGRAFÍA CONVENCIONAL 2D EN LOS
PROGRAMAS DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA

COMPARISON OF TOMOSYNTHESIS PLUS SYNTHESIZED
MAMMOGRAPHY WITH 2D DIGITAL MAMMOGRAPHY IN A
POPULATION-BASED SCREENING PROGRAM

Director/Directores

MARINA ÁLVAREZ BENITO

ANTONIO CANO SÁNCHEZ

Autor de la tesis

SARA ROMERO MARTÍN

Fecha de depósito tesis en el Idep: 4 de septiembre de 2019

TITULO: *COMPARACIÓN DE LA TOMOSÍNTESIS MÁS MAMOGRAFÍA
SINTETIZADA CON LA MAMOGRAFÍA CONVENCIONAL 2D EN LOS
PROGRAMAS DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA*

AUTOR: *Sara Romero Martín*

© Edita: UCOPress. 2019
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

[https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/
ucopress@uco.es](https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/ucopress@uco.es)



TÍTULO DE LA TESIS: COMPARACIÓN DE LA TOMOSÍNTESIS MÁS MAMOGRAFÍA SINTETIZADA CON LA MAMOGRAFÍA CONVENCIONAL 2D EN LOS PROGRAMAS DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA.

DOCTORANDO/A: SARA ROMERO MARTIN

INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS

ANTONIO CANO SÁNCHEZ, PROFESOR TITULAR VINCULADO DE LA UCO, Y MARINA ÁLVAREZ BENITO, DIRECTORA DE LA UNIDAD DE RADIODIAGNÓSTICO Y CÁNCER DE MAMA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, Y TUTORA CLÍNICA EN RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA

INFORMAN:

Que el trabajo titulado "Comparación de la Tomosíntesis mas mamografía sintetizada con la mamografía convencional 2D en los Programas de Detección Precoz de cáncer de Mama" ha sido desarrollado por Dña. Sara Romero Martín, bajo nuestra dirección, en el IMIBIC, dentro del grupo GA08 (línea de investigación "Hormonas y cáncer. Neuropeptidos y sus receptores en tumores hormono-dependientes").

Que dicho trabajo ha conseguido un nivel científico de suficiente relevancia como para derivar en la publicación de un artículo en revista internacional en Q1 de su categoría (*Sara Romerò Martín, José Luís Raya Povedano. María Cara García, Ana Luz Santos Romero, Margarita Pedregosa Garriguet, Marina Álvarez Benito. Prospective study aiming to compare 2D mammography ant tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cáncer detection and recall. From doublé Reading of 2D mammography to single readingof tomosynthesis. Eur Radiol 2018; 28(6): 2484.*), con un índice de impacto de 3.962.

A nuestro juicio el trabajo reúne los méritos suficientes para ser defendido ante el tribunal correspondiente y poder optar al grado de Doctor.

Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, 2 de septiembre de 2019

Firma de los directores

Fdo.: Dr. Antonio Cano Sánchez

Fdo.: Dra. Marina Álvarez Benito

ÍNDICE

INDICE

I. RESUMEN.....	15
1. INTRODUCCION.....	18
1.1. <u>Epidemiología del cáncer de mama</u>	20
1.1.1. Incidencia.....	20
1.1.2. Prevalencia.....	21
1.1.3. Mortalidad.....	21
1.1.4. Pronóstico.....	22
1.1.5. Factores de Riesgo.....	22
1.1.5.1 Factores con leve aumento de Riesgo de desarrollar cáncer de mama.....	23
1.1.5.2 Factores con moderado aumento de Riesgo de desarrollar cáncer de mama.....	24
1.1.5.3 Factores con elevado aumento de Riesgo de desarrollar cáncer de mama.....	26
1.2. <u>Histología del Cáncer de Mama</u>	26
1.2.1. Factores pronósticos.....	27
1.2.1.1 Tipos histológicos.....	27
1.2.1.2 Grados de diferenciación.....	27
1.2.1.3 Invasión linfovascular.....	28
1.2.1.4 Estadío.....	28
1.2.2. Factores predictivos.....	30
1.3. <u>Estudio del cáncer de mama por métodos de imagen</u>	30
1.3.1. Mamografía.....	31
1.3.1.1 Fundamentos físicos.....	31
1.3.1.2 Proyecciones mamográficas.....	33
1.3.1.3 Radiación.....	34
1.3.1.4 Interpretación de la mamografía.....	34
1.3.2. Otros métodos de imagen en el estudio del cáncer de mama....	38
1.3.2.1 Ecografía de mama.....	38
1.3.2.2 Resonancia magnética de mama.....	41
1.3.2.3 Procedimientos intervencionistas.....	45
1.4. <u>Prevención del Cáncer de Mama</u>	46

1.4.1. Prevención Primaria.....	47
1.4.1.1 Actividad física regular y control de peso.....	47
1.4.1.2 Consumo de alcohol moderado.....	47
1.4.1.3 Quimioprevención.....	47
1.4.1.4 Mejoras del estilo de vida a edades tempranas.....	47
1.4.1.5 Mastectomía profiláctica.....	47
1.4.2. Prevención Secundaria. Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama	47
1.4.2.1 Modelos de cribado de cáncer de mama.....	49
1.4.2.2 Glosario de Términos.....	50
1.4.2.3 Indicadores de calidad.....	53
1.4.2.4 Organización de los programas de cribado en España.....	54
1.4.2.5 Derivación a la Unidad Diagnóstica de Mama.....	62
1.4.2.6 Guías de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.....	64
1.4.2.7 Resultados de los programas de detección precoz de cáncer de mama en España.....	64
1.4.2.8 Controversias de los Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama.....	66
1.4.2.9 Posibles efectos adversos del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama.....	68
1.5. <u>Otras técnicas para el cribado mamario</u>	72
1.5.1. Ecografía mamaria.....	72
1.5.2. Sistemas automatizados de ecografía mamaria (automated breast ultrasound, ABUS).....	73
1.5.3. Resonancia Magnética.....	73
1.5.4. Mamografía con contraste (CESM).....	74
1.5.5. Tomosíntesis digital de mama.....	74
1.6. <u>Tomosíntesis Digital de Mama</u>	75
1.6.1. Bases físicas.....	75
1.6.1.1. Ángulo de barrido del tubo de rayos X.....	76
1.6.1.2. Movimiento del tubo de rayos X.....	77
1.6.1.3. Duración total de la adquisición.....	77
1.6.1.4. Radiación dispersa.....	77
1.6.1.5. Detector tomográfico.....	77
1.6.1.6. Algoritmo de reconstrucciones.....	78
1.6.1.7. Visualización de la imagen.....	78
1.6.2. Dosis de radiación.....	79
1.6.3. Mamografía 2D sintetizada.....	80
1.6.4. Tomosíntesis en práctica clínica.....	80
1.6.4.1. Estudios diagnósticos.....	81
1.6.4.2. La tomosíntesis en los Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama.....	87
1.6.5. Efectos indeseables del uso de la tomosíntesis.....	90

1.6.5.1.	Aumento de la dosis de radiación.....	90
1.6.5.2.	Incremento en el tiempo de lectura.....	91
1.6.5.3.	Sobrediagnóstico.....	92
2.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	95
2.1.	<u>Hipótesis</u>	97
2.2.	<u>Objetivos</u>	98
2.2.1.	Objetivo general.....	98
2.2.2.	Objetivos específicos.....	98
3.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	100
3.1.	<u>Diseño del estudio</u>	102
3.2.	<u>Población de estudio y Organización del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama</u>	102
3.2.1.	Criterios de inclusión.....	103
3.2.2.	Criterios de exclusión.....	103
3.3.	<u>Metodología</u>	103
3.3.1.	Adquisición de imágenes.....	103
3.3.2.	Modelos de lecturas.....	104
3.3.3.	Visualización de las imágenes.....	105
3.3.4.	Interpretación de las imágenes.....	108
3.3.5.	Derivación a la Unidad Diagnóstica de Mama.....	111
3.3.6.	Recogida de datos.....	114
3.3.6.1	Programa D.C.M.....	114
3.3.6.2	Formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine).....	117
3.3.6.3	Tabla del tiempo de lectura.....	118
3.3.6.4	Informe radiológico hospitalario.....	118
3.3.6.5	Hoja quirúrgica.....	119
3.3.6.6	Informe anatomo-patológico.....	120
3.3.7	Almacenaje de datos.....	121
3.4.	<u>Análisis descriptivo de variables</u>	122
3.5.	<u>Análisis de índices diagnósticos</u>	124
3.5.1.	Tasa de detección de cáncer.....	124
3.5.2.	Tasa de rellamadas.....	124

3.5.3. Valor predictivo positivo de rellamadas.....	124
3.5.4. Valor predictivo positivo de biopsias percutáneas.....	124
3.5.5. Valor predictivo negativo (VPN).....	125
3.5.6. Sensibilidad (S) y Especificidad (E).....	125
3.6. <u>Valor Predictivo Positivo para malignidad de las rellamadas en función del hallazgo radiológico</u>	127
3.7. <u>Valor Predictivo Positivo de las categorías BI-RADS®</u>	127
3.7.1. Valor Predictivo Positivo para benignidad de las categorías 1, 2 o 3 del sistema BI-RADS®.....	127
3.7.2. Valor Predictivo Positivo para malignidad de las categorías 4 y 5 del sistema BI-RADS®.....	127
3.8. <u>Análisis estadístico</u>	128
3.8.1. Análisis estadístico derivado de los índices diagnósticos “Tasa de detección” y “Rellamadas”.....	128
3.8.2. Análisis estadístico derivado de los Valores Predictivos Positivos.....	131
3.8.3. Análisis estadístico derivado de las características Tumorales.....	132
3.8.4. Concordancia interobservador.....	133
3.8.5. Curvas ROC.....	133
3.9. <u>Material Bibliográfico</u>	133
4. RESULTADOS	134
4.1. <u>Población y variables poblacionales</u>	136
4.1.1. Población de estudio.....	136
4.1.2. Análisis descriptivo de variables poblacionales.....	138
4.1.2.1 Edad en años en el momento de realización de la prueba de cribado.....	138
4.1.2.2 Antecedentes personales.....	138
4.1.2.3 Forma de cribado.....	138
4.1.2.4 Radiólogo que realizó la lectura.....	139
4.1.2.5 Densidad mamaria.....	139
4.1.2.6 Hallazgo radiológico.....	140
4.1.2.7 Categoría BI-RADS® asignada al estudio de cribado...	140
4.1.2.8 Derivación a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía.....	141
4.1.2.9 Dosis de radiación.....	142
4.2. <u>Pacientes rellamadas. Descripción y análisis estadístico de variables e índices diagnósticos</u>	143

4.2.1. Descripción de variables en participantes rellamadas...	143
4.2.1.2 Forma de cribado en las participantes rellamadas.....	143
4.2.1.2 Hallazgos radiológicos en participantes rellamadas.....	143
4.2.1.3 Categoría BI-RADS® asignada en las participantes rellamadas.....	144
4.2.1.4 Realización de proyección complementaria.....	145
4.2.1.5 Hallazgo mamográfico visible por ecografía.....	146
4.2.1.6 Biopsia percutánea.....	146
4.2.1.7 Resultado de anatomía patológica.....	147
4.2.1.8 Seguimiento de estabilidad.....	148
4.2.2. Índices diagnósticos por modelos de lectura.....	148
4.2.1.10 Detección de cáncer.....	149
4.2.1.11 Rellamadas.....	153
4.2.1.12 Valor Predictivo Positivo de Rellamadas.....	154
4.2.1.13 Valor Predictivo Positivo de las Biopsias Percutáneas	155
4.2.3. Índices diagnósticos por forma de cribado mamario....	156
4.2.3.1 Detección de cáncer.....	157
4.2.3.2 Rellamadas.....	159
4.2.4. Valor Predictivo Positivo para malignidad de las rellamadas en función del hallazgo radiológico.....	162
4.2.5. Valor Predictivo Positivo de las categorías BI-RADS®.	166
4.2.6. Curvas ROC.....	168
4.3. <u>Cánceres detectados. Análisis descriptivo y estadístico</u> <u>de las características tumorales</u>	170
4.3.1. Presentación radiológica.....	170
4.3.2. Densidad mamaria.....	173
4.3.3. Lateralidad y localización del tumor.....	175
4.3.4. Tamaño tumoral.....	176
4.3.5. Tipo histológico.....	178
4.3.6. Grado de diferenciación histológica.....	179
4.3.7. Tratamiento quirúrgico.....	181
4.3.8. Invasión linfática.....	183
4.3.9. Estadificación tumoral según clasificación TNM (8ª edición).....	184
4.4. <u>Rendimiento del radiólogo</u>.....	186
4.4.1. Tiempo de lectura.....	186
4.4.2. Índices diagnósticos por radiólogo. Valoración estadística.....	187
4.4.2.1 Detección de cáncer.....	188

4.4.2.2 Rellamadas.....	189
4.4.2.3 Sensibilidad.....	189
4.4.3. Concordancia interobservador.....	190
5. DISCUSIÓN.....	193
5.1. <u>Efecto de la tomosíntesis sobre la detección de cáncer.....</u>	196
5.1.1. Detección de cáncer en función de la presentación radiológica.....	200
5.1.2. Detección de cáncer en función de la densidad mamaria.....	202
5.1.3. Detección de cáncer en función del resto de las características tumorales.....	204
5.2. <u>Efecto de la tomosíntesis sobre las rellamadas</u>	206
5.2.1. Determinación de la categoría BI-RADS®.....	207
5.2.2. Eficacia de la tomosíntesis frente a las proyecciones adicionales.....	209
5.2.3. Variaciones en la recomendación de seguimiento de estabilidad.....	210
5.3. <u>Efecto de la tomosíntesis sobre los valores predictivos positivos de rellamadas y biopsias percutáneas realizadas.....</u>	211
5.4. <u>Efecto de la tomosíntesis en las diferentes formas de cribado mamario.....</u>	212
5.5. <u>Efecto de la tomosíntesis sobre el rendimiento del radiólogo... </u>	214
5.5.1. Efecto sobre los índices diagnósticos	214
5.5.2. Efecto sobre la concordancia interobservador.....	216
5.6. <u>Incremento de la dosis de radiación mamaria debido a la tomosíntesis.....</u>	217
5.7. <u>Incremento en el tiempo de lectura con el uso de la tomosíntesis más mamografía sintetizada</u>	218
5.8. <u>Rendimiento de la mamografía sintetizada en comparación con la mamografía digital 2D.....</u>	220
5.9. <u>Lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada</u>	

<u>como nueva forma de trabajo en el cribado mamario.....</u>	<u>223</u>
6. CONCLUSIONES.....	230
II. ÍNDICE DE TABLAS.....	235
III. ABREVIATURAS.....	244
IV. BIBLIOGRAFÍA.....	250
V. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DERIVADA DE LA TESIS.....	264
VI. ANEXOS.....	284

I. RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tomosynthesis or 3D-mammography is a new equipment that has been shown to improve the results of 2D-mammography in breast screening-programme in various European studies. However, more studies are needed in this context as the effect of tomosynthesis in breast screening-programme in our country being is unknown.

OBJECTIVE: To compare tomosynthesis versus 2D-mammography in terms of cancer detection rate and recalls rate. To evaluate the single reading of tomosynthesis plus synthesized mammography as a new screening strategy. To assess whether synthesized mammography avoid performing 2D-mammography.

MATERIAL AND METHODS: Women (age 50-69 years) from our hospital area, appointed in breast screening-programme and who agreed to participate by signing informed consent, performing 2D-mammography and tomosynthesis were included. Synthesized mammography from the tomosynthesis images was obtained. Four independent reading models were evaluated: a) 2D-mammography (1st reading); b) 2D-mammography (2nd reading); c) tomosynthesis plus synthesized mammography (3rd reading); d) tomosynthesis plus synthesized plus 2D-mammography (4th reading). The combination of the 1st and 2nd readings was considered double reading of 2D-mammography, and the combination of the 3rd and 4th readings was considered double reading of tomosynthesis. The comparison in cancer detected and recalls between techniques was performed using the McNemar's test for paired data, considering a value of $p < 0,005$.

RESULTS: Out of 16067 participants, there were 98 cancers and 1196 recalls. Having compared double reading of 2D-mammography with double reading of tomosynthesis, there was a significant increase in cancer detection of 17.4% ($p = 0,004$) and a decrease in recalls of 12.5% ($p = 0,001$). The single reading of tomosynthesis plus synthesized meant a significant increase in cancer detection of 12.6% ($p = 0,043$) and a decrease in recalls of 40.5% ($p < 0,001$) compared to the double reading of 2D-mammography. Synthesized mammography was not inferior to 2D-mammography because it did not identify significant differences in its comparison.

CONCLUSIONS: The incorporation of tomosynthesis has demonstrated a significant increase in cancer detection and a decrease in recalls compared when comparing the double readings of both techniques. The single reading of tomosynthesis plus synthesized has been superior to the double reading of 2D-mammography in terms of cancer detection and recalls. The diagnostic non-inferiority obtained by synthesized mammography makes it possible to avoid performing 2D-mammography.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La tomosíntesis o mamografía digital 3D es una nueva modalidad que ha demostrado, en diversos estudios europeos, mejorar los resultados de la mamografía digital 2D en el cribado mamario. Sin embargo, son necesarios más estudios

en este contexto, siendo desconocido el efecto de la tomosíntesis en los programas de cribado mamario de nuestro país.

OBJETIVOS: Comparar la tomosíntesis frente a la mamografía digital 2D en términos de tasas de detección de cáncer y de rellamadas. Evaluar la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada como nueva estrategia de trabajo en el cribado mamario. Valorar si la mamografía sintetizada evita la realización de la mamografía digital 2D.

POBLACIÓN, DISEÑO Y METODOLOGÍA: se incluyeron mujeres (50-69 años) de nuestra área hospitalaria, citadas en el cribado mamario y que aceptaron participar mediante la firma del consentimiento informado, realizándose mamografía digital 2D y tomosíntesis. Se obtuvo mamografía sintetizada a partir de las imágenes de la tomosíntesis. Se evaluaron cuatro modelos de lectura independientes: a) Mamografía digital 2D-1ª lectura; b) Mamografía digital 2D-2ª lectura; c) Tomosíntesis más mamografía sintetizada-3ª lectura; d) Tomosíntesis más sintetizada más digital 2D-4ª lectura. Se consideró doble lectura de mamografía la combinación de la 1ª y 2ª lecturas, y doble lectura de tomosíntesis la combinación de la 3ª y 4ª lecturas. La comparación de los cánceres detectados y rellamadas entre las técnicas se realizó mediante la prueba estadística McNemar para datos apareados, considerándose significativo un valor $p < 0,005$.

RESULTADOS: En 16.067 participantes se detectaron 98 cánceres y 1.196 fueron rellamadas. Al comparar las dobles lecturas de ambas técnicas se identificó un aumento significativo del 17´4% ($p= 0,004$) en la detección de cáncer y una reducción del 12´5% ($p= 0,001$) de rellamadas con la tomosíntesis. La lectura única de tomosíntesis más sintetizada supuso un aumento significativo en la detección de cáncer del 12´6% ($p= 0,043$) y una reducción en las rellamadas del 40´5% ($p < 0,001$) frente a la doble lectura de mamografía digital 2D. La mamografía sintetizada no fue inferior a la mamografía digital 2D al no identificar diferencias significativas en su comparación.

CONCLUSIONES: La incorporación de la tomosíntesis ha demostrado un aumento significativo de la detección de cáncer y una reducción de rellamadas al comparar las dobles lecturas de ambas técnicas. La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada ha sido superior a la doble lectura de mamografía digital 2D en términos de detección de cáncer y rellamadas. La no inferioridad diagnóstica obtenida por la mamografía sintetizada permite evitar la realización de la mamografía digital 2D.

1. INTRODUCCIÓN

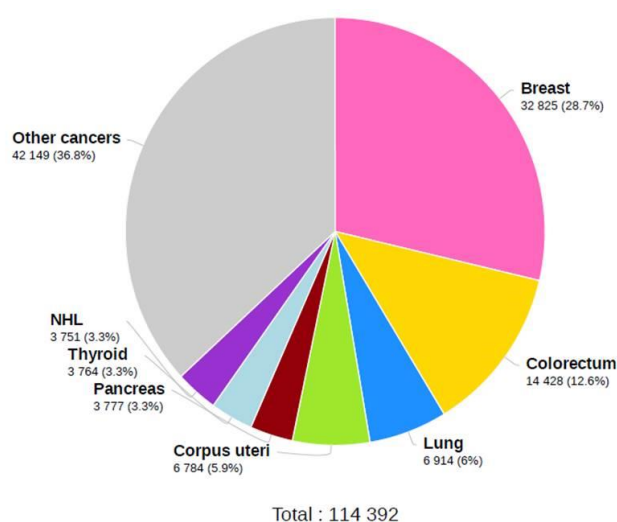
1. INTRODUCCIÓN

1.1. Epidemiología del cáncer de mama

1.1.1. Incidencia

El cáncer de mama es el segundo tumor más frecuente a nivel mundial tras el cáncer de pulmón, estimándose 2.088.849 casos nuevos en 2018 frente a los 2.093.876 casos de cáncer de pulmón. Sin embargo, se convierte en el tumor más frecuente en las mujeres occidentales, con una tasa de incidencia ajustada por edad para el año 2018 en Europa de 74´4 casos por 100.000 (522.513 casos nuevos). Esto supone, que en los países de la Unión Europea, la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 9%. En España, el número de casos nuevos estimados para 2018 es de 32.825, lo que supone un 12´1% del total de cánceres, con una tasa de incidencia ajustada por edad para el año 2018 de 75´4 casos por 100.000 (1).

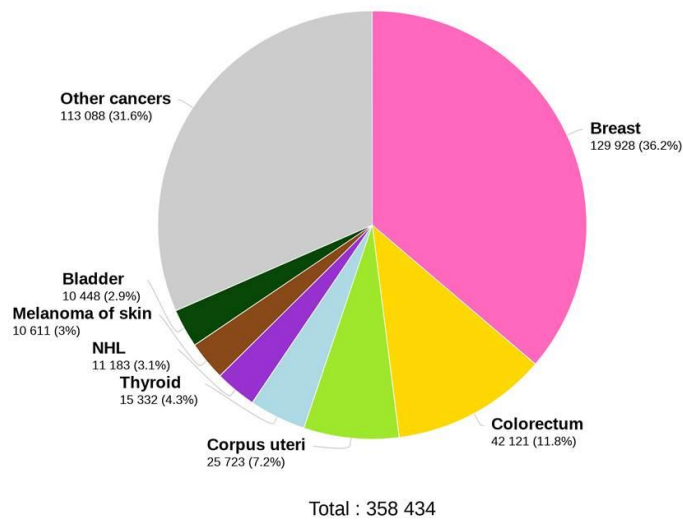
Figura 1. Número de nuevos casos de cáncer de mama estimados para el año 2018 en España.



1.1.2. Prevalencia

Se estima que actualmente existirían 6.875.099 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en los últimos 5 años a nivel mundial, de los cuales 2.054.887 de casos han sido diagnosticados en Europa y 129.928 en España (1).

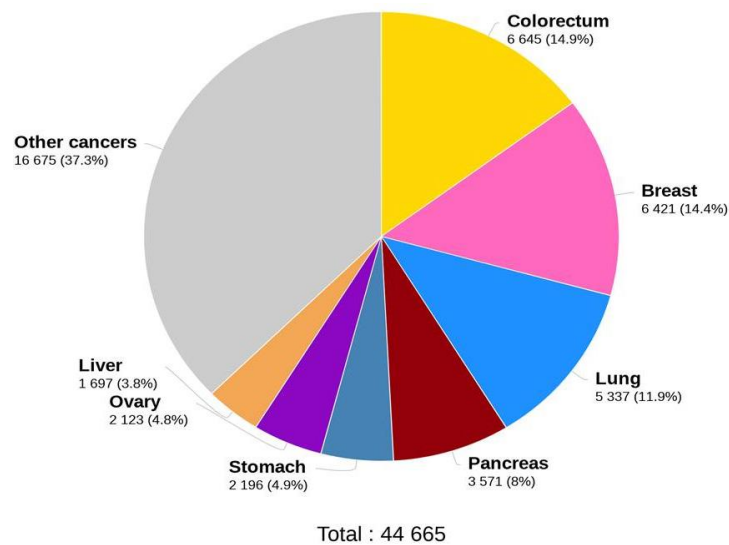
Figura 2. Número de casos de cáncer de mama prevalentes (5 años) estimados para 2018 en España.



1.1.3. Mortalidad

En el año 2018, a nivel global, el cáncer de mama ha sido la segunda causa de muerte en mujeres tras los accidentes cerebrovasculares, la primera respecto a muerte por cáncer. Favorablemente en España se ha producido un descenso de la mortalidad desde el año 1.992 a un ritmo de un 2% anual (2), lo que ha originado que en el año 2.018 pase a ser la segunda causa de muerte por cáncer (14'4%) tras los fallecimientos producidos por el cáncer colorrectal (14'9%).

Figura 3. Número de muertes por cáncer de mama estimados para 2018 en España.



1.1.4. Pronóstico

Afortunadamente, el cáncer de mama es un tumor de buen pronóstico en el que tres de cada cuatro casos son diagnosticados en estadios iniciales (estadios I y II) y sólo un 4% de las pacientes presenta metástasis al diagnóstico (3). Esta mejora diagnóstica en España ha sido posible en su mayor parte gracias al desarrollo de los programas poblacionales de detección precoz, lo que junto a los avances diagnósticos y terapéuticos ha permitido aumentar la supervivencia de esta enfermedad en un 83% a los 5 años del diagnóstico (2).

1.1.5. Factores de riesgo

En la actualidad, entre el 70-80% de los cánceres de mama son esporádicos, es decir ocurren en mujeres sin ningún factor de riesgo explicable, siendo solamente entre un 5% y un 10% los cánceres que tienen un origen genético (4).

Se han identificado múltiples factores de riesgo asociados al incremento del desarrollo del cáncer de mama, siendo la edad y el sexo femenino los factores más reconocidos.

Los estudios epidemiológicos clasifican los factores de riesgo según el nivel de riesgo relativo para el desarrollo de la enfermedad. Un Riesgo Relativo mayor a 4 corresponde a un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, entre 2 y 4 conlleva un riesgo moderado y menor a 2, un riesgo habitual (5). El Riesgo Relativo de los factores de riesgo conocidos para el cáncer de mama se refleja en la tabla 1.

Tabla 1. Riesgo Relativo de los factores de riesgo del cáncer de mama.

RIESGO RELATIVO < 2	RIESGO RELATIVO 2-4	RIESGO RELATIVO > 4
Menarquia temprana	Un familiar de 1º grado con CM	Dos familiares de 1º grado con CM
Menopausia tardía	Exposición a la radiación	Mutaciones genéticas
Nuliparidad	Cáncer de Mama previo	Carcinoma Lobulillar in situ
Edad > 35 años de 1º embarazo a término	Mama densa	Hiperplasia atípica
Tratamiento Hormonal Sustitutivo		
Obesidad		
Alcohol		
Enfermedad Proliferativa de la mama		

Datos extraídos de: Tchou J., Morrow M. Available models for breast cancer risk assessment: how accurate are they? Am Coll Surg. 2003; 197(6): 1029-1035.

1.1.5.1 Factores con leve aumento de riesgo de desarrollar cáncer de mama

– **Menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad y edad > 35 años de 1º embarazo a término**

Son factores relacionados con el nivel endógeno de exposición hormonal, originando que las mujeres estén más expuestas a la acción de los estrógenos libres.

Existen evidencias que confirman que la exposición a estrógenos es un factor de riesgo importante para el desarrollo del cáncer de mama. El mecanismo de carcinogénesis inducido por el estrógeno incluye el metabolismo de esta hormona con la producción de metabolitos genotóxicos y mutagénicos que estimulan el crecimiento tisular (6).

– **Terapia Hormonal Sustitutiva (THS)**

El riesgo de desarrollar cáncer de mama se incrementa en un 35% en aquellas mujeres postmenopáusicas con terapia hormonal sustitutiva durante más de cinco años. Además, la combinación del estrógeno con el progestágeno ha demostrado que aumenta este riesgo con respecto al estrógeno solo debido a que el progestágeno aumenta la proliferación celular en el tejido mamario (6).

– **Obesidad**

En el caso del cáncer de mama, el efecto del exceso de peso varía con la edad. En mujeres premenopáusicas no se ha demostrado la relación entre el peso y el aumento de riesgo, mientras que en las mujeres postmenopáusicas la conversión de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo contribuye a un aumento en los niveles de estos últimos, con el consiguiente incremento del riesgo (7).

– **Consumo de alcohol**

Limitar el consumo de alcohol es una estrategia razonable para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

– **Enfermedad proliferativa benigna de la mama**

Según la clasificación patológica utilizada por la National Health Service Breast Screening Programme (NHSBPS) (8), la enfermedad proliferativa benigna se puede encuadrar en dos categorías patológicas:

- **Categoría B2:** lesión histológica benigna (adenosis, esclerosis, metaplasia apocrina, fibroadenoma, fibrosis, hiperplasia leve, mastitis, metaplasia escamosa) que no muestra aumento del riesgo de desarrollo de cáncer de mama.
- **Categoría B3a:** lesiones esencialmente benignas sin atipia epitelial (papiloma intraductal sin atipia, cicatriz radial/lesión esclerosante compleja, mucocele, lesiones fibroepiteliales con estroma celular, como el tumor phyllodes benigno) que producen un ligero aumento del riesgo relativo de 1'5-2.

1.1.5.2 Factores con moderado aumento de riesgo de desarrollar cáncer de mama

– **Familiares de primer grado con cáncer de mama**

El riesgo global se incrementa de 1'5 a 3 veces si la mujer tiene un familiar de primer grado con cáncer de mama. Sin embargo, la historia familiar es un factor heterogéneo debido a las variaciones en el riesgo dependientes del número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad al diagnóstico.

– **Exposición a la radiación**

La exposición a las radiaciones ionizantes aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama, variando según la edad a la que se sufrió la exposición.

– **Antecedentes personales de cáncer de mama**

Las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico conservador presentan un riesgo de recidiva de alrededor de un 1-2% anual.

El riesgo de desarrollar un cáncer de mama contralateral en una mujer diagnosticada previamente varía entre un 6% a un 8% a los 10 años (9).

– **Densidad mamaria**

Todos los tipos de mama contienen tejido adiposo y fibroglandular en distintas proporciones. La 5ª edición del sistema BI-RADS® (Breast Imaging Reporting And Data System) del Colegio Americano de Radiología (ACR) (10) divide la composición de la mama en cuatro categorías designadas por letras: A) mamas de predominio graso (tejido adiposo predominante con posibilidad de tejido fibroglandular en muy escasa proporción); B) mamas de densidad media (tejido fibroglandular disperso en cantidad escasa-moderada); C) mamas heterogéneas (el tejido fibroglandular puede estar localizado en áreas específicas); D) mamas densas (predominio de tejido fibroglandular).

La densidad del tejido mamario es un factor de riesgo independiente para cáncer de mama. De hecho, es el factor más importante después del riesgo atribuible a la edad (11).

La densidad mamaria puede ser usada para mejorar la estratificación individual del riesgo de desarrollo de cáncer de mama. Boyd y col. (12), (13) estratificaron este riesgo basado en el porcentaje de densidad mamaria detectado por mamografía: < 10%, Riesgo Relativo de 1´2; 10%-25%, Riesgo Relativo 2´2; 25%-50%, Riesgo Relativo de 2´4; 50%-75%, Riesgo Relativo de 3´4; 75%-100%, Riesgo Relativo de 5´3.

1.1.5.3 Factores con elevado aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama

– **Mutaciones genéticas**

En la actualidad conocemos distintos genes implicados en el cáncer de mama hereditario, entre ellos las mutaciones en los genes de alta penetrancia BRCA1 y BRCA2 explican aproximadamente el 20% de los casos de agrupamiento familiar de cáncer de mama y ovario. Se estima que el riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de la vida en las portadoras de BRCA1 es de un 57% y con BRCA2 de un 49%.

Otros genes de alta penetrancia también implicados en el cáncer de mama hereditario (<1%) dan lugar a síndromes menos frecuentes como el síndrome de Li Fraumeni, síndrome de Cowden, síndrome de Peutz-Jeghers o el síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario (14).

– **Lesiones histopatológicas con elevado aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama**

Según la clasificación patológica utilizada por NHBPS (8), mencionada anteriormente, las lesiones histopatológicas encuadradas en este epígrafe se corresponden a las lesiones de la categoría patológica B3b. Estas lesiones premalignas muestran atipia epitelial y aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, no sólo en la mama en la que se diagnostican sino también en la contralateral (15). Agrupa a:

- **Proliferaciones intraductales epiteliales atípicas:** hiperplasia ductal atípica y atipia de epitelio plano. Riesgo Relativo 4-5.
- **Neoplasia lobulillar:** hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ, variante clásica. Riesgo Relativo 5-10.

1.2. Histología del Cáncer de Mama

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea que incluye múltiples tipos de tumor histológicamente diferentes. Pero incluso el mismo tipo histológico puede tener diversos comportamientos, con diferente capacidad metastásica y respuesta al tratamiento, dependiendo de otras variables tumorales que conformaran los factores pronósticos y predictivos (16).

1.2.1. Factores pronósticos

Los factores pronósticos informan sobre la historia natural de la enfermedad y la evolución sin tratamiento. Reflejan la mayor o menor agresividad de la enfermedad. Dentro de estos factores se encuentran:

1.2.1.1 Tipos histológicos

Los tipos histológicos se dividen ampliamente en lesiones epiteliales y no epiteliales, subdividiéndose a su vez los epiteliales en in situ e infiltrantes.

– Carcinoma Ductal In Situ

Es una proliferación atípica de células de aspecto maligno confinadas a la unión ducto-lobulillar que no sobrepasa la membrana basal. Es una enfermedad local de la mama sin afectación de ganglios linfáticos ni metástasis a distancia. Pero muestra alta probabilidad de invasión y progresión dependiendo de diferentes factores, lo que condiciona que hasta el 30-50% de pacientes con carcinoma ductal in situ desarrollen un carcinoma ductal invasivo en un periodo de 10 años (17).

– Carcinoma Infiltrante

En este subtipo histológico, las células tumorales alcanzan la capacidad de atravesar la barrera linfática y los canales vasculares, dando como resultado que el tumor metastatice en ganglios linfáticos u órganos a distancia. Se divide en diversos tipos, de los cuales el más común es el carcinoma ductal infiltrante, que supone el 75% de todos los casos, y en otros tipos como el carcinoma lobulillar infiltrante (5-15%), tubular, medular, mucinoso, papilar, etc.

1.2.1.2 Grado de diferenciación

El grado de diferenciación establece en qué grado el tumor reproduce o no la estructura histológica normal en la que se ha originado. El sistema Bloom y Richardson modificado por Elston y Ellis (18) es el más utilizado y evalúa tres características tumorales: formación de túbulos o glándulas, pleomorfismo nuclear y número de mitosis. Cada característica se puntúa de 1 a 3 y una vez sumados los tres valores se determina el grado histológico: 3-5 puntos (grado 1 o bien diferenciado), 6-7 (grado 2 o moderadamente diferenciado) o 8-9 (grado 3 o pobremente diferenciado).

1.2.1.3 Invasión linfovascular

La invasión linfovascular está en relación con la afectación de ganglios linfáticos y metástasis a distancia.

1.2.1.4 Estadío

El estadío constituye un indicador importante de manejo clínico de la enfermedad. Se utiliza la clasificación TNM creada por la organización American Joint Committee on Cancer (AJCC) que actualmente se encuentra en su 8ª edición (19) (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación TNM.

CATEGORÍA	CRITERIOS
Tumor primario según tamaño (T)	
Tx	Tumor primario no valorable
T0	No evidencia de tumor primario
Tis (CDIS)	Carcinoma Ductal In Situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget no asociada con carcinoma invasivo o CDIS
T1	Tamaño tumoral ≤ 20 mm
T1mi	≤ 1 mm
T1a	>1 mm - ≤ 5 mm
T1b	>5 mm - ≤ 10 mm
T1c	>10 mm - ≤ 20 mm
T2	>20 mm - ≤ 50 mm
T3	>50 mm
T4	Tumor con extensión directa a la pared costal y/o piel con cambios macroscópicos
Afectación ganglionar (N)	
Nx	Ganglios regionales no valorables (vaciamiento axilar previo)
N0	Ausencia de ganglios metastásicos
N1	Adenopatías móviles ipsilaterales en niveles axilares I y/o II
N1mi	Micrometástasis
N2	Adenopatías (fijas entre sí o a estructuras) ipsilaterales en niveles I y/o II; o adenopatías en cadena mamaria interna ipsilateral sin metástasis axilares
N2a	Adenopatías ipsilaterales en niveles axilares I y/o II
N2b	Adenopatías en cadena mamaria interna ipsilateral, sin metástasis axilares
N3	Adenopatías ipsilaterales en nivel axilar III con o sin metástasis en niveles I y/o II; o adenopatías ipsilaterales en cadena mamaria interna ipsilateral con metástasis en niveles axilares I y/o II; o adenopatías supraclaviculares ipsilaterales
N3a	Adenopatías ipsilaterales en nivel axilar III con o sin metástasis en niveles I y/o II
N3b	Adenopatías ipsilaterales en cadena mamaria interna ipsilateral con metástasis en niveles axilares I y/o II
N3c	Adenopatías supraclaviculares ipsilaterales
Metástasis a distancia (M)	
M0	No evidencia clínica ni por imagen de metástasis a distancia
M0(i+)	No evidencia clínica ni por imagen de metástasis a distancia, pero con células tumorales o depósitos medidos ≤ 0,2 mm detectados en sangre circulante, médula ósea u adenopatías no regionales en ausencia de signos clínicos y síntomas de metástasis
cM1	Metástasis a distancia en base a la clínica o hallazgos de imagen
pM1	Metástasis a distancia histológicamente probadas en órganos sólidos; o, metástasis medidas > 0,2 mm en adenopatías no regionales

Datos extraídos de: Kalli S., Semine A., Cohen S., Naber S., Makim S., Bahl M. American Joint Committee on cancer's staging system for breast cancer, eighth edition: what the radiologist needs to know. Radiographics. 2018; 7(38): 1921-1933.

Tabla 2. Clasificación TNM (continuación).

ESTADIO	TNM
0	Tis, N0, M0
IA	T1, N0, M0
IB	T0, N1mi, M0 T1, N1mi, M0
IIA	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
IIIA	T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0
IIIB	T4, N0, M0 T4, N1, M0 T4, N2, M0
IIIC	Cualquier T, N3, M0
IV	Cualquier T, cualquier N, M1

Datos extraídos de: Kalli S., Semine A., Cohen S., Naber S., Makim S., Bahl M. American Joint Committee on cancer's staging system for breast cancer, eighth edition: what the radiologist needs to know. Radiographics. 2018; 7(38): 1921-1933.

1.2.2. Factores predictivos

Los factores predictivos informan sobre la probabilidad de respuesta o resistencia a un tratamiento determinado. En todos los cánceres infiltrantes de mama, mediante técnicas de inmunohistoquímica, se miden los receptores hormonales de Estrógeno y Progesterona, la sobreexpresión de la proteína Her-2/neu y el índice de proliferación Ki67.

1.3. Estudio del cáncer de mama por métodos de imagen

El estudio por imagen de la patología mamaria ha evolucionado rápidamente en los últimos años. Partiendo de la mamografía como única modalidad, se han ido incorporando nuevos procedimientos (ecografía, resonancia magnética) que han originado importantes avances tanto en las técnicas de imagen como en los procedimientos intervencionistas.

Hoy día, el diagnóstico de la patología de mama requiere la combinación de las técnicas necesarias para llegar a un diagnóstico, por lo que es necesario que

todas las modalidades de imagen estén disponibles en el mismo hospital e idealmente debe ser el mismo radiólogo el que realice los estudios de una misma paciente para una adecuada correlación entre los hallazgos en las diferentes técnicas de imagen. De esta forma, el radiólogo se ha convertido en el principal responsable del proceso diagnóstico del cáncer de mama, decidiendo qué pruebas o secuencia de pruebas hay que realizar en cada caso.

El proceso diagnóstico del cáncer de mama cuenta con circuitos instaurados en la mayoría de centros para tener un abordaje multidisciplinar, con toma conjunta de decisiones entre los especialistas que intervienen en el proceso para poder ofrecer en cada caso la mejor alternativa diagnóstica y terapéutica.

1.3.1. Mamografía digital

Para el estudio por imagen de la patología mamaria disponemos de numerosas técnicas como la mamografía, la ecografía, la resonancia magnética, etc., siendo la mamografía el método de elección dada su efectividad ampliamente probada. En la actualidad, es la única técnica aceptada para el cribado de mama y el primer procedimiento a realizar ante una paciente sintomática por encima de los 35 años.

Aunque se empezó a utilizar en los años 1.920, no fue hasta 1.963 cuando se comenzaron a realizar ensayos clínicos aleatorizados en Europa, Estados Unidos y Canadá donde se demostró que el cribado mamográfico reduce la mortalidad por cáncer de mama en un 20-30% (20).

La sensibilidad de la mamografía está cifrada entre un 75-80% disminuyendo hasta el 50% en mujeres con mamas densas (4). Mientras que la especificidad, o probabilidad de tener un resultado negativo cuando no existe un cáncer de mama, es superior al 90%.

1.3.1.1 Fundamentos físicos

La mamografía es una técnica radiológica convencional (2D) que utiliza radiaciones ionizantes de baja energía lo que permite una mejor discriminación entre las densidades radiológicas del tejido mamario que son muy parecidas (tejido fibroglandular, grasa, elementos vasculares).

El mamógrafo digital consta de un tubo de rayos X que emite fotones de baja energía y un receptor que es el detector. Los componentes del equipo son (21):

– **Generador**

Suministra el potencial al tubo de rayos X. Los generadores actuales tienen una potencia entre 3 y 5 kilovoltios (kV) y producen una corriente continua de alta tensión constante.

– **Tubo de rayos X**

Está constituido por el cátodo (emite el haz de electrones) y el ánodo (donde impactan los electrones y se genera el haz de rayos X).

– **Sistemas de compresión**

Se utilizan palas de diferentes tamaños para cubrir toda la mama. La compresión es un parámetro crítico en la realización de la mamografía, que influye tanto en la dosis de radiación recibida y en la calidad de la imagen. Con una compresión adecuada se reduce el espesor de la mama lo que reduce la radiación necesaria para atravesar el tejido mamario y disminuye la superposición de estructuras.

– **Rejilla antidifusora**

Este componente reduce la radiación dispersa.

– **Exposimetría automática**

En muchos equipos, una vez comprimida la mama y fijado el espesor, se realiza una exposición previa de la mama y a partir de la atenuación obtenida, el equipo selecciona automáticamente los kV y miliamperios (mA) necesarios mediante el control del tiempo de exposición.

– **Detector digital**

En los mamógrafos digitales a partir de la radiación se produce una señal eléctrica que es recogida en el detector y es proporcional a la intensidad del haz de rayos X incidente. La señal se almacena como una matriz bidimensional donde el valor de cada elemento (pixel) representa los rayos transmitidos a través de cada zona de la mama. El tamaño del pixel habitual suele ser de 100– 50 micras (μm) y la matriz de 3500 x 4000 pixeles. Existen diferentes tecnologías para los detectores digitales:

Conversión indirecta. Paneles de silicio: en estos sistemas se produce un doble proceso de conversión, primero el haz de rayos X incide sobre un material de centelleo transformándose los fotones de rayos X en fotones luminosos, y segundo, los fotones luminosos se transforman en carga eléctrica, que es recogida por la matriz y transformada en imagen.

Conversión directa. Paneles de selenio: el haz de rayos X incide sobre un panel plano formado por una matriz de selenio amorfo, transformándose directamente los fotones de rayos X en carga eléctrica, que es leída por la matriz y transformada en imagen.

La obtención de la imagen, el procesado, la visualización y el almacenamiento son procesos independientes. Esta separación permite optimizar el funcionamiento de cada uno de los factores independientemente del resto, lo que constituye una ventaja.

El procesado de imágenes tiene diferentes fases hasta conseguir una imagen diagnóstica. Cada fabricante tiene sus propios procedimientos para llevar los valores de cada píxel a valores de densidad.

Para la visualización de las imágenes se utilizan estaciones de trabajo o diagnóstico con monitores de alta resolución, generalmente de 5 megapíxeles (Mp) y de alta luminosidad.

El almacenamiento de las imágenes se realiza en formato DICOM en sistemas de archivo computarizado y transmisión de imágenes PACS (Picture Archiving and Communication System).

1.3.1.2 Proyecciones mamarias

Habitualmente se realizan dos proyecciones por cada mama, una proyección cráneo-caudal y otra proyección oblicuo-medio-lateral, para incluir la mayor cantidad de tejido mamario.

También se pueden realizar proyecciones mamográficas complementarias. Estas proyecciones son aquellas que a criterio del radiólogo se realizan para definir mejor las características de un hallazgo o comprobar si un falso hallazgo es producido por la superposición de estructuras. Podemos utilizar varios tipos:

– **Proyección con compresión localizada**

La proyección con compresión localizada mejora la resolución espacial y el contraste entre diferentes estructuras del tejido fibroglandular acercando más el hallazgo al detector por medio de una compresión más intensa.

– **Proyección magnificada**

La proyección magnificada se realiza fundamentalmente ante la existencia de microcalcificaciones. Las microcalcificaciones son un hallazgo pequeño y para agrandarlo se deben alejar del detector, así se mejora su visualización y caracterización.

– **Proyecciones de rotación**

Las proyecciones de rotación ayudan a desmontar estructuras. Se realizan generalmente en cráneo-caudal y se desplazan los cuadrantes superiores sobre los inferiores en sentido interno o externo.

– **Proyección lateral estricta**

Esta proyección muestra utilidad en el diagnóstico diferencial de determinadas microcalcificaciones y aporta una localización más real de los hallazgos en comparación con la proyección oblicuo-medio-lateral.

Las imágenes mamográficas deben cumplir los criterios de calidad MQSA (Mammography Quality Standards Act) de posicionamiento, compresión, definición, contraste, exposición, ruido, artefactos y rotulación para ser válidas para el diagnóstico (22).

1.3.1.3 Radiación

La dosis de radiación promedio por proyección para una mama comprimida con un grosor de 53 mm, equivalente a un espesor de 45 mm en un maniquí de polimetilmetacrilato (PMMA), es de 2'0 miliGray (mGy), mientras que el nivel aceptable aumenta hasta los 2'5 mGy.

1.3.1.4 Interpretación de la mamografía

El Colegio Americano de Radiología (ACR) elaboró un documento denominado sistema BI-RADS® (Breast Imaging Reporting And Data System) donde se describe el léxico específico para la interpretación de las imágenes de mamografía. Actualmente está disponible la 5ª edición (10).

La densidad mamaria es clasificada en cuatro categorías dependiendo de la cantidad de tejido fibroglandular presente en la mama y etiquetadas

con las cuatro primeras letras del alfabeto (A. predominantemente grasa; B. densidad media; C. heterogénea; D. densa).

Los hallazgos son descritos con un léxico específico, clasificados en categorías según el grado de sospecha y aporta unas recomendaciones específicas sobre el manejo de las diferentes lesiones mamarias.

Los hallazgos mamográficos que más frecuentemente podemos detectar se describen a continuación. Dependiendo de sus características morfológicas (forma, margen y densidad de la lesión, tabla 3 y figura 4) y/o distribución permitirán la asignación de una categoría y recomendación determinadas (tabla 4).

– **Nódulo**

Lesión tridimensional que ocupa espacio. Este hallazgo debe ser visualizado en dos proyecciones mamográficas diferentes.

– **Calcificaciones**

Lesiones de alta densidad debido al contenido en calcio. Dependiendo del tamaño de estas calcificaciones y de su distribución las podemos clasificar como típicamente benignas o sospechosas para malignidad.

– **Distorsión de la arquitectura**

El parénquima está distorsionado sin identificar un nódulo visible. La forma de presentación por mamografía es a través de un núcleo radioluciente del que se originan espículas que se irradian hacia la periferia.

– **Asimetría**

Se define como un depósito unilateral de tejido fibroglandular no presente en la mama contralateral. Suele ser visible en una sola proyección y de bordes cóncavos a diferencia del nódulo.

Tabla 3. Clasificación de los hallazgos mamográficos según el sistema BI-RADS®.

Nódulo	Morfología	Ovalada
		Redonda
		Irregular
	Márgenes	Circunscrito
		Obscurecido
		Microlobulado
		Indistinto
		Espiculado
	Densidad	Denso
		Isodenso
		Hipodenso
		Contenido graso
Calcificaciones	Típicamente benignas	Groseras
		Distróficas
		Redondeadas
		Lechada de cal
		Puntiformes
	Sospechosas para malignidad	Amorfas
		Heterogéneas groseras
		Pleomórficas finas
		Lineales finas ramificadas
	Distribución	Difusa
		Agrupada
		Regional
		Lineal
		Segmentaria
	Distorsión de la arquitectura	
Asimetría	Asimetría	
	Asimetría global	
	Asimetría focal	
	Asimetría en desarrollo	
Ganglio intramamario		
Ducto solitario dilatado		
Hallazgos asociados	Retracción cutánea	
	Retracción de pezón	
	Engrosamiento cutáneo	
	Engrosamiento trabecular	
	Adenopatía axilar	
	Distorsión de la arquitectura	
	Calcificaciones	

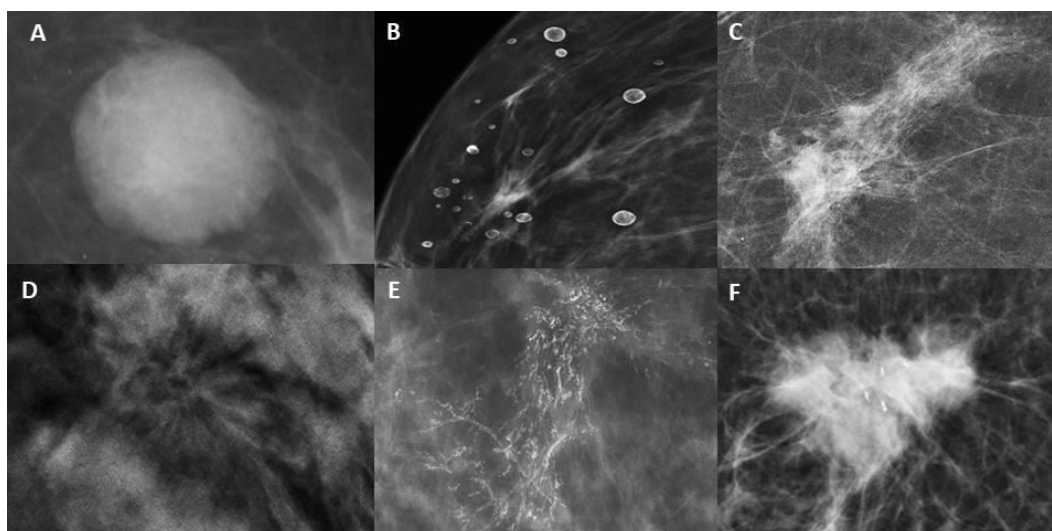
Datos extraídos de: D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

Tabla 4. Sistema de categorización y recomendaciones del American College of Radiology (ACR), BI-RADS®.

CATEGORÍA BI-RADS	DESCRIPCIÓN	RECOMENDACIÓN
0	Estudio incompleto	Completar estudio mediante mamografía, otra técnica de imagen o comparación con estudios anteriores
1	Negativa, ningún hallazgo a destacar	Seguimiento a intervalo normal
2	Apariencia benigna	Seguimiento a intervalo normal
3	Probablemente benigna. Hallazgos con probabilidad de malignidad < 2%.	Seguimiento a intervalo corto
4	Anormalidad sospechosa. Rango de probabilidad de malignidad amplio (2-95%) 4a) baja sospecha 4b) riesgo intermedio 4c) riesgo moderado	Intervencionismo mamario
5	Altamente sugestiva de malignidad (probabilidad > 95%)	Intervencionismo mamario
6	Malignidad conocida	En casos de segundas opiniones o en la monitorización de quimioterapia neoadyuvante

Datos extraído de: Mellado Rodríguez M, Osa Labrado A.M. *Cribado de cáncer de mama. Estado actual. Radiología.* Elsevier España, 2013. Vol. 55.

Figura 4. Lesiones mamarias y descriptores.



A) Nódulo de morfología ovalada, isodenso y márgenes circunscritos. B) Microcalcificaciones benignas. C) Asimetría focal. D) Distorsión de la arquitectura. E) Microcalcificaciones lineales ramificadas de distribución segmentaria. F) Nódulo de morfología irregular, hiperdenso y márgenes espiculados.

1.3.2. Otros métodos de imagen en el estudio del cáncer de mama

1.3.2.1 Ecografía mamaria

La ecografía es una importante modalidad de imagen para la detección y caracterización de las lesiones mamarias. Mediante esta técnica se puede valorar la morfología, orientación, estructura interna y márgenes de las lesiones en múltiples planos.

Las ventajas de la ecografía son su rápida realización, la alta disponibilidad y el bajo coste. Además, no requiere compresión mamaria ni radiaciones ionizantes. Ha demostrado una correcta clasificación de los nódulos sólidos benignos con un valor predictivo negativo del 99´5%, pero muestra escaso valor predictivo positivo debido a la baja prevalencia del cáncer de mama (23).

En el sistema BI-RADS® se incluye un apartado para la interpretación de los hallazgos ecográficos (tabla 5) similar al propuesto para la mamografía (10).

Las indicaciones de la ecografía en el trabajo diagnóstico de la patología mamaria son (24):

- Complemento de la mamografía

En mama densa sin hallazgos mamográficos: la sensibilidad de la mamografía en mamas densas es menor debido a la superposición del tejido fibroglandular, por lo tanto, el hecho de complementar con la ecografía supone un considerable incremento de la sensibilidad. Sin embargo, también puede conllevar un aumento en el número de biopsias innecesarias.

En mama densa o no con hallazgos mamográficos: para la caracterización de las lesiones.

- Evaluación y caracterización de lesiones palpables y otros signos/síntomas de patología mamaria.
- Primer estudio de elección en mujeres menores de 35 años con clínica mamaria. La escasa patología maligna encontrada en estos

casos y el hecho de evitar la irradiación temprana son los motivos de priorizar esta técnica.

- Evaluación de las prótesis mamarias. Aporta información sobre la integridad de las prótesis.
- Guía de procedimientos intervencionistas. Es la técnica de elección dado que permite visualizar la lesión y la aguja en tiempo real, evita las radiaciones ionizantes, es bien tolerada por la paciente y de bajo coste económico.
- Evaluación de anomalías detectadas en resonancia magnética. A pesar de la gran sensibilidad y el alto valor predictivo negativo de la resonancia magnética, su especificidad es inferior. Por este motivo, es frecuente la necesidad de tipificar algunos hallazgos mediante la realización de una ecografía dirigida.
- Estadificación locorregional preoperatoria de pacientes con cáncer de mama mediante rastreo de ganglios patológicos. La ecografía no sólo consigue identificar el ganglio, sino que también permite pronosticar su afectación tumoral.

Tabla 5. Clasificación de los hallazgos ecográficos según el sistema BI-RADS®.

Nódulo	Morfología	Ovalada	
		Redonda	
		Irregular	
	Márgenes	Circunscrito	
		No circunscrito: - Indistinto - Angular - Microlobulado - Espiculado	
		Orientación	Paralelo
			No paralelo
	Patrón ecogénico	Anecoico	
		Hiperecoico	
		Complejo quístico y sólido	
		Hipoecoico	
		Isoecoico	
		Heterogéneo	
	Características posteriores	No características posteriores	
		Realce posterior	
Sombra posterior			
Patrón combinado			
Calcificaciones	Calcificaciones en una masa		
	Calcificaciones fuera de una masa		
	Calcificaciones intraductales		
Casos especiales	Quiste simple		
	Microquistes agrupados		
	Quiste complicado		
	Nódulo en piel		
	Cuerpo extraño incluyendo implantes		
	Ganglio intramamario		
	Ganglio axilar		
	Anormalidades vasculares		
	Colección postquirúrgica		
	Necrosis grasa		

Datos extraídos de: D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

1.3.2.2 Resonancia magnética

La resonancia magnética de mama se ha convertido en los últimos años en un método de imagen clave en el diagnóstico de la patología mamaria, en concreto para el cáncer de mama, junto con la mamografía, ecografía y biopsia percutánea. La capacidad para detectar lesiones no visibles por otras técnicas, la convierten en el método de imagen más sensible para el diagnóstico de cáncer de mama, con una sensibilidad aproximada del 90%, siendo inferior en el carcinoma ductal in situ (25). Si bien, una de las principales limitaciones de este método es su baja especificidad, que oscila entre el 37% y el 97% (26).

La resonancia de mama se realiza con la administración de contraste intravenoso, adquiriendo imágenes antes y después de la difusión del contraste a través del tejido fibroglandular. Esto nos permite realizar un análisis morfológico, donde determinaremos la distribución, forma, contorno y realce interno de las lesiones, y un análisis funcional, para determinar la captación y eliminación del contraste de las lesiones a lo largo del tiempo (27).

Al igual que ocurre con la mamografía y ecografía, el Sistema BI-RADS® (10) también incluye un apartado de resonancia, donde se propone una clasificación de los hallazgos y estandarización de su interpretación (tabla 6).

Las sociedades científicas, tanto europeas como americanas, a partir de la evidencia disponible, han definido una serie de indicaciones para la resonancia magnética mamaria, a la vez que han identificado una serie de usos controvertidos. Las indicaciones básicas de uso son (25):

- Estadificación locoregional preoperatoria en pacientes con cáncer de mama: se ha demostrado que la resonancia magnética de mama es superior a las técnicas convencionales para determinar el tamaño tumoral, definir el componente intraductal extenso y valorar la multifocalidad, multicentricidad o bilateralidad. El impacto del hallazgo de enfermedad adicional puede suponer cambios en la actitud terapéutica, con una tasa de cambios adecuados del tratamiento que oscila entre el 5% y el 30% (27).
- Aclaración de hallazgos no concluyentes con las técnicas convencionales: fundamentalmente para excluir cáncer. En esta situación lo más indicado es la biopsia percutánea, dado que la

resonancia tiene una tasa de falsos negativos de entre un 4% y un 12%. No obstante, existen situaciones concretas en que la resonancia magnética puede ser utilizada:

- Diagnóstico diferencial de recidiva/cicatriz en pacientes con cáncer de mama tratado mediante cirugía conservadora.
 - Evaluación de la enfermedad residual con márgenes tumorales positivos.
-
- Detección de carcinoma de origen desconocido: supone menos del 1% de todos los cánceres de mama y puede presentarse como una metástasis axilar o como enfermedad diseminada. Característicamente se presenta con mamografía y ecografía sin hallazgos. La resonancia puede identificar el tumor primario en dos tercios de los casos.
 - Evaluación del tratamiento de quimioterapia neoadyuvante: la resonancia magnética muestra mejores valores de correlación histopatológica que los métodos de imagen convencionales, oscilando entre el 0'71 y el 0'90. Esto es debido a que, además de la morfología valora la función, lo que evita las limitaciones que la fibrosis y la necrosis post-tratamiento suponen sobre la mamografía y la ecografía.
 - Estudio de implantes mamarios: la resonancia magnética puede confirmar o excluir la ruptura de la prótesis mamaria cuando la mamografía o la ecografía no son concluyentes, con una sensibilidad del 78% y especificidad del 91%. Este tipo de estudio se realizan sin contraste intravenoso y mediante secuencias específicas para la silicona.
 - Cribado de pacientes de alto riesgo para cáncer de mama: la mamografía presenta menos valor en estas pacientes, ya que se trata de pacientes con mamas muy densas y más radiosensibles que la población general. Existen evidencias que demuestran el valor añadido de la resonancia como herramienta de screening en mujeres con mutación en los genes BRCA 1 y 2 u otros genes, alta carga familiar o radioterapia torácica antes de los 30 años.

Tabla 6. Clasificación de los hallazgos de resonancia magnética según el sistema BI-RADS®.

Foco		
Nódulo	Morfología	Ovalada
		Redonda
		Irregular
	Márgenes	Circunscrito
		No circunscrito: - Irregular - Espiculado
	Realce interno del nódulo	Homogéneo
		Heterogéneo
		Realce en anillo
Septos internos hipointensos		
Realce no nodular	Distribución	Focal
		Lineal
		Segmentaria
		Regional
		Múltiples regiones
		Difusa
	Patrón de realce interno	Homogéneo
		Heterogéneo
		En empedrado
		Anillos agrupados
Ganglio intramamario		
Lesión de la piel		
Hallazgos no realzados	Hiperintensidad de ductos precontaste en secuencia T1	
	Quiste	
	Colecciones postquirúrgica (hematoma/seroma)	
	Engrosamiento cutáneo post-terapia y engrosamiento trabecular	
	Nódulos no realzados	
	Distorsión de la arquitectura	
	Vacío de señal por cuerpos extraños, clips, etc.	

Tabla 6. Clasificación de los hallazgos de resonancia magnética según el sistema BI-RADS® (continuación).

Características asociadas	Retracción del pezón	
	Invasión del pezón	
	Retracción de la piel	
	Engrosamiento de la piel	
	Invasión de la piel	Invasión directa
		Cáncer inflamatorio
	Adenopatía axilar	
	Invasión del músculo pectoral	
	Invasión de la pared torácica	
	Distorsión de la arquitectura	
Lesiones con contenido graso	Ganglios	Normal
		Anormal
	Necrosis grasa	
	Hamartoma	
Seroma/hematoma post-operatorio con grasa		
Localización de la lesión	Localización	
	Profundidad	
Valoración de la curva cinética Intensidad señal / descripción tiempo de curva	Fase inicial	Lento
		Medio
		Rápido
	Fase tardía	Persistente
		En meseta (plateau)
		Lavado (washout)
Implantes	Material de implante y tipo de luz	Suero salino
		Silicona
		- Intacto
		- Rotura
	Otro material de implante	
	Tipo de luz	
	Localización	Retroglándular
		Retropectoral
	Contorno anormal	Bulto focal
	Hallazgos de la silicona intracapsular	Pliegues radiales
		Línea subcapsular
		Signo del ojo de la cerradura (lágrima, lazo)
		Signo de Linguine
	Silicona extracapsular	Mama
		Ganglios
Gotas de agua		
Líquido peri-implante		

Datos extraídos de: D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.*

1.3.2.3 Procedimientos intervencionistas

En los últimos años se han desarrollado múltiples procedimientos intervencionistas mamarios guiados por la imagen, entre los que destacan las biopsias percutáneas.

Las biopsias percutáneas están indicadas fundamentalmente ante el diagnóstico de lesiones categoría 4 y 5 de la clasificación BI-RADS®, permitiendo un diagnóstico histológico fiable con menor morbilidad que las biopsias quirúrgicas.

En algunos centros la punción aspiración con aguja fina (PAAF) ha sido ampliamente utilizada para la evaluación de las lesiones. Sin embargo, el excesivo número de muestras insuficientes y las dificultades para obtener un diagnóstico seguro, han ido progresivamente relegando este procedimiento en muchos centros a favor de la biopsia con aguja gruesa (BAG).

- Biopsia con aguja gruesa (BAG): guiada por ecografía es actualmente el método de biopsia percutánea de mama más utilizado por ser el más eficaz y de mayor rentabilidad. No utiliza radiaciones ionizantes, permite acceder a regiones anatómicas como axila y es posible ver los movimientos de la aguja en tiempo real. Además, en manos expertas es un procedimiento rápido, sin complicaciones y con alto rendimiento diagnóstico. Si bien los ecógrafos actuales permiten identificar un número importante de lesiones mamarias (nódulos, distorsiones de la arquitectura, incluso microcalcificaciones), la principal desventaja es que solo se puede utilizar cuando las lesiones son visibles por ecografía. Para la obtención de las muestras se utilizan dispositivos automáticos o semiautomáticos con agujas de corte de tipo tru-cut de calibres entre 11 y 20 gauges (G) y recorrido de 10 a 22 milímetros (mm).
- Biopsia asistida por vacío (BAV): esta técnica nació con el fin de conseguir una muestra más abundante de la lesión y con ello reducir los casos de falsos negativos y los errores de infravaloración que se producen con la BAG. El mecanismo de acción se basa en la combinación de aspiración y corte para la obtención de las muestras. La diferencia fundamental con las agujas de corte es la obtención de muestras contiguas de mayor calibre con una sola inserción de la aguja a través de un sistema coaxial y gracias a un bisturí rotatorio. El resultado es la extracción de un volumen de tejido que puede llegar a conseguir extirpar la lesión de forma completa, en cuyo caso además de diagnóstico

puede ser un procedimiento terapéutico. Para la obtención de las muestras se utilizan dispositivos con calibres entre 7G y 11G y el procedimiento puede ser guiado por ecografía, estereotaxia o resonancia magnética. La guía ecográfica está indicada cuando la lesión es visible por ecografía y nos encontramos ante una de las siguientes circunstancias:

- Discordancia radiopatológica de una lesión tras la realización de una BAG.
- Cuando en la BAG obtengamos un resultado de lesión de alto riesgo lo prudente es hacer de nuevo una biopsia percutánea con BAV con el fin de conseguir una muestra más representativa.
- En casos de sospecha de infraestimación tras BAG.
- Ante el deseo de realizar extirpación completa de la lesión y así evitar una biopsia quirúrgica, como en casos de papilomas o fibroadenomas.

La guía estereotáxica está indicada en aquellas situaciones en las que las lesiones no son visibles por ecografía. Fundamentalmente para las microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura. Por último, la guía por resonancia magnética estará indicada cuando la lesión a biopsiar sea solo visible por esta técnica.

1.4. Prevención del Cáncer de Mama

La mayoría de cánceres de mama son esporádicos sin detectarse ningún factor de riesgo conocido, por lo que la enfermedad no puede prevenirse (prevención primaria). De este modo, los esfuerzos están centrados en la detección precoz del mismo (prevención secundaria), dado que se ha demostrado que el diagnóstico en estadios iniciales permite opciones terapéuticas menos agresivas y un mejor pronóstico.

1.4.1. Prevención Primaria

Aunque actualmente no es posible prevenir la aparición de un cáncer de mama dado que los principales factores de riesgo conocidos (edad, sexo, antecedentes familiares y personales, menarquia precoz, menopausia tardía, etc.) no son modificables (20), se han estudiado diferentes medidas de prevención primaria que podrían reducir el riesgo de padecer esta enfermedad, tales como (7):

1.4.1.1 Actividad física regular y control del peso

Por cada 5 kg/m² de aumento en el Índice de Masa Corporal (IMC) se produce un aumento de un 12% del riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres post-menopáusicas.

1.4.1.2 Consumo de alcohol moderado

Cada 10 gramos/día de aumento de consumo de alcohol resulta en un incremento del riesgo de entre un 7-10%.

1.4.1.3 Quimioprevención

Solo recomendada en pacientes de alto riesgo heredofamiliar.

1.4.1.4 Mejoras del estilo de vida a edades tempranas

Dado que el 20% de los cánceres de mama son diagnosticados antes de los 50 años y que la incidencia de esta enfermedad se incrementa bruscamente durante la tercera década de la vida, la prevención se debe iniciar durante la adolescencia o antes. Thomson CA. y col. describieron un significativo descenso de un 22% en el riesgo de desarrollar un cáncer de mama en las mujeres que mostraron un mayor cumplimiento del estilo de vida propuesto por la Guía de la Sociedad Americana de Cáncer comparado con aquellas mujeres con un menor seguimiento de estas medidas (28).

1.4.1.5 Mastectomía profiláctica

En mujeres con elevado riesgo genético es capaz de reducir hasta un 95% el riesgo de cáncer de mama.

1.4.2. Prevención Secundaria. Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama

Debido a la baja eficacia de la prevención primaria, la detección precoz se ha planteado como la mejor estrategia para mejorar el pronóstico de esta enfermedad.

La historia natural del cáncer de mama cumple unos criterios epidemiológicos que le permiten ser susceptible de cribado como una elevada

morbilidad y mortalidad, prevalencia alta de la fase preclínica detectable (1-3 años), posibilidad de tratamiento efectivo y disponibilidad de un test de cribado (mamografía) de alta sensibilidad y especificidad, bajo coste y asumibles efectos secundarios (20).

La efectividad del cribado de cáncer de mama mediante mamografía ha sido muy estudiada a través de múltiples ensayos aleatorizados (tabla 7) realizados en las décadas 90-2000. Los resultados de estos estudios demostraron una reducción de la mortalidad de entre un 20% y un 35% en las mujeres con un rango de edad comprendido entre los 50 y los 69 años, variable según la edad, los años de seguimiento y la periodicidad de la mamografía (29).

Tabla 7. Ensayos clínicos que evaluaron la efectividad del cribado mamario en base a la mortalidad por cáncer de mama.

ENSAYO	Tamaño muestral	Rango de edad	Seguimiento (años)	Mortalidad* (10 ⁻⁵)
Shapiro et al. (1982) (Greater NY)	60.995	40-64	18	23/29
Anderson and Janzon (1997) (Malmö)	42.283 17.793	45-70 43-49	19 9	45/55 26/38
Hakama et al. (1997) (Finland)	158.755	50-64	4	16/21
Tabar et al. (2000) (Kopparberg)	56.448	40-74	20	27/33
Alexander et al. (1999) (Edinburgh)	52.654	45-64	13	34/42
Miller et al. (2000) (Canadá)	39.405	50-59	13	50/49
Miller et al. (2002) (Canadá)	50.430	40-49	13	37/38
Nyström et al. (2002) (Östergötland)	76.617	40-74	17	30/33
Nyström et al. (2002) (Stockholm)	60.117	40-64	15	15/17
Bjurstam et al. (2003) (Gothenburg)	51.611	39-59	13	23/30
Moss et al. (2006) (UK)	160.921	40-49	10	17/20

* Mortalidad en el cribado versus brazo control.

Datos extraídos de: Hakama M, Coleman M, Alexe D, Auvinen A. *Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008. Eur J Cancer.* . 2008. 44 (10): 1404-1413.

Respecto a España, Navarra fue la primera Comunidad Autónoma en poner en marcha su programa, en el año 1.990. Durante la década de los 90 y de forma progresiva lo hicieron el resto de Comunidades hasta el año 2006, cuando se obtuvo una cobertura del 100% (30).

Aunque el cribado de mama está ampliamente aceptado, no está exento de controversias y periódicamente se replantea su idoneidad, su metodología y resultados. A continuación se muestra la situación actual del cribado en España, comentando las directrices recogidas en la Guía Europea para la Garantía de Calidad en el Cribado y Diagnóstico de Cáncer de Mama (31).

1.4.2.1 Modelos de cribado de cáncer de mama

La detección precoz mediante cribado se puede efectuar en el marco de programas definidos de cribado, o bien mediante una actividad oportunista.

– **Cribado Individual u Oportunista**

El cribado oportunista es una actividad no incluida en programas organizados que se suele realizar dentro de las unidades diagnósticas de mama a petición de la mujer o aprovechando una consulta por otro motivo médico. En este tipo de cribado no hay una especificación de los beneficios y no existe ninguna capacidad de monitorización o evaluación. Además, en muchos casos supone una carga añadida al sistema sanitario consumiendo gran cantidad de recursos e interfiriendo en la atención de mujeres sintomáticas (32).

– **Cribado de Alto Riesgo**

Las estrategias de cribado ofertadas en un cribado poblacional son insuficientes para mujeres con riesgo elevado. Se consideran mujeres de alto riesgo a las portadoras de mutaciones en genes BRCA1 o BRCA2 o alto riesgo determinado por los modelos de estimación de riesgo. La mayoría de las guías recomiendan comenzar las exploraciones entre los 25 y 30 años. El cribado mamográfico en estas edades muestra inconvenientes debido a la menor sensibilidad de la mamografía por alta densidad mamaria, tasas elevadas de cánceres de intervalo y la mayor tendencia de aparición de cánceres radioinducidos en esta población.

Hoy en día, la resonancia magnética ha demostrado una mayor utilidad en este contexto, siendo la modalidad diagnóstica de elección en mujeres de alto riesgo. En estas mujeres se recomienda realizar un cribado con mamografía y resonancia magnética con periodicidad anual (20).

– **Cribado Poblacional**

El cribado de cáncer de mama con mayor impacto en salud es el cribado poblacional, también denominado Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama (PDPCM).

En los cribados poblacionales existe una estrategia política o recomendación oficial que definen la prueba diagnóstica, los intervalos y el grupo de población diana. Se ofrecen activamente a toda la población diana dentro de un marco reglado de política sanitaria de salud pública, protocolizada y con una adecuada evaluación continua de la calidad y los resultados, para asegurar los principios de eficiencia y equidad (32).

1.4.2.2 Glosario de términos

A continuación se exponen los términos más comúnmente utilizados en un programa de cribado. Este glosario ha sido elaborado por la Guía Europea para la Garantía de Calidad en el Cribado y Diagnóstico de Cáncer de Mama (31):

– **Población diana/elegible**

Mujeres a las que está dirigido el programa de cribado siguiendo unos criterios establecidos de edad y localización geográfica. Incluyen grupos especiales como institucionalizadas y minorías.

– **Intervalo de cribado**

Intervalo fijo entre 2 cribados consecutivos. Se fija según la política particular de cada programa de cribado, habitualmente 2 años.

– **Controles intermedios**

Estudios indicados con una frecuencia inferior al intervalo de cribado (6 o 12 meses). Los cánceres diagnosticados en estos controles se consideran cánceres detectados por el programa de detección precoz.

– **Cribado inicial**

La primera exploración de cribado a la que se ve sometida cada mujer individual dentro del programa de cribado, con independencia de la ronda del programa en la que la mujer se examina.

– **Cribados subsiguientes**

Todos los cribados para una mujer individual que siguen al cribado inicial. Pueden ser regulares, si acude a todas las rondas de cribado o irregulares, si falta en alguna ronda.

– **Tasa de captación**

Proporción de mujeres con las que se ha contactado respecto a población diana.

– **Tasa de participación**

Proporción de mujeres que acuden al cribado entre las mujeres invitadas al mismo. Es un indicador clave que predice la capacidad global de un programa para reducir la mortalidad por cáncer de mama.

– **Adherencia al cribado**

Proporción de mujeres que acuden al cribado en la ronda actual con relación a las que acudieron en la ronda de cribado previa.

– **Rellamada/Recitada/Derivación hospitalaria**

Mujer que recibe una segunda cita en la unidad diagnóstica de mama para la realización de exploraciones complementarias debido al resultado positivo de la mamografía de cribado.

– **Tasa de recitación/derivación**

Proporción de mujeres que son recitadas para valoración adicional de entre las mujeres sometidas al cribado.

- **Tasa de incidencia**

Número de casos nuevos diagnosticados en una población definida en un periodo determinado por cada 1.000 mujeres estudiadas.

- **Tasa de incidencia esperada**

Tasa de incidencia que se esperaría en la población cribada, en ausencia de cribado.

- **Tasa de detección de cáncer**

Proporción de cánceres detectados en una ronda de cribado por cada 1.000 mujeres cribadas. Esta tasa varía entre el cribado inicial y subsiguientes.

- **Tasa de recuperación de información**

Proporción de mujeres con información remitida por el Hospital y mecanizada en la aplicación de todas las mujeres derivadas al Hospital.

- **Sensibilidad de la prueba de cribado**

Proporción de mujeres verdaderamente enfermas que son identificadas como tales mediante el test de cribado (verdaderos positivos/verdaderos positivos + falsos negativos).

- **Especificidad de la prueba de cribado**

Proporción de mujeres que verdaderamente no tiene cáncer, que son identificadas como tales mediante el test de cribado (verdaderos negativos/verdaderos negativos + falsos positivos).

- **Valor predictivo positivo de la prueba de cribado**

Proporción de cánceres detectados en las mujeres con una prueba de cribado positiva. En la práctica el denominador corresponde a las mujeres sometidas a valoración adicional.

- **Valor predictivo positivo de las pruebas invasivas**

Proporción de cánceres detectados en las mujeres a las que se les recomienda intervencionismo mamario como consecuencia del cribado. El

intervencionismo incluye citología, biopsia percutánea (core-biopsia y biopsia asistida por vacío) y biopsia quirúrgica.

– **Relación biopsia benigna/maligna**

Relación entre lesiones benignas y malignas con confirmación histológica mediante biopsia quirúrgica, en cualquier ronda del cribado. Esta relación varía entre el cribado inicial y subsiguiente.

– **Cáncer de intervalo**

Cáncer primario de mama en una mujer que acudió al cribado y tuvo un resultado negativo. El tumor aparece o bien antes de la siguiente invitación o en un periodo de tiempo inferior al intervalo de cribado si la mujer ya ha alcanzado el límite superior de edad de cribado.

– **Tasa de cáncer de intervalo**

Proporción de cánceres de intervalo por 1.000 mujeres con resultado de cribado negativo.

1.4.2.3 Indicadores de calidad

Los indicadores utilizados sirven para medir el impacto que tiene un programa de cribado en la disminución de la mortalidad por cáncer de mama. Son criterios de calidad del programa la alta tasa de detección, la baja tasa de derivación, la baja tasa de cánceres de intervalo y la alta tasa de tumores en estadios favorables (cánceres infiltrantes menores de 10 mm y sin afectación axilar).

En la tabla 8 se muestran los indicadores con los respectivos valores de referencia que recomienda la “European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis” (31).

Tabla 8. Indicadores del Programa de Cribado de Cáncer de Mama.

INDICADOR	Nivel aceptable	Nivel deseable
Tasa de participación (%)	> 70	> 75
Tasa de recitación (%)		
En cribado inicial	< 7	< 5
En cribado subsiguiente regular	< 5	< 3
Tasa de detección (%)		
En cribado inicial	3 x IR	> 3 x IR
En cribado subsiguiente regular	1'5 x IR	> 1'5 x IR
Tasa de CI/ tasa de incidencia basal (IR)(%)		
0-11 meses después del test de cribado	30	< 30
12-23 meses después del test de cribado	50	< 50
Cánceres en estadio II / total de cánceres detectados (%)		
En cribado inicial	25	< 25
En cribado subsiguiente regular	20	< 20
Cánceres invasivos ≤ 10 mm / total de cánceres invasivos (%)		
En cribado inicial	≥ 20	≥ 25
En cribado subsiguiente regular	≥ 25	≥ 30
Cánceres invasivos / total de cánceres detectados (%)	90	80-90
Cánceres invasivos con ganglios negativos / total de cánceres detectados (%)		
En cribado inicial	70	> 70
En cribado subsiguiente regular	75	> 75
Relación biopsia benigna / maligna	≤ 1:2	≤ 1:4
CI: carcinoma de intervalo; IR: incidencia de cáncer de mama en ausencia de cribado.		

Datos extraídos de: Mellado Rodríguez M, Osa Labrado A.M. *Cribado de cáncer de mama. Estado actual. Radiología*. Elsevier España, 2013. Vol. 55.

1.4.2.4 Organización de los programas de cribado en España

Para asegurar la eficacia y el buen funcionamiento de los programas de detección precoz es necesario potenciar la calidad de los mismos mediante una serie de parámetros, tales como, disponer de un buen sistema de captación de mujeres de la población diana, realizar un control de calidad de la mamografía de screening, número de proyecciones necesarias por estudio mamográfico, una correcta lectura por radiólogos expertos, elaboración de guías de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, así como, una evaluación sistemática del funcionamiento de los cribados a efectos de maximizar los beneficios esperados y minimizar los posibles efectos adversos (estrés y ansiedad por falsos positivos, retraso diagnóstico debido a falsos negativos, sobrediagnóstico, sobretratamiento) mediante la evaluación de unos indicadores establecidos.

Comentamos los aspectos más importantes relacionados con el cribado de mama.

– **Periodicidad del cribado**

Las mujeres son invitadas a participar en el cribado poblacional de cáncer de mama cada dos años siguiendo recomendaciones de la guía europea de control de calidad en cribado mamográfico.

– **Población diana**

Durante los primeros años de instauración del cribado poblacional se consideró población diana a las mujeres entre 50 y 64 años, excepto en seis comunidades donde también se abarcaron a las mujeres de 45 a 49 años (Castilla-La Mancha, Castilla y León, Ceuta, Comunidad Valenciana, La Rioja y Navarra). Siguiendo las Recomendaciones del Consejo Europeo del 2 de diciembre de 2.003 que aconsejó realizar cribado mamario a mujeres de 50 a 69 años, muchas Comunidades Autónomas ampliaron su grupo de edad a partir de este año.

La participación global y la adherencia a un programa de cribado permitirá predecir la capacidad de dicho programa para producir una disminución de la mortalidad, por lo que es básico para el buen funcionamiento de los cribados disponer de una fuente de datos demográficos fiable que les permita mantener actualizada su base de datos con las mujeres de la población diana que residen en la Comunidad. Para tal fin, se utilizan indistintamente tres fuentes de datos: la tarjeta sanitaria (método utilizado en un mayor número de comunidades), el padrón y el censo (33).

– **Técnica de cribado**

La mamografía es actualmente la única prueba aceptada para el cribado mamográfico. El resto de pruebas se utilizan como complemento a los hallazgos detectados en la mamografía.

En la última década se ha pasado de la mamografía analógica en película (convencional) a la mamografía digital, convirtiéndose esta última en la técnica recomendada por su alta calidad.

La mamografía digital muestra las siguientes aportaciones frente a la mamografía convencional:

- Permite la transmisión de las imágenes, lo que facilita la visualización a distancia y consulta de casos.

- Posibilita el almacenamiento de la imagen, permitiendo la consulta de casos antiguos.
- Eliminación de los artefactos de la película, con mayor resolución de contraste y menor dosis de radiación.
- Reducción en el tiempo de adquisición de la imagen, lo que disminuye el tiempo de compresión mamaria.
- Permite la manipulación de la imagen desde el monitor, modificando el contraste, brillo y tamaño.

La mamografía digital ha permitido la implantación de nuevas aplicaciones. El CAD (Computed Assisted Detection) es un sistema de lectura asistido por ordenador que asigna marcas a los diferentes hallazgos de la mamografía. El objetivo es disminuir el número de cánceres perdidos por los errores de observación, pero este sistema tiene elevada tasa de falsos positivos.

La tomosíntesis o mamografía 3D es otra aplicación de la mamografía digital. Esta tecnología adquiere múltiples imágenes de la mama desde varios ángulos, lo que permite eliminar la superposición del tejido fibroglandular.

El desarrollo de la mamografía digital primero y posterior software de adquisición de imágenes de doble energía han posibilitado la realización de mamografía digital con realce de contraste, capaz de mostrar imágenes específicas de lesiones tumorales (34).

– **Control de calidad de las mamografías de screening**

En la mayoría de cribados de mama, el técnico de radiología (TER) realiza las mamografías de forma autónoma, sin supervisión inmediata. La formación adecuada de los técnicos es parte fundamental del cribado, como son importantes los controles de calidad de las mamografías.

El control de calidad debe verificar que el equipo utilizado funciona a un nivel de alto rendimiento constante que permita proporcionar suficiente información diagnóstica para poder detectar un cáncer de mama, usando una dosis de radiación tan baja como sea razonablemente posible. El nivel deseable de dosis de radiación para una mama comprimida con un grosor de 53 mm (equivalente a un maniquí de polimetilmetacrilato, PMMA, de

45 mm) es de 2'0 mGy, mientras que el nivel aceptable aumenta hasta los 2'5 mGy.

En la mayoría de Comunidades Autónomas se utiliza como modelo para el control de calidad físico el Protocolo Europeo para el Control de Calidad de los Aspectos Físicos y Técnicos del Cribado Mamográfico propuesto por las Guías Europeas de Garantía de Calidad en Cribado Mamográfico (31). En la mayoría de comunidades, los controles llevados a cabo por los físicos se realizan cada seis meses, aunque en 5 comunidades se realizan anualmente.

– **Número de proyecciones**

En la primera mamografía de screening realizada a la mujer (cribado inicial) se realizan dos proyecciones en cada mama (cráneo-caudal y oblicuo-medio-lateral). Aunque algunos programas comenzaron realizando una sola proyección en las siguientes visitas de la mujer al cribado (cribado sucesivo), finalmente se impuso la doble proyección (20).

– **Sistema de lectura de las mamografías**

El radiólogo es el último responsable de que los estudios mamográficos cumplan con la calidad requerida. La lectura o interpretación de las mamografías es una tarea compleja, ya que los cánceres tienen diferentes formas de presentación radiológica y existen lesiones sutiles que requieren un alto nivel de entrenamiento y especialización para detectarlas.

Existen múltiples factores que pueden influir en la realización y resultados de las lecturas por parte del radiólogo. Algunos están asociados a las características de las mujeres como edad, densidad mamaria, historia de patología mamaria previa, etc., que no pueden ser modificados. Sin embargo, otros, incluyendo la experiencia de los radiólogos, los criterios de calidad de las lecturas y el tipo de lectura, pueden ser potencialmente modificados.

- Experiencia de los radiólogos: actualmente la mayoría de programas de cribado mamario exigen un mínimo de lecturas realizadas al año por cada radiólogo participante con el objetivo de mejorar los resultados del cribado mamario. En el estudio retrospectivo publicado por Zubizarreta R. y col. realizado en diez centros de cribado españoles demostraron como disminuía el porcentaje de mujeres rellamadas al aumentar el número de lecturas/año leídas por el radiólogo y el número de años de experiencia en los programas de cribado. La mayor disminución del riesgo fue detectado en los niveles de 10.000 lecturas/año y

más de 4 años de experiencia (35). Mientras en el estudio realizado en el Screening Mammography Program of British Columbia por Kan L. y col. asocian el volumen de 2.500 lecturas/año por radiólogo con una mayor disminución de interpretaciones erróneas de las mamografías de cribado y un mayor aumento de la detección de cánceres de mama (36). El número mínimo de lecturas/año recomendado según las directrices europeas es de 5.000 lecturas anuales, aunque no todas las comunidades cumplen este criterio.

En la 4ª edición de la Guía Europea para la Garantía de Calidad en el Cribado y Diagnóstico de Cáncer de Mama (31) se plantea la necesidad de la centralización de los programas de cribado en unidades especializadas en el diagnóstico de la patología mamaria. De esta forma, radiólogos con dedicación exclusiva a la imagen mamaria serán los responsables de garantizar una calidad satisfactoria de las mamografías de cribado como para proporcionar un diagnóstico, mantener un rendimiento radiológico suficiente como para lograr la anticipación eficaz del diagnóstico de cánceres que aparezcan en la población cribada y reducir los efectos adversos del cribado.

- Criterios de calidad de las lecturas: la interpretación de las mamografías de cribado exige un alto grado de concentración mental y visual, y debe ser lo más sistematizado posible para evitar errores. Se estima que el rendimiento puede comenzar a deteriorarse a los 30 o 40 minutos, por lo que se recomienda realizar descansos cumplido este periodo de tiempo. La visualización de las mamografías debe realizarse en un entorno adecuado y tranquilo, controlando la iluminación ambiental y tomando la precaución de reducir el deslumbramiento. Se deberá realizar una lectura sistemática en espejo de las dos mamas en las dos proyecciones. El radiólogo comparará áreas lado con lado buscando las diferencias y hallazgos. Si disponemos de las mamografías anteriores deben visualizarse en el momento de interpretar la exploración. Esto cumple el doble objetivo de incrementar la detección de cáncer a través de la capacidad de percibir cambios en el aspecto entre exploraciones y permite aclarar hallazgos dudosos que puedan plantear una incertidumbre para el radiólogo. Además, se deben celebrar sesiones periódicas de revisión multidisciplinar donde analizar casos de patología mamaria detectados en el cribado para conseguir un mecanismo adecuado a la hora de perfeccionar las decisiones a tomar ante la realización de una lectura.

La revisión por los radiólogos de los cánceres de intervalo en un proceso organizado se debe considerar obligatoria al constituir una excelente fuente de información y proceso educativo (31).

- Tipos de lectura: existen dos sistemas de lectura de las mamografías (33).
 - Lectura simple: cuando la mamografía es leída por un único radiólogo.
 - Lectura doble: cuando la mamografía es interpretada por dos radiólogos. A su vez, esta doble lectura puede ser doble lectura sin consenso, cuando los dos radiólogos realizan la lectura de forma independiente, considerándose para el manejo la opción más agresiva; doble lectura con consenso, cuando los dos radiólogos leen la mamografía de forma independiente, pero se consensua en casos de discordancia de resultados; y doble lectura con arbitrio, para aquellos casos con doble lectura, pero que ante discordancia entre los dos lectores interviene un tercer lector o arbitrio, que decide los resultados.

El método de lectura más utilizado es la doble lectura (sin o con consenso), no obstante, cada modelo de lectura tiene ventajas e inconvenientes. La lectura simple tiene menor coste económico, pero detecta menos cánceres. La doble lectura aumenta la detección de cáncer entre un 9-20% y en un 13% los tumores < 1 cm (20). Pero su inconveniente es el mayor coste y el aumento en el número de rellamadas. Las técnicas de consenso y arbitrio consiguen reducir el número de mujeres en las que son necesarias pruebas adicionales permitiendo optimizar recursos.

Tras la lectura de las mamografías, se pueden dar tres situaciones diferentes (Algoritmo 1):

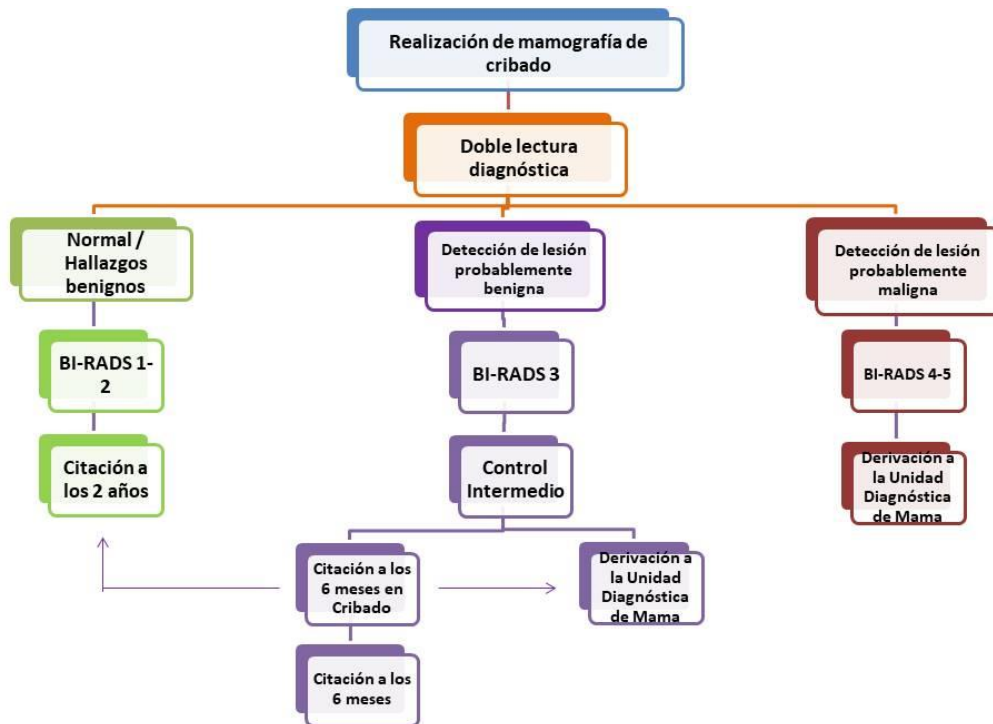
- Control a los dos años: cuando la mamografía es normal o muestra hallazgos benignos (BI-RADS® 1 y 2). La mujer recibe una carta en su domicilio informando de este resultado y el programa de cribado se encarga de la cita a los dos años.
- Control intermedio: solo está permitido para las lesiones categoría BI-RADS® 3 detectadas en la primera vuelta. El programa cita a la mujer a los seis meses para una mamografía unilateral con una lectura en la que se decidirá control en seis meses (BI-RADS® 3),

control habitual (dos años, BI-RADS® 1-2) o derivación al hospital (BI-RADS® 0, 4 O 5).

- Derivación a la Unidad de Mama: para categorías BI-RADS® 0, 4 o 5 cuando son necesarias pruebas complementarias (proyecciones adicionales, ecografía o biopsia). También se pueden derivar aquellas mujeres con resultado BI-RADS® 3 de la mamografía otorgado en vueltas sucesivas o en primera vuelta si el lector decide su derivación hospitalaria.

El programa de cribado es responsable de la comunicación a la mujer del resultado negativo y de la citación a los dos años. Es también responsable de la derivación a las unidades diagnósticas de las mujeres con hallazgos.

Algoritmo 1. Lectura mamográfica y conductas asociadas a su interpretación.



En la tabla 9 se muestra la información sobre los parámetros de organización descritos en este apartado respecto a cada Comunidad Autónoma de la que existen datos recogidos.

Tabla 9. Parámetros de organización.

COMUNIDAD	AÑO DE INICIO	GRUPO DE EDAD	POBLACIÓN DIANA	CONTROL DE CALIDAD	SISTEMA DE LECTURA	Nº TOTAL DE EQUIPOS
Andalucía	1.995	50-69	689.000	---	Doble lectura sin consenso	45
Aragón	1.997	50-69	111.742	Semestral	Lectura simple	6
Asturias	1.991	50-69	134.279	Semestral	Lectura simple (30% doble sin consenso)	8
Baleares	1.997	50-69	70.453	Anual	Doble lectura con consenso	6
Canarias	1.999	50-69	173.808	Semestral	Doble lectura con consenso	12
Cantabria	1.997	50-69	49.850	Semestral	Lectura simple	4
Castilla-La Mancha	1.992	45-69	230.098	Anual	Lectura simple (doble con consenso en BI-RADS III)	8
Castilla y León	1.992	45-69	366.127	Anual	Si lectura simple positiva, doble lectura con consenso	13
Cataluña	1.992	50-69	562.955	Variable	Doble lectura con consenso	53
Ceuta	2.001	45-69	6.767	Semestral	Lectura simple	1
Extremadura	1.998	50-69	74.908	---	Doble lectura con consenso	9
Galicia	1.992	50-69	288.986	Semestral	Doble lectura sin consenso	13
Madrid	1.999	50-69	531.143	Anual	Doble lectura con consenso	7
Murcia	1.995	50-69	121.300	Semestral	Lectura simple	5
Navarra	1.990	45-69	84.263	Semestral	Lectura simple	2
País Vasco	1.995	50-69	205.293	Semestral	Lectura simple	9
La Rioja	1.993	45-69	31.584	Anual	Doble lectura con consenso	2
C. Valenciana	1.992	45-69	581.047	Semestral	Doble lectura con consenso	24
TOTAL			4.313.603			227

Datos extraídos de: Castell X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M. *Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC.* . Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya. 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AATRM. núm. 2006/01.

1.4.2.5 Derivación a la Unidad Diagnóstica de Mama

Según está diseñado el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de la Junta de Andalucía (37) y siguiendo las directrices de las guías europeas (31) cualquier mujer con una anomalía detectada en la mamografía de cribado va a necesitar de estudios complementarios para descartar la existencia de un cáncer. En nuestro entorno, estos estudios se realizan en la Unidad Diagnóstica de Mama de referencia del centro de detección precoz.

El estudio hospitalario puede incluir proyecciones mamográficas complementarias, ecografía y/o biopsia percutánea.

– **Proyecciones mamográficas complementarias**

Dado que en los Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama solo se realizan proyecciones mamográficas convencionales, algunas mujeres y ante la detección de determinados hallazgos en la mamografía realizada en el programa, son derivadas a la unidad de referencia para realizar pruebas mamográficas complementarias como compresión localizada, proyección magnificada, lateral estricta, rodadas, etc. Estas pruebas permiten confirmar y caracterizar una posible lesión o descartarla.

– **Ecografía**

Las indicaciones de la ecografía en las mujeres derivadas a la unidad diagnóstica son:

- Caracterizar los nódulos detectados en la mamografía como quísticos o sólidos.
- Evaluar anomalías no palpables detectadas en la mamografía de cribado.
- Ayudar a identificar un nódulo en una asimetría focal vista en la mamografía.

– **Resonancia Magnética**

No es una técnica de primera línea en el proceso diagnóstico de las mujeres rellamadas por anomalías en la mamografía de cribado.

La resonancia magnética habitualmente se realiza tras el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama para su estadificación locorregional.

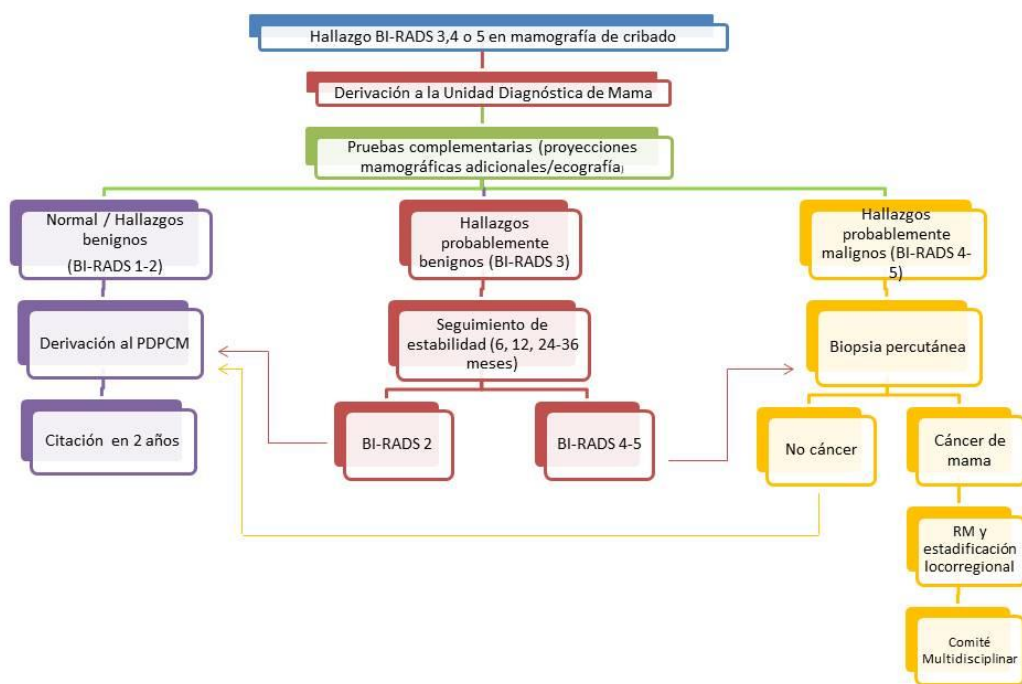
– Procedimientos intervencionistas

Los procedimientos intervencionistas están indicados en aquellas mujeres derivadas desde el programa poblacional por lesiones categoría 4 y 5 de la clasificación BI-RADS® en las que se confirma la sospecha en las pruebas complementarias realizadas en el hospital. También estaría indicado el estudio histológico en casos de lesiones categoría BI-RADS® 3 en determinadas situaciones como la imposibilidad para realización de seguimiento radiológico o ansiedad de la paciente ante la actitud expectante.

Tras la realización del estudio hospitalario de la mujer derivada desde el programa de cribado se pueden producir tres situaciones diferentes (Algoritmo 2):

- Las pruebas complementarias no demuestran anormalidad (categoría BI-RADS® 1) o detectan lesiones típicamente benignas (categoría BI-RADS® 2). La mujer es referida de nuevo al programa de cribado para la cita bienal. La unidad diagnóstica de referencia o el programa de cribado deben recoger la información de las mujeres estudiadas en la unidad diagnóstica, respecto a las pruebas complementarias realizadas y a los datos de los tumores diagnosticados.
- Cuando después de las pruebas complementarias se diagnostica una lesión probablemente benigna (categoría BI-RADS® 3), dada la baja probabilidad de malignidad, no se espera que la lesión cambie, por lo que se realizará el seguimiento de estabilidad mediante el protocolo de estudio unilateral (mediante la técnica más adecuada para la comparación) a los 6 meses, seguido de estudio bilateral a los 12 y 24-36 meses del inicial. En cualquier momento del seguimiento la lesión puede pasar a categoría BI-RADS® 2 o requerir caracterización histológica si se considera que ha aumentado el grado de sospecha.
- Cuando se realiza el diagnóstico de cáncer de mama debemos completar el estudio con resonancia magnética y realizar la estadificación locorregional. El caso será presentado en la reunión periódica del Comité Multidisciplinar, formado por todos los especialistas que intervienen en el proceso asistencial del cáncer de mama, para decidir el tratamiento más adecuado para la paciente.

Algoritmo 2. Esquema general del circuito de la derivación a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía



1.4.2.6 Guías de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama

Es necesaria la existencia de un documento de referencia que sirva de guía a todos los profesionales implicados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Este documento ha sido elaborado en 11 Comunidades Autónomas (Andalucía, Asturias, Canarias, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Navarra y País Vasco). Para la elaboración de estas guías en patología oncológica, en Andalucía se crearon los Procesos Asistenciales Integrados del Sistema Sanitario Público Andaluz, cuyo objetivo común es elaborar un abordaje integral en función de cada patología, ordenar los flujos de trabajo, integrar un conocimiento actualizado entre profesionales y disminuir la variabilidad de las actuaciones. Respecto al Proceso Asistencial Integrado del Cáncer de Mama se publicó por primera vez en 2002 y actualmente se encuentra en su 3ª edición (37).

1.4.2.7 Resultados de los programas de detección precoz de cáncer de mama en España

La evaluación de los programas de cribado forma parte importante de los mismos y se debe planificar antes de su puesta en marcha. Deben definirse los datos que se van a recoger y los indicadores utilizados, con

sus respectivos valores de referencia, para analizar la efectividad del programa.

Desde hace más de 10 años, los responsables de los programas de todas las Comunidades Autónomas se reúnen anualmente para intercambiar las experiencias en la gestión de programas, comparar resultados y difundir guías de calidad y otros documentos de interés. También, se han identificado y definido los indicadores de calidad que permitan la evaluación de cada programa y la comparación entre Comunidades, a fin de conocer la realidad del cribado de cáncer de mama en nuestro país. Esta información se puede consultar en la página web de la Red de Programas de Cribado de Cáncer (38). A continuación, se muestran los datos de los indicadores correspondientes al año 2.015 a nivel de España (39), de la Comunidad Autónoma Andaluza y sus provincias (datos aportados por Dña. Rosario Fernández Echegaray, profesional del Plan Integral de Oncología de la Junta de Andalucía)(tabla 10).

Tabla 10. Indicadores de calidad.

INDICADORES	Elegibles	Invitadas	Exploradas	Derivadas	Nº cánceres	Tasa Participación (%)	Tasa Derivación (%)	Tasa Detección (‰)
ESPAÑA								
	3.253.958	2.044.059	1.533.769	---	5.648	75´04	---	3´81
ANDALUCÍA								
	386.456	303.205	276.113	20.491	669	71´45	7´42	2´42
Almería	32.662	26.662	25.064	1.993	9	76´74	7´95	0´36
Cádiz	53.548	43.170	38.172	2.113	191	71´29	5´54	5´00
Córdoba	54.009	40.304	38.063	3.396	148	70´48	8´92	3´88
Granada	37.241	30.591	29.595	1.526	91	79´47	5´16	3´07
Huelva	27.631	22.392	21.022	1.491	24	76´08	7´09	1´14
Jaén	38.735	30.895	29.357	2.195	55	75´79	7´48	1´87
Málaga	68.705	51.262	40.820	3.675	88	59´41	9´00	2´15
Sevilla	73.925	57.929	54.020	4.102	63	73´07	7´59	1´16

Datos extraídos de (España): Cribado de cáncer de mama. *Red de Programas de Cribado de Cáncer*. [Online] 9 6 2017. [Cited: 6 12 2018.] <http://www.cribadocancer.es/images/archivos/Indicadores>. Datos aportados por (Andalucía): Dña. Rosario Fernández Echegaray, profesional del Plan Integral de Oncología de la Junta de Andalucía.

1.4.2.8 Controversias de los Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama

Las controversias de los cribados mamarios comenzaron en 1.975 y continúan a día de hoy. No existe otra prueba médica más escrutada y debatida en los últimos cuarenta años. Periódicamente salen voces críticas con los programas de cribado mamario, sus metodologías y sus resultados. Estos son algunos de los puntos de mayor controversia:

– **Pertinencia del cribado mamario**

Uno de los autores más críticos con los programas de cribado mamario es Peter C. Gotzsche, quien afirma que el screening mamario no debería llevarse a cabo debido a los pocos beneficios (reducción de la mortalidad) y los muchos efectos dañinos que este produce (sobrediagnóstico, falsos positivos, cánceres de intervalo, ansiedad en las mujeres participantes). Esta afirmación es basada en los problemas metodológicos encontrados en los ensayos aleatorizados realizados para demostrar la reducción de la mortalidad en los años 90. Según el autor, estos fallos hacen difícil saber el verdadero efecto del cribado.

Gotsche P. concluye que, gracias a la mejora en el tratamiento del cáncer de mama y a que hasta la actualidad, el cribado poblacional no ha demostrado disminuir la incidencia de cánceres avanzados con peor pronóstico, definidos como tumores mayores de 20 mm o estadios avanzados, no es esperable que los programas de cribado mamario tengan efecto sobre la mortalidad hoy en día (40).

– **Edad de la población diana**

Existe consenso sobre el rango de 50-69 años en el que la efectividad del cribado se ha demostrado ampliamente. Sin embargo, la extensión del cribado a mujeres más jóvenes (40-49 años) genera controversia porque los ensayos clínicos realizados no demostraron una reducción significativa de la mortalidad en este rango de edad (41).

El grupo de mujeres entre 40-49 años presenta características propias. La incidencia de cáncer es menor que en edades superiores, los tumores son de crecimiento más rápido y de características histológicas más agresivas, y la mayor densidad mamaria reduce la sensibilidad y especificidad de la mamografía (42). Esto plantea un debate en relación coste-riesgo-beneficio en este grupo de edad.

En cuanto a las mujeres con edad superior a los 70 años, tanto la incidencia como la sensibilidad y especificidad de la mamografía son mayores. Sin embargo, hay que tener en consideración otros aspectos como la expectativa de vida y la comorbilidad a la hora de plantear el beneficio del cribado (20).

– **Periodicidad del cribado**

Mientras que en Europa se recomienda el cribado bienal, en EE.UU. se recomienda anualmente. Artículos publicados recientemente indican que en el grupo de edad del cribado (50-69 años) la mamografía bienal consigue casi todos los beneficios del cribado anual pero con reducción de los perjuicios (20).

– **Detección de carcinoma ductal in situ: ¿beneficio o daño?**

Antes del inicio de los cribados mamarios, el carcinoma ductal in situ (CDIS) representaba menos del 5% de los tumores mamarios. Coincidiendo con la implantación de la mamografía digital se produjo un aumento en la incidencia de este, pasando a ser el 20-40% de los cánceres no palpables detectados en el cribado (43).

El CDIS se considera un precursor no obligatorio del carcinoma de mama infiltrante, dado que se piensa que todos los cánceres invasivos se desarrollan a partir de un CDIS, pero no existe la certeza de que todos los casos de CDIS progresen a infiltrante. Por este motivo, algunos autores opinan que los daños producidos al diagnosticar un CDIS debido a los riesgos que conllevan la realización de biopsias y tratamiento sobrepasan los beneficios de la detección ante la posibilidad de que se trate de un CDIS que no progrese.

El potencial invasivo del CDIS ha sido calculado en estudios realizados en cribado. Yen et al. estimaron que de los CDIS detectados en la primera vuelta de un cribado, el 63% progresarían a infiltrante, mientras que en vueltas sucesivas pasarían a ser el 96% (44). Estos resultados apoyan los beneficios de la detección de este tipo de tumor en los programas de cribado de mama.

1.4.2.9 Posibles efectos adversos del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama

Aunque la finalidad del cribado mamario es la disminución de la morbilidad y la mortalidad por cáncer de mama, al actuar sobre población sana es importante que los beneficios superen los posibles riesgos para mejorar la adherencia al programa. Existen una serie de posibles efectos no deseables sobre las mujeres que participan en dichos programas, como son:

– **Dolor secundario al procedimiento**

Los estudios publicados demuestran resultados dispares sobre la prevalencia del dolor, oscilando entre el 28% y el 77% de las mujeres (45), pero son escasas las mujeres que no repetirían una posterior mamografía por el dolor causado.

– **Riesgo de cáncer inducido por radiación**

No se puede determinar con seguridad el riesgo de cáncer inducido por la mamografía, las estimaciones del riesgo de radiación del cribado derivan de estudios con exposiciones altas a la radiación (supervivientes de bombardeos nucleares y pacientes sometidas a radioterapia). La dosis promedio de radiación empleada en la mamografía digital se considera insignificante para producir un cáncer radioinducido. El beneficio de la mamografía frente al riesgo de un cáncer radioinducido se puede resumir en que una mujer sometida a cribado bienal desde los 50 a los 69 años tiene al menos 100 veces más probabilidades de evitar la muerte por cáncer de mama que de fallecer por un cáncer de mama inducido por la mamografía (46).

– **Falsos negativos**

La mamografía no detecta todos los cánceres. En ocasiones, la mujer puede tener un cáncer y la mamografía de cribado haberse interpretado como negativa. Esta situación representaría un falso negativo de la mamografía.

Los falsos negativos pueden estar causados por deficiencias técnicas de la mamografía o por la falta de percepción o error de interpretación por el radiólogo. El mantenimiento óptimo de los equipos de mamografía, así como, la cualificación de los técnicos y la capacitación profesional de los radiólogos lectores son esenciales en este aspecto.

– Falsos positivos

Un resultado mamográfico positivo en una mujer que no tiene cáncer de mama es lo que denominamos falso positivo. Los falsos positivos representan una parte importante de los efectos negativos del cribado, por el perjuicio físico y psicológico sobre la mujer, y por los costes para el sistema sanitario.

La mayoría de estos hallazgos falsos positivos únicamente requieren de proyecciones complementarias y/o ecografía para aclarar el diagnóstico de normalidad o benignidad, pero un porcentaje mínimo de casos requieren de procedimientos intervencionistas.

En España, Castells y col. (47) evaluaron la tasa de falsos positivos acumulada en las mujeres de entre 50 y 69 años durante dos décadas de cribado, pertenecientes al programa de cribado de cáncer de mama de Barcelona. Los autores estimaron que una de cada tres mujeres que iniciaba el cribado a la edad de 50 años y que participara en 10 vueltas de cribado consecutivas (hasta los 69 años), tendría al menos una rellamada secundaria a un falso positivo. De igual forma, respecto al porcentaje de procedimientos intervencionistas para las mujeres con participación consecutiva durante 10 vueltas estimaron que en un 4'5% de las mujeres se realizaría al menos una biopsia percutánea y un 0'9% requerirían al menos una biopsia quirúrgica.

La mayoría de los estudios publicados demuestran niveles mayores, y estadísticamente significativos, de ansiedad entre las mujeres que recibieron un falso positivo (48). En la actualidad se considera necesario que la mujer participante en el cribado disponga de información adecuada sobre la probabilidad de ser recitada para que así pueda decidir si desea participar o no, una vez conocidos los beneficios y los posibles efectos adversos.

– Cáncer de intervalo

Se define como aquel cáncer de mama primario diagnosticado en una mujer a la que se le ha realizado una mamografía de cribado, con o sin valoración adicional, cuyo resultado fue negativo para malignidad, antes de la siguiente invitación al programa, o bien en un plazo igual al intervalo de cribado si la mujer ya ha alcanzado la edad máxima de participación en el programa (49).

Los cánceres de intervalo pueden suceder por varios motivos, entre los que encontramos:

- El crecimiento acelerado de algunos tumores con fase preclínica corta por lo que pueden hacerse clínicamente evidentes en el periodo entre vueltas del cribado.
- Las limitaciones de la sensibilidad de la mamografía con un 20-30% de cánceres no detectados por esta técnica (20).
- Los errores de detección o interpretación de los hallazgos por los lectores del programa (falso negativo).
- Problemas técnicos (mamografía de calidad deficiente por una mala posición o una mala calidad técnica).

En la tabla 11, se describe la clasificación radiológica de los cánceres de intervalo propuesta por las Guías Europeas (31).

Tabla 11. Clasificación radiológica de los cánceres de intervalo propuesta por las Guías Europeas (9).

CATEGORÍAS	DEFINICIÓN	MAMOGRAFÍA DE CRIBADO	MAMOGRAFÍA DE DIAGNÓSTICO
Intervalo verdadero	Es aquel que siendo visible a la mamografía en el momento del diagnóstico no lo era en la mamografía de cribado.	Negativo	Positivo
Signos mínimos	Es aquel, que siendo visible a la mamografía del diagnóstico, solamente presentaba signos mínimos en la mamografía de cribado.	Signos mínimos	Signos mínimos o positivo
Falso negativo	Es aquel que ya era visible en la mamografía de cribado. Se subclasifica en: - Error de interpretación radiológica - Error técnico	Positivo Negativo	Positivo Positivo
Inclasificable	Es aquel del cual no se dispone de la mamografía de cribado y/o diagnóstico, por lo que no se puede clasificar.	Cualquiera	No disponible
Oculto	Es aquel cáncer invisible en la mamografía tanto en el momento del cribado como del diagnóstico.	Negativo	Negativo

Comparados con los cánceres detectados en el cribado, los cánceres de intervalo están asociados con características biológicas menos favorables (mayor tamaño, receptores hormonales negativos, afectación axilar), por lo que a menudo manifiestan un peor pronóstico (50). Son la expresión del fracaso del cribado. Las Guías europeas de garantía de calidad en cribado y diagnóstico de cáncer de mama consideran la vigilancia del cáncer de intervalo un elemento importante del proceso de evaluación y garantía de

calidad de los programas. Su número debe mantenerse lo más bajo posible pues un programa con una incidencia elevada difícilmente conseguirá reducir la mortalidad a largo plazo. Se recomienda que sean menos del 30% de los cánceres en el primer año tras la mamografía de cribado y menos del 50% en el segundo año (31).

– **Sobrediagnóstico y sobretratamiento**

Es, probablemente, el cuestionamiento más importante que se le hace a los programas de cribado mamario. El sobrediagnóstico es la detección de un cáncer de mama que no hubiese llegado a ser sintomático durante la vida de la mujer en ausencia de cribado (51) y su efecto negativo es el sobretratamiento asociado a su diagnóstico.

El sobrediagnóstico se estima comparando el número de cánceres que se manifiestan clínicamente en ausencia de cribado con los cánceres diagnosticados en poblaciones cribadas. Pero existe una gran discrepancia en los métodos utilizados para su cálculo, lo que ha generado gran variabilidad en la incidencia de sobrediagnóstico entre los artículos publicados. En 2012, el grupo de trabajo EUROSCREEN (52) publicó una revisión bastante rigurosa donde estimaron una tasa de sobrediagnóstico del 6,5%. Basándose en la incidencia del cáncer de mama antes del inicio de los programas de cribado, el número esperado de cánceres diagnosticados es de 67 casos por cada 1.000 mujeres con 4 casos de sobrediagnóstico. También se estimó un promedio de 7-9 vidas salvadas/1.000 mujeres gracias al cribado y 4 casos son sobrediagnóstico.

Actualmente, dado que el estado actual de la medicina no permite distinguir entre los cánceres de mama que evolucionarán de los que no lo harán, todos los cánceres de mama que se diagnostican se tratan, siendo inevitable cierto grado de sobrediagnóstico y sobretratamiento.

– **Limitaciones de la mamografía**

Múltiples estudios han demostrado que la mamografía reduce la mortalidad y morbilidad por cáncer de mama. Sin embargo, la mamografía es una herramienta con limitaciones que no muestra la misma efectividad en todas las mujeres.

La disminución de la capacidad de la mamografía para detectar un cáncer es el resultado de la falta de contraste entre el “blanco” del tejido fibroglandular y el “blanco” del cáncer de mama visualizado por mamografía. El porcentaje de cánceres ocultos por mamografía se encuentra entre un 20% y un 30% (20). Esto produce una pérdida de

sensibilidad de la mamografía en mujeres con mamas densas, siendo reducida al 50%. Además, debemos sumar que este grupo de mujeres tiene un riesgo aumentado de 4'7 para desarrollar cáncer de mama frente a mujeres con mamas grasas y un riesgo incrementado de 18 veces de desarrollar un cáncer de intervalo (53).

La calidad técnica de la mamografía tiene un papel fundamental en la capacidad diagnóstica de este método, dado que no se diagnostica lo que no está incluido en el estudio. Es esencial asegurar la inclusión de toda la mama en el estudio, comprimir de forma adecuada, evitar artefactos, evitar movimiento de la paciente, así como una buena resolución y contraste.

1.5. Otras técnicas para cribado mamario

En el intento por solventar las limitaciones de la mamografía digital en el cribado mamario (sensibilidad, falsos positivos, falsos negativos, etc.) se han estudiado otras técnicas ya existentes (ecografía o resonancia magnética) y desarrollado nuevas técnicas (ecografía automática de mama, mamografía con contraste, tomosíntesis digital de mama) destinadas a mejorar estas limitaciones.

1.5.1. Ecografía mamaria

La ecografía mamaria es una herramienta fundamental en el diagnóstico mamario. Los estudios realizados han mostrado que el cribado mamario con ecografía es efectivo en la detección de cánceres, de pequeño tamaño y sin afectación axilar, en mujeres con mamas densas y estudio mamográfico negativo (54).

Según los artículos publicados, 3 cánceres adicionales son detectados por cada 1.000 mujeres estudiadas cuando la ecografía es añadida al cribado mamográfico (55), (56). Esta cifra asciende a 4/1.000 si la doble técnica es realizada en el cribado de mujeres con alto riesgo genético para el desarrollo de cáncer de mama (57). También se ha descrito un aumento de la sensibilidad del cribado al realizar mamografía y ecografía en comparación con mamografía solo, llegando a un rango del 88% al 97'3% (58), (59).

El cribado con mamografía y ecografía consigue diagnosticar un mayor número de cánceres, pero para ello requiere un aumento en el número de rellamadas y biopsias percutáneas (60). De ahí que en la mayoría de los estudios describan una reducción del valor predictivo positivo al añadir la ecografía en el cribado (57), (58), (56).

Por otro lado, la ecografía es una técnica operador-dependiente con un promedio de 19 minutos por exploración, sin incluir el tiempo de interpretación. Esto plantea un importante problema en el flujo de trabajo del cribado mamario (54).

1.5.2. Sistemas automatizados de ecografía mamaria (automated breast ultrasound, ABUS)

Estos sistemas automatizados han surgido con la intención de incrementar la reproducibilidad de la ecografía. La mayoría de estos sistemas utilizan un transductor de grandes dimensiones que el técnico de rayos (TER) desplaza por la superficie mamaria en forma de diferentes barridos. Estos barridos permiten capturar imágenes que se reconstruyen en los tres planos del espacio, motivo por el cual también se conocen a estos sistemas como ecografía 3D. Las imágenes obtenidas son examinadas posteriormente por el radiólogo en la estación de trabajo. El tiempo medio de realización del estudio es de unos 10-12 minutos y el de interpretación de unos 2-4 minutos.

Kelly y col. (61) investigaron la capacidad de estos sistemas de ecografía para mejorar la detección de cánceres en mujeres con mamas densas. Ellos encontraron un incremento de la sensibilidad del 50% de la mamografía al 81% con la adición de ABUS. Recientemente, un ensayo multicéntrico evaluando más de 15.000 mujeres con mamas densas detectó un incremento de un 1´9 cánceres por 1.000 mujeres al utilizar mamografía y ABUS conjuntamente, con un incremento de la sensibilidad de un 26´7%, pero asumiendo un incremento en la tasa de rellamadas, una reducción de la especificidad del 13´4% y una disminución del valor predictivo positivo (VPP) de las biopsias (62).

Con la incorporación de los sistemas automatizados, el cribado mamario con ecografía podría ser más rápido y eficiente, pero es necesaria una mejora de la especificidad y del VPP de las biopsias.

1.5.3. Resonancia Magnética

La resonancia magnética con contraste ha demostrado una mayor sensibilidad que la mamografía para la detección de cáncer, por este motivo fue incorporada junto a la exploración clínica y mamografía en el cribado de mujeres con alto riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Sin embargo, la especificidad de la resonancia magnética es menor que la demostrada por la mamografía, resultando en una mayor tasa de falsos positivos (63). Este inconveniente unido a la falta de disponibilidad de los equipos en los centros hospitalarios y el coste de los estudios hace que la resonancia magnética no sea una técnica ideal para su aplicación en los programas de cribado.

1.5.4. Mamografía con contraste (CESM)

La mamografía digital con contraste es una nueva técnica que usa la mamografía en combinación con contraste yodado para incrementar la precisión diagnóstica. A los dos minutos de inyectar el contraste yodado se realiza la adquisición de imágenes, una primera imagen de baja energía, similar a la imagen de mamografía digital, y una segunda imagen de alta energía, no útil para el diagnóstico, a la que se le sustrae la imagen inicial obteniéndose una imagen que muestra solo las zonas realzadas por la concentración de yodo. Este modelo de adquisición conlleva un incremento en la dosis de radiación.

En el estudio publicado por Lobbes M. y col. (64) se realizó CESM a aquellas mujeres rellamadas tras realizarse una mamografía de cribado en el Dutch Breast Cancer Screening Programme. Los autores detectaron una mejoría significativa de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (valor predictivo negativo) con el uso de la mamografía con contraste en comparación con la mamografía digital, estando estos resultados en sintonía con la bibliografía publicada. Además, plantean esta nueva tecnología, a pesar del uso de contraste yodado e incremento de la radiación, como nueva forma de trabajo en el cribado poblacional de mama dado que podría sumar los beneficios de la detección de lesiones de la mamografía de cribado (primera imagen) con el trabajo diagnóstico realizado en las pacientes rellamadas (segunda imagen con contraste yodado) en una sola técnica.

Sin embargo, esta técnica no está actualmente aceptada para el cribado mamario dado el incremento de la dosis de radiación y de costes, por la utilización de contraste yodado, que conlleva, así como la necesidad de mayor tiempo de realización e interpretación de los estudios.

En estos momentos, la mamografía digital con contraste sigue en proceso de investigación y no está actualmente recomendada para su uso en el cribado de mama (60).

1.5.5. Tomosíntesis digital de mama

La tomosíntesis digital de mama es la técnica más prometedora de las planteadas hasta el momento para su incorporación en los programas de cribado. En un primer momento, la tomosíntesis fue incorporada en el trabajo del diagnóstico mamario, pero al comprobar su rendimiento frente a la mamografía diagnóstica, se empezaron a estudiar sus beneficios en el cribado mamario. En el siguiente apartado se describen las características técnicas de esta nueva tecnología, los beneficios derivados de su uso, así como, las posibles desventajas.

1.6. Tomosíntesis Digital de Mama

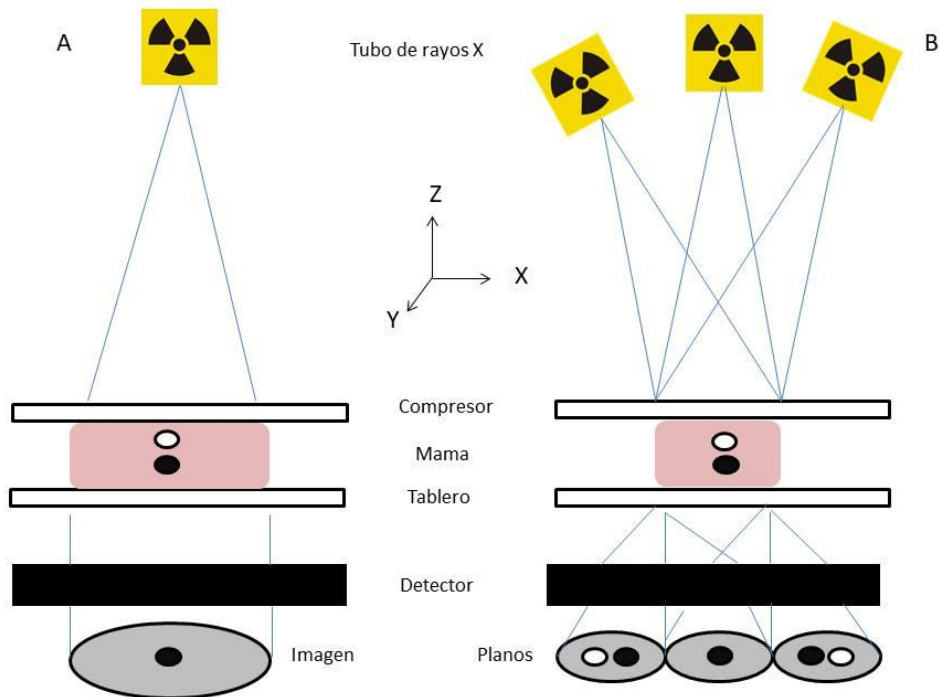
1.6.1. Bases físicas

En la mamografía digital el tubo de rayos X, que permanece estático, emite una dosis de radiación que atraviesa la mama, comprimida para disminuir la dosis de radiación y dispersar el tejido mamario, siendo recogida en un detector que reconstruye la imagen.

En los equipos de tomosíntesis, el tubo de rayos X realiza un barrido en arco de una amplitud variable (dependiendo del fabricante) mientras emite haces de radiación de baja dosis (proyecciones). Estas proyecciones son emitidas de manera regular cada 1 o 2°, atraviesan la mama comprimida y son recogidos por el detector. Esta información es reconstruida en planos de 1 mm de grosor, normalmente, paralelos al detector. Tras esta reconstrucción obtenemos las imágenes consecutivas que forman el estudio de tomosíntesis de mama (65).

La imagen en un solo plano de absorción tisular de rayos X de la mamografía digital no aporta información en la dirección de la radiación (eje Z) de los hallazgos detectados. Mientras que si la mama es estudiada desde diferentes posiciones por el movimiento del tubo de rayos X, las proyecciones obtenidas en cada ángulo son diferentes y proporcionarán información adicional de la localización espacial en el eje Z de los hallazgos detectados (figura 5).

Figura 5. Bases físicas de la tomosíntesis.



Se aprecian dos lesiones mamarias en el mismo eje Z. A) En el estudio de mamografía digital una de ellas permanece oculta por la otra. B) La tomosíntesis discrimina ambas lesiones en las proyecciones realizadas con diferente eje Z.

El diseño de un equipo de tomosíntesis requiere tener en cuenta múltiples parámetros, de forma que debe permitir evitar la superposición tisular y una adecuada visualización de las lesiones mamarias. Estos factores técnicos que influyen en la calidad de la imagen se exponen a continuación (66) (67):

1.6.1.1 Ángulo de barrido del tubo de rayos X

Los sistemas de tomosíntesis presentan un rango angular limitado pero variable según cada fabricante. Este rango se puede catalogar como de ángulo ancho ($>15^\circ$) o estrecho ($\leq 15^\circ$).

El rango angular tiene una gran influencia en la resolución en profundidad o eje Z. Al aumentar el valor del rango angular, las estructuras presentes en un mismo eje Z muestran más precisión debido a que su imagen está más separada en las distintas proyecciones. En contra, la mayor inclinación del tubo de rayos X origina una reducción de la resolución en el plano de incidencia en la mama (eje XY) y alarga el tiempo de barrido, lo que condiciona una mayor probabilidad de movimiento de la paciente.

Por el contrario, con un rango angular pequeño la resolución en profundidad disminuye mientras aumenta la del plano XY, disminuyendo el tiempo de barrido.

1.6.1.2 Movimiento del tubo de rayos X

El movimiento del tubo puede ser en modo continuo (el tubo de rayos X se desplaza a una velocidad constante sin interrupción) o en modo “step and shoot” (el tubo de rayos X se detiene en cada exposición).

En el modo continuo se produce una disminución de la resolución de la imagen debido al movimiento continuo. En el modo “step and shoot”, el tubo se detiene en cada adquisición eliminando la pérdida de resolución de la imagen, pero estos sistemas necesitan cierto tiempo para que el tubo se estabilice antes de hacer la exposición, lo que alarga el tiempo de barrido, propicia el movimiento de la paciente con el consiguiente aumento de la borrosidad de la imagen.

1.6.1.3 Duración total de la adquisición

Oscila entre 4 y 25 segundos dependiendo del fabricante. El tiempo de barrido debe ser corto por dos razones, acortar el tiempo de compresión de la mama y reducir la borrosidad de la imagen causada por el movimiento de la paciente.

1.6.1.4 Radiación dispersa

Durante el movimiento del tubo de rayos X, la exposición que llega al detector asociada con cada proyección es muy baja, originando un incremento del ruido en la imagen y para reducirlo se ha retirado la rejilla antidifusora. Como alternativa para disminuir la radiación dispersa se ha alejado el detector del soporte de la mama y se emplean algoritmos que simulan el efecto de la rejilla.

1.6.1.5 Detector tomográfico

El detector de un equipo de tomosíntesis debe ser lo suficientemente grande para poder registrar la imagen completa de la mama con las proyecciones de mayor ángulo, de un tamaño de 24 x 30 centímetros (cm). Ha de presentar una alta velocidad de lectura o transferencia de los datos debido a la alta tasa de adquisición de imágenes. Según el fabricante, el detector puede ser estacionario o de movimiento sincrónico con el tubo de rayos X.

1.6.1.6 Algoritmo de reconstrucción

El proceso de reconstrucción de los planos se denomina “shift and add” o retroproyección no filtrada que presenta enfocados en el plano los objetos que se encuentran a una determinada profundidad (eje Z) y difumina los situados en los planos vecinos.

Los planos reconstruidos suelen tener un espesor de 1 mm, de forma que para una mama de 5 cm se obtendrán 50 planos.

1.6.1.7 Visualización de la imagen

Las imágenes una vez reconstruidas se envían a la estación de trabajo donde se pueden visualizar de forma individual o en modo dinámico. La estación de trabajo indica el grosor de corte reconstruido y la posición de corte respecto al detector.

En la tabla 12 encontramos una descripción técnica de los equipos de tomosíntesis comercializados en el momento de la redacción de esta tesis.

Tabla 12. Descripción técnica de tomosíntesis digital de mama.

Nombre del dispositivo	GE SenoClaire®	Hologic Selenia® Dimensions	IMS Giotto TOMO	Siemens MAMMOMAT Inspiration	Fujifilm Amulet Innovality	Philips MicroDose	Planned Clarity-3D®
Ánodo filtro	Mo/Mo, Mo/Rh, Rh/Rh	W/AJ	W/Rh W/Ag	W/Rh	W/Rh	W/AI	W/Ag W/Rh
Movimiento del tubo RX	Step and shoot	Continuo	Step and shoot	Continuo	Continuo	Continuo	Continuo, Sync-and-shoot
Detector	Ioduro de Cesio	Selenio amorfo	Selenio amorfo	Selenio amorfo	Selenio amorfo y matriz de TFT hexagonal	Recuento de fotones	Ioduro de Cesio
Pixel detector (µm)	100	70	85	85	50	50	30
Intervalo angular	25 [-12'5°, +12'5°]	15 [-7'5°, +7'5°]	40 [-20°, +20°]	50 [-25°, +25°]	ST-modo: 15 [-7'5°, +7'5°] HR-modo: 40 [-20°, +20°]	11 [-11'5°, +11'5°]	15 [-7'5°, +7'5°]
Nº proyecciones	9	15	13	25	15	21	15
Anchura del corte (mm)	0.5	1	1	1	1	1	ND
mAs/proyección	Variable	Uniforme	Variable	Variable	Uniforme	Uniforme	ND
Combinación píxeles ("Binning")	No	Si (2x2)	Optativo (1x1; 2x2)	NO	ST-modo: Si (1x1) HR-modo: No (2x2)	-	ND
Tamaño pixel planos reconstruidos (µm)	100	Variable	75/150	75	ST-modo: 150 HR-modo: 100	50	83/166
Tiempo de barrido (segundos)	7	3-7	12	< 25	ST-modo: 4 HR-modo: 9	3-10	ND
Rejilla	Si	No (aumenta el ruido)	No (aumenta el ruido)	No (software)	No (aumenta el ruido)	No (aumenta el ruido)	Si
Reconstrucción de imagen	Iterativo	Retroproyección filtrada	Iterativo	Analíticos	ND	ND	Iterativo
Adquisición de imágenes	FFDM TDM 2D sintetizada	FFDM TDM 2D sintetizada	FFDM TDM 2D sintetizada	FFDM TDM 2D sintetizada	FFDM TDM	FFDM TDM	FFDM TDM

FFDM: Full field digital mammograph; HR: alta resolución; ND: no descrito; ST: estándar; TDM: tomosíntesis digital de mama; TFT: thin film transistor.

Datos extraídos de: Llanos-Méndez A., Benot-López S. Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Metaanálisis. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias AETSA. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Consejería de Salud. Junta de Andalucía, 2018. ISBN: 978-84-17163-03-7 (4).

1.6.2. Dosis de radiación

La tomosíntesis, y sobre todo, si se realiza añadida a la mamografía digital, aumenta la dosis de radiación. El reto de la tomosíntesis es conseguir una calidad de imagen superior a la mamografía digital con una dosis de radiación similar o inferior. Por lo que, la suma de las dosis de las proyecciones realizadas en un barrido de mama debe ser equivalente a una proyección de mamografía digital.

Se ha calculado que la dosis glandular de un estudio de tomosíntesis (un barrido por mama, una proyección) de una mama estándar (5 cm de espesor) varía entre 1.42 y 2.3 mGy, con 2.1 mGy como valor más frecuente (66). El valor de dosis glandular de un examen de mamografía digital (2

proyecciones) para una mama de igual espesor es de 3 mGy, aproximadamente (67).

Existe la necesidad por parte del radiólogo de disponer de una imagen 2D para visualizar la mama de forma completa, valorando la cantidad y distribución del tejido fibroglandular, así como, para comparar con estudios previos. Por este motivo, durante los primeros años de trabajo con tomosíntesis surgió la necesidad de hacer ambos exámenes (tomosíntesis y mamografía digital) conjuntamente, forma de trabajo denominada COMBO. Esta doble adquisición conlleva una penalización en términos de dosis de radiación. Una estimación de la dosis glandular por mama sería de 7'2 mGy/mama (dosis mamografía: 3 mGy/mama y dosis tomosíntesis: 4'3 mGy/mama), que significa aumentar en 2'5 el riesgo atribuible de incidencia de cáncer de mama y mortalidad (68).

1.6.3. Mamografía 2D sintetizada

El desarrollo de la mamografía 2D sintetizada, generada a partir de los planos reconstruidos con tomosíntesis sustituye a la mamografía 2D añadida y supone una importante reducción de las dosis de radiación impartidas.

La imagen sintetizada es creada a través de unos algoritmos que preservan los detalles de las lesiones detectadas en los planos de tomosíntesis, lo que permite que hallazgos como las microcalcificaciones y las espículas sean mejor visualizados en comparación con la mamografía digital 2D (69). Pero esta imagen sólo ha sido aprobada para su uso junto al estudio de tomosíntesis, particularmente para comparar con estudios previos, no como una imagen diagnóstica por sí sola, dado que no es una imagen real.

1.6.4. Tomosíntesis en la práctica clínica

La tomosíntesis nos permite ver la mama como la estructura tridimensional que es, por lo que elimina el problema de la superposición de estructuras, siendo esta su principal aportación, ya que permite identificar lesiones que podrían haber quedado enmascaradas con el tejido fibroglandular y elimina hallazgos no reales secundarios a la superposición de estructuras, reduciendo los falsos positivos.

El rendimiento de la tomosíntesis ha sido estudiado en el diagnóstico clínico de la patología mamaria y en los programas poblacionales de cribado de cáncer de mama. A continuación, repasamos los principales estudios publicados hasta el momento:

1.6.4.1 Estudios diagnósticos

En un primer paso, la tomosíntesis fue incorporada en el diagnóstico mamario para comprobar su rendimiento frente a la mamografía diagnóstica. Existen múltiples publicaciones que tratan sobre el alto rendimiento de esta técnica en la mayor precisión en la detección y caracterización de nódulos, asimetrías y distorsiones de la arquitectura mamaria (70), (71), (72).

– **Aportación en los hallazgos mamográficos de cáncer de mama**

Una ventaja de la tomosíntesis es la mejora en la determinación de la morfología y los márgenes de una lesión en comparación con la mamografía digital 2D, permitiendo una mayor discriminación entre lesiones benignas y malignas.

- Nódulo: en las diferentes imágenes de la tomosíntesis es posible valorar por completo la morfología ovalada y los márgenes circunscritos en caso de nódulos benignos, que suelen representar quistes o fibroadenomas, así como la morfología irregular o márgenes espiculados pertenecientes a lesiones malignas. Esto es particularmente importante para los cánceres que están rodeados por tejido fibroglandular. Respecto a estas lesiones malignas, además la tomosíntesis también ha proporcionado una mayor detección de lesiones multifocales, multicéntricas y bilaterales (69).

Los estudios publicados demuestran que la tomosíntesis muestra una mayor tasa de detección y precisión diagnóstica para los nódulos no calcificados respecto a la mamografía digital. En el artículo publicado por Bian T. y col., la tomosíntesis detectó todos los cánceres presentados como nódulo, mientras que la mamografía sólo detectó el 71%. Además, respecto a los márgenes en los nódulos visualizados por ambas técnicas, los radiólogos fueron capaces de visualizar el 77% del margen de un nódulo por tomosíntesis, mientras que por mamografía solo visualizaron un 53% (73).

El aumento en la visualización de los nódulos circunscritos por tomosíntesis, no detectados en mamografía digital debido a la superposición del tejido, supone un problema emergente respecto a su manejo al que el radiólogo se enfrenta a diario. El descubrimiento de estos nódulos indetectables previamente puede conllevar el efecto indeseable de un aumento en las tasas de rellamadas en el cribado mamario con el uso de la tomosíntesis. En uno de los pocos artículos publicados sobre este tema, Nakashima

K. y col. (74) intentaron analizar aquellas características de la imagen que permitan diferenciar entre benignidad y malignidad de los nódulos circunscritos detectados por tomosíntesis en comparación con mamografía digital. Como resultados muestran una mejor visualización de los nódulos por tomosíntesis, mostrando los nódulos malignos un mayor tamaño y densidad. Aun así, no encontraron diferencias significativas para la categorización entre benignidad y malignidad por tomosíntesis, concluyendo que esta diferenciación puede requerir otras modalidades de imagen.

- Microcalcificaciones: son un hallazgo frecuente en mamografía, sobre todo en mamografía de cribado, cuyo origen puede ser debido a una gran variedad de causas, entre las que se incluyen patologías malignas y benignas. Se ha demostrado que ciertos patrones específicos, como morfología pleomórfica y distribución lineal, están asociados con un mayor valor predictivo positivo para malignidad, por lo que una cuidadosa caracterización de su morfología y distribución es esencial para establecer el riesgo de malignidad y la decisión de manejo.

La mamografía digital 2D ha conseguido una gran calidad para la detección y caracterización de las microcalcificaciones, en gran parte por la alta resolución de contraste y los algoritmos de procesamiento adoptados para destacarlas. Sin embargo, la experiencia clínica con la tomosíntesis ha revelado algunos fallos en la valoración de este tipo de hallazgo.

La imagen sintetizada muestra un mayor contraste entre las diferentes estructuras presentes en la mama, lo que genera un marcado realce de las microcalcificaciones. Esto facilita su detección, pero también ocasiona una pérdida en la calidad de la definición de la morfología, lo que podría conllevar a una errónea categorización de las mismas. Lo que sí nos permite la imagen sintetizada es poder valorar la distribución de las microcalcificaciones, característica importante para la estratificación del riesgo. Por el contrario, los planos reconstruidos de la tomosíntesis no permiten valorar la distribución al presentarse las microcalcificaciones en diferentes planos. Sin embargo, aportan una mayor definición de la morfología al mostrar un realce menor.

Los primeros artículos publicados sobre la capacidad de la tomosíntesis para la detección de las microcalcificaciones afirmaban que esta nueva tecnología infraestima la categorización BI-RADS® en comparación con la mamografía digital 2D. En el estudio realizado por Tagliafico y col. (75), la tomosíntesis demostró una menor sensibilidad, con una infraestimación para malignidad del 2,8%, acompañado de una mayor especificidad

cuando se comparaba con la mamografía digital 2D. Se concluye que existe una discordancia en la clasificación BI-RADS® asignada a las microcalcificaciones entre la mamografía digital 2D y la tomosíntesis, con tendencia a la infraestimación en esta última. En la misma línea, el artículo publicado por Splanger M., y col. (76) también demostró que con el uso de la mamografía digital 2D se obtiene una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de las microcalcificaciones con respecto a la tomosíntesis.

Estos estudios preliminares abrieron la discusión sobre si la tomosíntesis es adecuada para el estudio de microcalcificaciones, un problema relevante ante la aplicación de la tomosíntesis como método de cribado mamario, dado que la mayoría de cánceres presentados como microcalcificaciones suelen detectarse en estudios de cribado de mujeres asintomáticas.

Sin embargo, las últimas publicaciones que tratan el estudio de las microcalcificaciones por tomosíntesis ofrecen unos resultados opuestos a los artículos anteriormente mencionados. En el estudio realizado por Clauser P. y col. (77) con un equipo de tomosíntesis con rango angular ancho (50°) no se encontraron diferencias significativas en la visibilidad de las microcalcificaciones cuando compararon mamografía digital 2D y tomosíntesis, con similar rango de exactitud diagnóstica. Se concluye en este caso que la tomosíntesis con rango angular ancho es tan buena como la mamografía digital 2D para la detección y caracterización de microcalcificaciones.

Esta mejoría en la caracterización de las microcalcificaciones descrita en los últimos artículos publicados puede ser debido a una mayor experiencia de los radiólogos con las imágenes de tomosíntesis, así como, a las mejoras de los parámetros técnicos en el desarrollo de esta nueva tecnología y de la imagen sintetizada. Aun así, persiste la necesidad de un mayor número de estudios para mejorar la evidencia.

- Distorsión de la arquitectura: es la tercera forma de presentación más común de los cánceres de mama no palpables tras el nódulo y las microcalcificaciones (78). Ha demostrado ser uno de los hallazgos radiológicos responsable de más falsos negativos en el estudio mamográfico, representando el 12-45% de los cánceres de mama no diagnosticados (71). Sin embargo, aunque procesos malignos pueden presentarse como una distorsión de la arquitectura, causas benignas también se pueden manifestar con una apariencia similar, como la cicatriz radial o la lesión esclerosante compleja.

La tomosíntesis genera un mayor realce de las espículas presentes en este tipo de hallazgo frente al tejido fibroglandular circundante debido a la eliminación del ruido estructural, hecho muy potenciado en la mamografía sintetizada al aunar todas las espículas que componen la distorsión en una única imagen.

Este aumento en la detección de distorsiones de la arquitectura por la tomosíntesis es controvertido, dado que si bien pueden estar en relación con lesiones malignas y por tanto contribuirían a aumentar la tasa de detección disminuyendo el número de falsos negativos, también podrían representar lesiones benignas y por tanto elevarían el número de falsos positivos. En el artículo publicado por Freer P. y col. (79) en el que revisan los casos de distorsiones de la arquitectura detectadas y visibles solo por tomosíntesis, encontraron un valor predictivo positivo (VPP) para malignidad del 47%, siendo la mayoría cánceres infiltrantes con ganglios negativos (77%). Este valor predictivo positivo para malignidad se encuentra dentro del rango descrito en los artículos publicados, situado en torno al 10'2%-50'7% (78) (80) (81). Los autores coinciden en concluir que el alto VPP de malignidad hace obligatorio el estudio anatomopatológico de estos hallazgos, compensando este incremento de la detección, que con mamografía digital 2D correspondería a cánceres de intervalo, las tasas de falsos positivos que se pueden generar.

Existen distorsiones de la arquitectura detectadas por tomosíntesis que finalmente solo son identificadas por este método, sin ser visibles por los métodos convencionales (mamografía digital 2D, ecografía mamaria, resonancia magnética), lo que obliga a disponer de sistemas de biopsia guiados por este método para conocer su naturaleza anatomopatológica. En la actualidad, no existen protocolos de actuación unánimes para afrontar una distorsión solo vista por tomosíntesis, pero en la literatura podemos encontrar algoritmos diagnósticos, como el presentado por Durand M. y col. (71) que plantean posibles soluciones para este nuevo problema.

- Asimetría: al detectar una asimetría en la mamografía digital 2D debemos determinar si es una lesión real o es debida a la superposición de tejido fibroglandular. Para ello se deben realizar proyecciones mamográficas adicionales que mejoren la visualización del área en estudio. La tomosíntesis permite determinar la existencia real de la asimetría o descartarla como una falsa imagen sin la necesidad de la realización de proyecciones adicionales, evitando la radiación producida por estas. Los nódulos con márgenes oscurecidos u ocultos por el tejido mamario adyacente pueden ser catalogados como asimetría de densidad en la

mamografía digital 2D. La mejora en la visualización de los márgenes de una lesión con la tomosíntesis permite que estos casos de asimetrías sean correctamente catalogados como nódulo (82). Además, la tomosíntesis mejora la detección de lesiones asociadas a la asimetría, como nódulos o espículas, lo que podría incrementar el grado de sospecha para malignidad (72).

– **Eficacia de la tomosíntesis frente a las proyecciones adicionales**

Se estima que para aclarar una imagen sospechosa por mamografía digital 2D se realizan un promedio de tres proyecciones adicionales por estudio. Con el uso de la tomosíntesis se reduce la necesidad de hacer estas proyecciones adicionales debido a que posibilita la localización tridimensional de la lesión dentro de la mama y a que aporta más información que permite una mejor caracterización de las lesiones. Los artículos publicados sobre este tema confirman la no necesidad de proyecciones adicionales desde la inclusión de la tomosíntesis en la práctica clínica (83), lo que simplifica el trabajo diagnóstico de las lesiones y reduce la dosis de radiación, beneficiando a la paciente.

– **Determinación de la categoría BI-RADS®**

Cuando la tomosíntesis es utilizada, la potencial mejora en la capacidad de identificar y caracterizar las lesiones benignas y malignas podría resultar en una mejor categorización BI-RADS®, lo que disminuiría el número de procedimientos adicionales y seguimientos de estabilidad, aumentando así la especificidad de este sistema.

Raghu M. y col. evaluaron el efecto de la tomosíntesis en la asignación de la categoría BI-RADS® mediante un estudio retrospectivo en dos muestras poblacionales en diferente periodo de tiempo, primero realizaron mamografía digital y posteriormente tomosíntesis. Encontraron un incremento significativo del 29% en la proporción de estudios clasificados como benignos (BI-RADS® 1-2) y una disminución del 50% en la proporción de lesiones clasificadas como probablemente benignas (BI-RADS® 3) con el uso de la tomosíntesis, sin identificar cambios en la clasificación de las categorías BI-RADS® 4 y 5 (84). En el artículo publicado por Zuley M. y col. describen una reducción en el número de lesiones benignas catalogadas como BI-RADS 3, 4 o 5 y un mayor número de lesiones malignas catalogadas como BI-RADS® 5 (70).

La conclusión de estos estudios es que el uso de la tomosíntesis conlleva una mejoría en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas.

– **Relación con la densidad mamaria**

Como hemos comentado anteriormente, la densidad mamaria es un factor independiente para desarrollar cáncer de mama. De hecho, es el factor conocido de mayor riesgo después de la edad. Por este motivo, es importante determinar la capacidad para valorar el tejido fibroglandular en los estudios de tomosíntesis.

Algunos autores han estudiado la correlación existente entre el porcentaje de tejido fibroglandular otorgado por el radiólogo y la clasificación de la densidad mamaria aportada por un software de forma comparativa entre la mamografía digital y la tomosíntesis. Los resultados demuestran una mejor correlación entre el radiólogo y el software en los estudios de tomosíntesis que en los estudios de mamografía digital 2D. La hipótesis planteada es que esto es debido a que las diferentes imágenes del estudio de la tomosíntesis permiten obtener más información sobre la caracterización y distribución del tejido fibroglandular, evitando la superposición de tejido existente en la mamografía digital 2D (85).

– **Procedimientos intervencionistas con tomosíntesis**

La detección de lesiones únicamente visibles por tomosíntesis crea la necesidad de disponer de un sistema de biopsia con esta guía.

El sistema de guiado para biopsia de mama es un sistema de estereotaxia guiada por tomosíntesis que utiliza agujas de biopsia asistida por vacío. Este sistema se puede incorporar al equipo de tomosíntesis en el momento previo al inicio del procedimiento.

El procedimiento es similar al de la biopsia por estereotaxia, pero con las particularidades propias que aporta la nueva técnica. De hecho, el sistema permite de forma alternativa tanto la utilización de imágenes 2D como 3D para guiarnos hasta la lesión.

Tras el posicionamiento de la paciente para el procedimiento, se obtienen los cortes de tomosíntesis, seleccionando el corte donde se observa mejor definida la lesión a biopsiar para que el software pueda calcular automáticamente las diferentes coordenadas (X, Y, Z). Seguidamente se infiltra la piel y el tejido subcutáneo con anestésico local y se introduce la aguja. Antes de obtener las muestras se realiza un control para verificar la correcta posición. Tras la obtención de las muestras dejaremos un clip en la zona biopsiada.

Schrading S. y col. (86) demostraron un mayor porcentaje de éxito (100%) en el desarrollo del procedimiento y en la correcta obtención de muestras de la lesión a biopsiar al utilizar la tomosíntesis como guía de biopsia frente a la estereotaxia basada en 2D (93%). Con esta nueva técnica se requirió un menor tiempo para la realización del procedimiento, así como, para la identificación de la lesión.

En la misma línea, Freer P. y col. (79) concluyen en su estudio que el sistema de biopsia guiado por tomosíntesis es un método seguro y factible para biopsiar lesiones solo detectadas por tomosíntesis.

ws

1.6.4.2 La tomosíntesis en los Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama (PDPCM)

El primer estudio publicado sobre el cribado mamario con tomosíntesis fue el realizado en el Programa de Screening de Cáncer de Mama de Oslo, elaborado por Per Skaane (87) (88) en los años 2.010 y 2.011. Estudio prospectivo que incluyó a 12.621 participantes del screening a las cuales se les realizó el modo COMBO (mamografía digital 2D + tomosíntesis). Las tasas de detección de cáncer de mama, de rellamadas, de falsos positivos y el valor predictivo positivo de cada una de las dos modalidades fueron analizadas comparativamente. Los resultados obtenidos daban clara ventaja a la tomosíntesis, mostrando una reducción del 18% de falsos positivos y un aumento del 30% en la detección de cánceres, a expensas de carcinomas infiltrantes de pequeño tamaño con ganglios negativos.

En 2013 se publicó el ensayo STORM (89), llevado a cabo en los programas de cribado mamario de Trento y Verona. Es también un estudio prospectivo que contó con 7.292 participantes a las que se realizó el modo COMBO. Mediante una técnica de lectura secuencial, en la que un mismo radiólogo realizaba la lectura de mamografía digital 2D y posteriormente la lectura de tomosíntesis, obtuvieron un aumento del 33,9% en la tasa de detección y una reducción en la tasa de falsos positivos del 17,2% con el uso de la tomosíntesis. Los autores de este ensayo también estudiaron el efecto de esta nueva tecnología sobre el rendimiento de los radiólogos (90). Determinaron una mayor detección de cáncer con la integración de la tomosíntesis en la mayoría de los radiólogos, con un mayor aumento de la sensibilidad para los radiólogos con menor tasa de detección de cáncer por mamografía digital 2D.

El artículo con mayor tamaño muestral (454.850 exploraciones) fue publicado en el año 2014 por Sarah M. Friedewald (91). Este es un estudio

multicéntrico en el que se comparan los resultados del cribado mamario antes y después de la introducción de la tomosíntesis en las 13 instituciones participantes. Los resultados descritos son un aumento de 1'2 cánceres/1.000 estudios en la tasa de detección de cáncer y una disminución de 16 rellamadas/1.000 estudios en la tasa de rellamadas con la incorporación de la tomosíntesis.

El ensayo TOMMY es también un estudio multicéntrico publicado en 2015. Es un estudio retrospectivo con 8.869 exploraciones en el que se incluyeron mujeres que habían sido rellamadas tras su participación en el cribado mamario y mujeres con alto riesgo familiar para cáncer de mama. Los autores demuestran que la combinación de la mamografía digital 2D con tomosíntesis es más efectiva que la mamografía digital 2D en todos los grupos de edad y densidades mamarias, particularmente entre 50-59 años y en mamas heterogéneas o densas (92). En un artículo posterior, describen una mejora de la sensibilidad con el uso conjunto de mamografía y tomosíntesis en la detección de cánceres grado 2, cánceres invasivos de 11 a 20 mm de tamaño y en las lesiones cuya característica radiológica dominante fue la distorsión de la arquitectura o la asimetría focal. Además, consiguieron un aumento en la especificidad del cribado mamario del 19% con la incorporación de la tomosíntesis, lo que supone evitar uno de cada cinco casos falsos positivos (93). En otra publicación, estos autores describen una clara mejoría en la especificidad de los radiólogos cuando la tomosíntesis es añadida a la mamografía digital 2D en el cribado mamario. Así mismo, detectaron un incremento en la sensibilidad de los radiólogos, siendo esta mejoría significativa en los radiólogos con menos de 10 años de experiencia en la lectura de mamografías de cribado (94).

Dentro de los artículos más reseñables sobre tomosíntesis y cribado, también debemos mencionar el Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (95). Fue el primer estudio prospectivo diseñado para valorar la eficacia de una única proyección de tomosíntesis (proyección oblicuo-mediolateral) frente a dos proyecciones de mamografía digital 2D (cráneo-caudal y oblicuo-mediolateral), y una combinación de una proyección de tomosíntesis y una proyección de 2D frente a 2 proyecciones de 2D en un cribado mamario. Concluyeron que una única proyección de tomosíntesis puede ser factible como técnica standard en el cribado mamario con el sistema de tomosíntesis objeto de ensayo en esta investigación (Siemens Mammomat Inspiration).

El Reggio Emilia Tomosynthesis Randomized Trial (RETomo) (96) es el estudio que mayor aumento en la tasa de detección de cáncer ha demostrado, un 90%, cuando se realiza mamografía digital 2D y tomosíntesis conjuntamente, manteniendo una similar tasa de rellamadas.

Los autores creen que este resultado es debido a la no inclusión de las mujeres cribadas por vez primera dado que los cánceres prevalentes suelen ser de mayor tamaño y por ello más fácilmente detectados en mamografía digital. Asimismo, casi se duplicó el valor predictivo positivo de las rellamadas con el uso de la tomosíntesis más mamografía digital 2D frente a la mamografía digital sola (24'1% vs 13'0%) con descenso de las rellamadas falsas positivas (27/1.000 vs 30/1.000). En la realización de la doble lectura existió una mayor concordancia interobservador en los estudios de mamografía digital 2D ($k= 0'48$) frente a los estudios de tomosíntesis sola ($k= 0'37$) y tomosíntesis más mamografía digital 2D ($k= 0'43$).

La limitación que conlleva el aumento de la densidad mamaria en la sensibilidad de la mamografía digital 2D (ya comentada en el apartado 4.2.8.7.) es una desventaja importante en los cribados mamarios. McCarthy A. y col. (97) estudiaron el efecto que produce la densidad mamaria en la tasa de detección y rellamadas de las mujeres cribadas con tomosíntesis en comparación con las mujeres cribadas con mamografía digital 2D. Los autores demostraron una reducción en la tasa de rellamadas independiente a la densidad mamaria con el uso de la tomosíntesis, con similar reducción para mujeres con mamas no densas (categorías A y B) y densas (categorías C y D). Asimismo, se produjo un incremento del 33% de la tasa de detección de cáncer en el grupo de mujeres con mamas densas a las que se realizó tomosíntesis frente al cribado con mamografía digital 2D.

Tras la incorporación de la tomosíntesis en el programa de cribado mamario de la ciudad italiana de Verona, Caumo F. y col. (98), (99) decidieron estudiar las modificaciones que esta nueva tecnología suponía. Para ello compararon los resultados del cribado con mamografía digital 2D pre-tomosíntesis con los resultados post-tomosíntesis. Obtuvieron un aumento significativo en la tasa de detección de cáncer en el periodo de tomosíntesis más mamografía sintetizada frente al periodo previo con mamografía digital 2D (9'30/1.000 vs 5'41/1.000), siendo evidente en las participantes cribadas por primera vez y en las participantes con vueltas sucesivas. Al igual que también se produjo un aumento en el número de cánceres cuyo hallazgo radiológico fue la distorsión de la arquitectura con el uso de la tomosíntesis. La tasa de rellamadas fue similar en ambos grupos de estudio, pero con la tomosíntesis existió una significativa reducción de la discordancia interobservador reduciéndose del 28'2% al 7'1%.

Recientemente se han publicado los resultados del ensayo To-Be Trial (100). Estudio prospectivo y aleatorizado realizado en el cribado mamario

de Bergen (Noruega) que contó con una participación de 28.749 mujeres y dos brazos de estudio, el brazo experimental donde se realizaba tomosíntesis a las mujeres participantes y el brazo control a base de mamografía digital 2D. Al finalizar la recogida de datos no encontraron diferencias significativas en la tasa de detección de cáncer entre ambos brazos de estudio, pero en el grupo de tomosíntesis más mamografía sintetizada se obtuvieron mejores resultados con una reducción del número de rellamadas y aumento del valor predictivo positivo de estas. La forma de trabajo en este cribado mediante la doble lectura con consenso demostró una menor discordancia en las dobles lecturas de tomosíntesis, requiriendo un menor porcentaje de casos la realización de consenso frente a la mamografía digital (63% vs 74%).

Como resultado principal de los trabajos publicados se obtiene una disminución en la tasa de rellamadas, que se traduce en una disminución de pruebas adicionales innecesarias evitando el estrés emocional ocasionado en las mujeres. La tomosíntesis más mamografía digital se mostró superior en la detección de cáncer de mama con respecto a la mamografía digital 2D sola. Además, se detectaron un mayor número de cánceres infiltrantes de pequeño tamaño y con axila negativa, lo que condiciona un mejor pronóstico (4). No obstante, para conocer el verdadero efecto de esta nueva tecnología en los programas de cribado de cáncer de mama es necesario el análisis de los cánceres de intervalo, así como de los resultados en vueltas sucesivas con tomosíntesis.

1.6.5. Efectos indeseables del uso de la tomosíntesis

1.6.5.1 Aumento de la dosis de radiación

Como se ha expresado anteriormente, el modo de trabajo COMBO (tomosíntesis y mamografía digital 2D) duplica la dosis de radiación recibida por la mujer, aumentando en un rango de 2'24-2'3 veces la dosis glandular (87), (96). La imagen o mamografía sintetizada fue creada con el fin de evitar la realización de la mamografía digital 2D y por consiguiente, el efecto nocivo del aumento de radiación. Pero primeramente, esta nueva imagen debe demostrar su capacidad diagnóstica frente a la mamografía digital.

En 2012, Gur D. et al. (101) publicaron un estudio retrospectivo donde compararon el rendimiento de la primera versión comercializada de la mamografía sintetizada con la mamografía digital 2D cuando se usaron en combinación con tomosíntesis. Esta nueva imagen no demostró la calidad suficiente como para sustituir a la mamografía digital 2D debido a la disminución de la sensibilidad.

Skaane y col. (102) demostraron que la imagen sintetizada añadida a la tomosíntesis muestra un rendimiento comparable a la mamografía digital 2D, en términos de detección de cáncer y falsos positivos. En una misma línea, en el estudio STORM-2 se obtiene un incremento mayor en la detección de cáncer cuando la imagen sintetizada es añadida a la tomosíntesis que cuando se diagnostica sobre el conjunto mamografía digital 2D y tomosíntesis, con una reducción de un 42% en la dosis glandular media (103).

Por último, Garayoa y col. (104) muestran en un estudio comparativo que no existen diferencias significativas en la tasa de detección de lesiones entre la imagen mamográfica digital 2D y la imagen sintética, ambas obtenidas con el mismo equipo.

1.6.5.2 Incremento en el tiempo de lectura

El tiempo de lectura es un aspecto crucial e importante para el trabajo diario del radiólogo, más si esta nueva tecnología se implanta en los programas poblacionales de cribado mamario.

El mayor número de imágenes (planos) de tomosíntesis que el radiólogo debe revisar por estudio produce un incremento en el tiempo de lectura de entre 30 a 46 segundos según lo publicado en los estudios (87) (95) (105) (106), lo que supone un aumento promedio de hasta un 135% en el tiempo de lectura (89). Además, la doble lectura por estudio mamográfico es la recomendación de la guía europea de control de calidad en cribado mamográfico como forma de trabajo en los cribados de mama para incrementar la tasa de detección de cáncer.

En el estudio RETomo (96) se produjo un incremento del 70% en el tiempo de lectura de tomosíntesis frente a la mamografía digital 2D cuando los estudios eran catalogados como negativos. Sin embargo, la diferencia en el tiempo de lectura desaparecía entre ambas técnicas cuando los estudios eran positivos, sugiriendo que el incremento en este tiempo se debe probablemente al mayor número de imágenes por estudio de la tomosíntesis y no al tiempo utilizado en la interpretación de los hallazgos.

Para intentar solventar estos inconvenientes se está estudiando el rendimiento de otras estrategias de trabajo para el cribado mamario con tomosíntesis. La autora Houssami N. estudio primariamente la comparación de la doble lectura de mamografía digital 2D con la lectura única de tomosíntesis más mamografía digital 2D (107) donde demostró un aumento en la tasa de detección de 2'2 cánceres/1.000 estudios con la

lectura única. Posteriormente, esta misma autora comparó la doble lectura de mamografía digital 2D con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada obteniendo un significativo incremento de 2'1 cánceres/1.000 estudios con este tipo de lectura única (108).

En el artículo publicado en 2017 por Tagliafico A. et al. (109) analizaron la precisión diagnóstica y el tiempo de lectura de varias estrategias de trabajo basadas en tomosíntesis y mamografía sintetizada. La doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada consiguió la mayor precisión diagnóstica, pero con el mayor tiempo de lectura. La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada fue la segunda estrategia de trabajo con mayor área bajo la curva y permitió una reducción del tiempo de lectura de 77 segundos.

Asimismo, se ha descrito una mayor concordancia interobservador de la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada frente a la mamografía digital 2D (98). La mayor capacidad de detección y la mejora en la concordancia interobservador conseguida con la tomosíntesis sugieren una menor aportación de la doble lectura a los cribados mamarios.

1.6.5.3 Sobrediagnóstico

El aumento en la detección de cáncer demostrado con la tomosíntesis es controvertido. Por un lado, se estima que la mejoría en la detección es secundaria a la introducción de una nueva tecnología, al igual que ocurrió tras la sustitución de la mamografía convencional por la mamografía digital, conduciendo a la detección de cánceres prevalentes, cánceres que estando presente en mamografías de cribado previas no fueron detectados. Por lo que se plantea la hipótesis de que la tasa de detección de cáncer volverá a niveles basales previos a la incorporación de la tomosíntesis en los años sucesivos. Por otro lado, se comenta el posible sobrediagnóstico producido tras la incorporación de la tomosíntesis, dado que una gran parte de los cánceres invasivos detectados con esta técnica son de pequeño tamaño, bajo grado de diferenciación y con axila negativa, lo que implica buen pronóstico.

La valoración del sobrediagnóstico se realizó, como ya hemos comentado, tras los primeros años de la implantación de los sistemas de cribado, comparando el número de cánceres diagnosticados en la población previa al cribado con el número de cánceres tras la implantación. En la actualidad, debido a la generalización de los programas de cribado, no es factible comparar una población cribada con otra que no lo esté para contabilizar los cánceres sobrediagnosticados. Por

lo que el método que se ha empezado a utilizar para descifrar si el sobrediagnóstico con tomosíntesis es real o no, consiste en detectar las variaciones en las tasas de detección de cáncer en vueltas sucesivas con tomosíntesis, las diferencias en las características histológicas de los cánceres de cribado detectados por mamografía digital 2D y tomosíntesis, así como, la variación en las tasas de cánceres de intervalo.

Respecto a las características histológicas, la mayoría de los autores coinciden. Con tomosíntesis existe una mayor detección de cánceres infiltrantes de buen pronóstico no clínicamente relevantes (pequeño tamaño, bien diferenciado y con axila negativa) (110) (50) (96). Pero en lo referente a los cánceres de intervalo hay resultados dispares. Bhal M. (50) y Skaane P. (110) detectaron tasas de cánceres de intervalo similares al comparar entre ambas técnicas, mientras que en el estudio realizado por McDonald y col. (111) y el estudio STORM (112) describen una reducción de estos cánceres con el uso de la tomosíntesis. Aunque la mayoría de estudios concluyen que más estudios son necesarios para intentar aclarar este punto.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

En España, la práctica totalidad de los equipos de tomosíntesis están dedicados a estudios diagnósticos. Con la incorporación de este nuevo equipamiento en la Unidad de Detección Precoz de Cáncer de Mama dependiente de la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía se abren nuevas posibilidades de estudio y mejora de los indicadores de calidad del cribado, lo que creemos que supondrá un claro beneficio para nuestra población de cribado.

El efecto de la incorporación de un equipo de tomosíntesis en un programa de cribado de cáncer de mama aún no ha sido estudiado en nuestro país, suponiendo estos resultados un impacto tanto nacional como internacional, dado a que el estudio se realiza en un entorno diferente a los trabajos europeos publicados, con distinta incidencia de cáncer de mama y distintas características poblacionales.

Por lo tanto, planteamos la siguiente hipótesis:

La tomosíntesis o mamografía 3D es una técnica válida para la detección precoz del cáncer de mama, mejorando los resultados de la mamografía digital 2D en un programa de cribado de cáncer de mama en un doble sentido:

- En primer lugar, aumenta la tasa de detección de cáncer, a expensas de tumores infiltrantes en estadio inicial.
- En segundo lugar, disminuye la tasa de rellamadas o recitaciones por falsos positivos, disminuyendo sus efectos negativos (ansiedad, costes).

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo General

Evaluar la validez de la tomosíntesis en combinación con la mamografía sintetizada como prueba de cribado mamario en comparación con la mamografía digital 2D en términos de tasa de detección de cáncer de mama y tasa de rellamadas en un programa poblacional, durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2016.

2.2.2. Objetivos Específicos

- 1) Analizar las diferencias en la detección de cáncer de mama entre la tomosíntesis más mamografía sintetizada y la mamografía digital 2D de forma global, y en función de la presentación radiológica del cáncer, de la densidad mamaria y de las características tumorales.
- 2) Analizar las diferencias en las rellamadas realizadas por la tomosíntesis más mamografía sintetizada y por la mamografía digital 2D.
- 3) Comparar los valores predictivos positivos (VPP) de las rellamadas y de las biopsias percutáneas realizadas de ambas técnicas a estudio (tomosíntesis y mamografía digital 2D).
- 4) Valorar los resultados de la tomosíntesis frente a la mamografía digital 2D en función de la forma de cribado mamario (primeras vueltas y vueltas sucesivas).
- 5) Evaluar el impacto de la tomosíntesis en el rendimiento del radiólogo en términos de detección de cáncer, rellamadas y sensibilidad.
- 6) Determinar si la mamografía sintetizada evita la realización de mamografía digital 2D.
- 7) Valorar si la lectura simple de tomosíntesis con mamografía sintetizada es igual o más efectiva que la doble lectura de la mamografía digital 2D.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo transversal.

Este estudio de investigación observacional analizó las variables recopiladas a partir de los datos de las mujeres citadas en el equipo de tomosíntesis del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama del área hospitalaria Hospital Universitario Reina Sofía, que aceptaron participar en el estudio tras recibir la información.

La información sobre este estudio era transmitida por una T.E.R. (técnico especialista en radiodiagnóstico). Si la participante se mostraba conforme, recibía la hoja informativa (anexo 1) y el consentimiento informado (anexo 2) para su firma.

3.2. Población de estudio y Organización del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama

El programa de cribado de Córdoba forma parte del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama (PDPCM) de Andalucía y su población diana es de 51.778 mujeres. Las mujeres de 50 a 69 años son invitadas para la realización de la mamografía mediante una cita recibida por correo en su domicilio. El cribado se realiza de forma bienal y la doble lectura ciega e independiente, sin consenso ni arbitrio, es la forma de trabajo aceptada.

El equipamiento de nuestro cribado constaba de tres mamógrafos digitales hasta noviembre de 2014, fecha en la que se incorporó un equipo de tomosíntesis.

La citación de las mujeres se realiza al azar en los diferentes equipos mamográficos a través del programa de citación D.C.M. (Software de gestión de las unidades de exploración mamográfica del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en Andalucía), el cual atiende a dos factores: mujeres a las que les corresponde su mamografía bienal teniendo en cuenta la fecha de la última (vueltas sucesivas) y mujeres que deben realizarse su estudio por primera vez al cumplir los 50 años (primera vuelta) a partir de los datos obtenidos de forma anual del censo de población.

La población incluida en este estudio fue reclutada de las mujeres residentes en Córdoba y provincia (área hospitalaria Hospital Universitario Reina Sofía), con edades entre 50 y 69 años que participaron en el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama en el periodo comprendido de enero de 2015 a

diciembre de 2016 y fueron citadas aleatoriamente en la agenda del equipo de tomosíntesis por el programa de citación D.C.M. Dicho estudio fue aprobado previamente por el Comité Ético de Investigación de Córdoba en la reunión celebrada el día 25 de febrero de 2015 (anexo 3).

Para la selección de nuestra población se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

3.2.1. Criterios de inclusión

- A. Toda mujer de edad comprendida entre 50 y 69 años, del área hospitalaria del Hospital Universitario Reina Sofía, invitada al Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama, y citada en la agenda del equipo de tomosíntesis, que aceptó participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.
 - a. Mujeres estudiadas en el programa en el periodo fijado y que habían participado en su cita anterior.
 - b. Mujeres que fueron estudiadas en el programa por primera vez en el periodo fijado.

3.2.2. Criterios de exclusión

- A. Mujeres invitadas al programa que no aceptaron entrar en el estudio de investigación mediante la firma del consentimiento informado.

3.3. Metodología

3.3.1. Adquisición de las imágenes

El equipo de tomosíntesis destinado para el estudio (Selenia®, Dimensions®, Hologic®, Bedford, MA, U.S.A.) incluía el software C-View para la creación de la imagen sintetizada 2D. Este equipo se situó en la sala 2024 del centro de especialidades Carlos Castilla del Pino.

Las mujeres citadas en el equipo de tomosíntesis fueron recibidas por una T.E.R. (técnico especialista en radiodiagnóstico) que les explicaba el estudio que se estaba llevando a cabo y la posibilidad de participación. Si la participante se mostraba conforme, recibía la hoja informativa (anexo 1) y el consentimiento informado (anexo 2) para su firma.

Tras la aceptación, a la participante se le realizó la doble prueba de cribado (denominada “Modo Combo” en el sistema de trabajo del aparato) en el mismo

acto y misma compresión mamaria, obteniendo mamografía digital 2D (proyecciones craneocaudal y oblicuamediolateral de cada mama) que fue realizada con el tubo de rayos X perpendicular a la mama (0° de angulación) y tomosíntesis (también cuatro proyecciones). En este modo de trabajo, el tubo de rayos X del aparato dibuja un ángulo de 15° (desde -7° a +7°) en cada proyección del estudio, realizando un disparo de radiación de baja dosis en cada grado de angulación. Estos 15 planos base son reconstruidos por el aparato ofreciendo un conjunto de imágenes definitivas por cada proyección. Cada imagen definitiva es de 1 mm de espesor, contando con tantas imágenes por conjunto como milímetros de grosor tenga la mama después de la compresión ejercida para realizar el estudio. A partir de este conjunto de imágenes, el equipo crea la mamografía 2D sintetizada. Por último, las imágenes eran enviadas automáticamente una vez finalizado el estudio de cada participante a la estación de trabajo para su posterior visualización.

A las mujeres que no aceptaron participar en el estudio se les realizó la prueba de cribado admitida hasta el momento, mamografía digital 2D, en el mismo equipo.

3.3.2. Modelos de lecturas

Cinco radiólogos con un rango de 3 a 15 años de dedicación exclusiva a la imagen mamaria y con una amplia experiencia en el cribado mamario con un mínimo de 5.000 mamografías de cribado por año participaron en este estudio.

Las imágenes de cada paciente se leyeron por separado (lecturas independientes y ciegas). Los cuatro modelos de lectura incluidos en el estudio fueron:

- A. Mamografía digital 2D (primera lectura).
- B. Mamografía digital 2D (segunda lectura).
- C. Tomosíntesis + mamografía sintetizada (tercera lectura).
- D. Tomosíntesis + mamografía sintetizada + mamografía digital 2D (cuarta lectura).

Cada participante tuvo cuatro lecturas ciegas y cada radiólogo realizó sólo una lectura por participante. Una lectura se consideró negativa cuando el radiólogo lector le asignó una categoría BI-RADS® 1 o 2. Y una lectura fue considerada como positiva cuando las categorías 3, 4 o 5 del sistema BI-RADS® fueron asignadas por el radiólogo.

Las lecturas se combinaron de la siguiente manera:

- Doble lectura ciega de mamografía digital 2D: surgida de la combinación de la primera y segunda lectura. A partir de ahora, la denominaremos “Doble 2D”. Esta lectura se consideró como positiva si la participante fue rellamada para completar el estudio en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía debido a la asignación de una categoría BI-RADS® 3 o superior por parte del radiólogo en la primera, en la segunda o en ambas lecturas.
- Doble lectura ciega de tomosíntesis: surgida de la combinación de la tercera y la cuarta lectura. A partir de ahora, la denominaremos “Doble 3D”. Esta lectura se consideró como positiva si la participante fue rellamada para completar el estudio en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía debido a la asignación de una categoría BI-RADS® 3 o superior por parte del radiólogo en la tercera, en la cuarta o en ambas lecturas.

En todos los casos se compararon los estudios actuales con las mamografías previas siempre que estuvieron disponibles en el momento de la lectura.

Normalmente, en el programa informático D.C.M. se mecanizan las dos lecturas realizadas por los radiólogos para que esta información quede registrada en el historial de las mujeres. Como durante el estudio cada participante tuvo cuatro lecturas, se mecanizaron en el programa las dos lecturas que mostraban la actitud más agresiva, es decir, aquellas con categoría BI-RADS® más elevadas.

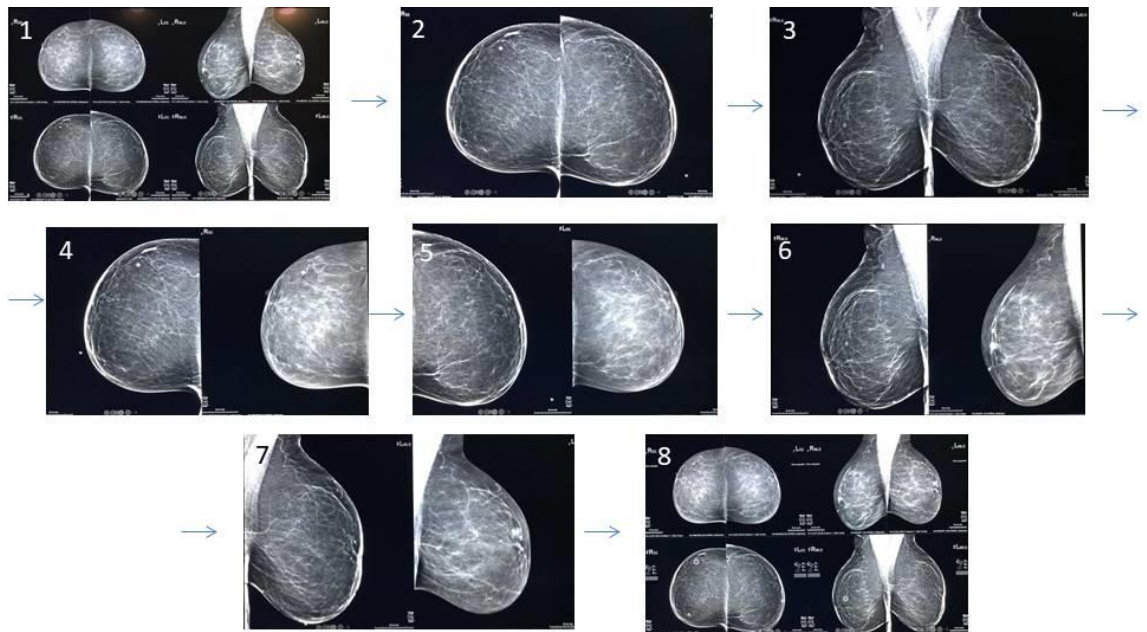
3.3.3. Visualización de las imágenes

La visualización de las imágenes se realizó en una estación de trabajo dedicada para ello que disponía de un monitor de 5 megapíxeles.

El sistema de visualización de la estación de trabajo tenía la posibilidad de iniciarse con tres protocolos de visualización diferentes en los que el radiólogo solo tenía acceso a las imágenes requeridas por el modelo de lectura asignado a cada protocolo.

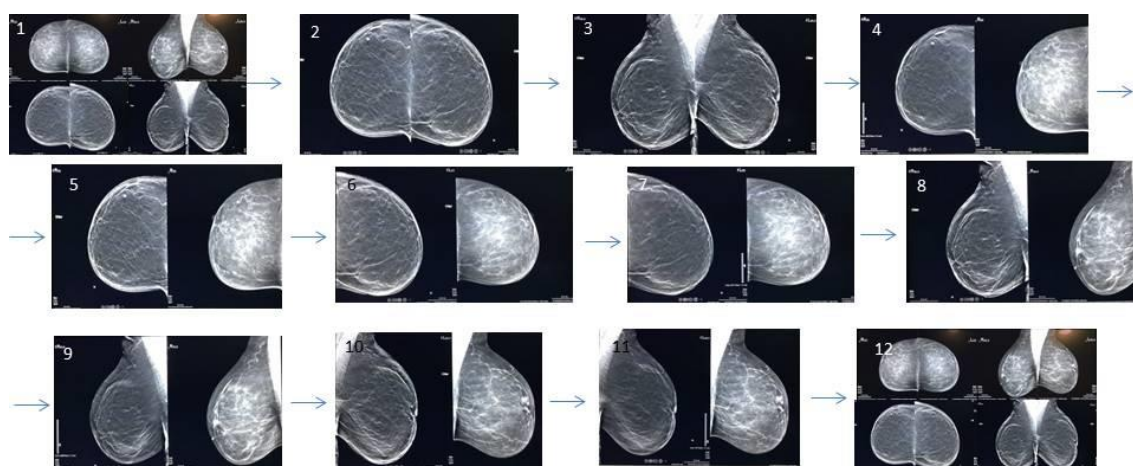
El primer protocolo, denominado sesión 1, estaba asignado al primer y segundo modelo de lectura, por lo que solo estaban disponibles las imágenes de la mamografía digital 2D. El segundo protocolo (sesión 2) asignado al tercer modelo de lectura disponía de las imágenes de la tomosíntesis y la mamografía sintetizada. Y el tercer protocolo (sesión 3) asignado al cuarto modelo de lectura disponía de las imágenes de tomosíntesis, mamografía sintetizada y mamografía digital 2D. En las figuras 6, 7 y 8 se muestran los diferentes protocolos de visualización.

Figura 6. Protocolo de visualización Sesión 1.



Disponía de los siguientes pasos: 1. Mamografía digital 2D previa y mamografía digital 2D actual. 2. Proyecciones craneocaudales de la mamografía actual. 3. Proyecciones oblicuomediolaterales de la mamografía actual. 4. Proyecciones craneocaudales actual y previa de mama derecha. 5. Proyecciones craneocaudales actual y previa de mama izquierda. 6. Proyecciones oblicuomediolaterales actual y previa de mama derecha. 7. Proyecciones oblicuomediolaterales actual y previa de mama izquierda. 8. Mamografía digital 2D previa y mamografía digital 2D actual.

Figura 7. Protocolo de visualización Sesión 2.



Disponía de los siguientes pasos: 1. Mamografía digital 2D previa y mamografía sintetizada actual.

2. Proyecciones craneocaudales (CC) de mamografía sintetizada actual. 3. Proyecciones

oblicuomediolaterales (OML) de mamografía sintetizada actual. 4. Proyecciones craneocaudales

derechas de mamografía sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 5. Proyecciones

craneocaudales derechas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 6. Proyecciones

craneocaudales izquierdas de mamografía sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 7.

Proyecciones craneocaudales izquierdas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 8.

Proyecciones oblicuomediolaterales derechas de mamografía sintetizada actual y mamografía

digital 2D previa. 9. Proyecciones oblicuomediolaterales derechas de tomosíntesis actual y

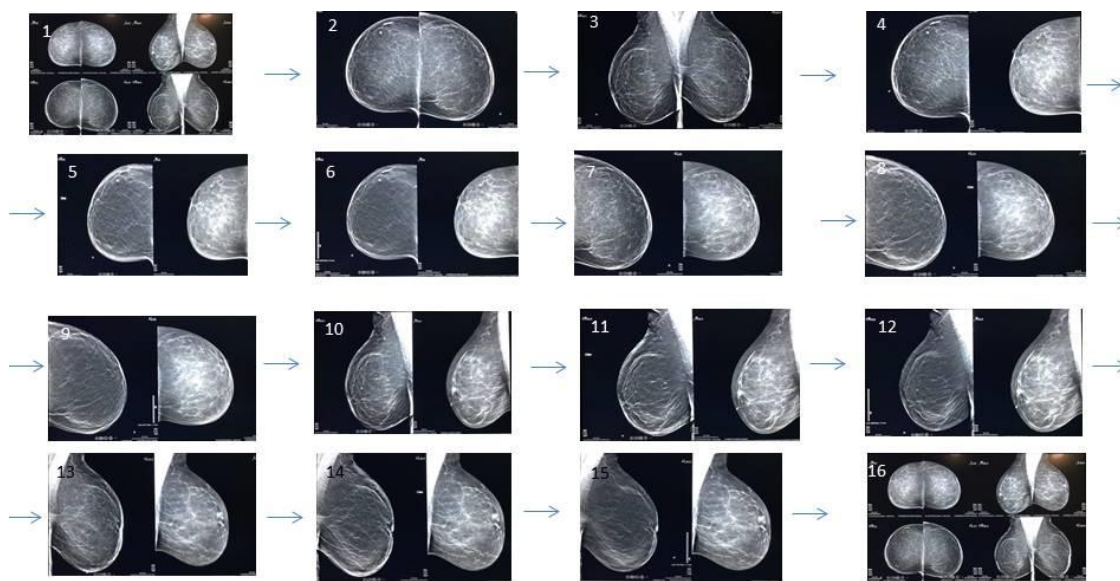
mamografía digital 2D previa. 10. Proyecciones oblicuomediolaterales izquierdas de mamografía

sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 11. Proyecciones oblicuomediolaterales

izquierdas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 12. Mamografía digital 2D previa

y mamografía sintetizada actual.

Figura 8. Protocolo de visualización Sesión 3.



Disponía de los siguientes pasos: 1. Mamografía digital 2D previa y mamografía digital 2D actual.

2. Proyecciones craneocaudales (CC) de mamografía digital actual. 3. Proyecciones oblicuomediolaterales (OML) de mamografía digital actual. 4. Proyecciones CC derechas de mamografía digital 2D actual y previa. 5. Proyecciones derechas de mamografía sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 6. Proyecciones CC derechas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 7. Proyecciones CC izquierdas de mamografía digital 2D actual y previa. 8. Proyecciones CC izquierdas de mamografía sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 9.

Proyecciones CC izquierdas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 10.

Proyecciones OML derechas de mamografía digital actual y previa. 11. Proyecciones OML derechas de mamografía sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 12. Proyecciones OML derechas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 13. Proyecciones OML izquierdas de mamografía digital 2D actual y previa. 14. Proyecciones OML izquierdas de mamografía sintetizada actual y mamografía digital 2D previa. 15. Proyecciones OML izquierdas de tomosíntesis actual y mamografía digital 2D previa. 16. Mamografía digital 2D previa y mamografía sintetizada actual.

3.3.4. Interpretación de las imágenes

La lectura de los estudios de cribado se realizó de forma diferida, forma habitual de lectura en los cribados mamarios.

Tras la visualización de las imágenes, el radiólogo realizó la interpretación del estudio. Los aspectos valorados en esta interpretación quedaron reflejados en la hoja de lectura (anexo 4), que consta de los siguientes apartados:

- Datos identificativos de la mujer, situados en el encabezado de la hoja de lectura.

- Patrón glandular: normalmente el radiólogo realiza una estimación aproximada de la cantidad de tejido fibroglandular según la proporción entre este y el tejido graso de la mama para asignar una densidad mamaria. La densidad mamaria suele ser igual para las dos mamas y existen cuatro categorías en el sistema BI-RADS®:
 - A. Predominantemente grasa.
 - B. Densidad media.
 - C. Heterogénea.
 - D. Densa.

- Descripción: la hoja de lectura dispone de un apartado específico donde se enumeran los hallazgos mamográficos más frecuentemente identificados en este tipo de estudios siguiendo el léxico específico descrito en el sistema BI-RADS® (apartado 1.3.1.4. y tabla 3):
 - Nódulo
 - Calcificaciones
 - Distorsión de la arquitectura
 - Densidad asimétrica focal
 - Alteraciones piel/pezón
 - Otras

- Lateralidad y localización: si el radiólogo identifica un hallazgo radiológico debe especificar la lateralidad y la localización dentro de la mama en sus respectivos apartados:
 - Lateralidad:
 - Mama derecha
 - Mama izquierda
 - Localización:

- Cuadrante superoexterno (CSE)
 - Cuadrante inferoexterno (CIE)
 - Cuadrante superointerno (CSI)
 - Cuadrante inferoexterno (CII)
 - Unión de cuadrantes superiores (UCS)
 - Unión de cuadrantes inferiores (UCInf)
 - Unión de cuadrantes externos (UCE)
 - Unión de cuadrantes internos (UCInt)
 - Central
 - Retroareolar
- Categoría del hallazgo: dependiente de la existencia o no de un hallazgo radiológico, así como de las características morfológicas y/o distribución de este, al estudio se le asignará una de las siguientes categorías del sistema BI-RADS® (apartado 1.3.1.4. y tabla 4):
 - Categoría 1. No anormalidad.
 - Categoría 2. Hallazgos benignos.
 - Categoría 3. Hallazgo probablemente benigno.
 - Categoría 4. Hallazgo probablemente maligno.
 - Categoría 5. Hallazgo maligno.
 - Conducta: tras la lectura del estudio de cribado y dependiendo de la categoría BI-RADS® otorgada, se debe asignar una de estas dos recomendaciones de manejo (algoritmo 1):
 - Citación dos años retorno al programa: cuando el estudio es normal o muestra hallazgos benignos (categoría BI-RADS® 1 y 2).

- Derivación al hospital (Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía, en nuestro trabajo): para categorías 3, 4 o 5 del sistema BI-RADS®.

- Nombre y firma del radiólogo que realiza la lectura.
- Fecha de realización de la lectura.

Como comentamos en el apartado 3.3.2., durante el estudio cada participante contó con cuatro hojas de lectura, cada una correspondiendo a un modelo de lectura.

3.3.5. Derivación a la Unidad de Mama

Las mujeres a las que les fue otorgada una categoría BI-RADS® 3 o superior en alguna de sus lecturas por parte de los radiólogos se derivaron a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía, considerándose rellamadas. Estas mujeres recibían una cita preferente por vía telefónica para completar el estudio.

En la unidad de referencia, a las mujeres derivadas se les realizaron diferentes pruebas complementarias (proyecciones mamográficas adicionales, ecografía mamaria, biopsia percutánea, resonancia magnética, etc.) siguiendo el protocolo diagnóstico de la unidad, donde se contemplan las diferentes actuaciones a tener en cuenta en función de los hallazgos detectados en el estudio de cribado.

Las proyecciones mamográficas adicionales se realizaron con un mamógrafo digital marca Hologic®, modelo Lorad Selenia. Para la visualización de las proyecciones se utilizó una estación de trabajo de la marca BARCO®, con un monitor doble, de alta definición de 5 megapixels.

La ecografía se realizó de ambas mamas, con la paciente en decúbito supino en la camilla de exploración, con los brazos elevados y en ambas posiciones oblicuas para la valoración de los cuadrantes externos, insistiendo en las zonas con alteraciones visualizadas en el estudio de cribado. Se utilizó un ecógrafo de la marca Esaote®, modelo myLab70, y una sonda lineal multifrecuencia de 7´5-10 megahercios (MHz).

Las biopsias percutáneas guiadas por ecografía fueron realizadas con agujas gruesas modelo Acecut Leleman®, Hirayanagi-cho, Japan, con calibre 14G, avance automático, y longitud de aguja de 22 cm. Las biopsias

percutáneas guiadas por estereotaxia se realizaron con agujas percutáneas asistidas por vacío, modelo EVIVA® de SUROS, con calibre 9G, tamaño de cámara 20 mm y longitud de aguja de 13 cm. O modelo SENORX® EnCor Breast Biopsy System de BARD, con calibre 10G y tamaño de cámara de 20 mm.

La forma de trabajo de esta unidad es en “acto único”, donde el mismo radiólogo de forma secuencial e integrada realiza las pruebas que considere necesarias para llegar a un diagnóstico definitivo de la paciente.

De cada paciente en la unidad se realizó un informe único en el RIS corporativo (Programa de Diagnóstico por Imagen, PDI). Este informe incluía:

- Datos de afiliación de la paciente
- Servicio y médico peticionario. En estos casos, el servicio siempre fue el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama y el médico peticionario correspondía al radiólogo que derivó a la mujer con su lectura.
- Información clínica. El radiólogo que atendía a la paciente describía en este apartado el motivo de la derivación.
- Enumeración de las pruebas radiológicas realizadas.
- Descripción de los hallazgos radiológicos. Número de lesiones, tamaño, localización, características, siguiendo las recomendaciones del sistema BI-RADS®.
- Grado de sospecha o categoría BI-RADS®.
- Resultado anatomopatológico de la biopsia percutánea, en casos de realización.
- Recomendación sobre el manejo de la paciente basada en el grado de sospecha o categoría BI-RADS®.

Además del informe anterior, para cada paciente derivada del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama se rellenó un cuaderno especial de pruebas complementarias (anexo 5), cuya información fue devuelta al programa de cribado para su inclusión en el programa D.C.M. Este informe incluye:

- Fecha en la que acude la paciente a la unidad.
- Categoría BI-RADS® inicial de la lesión.
- Pruebas complementarias realizadas y los resultados obtenidos en cada una de ellas.
- Categoría BI-RADS® y conducta tras estudio hospitalario inicial.
- Categoría BI-RADS® y conducta tras seguimiento hospitalario para aquellos casos en los que se recomienda seguimiento de estabilidad.

Tras el estudio en la unidad de referencia, las posibilidades de manejo de la paciente eran:

- Alta, y derivación al programa de cribado mamario.
- Seguimiento de estabilidad por imagen en la unidad diagnóstica. Realizado en aquellas participantes que tras el estudio diagnóstico en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía se detectó una lesión probablemente benigna (categoría 3 del sistema BI-RADS®) (apartado 1.4.2.5 de la introducción).
- Presentación en el comité multidisciplinar en el caso de haber sido diagnosticada la paciente de un cáncer de mama.

Las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama se han realizado estadificación preoperatoria, y han sido presentadas en el Comité Multidisciplinar de Mama donde se decidió el tratamiento más adecuado de forma individualizada siguiendo el protocolo de la unidad.

La selección del enfoque terapéutico adecuado dependió de la localización y tamaño del tumor, el tamaño de la mama, el perfil inmunohistoquímico, la valoración pronóstica y la actitud de la paciente sobre la preservación de la mama.

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de mama incluyeron la cirugía conservadora (tumorectomía o técnicas de cirugía oncoplástica) seguida de radioterapia y la mastectomía radical/simple con/sin reconstrucción mamaria.

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento de la axila incluyeron la Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC) o linfadenectomía axilar,

según las indicaciones en cada caso teniendo en cuenta los resultados de la valoración ecográfica de la axila y de la biopsia percutánea de axila en los casos que se realizó.

La valoración de la administración de radioterapia se determinó por el tipo de cirugía realizada, el estadio tumoral, la presencia de márgenes afectos y la afectación axilar. La valoración del tratamiento sistémico se realizó en función del perfil inmunohistoquímico del tumor detallado en el informe de Anatomía patológica, factores pronóstico y estadificación.

3.3.6. Recogida de datos

A continuación, se describen las diferentes fuentes de información utilizadas en este trabajo y los datos extraídos de cada una para la composición de las variables a estudio.

3.3.6.1 Programa D.C.M. (Software de gestión de las unidades de exploración mamográfica del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama)

Este programa dispone de los datos de las mujeres que se encuentran en estado activo, es decir, aquellas mujeres en edad de realización de cribado mamario en el área hospitalaria del Hospital Universitario Reina Sofía.

De este programa se extrajeron los datos personales de las participantes para la recogida de las siguientes variables:

- Nombre y apellidos.
- Edad.
 - Edad en años de la participante en el momento de la realización de la prueba de cribado.
 - Variable cuantitativa discreta
- Antecedentes personales de cirugía de mama.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no

- Antecedentes personales de lesiones cutáneas.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no
- Forma de cribado.
 - Esta variable clasifica a las mujeres según su asistencia previa o no al programa de cribado mamario.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles:
 - Primera vuelta: la mujer acude al programa de cribado por primera vez. No tiene realizadas mamografías previas en su historia clínica.
 - Vuelta sucesiva: la mujer ha acudido previamente al programa de cribado mamario. Tiene realizada mamografías previas que se pueden comparar con el estudio actual.
- Lecturas del estudio de cribado. De las hojas de lectura se extrajeron los siguientes datos:
 - Radiólogo que realizó la lectura.
 - Variable cualitativa nominal.
 - Valores posibles:
 - Radiólogo 1
 - Radiólogo 2
 - Radiólogo 3
 - Radiólogo 4
 - Radiólogo 5
 - Densidad mamaria.
 - Debido a que durante el estudio se realizaron cuatro lecturas por participante, cada mujer disponía de cuatro densidades mamarias otorgadas por los radiólogos (una por cada lectura realizada). Tras estudiar las

posibilidades de unificación de estos datos para que cada participante presentara una única densidad mamaria consideramos que la mejor opción era utilizar la moda como valor estadístico. Según esto, la densidad mamaria de cada participante se corresponde con la categoría más repetida dentro de las cuatro densidades mamarias otorgadas.

- Variable cualitativa ordinal.
- Valores posibles (según la clasificación del sistema BI-RADS®):
 - A: predominantemente grasa
 - B: densidad media
 - C: heterogénea
 - D: densa
- Hallazgo radiológico en caso de existencia.
 - Variable cualitativa nominal.
 - Valores posibles:
 - Ninguno
 - Nódulo
 - Distorsión de la arquitectura
 - Microcalcificaciones
 - Asimetría focal
- Lateralidad mamaria.
 - Variable cualitativa nominal.
 - Valores posibles:
 - Mama derecha
 - Mama izquierda
- Localización por cuadrante mamario.
 - Variable cualitativa nominal.
 - Valores posibles:
 - Cuadrante superoexterno (CSE)
 - Cuadrante ínferoexterno (CIE)
 - Cuadrante superointerno (CSI)

- Cuadrante inferointerno (CII)
 - Retroareolar
 - Central
- Categoría BI-RADS® asignada al estudio.
 - Variable cualitativa ordinal.
 - Valores posibles:
 - Normal. Categoría 1
 - Benigna. Categoría 2
 - Probablemente benigna. Categoría 3
 - Probablemente maligna. Categoría 4
 - Maligna. Categoría 5
- Derivación a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía
 - Variable cualitativa nominal.
 - Valores posibles: si/no

3.3.6.2 Formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)

El formato DICOM es el estándar utilizado mundialmente para el intercambio de imágenes médicas, pensado para su manejo, visualización, almacenamiento, impresión y transmisión.

A la imagen aparece asociada la información del nombre del paciente, fecha de nacimiento, equipo de adquisición, contraste empleado, tipo de imagen, tamaño de la imagen, dosis de radiación suministrada, datos de píxel, etc.

De este formato se extrajeron los datos para la recogida de la siguiente variable:

- Dosis de radiación.
 - Expresada en Dosis Glandular Media (DGM, unidad de referencia de exposición mamaria).

- La dosis de radiación recibida en cada proyección mamaria, con la mama comprimida, fue recogida en 149 participantes escogidas aleatoriamente.
- Variable cuantitativa continua.
- Medida en mGy.

3.3.6.3 Tabla del tiempo de lectura.

Tiempo invertido por el radiólogo en realizar la lectura en cada modelo (mamografía digital 2D; tomosíntesis más mamografía sintetizada; tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D).

Contabilizado desde la aparición del primer estudio en la estación de trabajo hasta completar la lectura del último estudio en cada sesión de lectura. A partir de estos datos se hallará el tiempo dedicado por lectura.

Los datos fueron recogidos de 3.341 lecturas repartidas en sesiones aleatoriamente. Estos datos se almacenaron mediante una tabla donde cada radiólogo dejaba indicado el modelo de lectura leído, el número de estudios por sesión de lectura y el tiempo invertido.

- Variable cuantitativa continua.
- Medido en segundos.

3.3.6.4 Informe radiológico hospitalario

Los datos extraídos de los informes radiológicos crearon las siguientes variables:

- Realización de proyección complementaria.
- Variable cualitativa nominal.
- Valores posibles:
 - No
 - Sí; valores posibles:
 - Compresión
 - Magnificada
 - Lateral
 - Repetición proyección craneocaudal
 - Repetición proyección oblicuomediolateral

- Hallazgo mamográfico visible por ecografía.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no
- Realización de biopsia percutánea.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no
- Resultado anatomopatológico de la biopsia percutánea.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles:
 - Benigno
 - Maligno o cáncer
- Seguimiento de estabilidad.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no

3.3.6.5 Hoja quirúrgica

A través de la Estación Clínica de Diraya Atención Hospitalaria se consultó la hoja quirúrgica de las participantes intervenidas de cáncer de mama para la extracción de los datos que conformaran las siguientes variables:

- Tratamiento quirúrgico.
 - Tipo de intervención quirúrgica realizada.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles:
 - Conservador (tumorectomía/cuadrantectomía).

- Radical (mastectomía con o sin reconstrucción inmediata).
- Realización de Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC).
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no
- Realización de vaciamiento axilar.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: si/no

3.3.6.6 Informe anatómico-patológico

Este informe se consultó en el epígrafe “Informes” del apartado “Información sin episodio asociado” situado en el visor de cada paciente de la Estación Clínica de Diraya Atención Hospitalaria y se extrajeron los siguientes datos:

- Tamaño tumoral.
 - Medido en milímetros (mm).
 - Variable cuantitativa continua.
- Tamaño tumoral agrupado.
 - Agrupación visual de la variable “tamaño tumoral”.
 - Variable cualitativa ordinal.
 - Valores posibles:
 - ≤ 10 mm.
 - 11-15 mm.
 - 16-19 mm.
 - ≥ 20 mm.

- Tipo histológico.
 - Variable cualitativa nominal.
 - Según la clasificación histológica del carcinoma de mama expresada en el apartado 1.2.1.1 de la introducción.
- Grado de diferenciación histológica.
 - Variable cualitativa ordinal.
 - Según el sistema Bloom y Richardson modificado por Elston y Ellis descrito en el apartado 1.2.1.2. de la introducción.
- Invasión linfática.
 - Metástasis de carcinoma de mama en adenopatías axilares confirmadas mediante biopsia percutánea con aguja gruesa, biopsia selectiva de ganglio centinela o vaciamiento quirúrgico.
 - Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles:
 - Axila positiva (enfermedad metastásica axilar confirmada)
 - Axila negativa (axila libre de enfermedad)
- Estadificación tumoral.
 - Variable cualitativa ordinal.
 - Según la 8ª edición de la clasificación TNM expresada en la tabla 2.

3.3.7. Almacenaje de datos

El almacenamiento de datos se realizó en un Cuaderno de Recogidas electrónico de la base de datos online REDCap.

Para la creación del Cuaderno de Recogidas electrónico contamos con la ayuda de los profesionales (Dña. Helena Molina Abril) del Área de

Innovación/Sección de Innovación Tecnológica del Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

La aplicación REDCap provee procedimientos automáticos de exportación para descargar los datos a Excel y a paquetes estadísticos como SPSS.

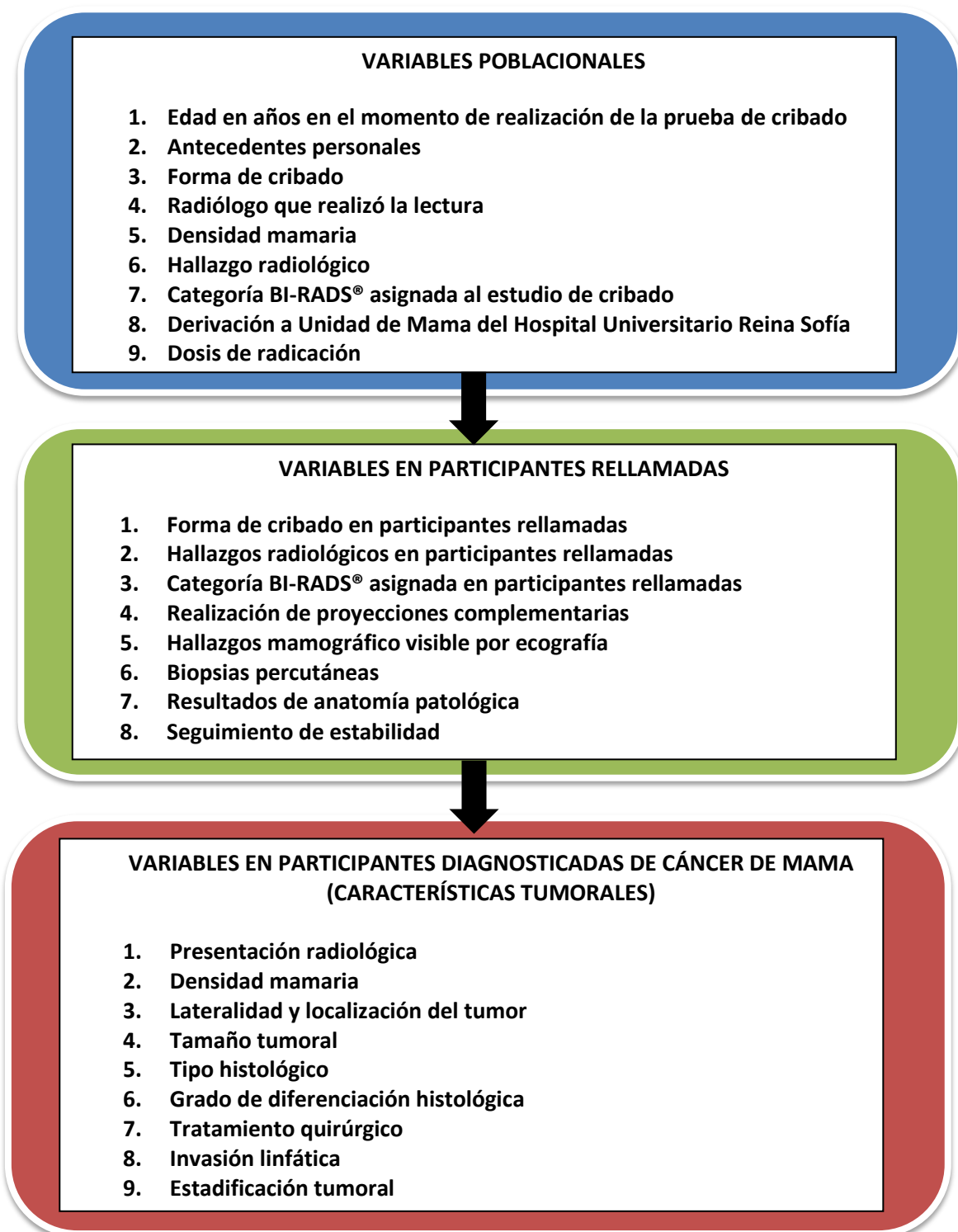
Al ser una aplicación online, en el Cuaderno de Recogidas electrónico no se incluyó ningún dato que pudiese identificar a las participantes. En su lugar, a cada participante se le otorgó un número de identificación (ID) para permitir su reconocimiento.

3.4. Análisis descriptivo de variables

Para todas las mujeres participantes en este trabajo se analizaron las variables poblacionales que se enumeran en el gráfico 1. Además, también podemos encontrar en este gráfico las variables analizadas en el subgrupo de participantes que fueron rellamadas para acudir a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía para la realización de pruebas adicionales y las variables analizadas en las participantes que finalmente fueron diagnosticadas de cáncer.

Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron la frecuencia absoluta y el porcentaje. Para la descripción de las variables cuantitativas fueron calculados la media aritmética, desviación estándar y los valores máximos y mínimos.

Gráfico 1. Variables de estudio.



3.5. Análisis de índices diagnósticos

A partir de los datos recogidos para conformar las variables anteriormente descritas se calcularon los índices diagnósticos descritos a continuación:

3.5.1. Tasa de detección de cáncer

- Proporción de mujeres en las que se diagnostica un tumor maligno de mama entre las exploradas.
- Cálculo:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de mujeres con tumor maligno}}{N^{\circ} \text{ total de mujeres exploradas}} \times 1.000$$

3.5.2. Tasa de rellamadas

- Proporción de mujeres que, tras la prueba de cribado, son derivadas a la Unidad Diagnóstica de Mama.
- Cálculo:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de mujeres con resultado de derivación hospitalaria}}{N^{\circ} \text{ total de mujeres exploradas}} \times 100$$

3.5.3. Valor Predictivo Positivo (VPP) de rellamadas

- Proporción de mujeres en las que se diagnostica un tumor maligno de mama entre las rellamadas.
- Cálculo:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de mujeres con tumor maligno}}{N^{\circ} \text{ de mujeres rellamadas}} \times 100$$

3.5.4. Valor Predictivo Positivo (VPP) de biopsia percutánea

- Proporción de mujeres en las que se diagnostica un tumor maligno de mama entre el número de mujeres a las que se les realiza biopsia percutánea.

- Cálculo:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de mujeres con tumor maligno}}{N^{\circ} \text{ de mujeres a las que se les realizó biopsia percutánea}} \times 100$$

3.5.5. Valor Predictivo Negativo (VPN)

Dado que la incidencia de cáncer de mama en España es baja (75´4/100.000 mujeres) y que este proyecto tiene como población de estudio mujeres participantes en un cribado de mama (mujeres asintomáticas), existe un gran número de mamografías digitales 2D y tomosíntesis normales, es decir, catalogadas como negativas para cáncer de mama y que en realidad lo son (verdadero negativo). Esto ocasiona que el Valor Predictivo Negativo (VN / VN+FN) sea muy similar entre ambas técnicas en comparación (mamografía y tomosíntesis) sin aportar resultados reseñables, por lo que hemos decidido no incluirlo en el análisis estadístico definitivo.

3.5.6. Sensibilidad y Especificidad (S y E)

La Sensibilidad es la proporción de participantes verdaderamente enfermas que son identificadas como tales mediante la prueba de cribado, considerada como:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de cánceres de mama detectados (verdadero positivo)}}{N^{\circ} \text{ de cánceres de mama detectados (verdadero positivo)} + N^{\circ} \text{ de cánceres de intervalo (falso negativo)}}$$

Dado que para realizar la estimación de este índice diagnóstico hace falta conocer los cánceres de intervalo (falsos negativos), dato no disponible ya que este estudio tuvo una duración de dos años (una vuelta de cribado mamario) no hemos podido calcular este índice.

Nota aclaratoria: se denomina cáncer de intervalo a aquel tumor mamario que aparece tras una mamografía de cribado considerada negativa y antes de que la mujer sea citada para su siguiente revisión programada a los dos años.

Este impedimento también lo hemos encontrado al calcular la Especificidad (proporción de participantes que verdaderamente no tienen cáncer, que son identificadas como tales mediante la prueba de cribado) dado que se desconoce el número de pruebas de cribado verdaderamente negativas al no saber el número de cánceres de intervalo existente en nuestra población a estudio.

Esta prueba diagnóstica ha podido ser calculada para los radiólogos lectores, dado que se ha considerado como falso negativo un cáncer no

detectado por un lector en una lectura, pero si detectado en cualquiera del resto de las lecturas.

$$\frac{N^{\circ} \text{ de c\u00e1nceres de mama detectados por radi\u00f3logo } X}{N^{\circ} \text{ de c\u00e1nceres detectados por radi\u00f3logo } X + N^{\circ} \text{ de c\u00e1nceres no detectados por radi\u00f3logo } X} \times 100$$

Los \u00edndices diagn\u00f3sticos fueron calculados para las siguientes opciones:

- Modelos de lectura

Han sido calculados los \u00edndices diagn\u00f3sticos tasa de detecci\u00f3n, tasa de rellamadas, VPP de rellamadas y biopsias percut\u00e1neas para los siguientes modelos de lectura:

- Mamograf\u00eda digital 2D – 1^a lectura
- Mamograf\u00eda digital 2D – 2^a lectura
- Tomos\u00edntesis m\u00e1s mamograf\u00eda sintetizada – 3^a lectura
- Tomos\u00edntesis m\u00e1s mamograf\u00eda sintetizada m\u00e1s mamograf\u00eda digital 2D – 4^a lectura)
- Doble lectura de mamograf\u00eda digital 2D (Doble 2D)
- Doble lectura de tomos\u00edntesis m\u00e1s mamograf\u00eda sintetizada (Doble 3D)

- Variable “forma de cribado”

Para esta variable han sido calculados los \u00edndices diagn\u00f3sticos tasa de detecci\u00f3n y tasa de rellamadas para cada modelo de lectura estratificados en las opciones “primera vuelta” y “vueltas sucesivas”.

- Variable “radi\u00f3logo”

Para esta variable han sido calculados los \u00edndices diagn\u00f3sticos tasa de detecci\u00f3n, tasa de rellamadas y sensibilidad en funci\u00f3n de la t\u00e9cnica (mamograf\u00eda digital 2D y tomos\u00edntesis) para cada radi\u00f3logo.

A partir de ahora y con la finalidad de no resultar repetitivo, cuando hablemos de la comparaci\u00f3n entre mamograf\u00eda digital 2D y tomos\u00edntesis estaremos haciendo referencia a las dobles lecturas de ambas t\u00e9nicas (doble 2D y doble 3D).

3.6. Valor Predictivo Positivo para malignidad de las rellamadas en función del hallazgo radiológico

Se corresponde a la proporción de tumores malignos de mama presentados según cada tipo de hallazgo radiológico entre el número de rellamadas ocasionadas por cada tipo de hallazgo radiológico.

La fórmula es la siguiente:

$$\frac{N^{\circ} \text{ tumores malignos por cada tipo de hallazgo radiológico}}{N^{\circ} \text{ total de rellamadas ocasionadas por cada tipo de hallazgo radiológico}} \times 100$$

Esta proporción se ha obtenido a partir de los datos recogidos en las variables de las participantes rellamadas, siendo calculada para los diferentes modelos de lectura.

3.7. Valor Predictivo Positivo de las categorías BI-RADS®

3.7.1. Valor Predictivo Positivo para benignidad de las categorías 1, 2 o 3 del sistema BI-RADS®

Se corresponde al número de estudios sin cáncer asignados a las categorías BI-RADS® 1, 2 o 3 entre el número total de estudios asignados en las categorías 1, 2 o 3.

La fórmula es la siguiente:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de estudios sin tumor asignados en las categorías BI – RADS® 1, 2 o 3}}{N^{\circ} \text{ total de estudios asignados en las categorías 1, 2 y 3}} \times 100$$

3.7.2. Valor Predictivo Positivo para malignidad de las categorías 4 y 5 del sistema BI-RADS®

Proporción de mujeres con diagnóstico definitivo de un tumor maligno de mama, a las que se les asignó una categoría BI-RADS® 4 o 5 en los estudios de cribado entre el número total de mujeres a las que se le asignó una categoría 4 o 5.

La fórmula es la siguiente:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de mujeres con tumor maligno y categoría BI – RADS® 4 o 5 en el estudio de cribado}}{N^{\circ} \text{ total de mujeres a las que se les asignó una categoría 4 o 5 en el estudio de cribado}} \times 100$$

Estos valores predictivos positivos se han obtenido a partir de variables poblacionales y variables descritas en participantes rellamadas, siendo calculados para los diferentes modelos de lectura.

3.8. Análisis estadístico

La valoración estadística se realizó con el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 17.0 para Microsoft Windows y el software estadístico XLSTAT. Todos los contrastes de hipótesis son bilaterales. Se consideran valores estadísticamente significativos aquellos cuyo nivel de confianza sea superior al 95%, es decir, un error $\alpha < 0.05$ ($p < 0.05$).

3.8.1. Análisis estadístico derivado de los índices diagnósticos “Tasa de detección” y “Rellamadas”

Se correlacionan los resultados obtenidos en cánceres detectados y rellamadas entre las dos técnicas en comparación (mamografía digital 2D y tomosíntesis) utilizando la prueba de McNemar para datos apareados al ser realizada en cada participante ambas pruebas de cribado. La existencia de diferencias significativas se comprobó en las siguientes situaciones:

- Entre las dobles lecturas (doble 2D y doble 3D, tabla 13) de ambas técnicas para valorar la eficacia de la tomosíntesis en el cribado mamario frente a la mamografía digital 2D (gold estándar).

Tabla 13. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre Doble 2D y Doble 3D.

		CÁNCERES DETECTADOS			RELLAMADAS		
		DOBLE 3D			DOBLE 3D		
D O B L E 2 D		+	-	Total	+	-	Total
	+	a	b	a + b	a	b	a + b
	-	c	d	c + d	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d	a + c	b + d	a + b + c + d
Valor p							

- Entre la doble 2D y la tercera lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada) (tabla 14); y entre la doble 2D y la cuarta lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D) (tabla 15) para valorar si la lectura única de tomosíntesis como forma de trabajo puede ser equivalente a la actual forma de trabajo aceptada en el cribado mamario (doble lectura de mamografía digital 2D).

Tabla 14. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre Doble 2D y 3ª Lectura.

		CÁNCERES DETECTADOS			RELLAMADAS		
		3ª LECTURA			3ª LECTURA		
D O B L E 2 D		+	-	Total	+	-	Total
	+	a	b	a + b	a	b	a + b
	-	c	d	c + d	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d	a + c	b + d	a + b + c + d
Valor p							

Tabla 15. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre Doble 2D y 4ª Lectura.

		CÁNCERES DETECTADOS			RELLAMADAS		
		4ª LECTURA			4ª LECTURA		
D O B L E 2 D		+	-	Total	+	-	Total
	+	a	b	a + b	a	b	a + b
	-	c	d	c + d	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d	a + c	b + d	a + b + c + d
Valor p							

- Entre la tercera lectura y la cuarta lectura (tabla 16) para evaluar si la mamografía sintetizada, visualizada conjuntamente con la tomosíntesis, muestra similar capacidad diagnóstica a la mamografía digital 2D.

Tabla 16. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre 3ª Lectura y 4ª Lectura.

		CÁNCERES DETECTADOS			RELLAMADAS		
		4ª LECTURA			4ª LECTURA		
3ª L E C T U R A		+	-	Total	+	-	Total
	+	a	b	a + b	a	b	a + b
	-	c	d	c + d	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d	a + c	b + d	a + b + c + d
Valor p							

- Entre la tercera lectura y la doble 3D (tabla 17) para identificar si existen diferencias significativas en la tasa de detección y rellamadas con estas dos formas de trabajo de tomosíntesis (lectura única versus doble lectura).

Tabla 17. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre 3ª Lectura y Doble 3D.

		CÁNCERES DETECTADOS			RELLAMADAS		
		DOBLE 3D			DOBLE 3D		
3ª L E C T U R A		+	-	Total	+	-	Total
	+	a	b	a + b	a	b	a + b
	-	c	d	c + d	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d	a + c	b + d	a + b + c + d
Valor p							

El análisis estadístico para las comparaciones descritas se ha calculado para los cánceres detectados y las rellamadas de forma general, así como estratificado en función de la variable “forma de cribado”.

Nota aclaratoria: se recuerda que el diagnóstico de cáncer se ha obtenido a través del resultado anatomopatológico de la biopsias percutáneas realizadas en las participantes rellamadas para completar estudio en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía.

En el caso de la variable “radiólogo”, los radiólogos realizaron las lecturas de una de las dos técnicas en comparación (mamografía digital 2D o tomosíntesis) para evitar el sesgo de memoria. Dado que los cánceres detectados y las rellamadas realizadas por el radiólogo por cada técnica fueron en participantes diferentes, el análisis estadístico de la detección de cáncer, las rellamadas realizadas y la sensibilidad se ha elaborado mediante la prueba chi-cuadrado para datos independientes analizados en tablas de contingencia 2x2 (tabla 18).

Tabla 18. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por lector.

CÁNCERES DETECTADOS/RELLAMADAS/SENSIBILIDAD				
L E C T O R		Mamografía 2D	Tomosíntesis	Total
	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d
Valor p				

3.8.2. Análisis estadístico derivado de los Valores Predictivos Positivos

Se han analizado los Valores Predictivos Positivos descritos a continuación al correlacionarlos con el diagnóstico de cáncer de mama mediante la prueba estadística chi-cuadrado para datos independientes en tablas de contingencia 2x2 (tabla 19):

- VPP de las rellamadas.
- VPP de las biopsias percutáneas.
- VPP para malignidad de las rellamadas en función del hallazgo radiológico.
- VPP para benignidad de las categorías BI-RADS® 1, 2 o 3.
- VPP para malignidad de categoría BI-RADS® 4 y 5.

Tabla 19. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de los valores predictivos positivos.

	Mamografía 2D	Tomosíntesis	Total
CANCER +	a	b	a + b
CANCER -	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a+b+c+d
Valor p			

El análisis de la existencia de diferencias estadísticamente significativas en estos valores predictivos positivos se ha realizado entre Doble 2ª y Doble 3D; Doble 2D y lecturas únicas de tomosíntesis (3ª Lectura y 4ª Lectura); entre 3ª y 4ª Lectura; y entre Doble 3D y 3ª Lectura.

3.8.3. Análisis estadístico derivado de las características tumorales

Se utilizó la prueba estadística McNemar para datos apareados para valorar las diferencias existentes en los cánceres detectados entre mamografía digital 2D y tomosíntesis para las siguientes variables descritas en participantes diagnosticadas de cáncer de mama (características tumorales, gráfico 1):

- Presentación radiológica.
- Densidad mamaria.
- Tamaño tumoral agrupado.
- Tipo histológico.
- Grado de diferenciación.
- Tratamiento quirúrgico.
- Invasión linfática.
- Estadio.

El análisis estadístico de estas características tumorales se ha elaborado para el número de cánceres detectados en general, así como estratificado en función de la variable “forma de cribado”.

3.8.4. Concordancia interobservador

La medida de acuerdo o concordancia interobservador entre las lecturas que forman las dobles lecturas de ambas técnicas (doble 2D y doble 3D) se calcula mediante el estadístico Kappa de Cohen, que mide el acuerdo entre las evaluaciones de dos observadores, en este caso dos radiólogos, cuando ambos están valorando el mismo objetivo. Un valor igual a 1 indica un acuerdo perfecto. Un valor igual a 0 indica que el acuerdo no es mejor que el que se obtendría por azar.

3.8.5. Curvas ROC

Por último, se comparó la precisión diagnóstica mediante el cálculo del área bajo la curva (AUC) de las curvas ROC y el valor p de los siguientes modelos de lectura:

- Doble 2D
- Doble 3D
- 3ª Lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada)
- 4ª Lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D)

3.9. Material Bibliográfico

Para la revisión bibliográfica se usó la web PUBMED (<http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) y el motor de búsqueda MEDLINE ofrecido por la Biblioteca Nacional de los Estados Unidos; utilizando varias entradas, palabras claves o encabezamientos MeSH del Index Medicus. Estas plataformas utilizadas junto con la consulta de determinadas revistas científicas se realizaron a través de la Biblioteca Virtual del Servicio de Salud Público de Andalucía (SSPA) (<http://www.bvsspa.es/profesiones/>).

Las referencias aparecen presentadas con el estilo o normas de Vancouver para la publicación de manuscritos en el ámbito de las Ciencias de la Salud.

El protocolo, el consentimiento informado y la hoja informativa de este estudio fueron presentados y aprobados por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (25 de febrero de 2015).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Población y variables poblacionales

4.1.1. Población de estudio

Desde enero de 2.015 a diciembre de 2.016, 18.665 mujeres fueron citadas aleatoriamente por el programa de citación D.C.M. en el equipo de tomosíntesis del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Córdoba para la realización del estudio de cribado mamario.

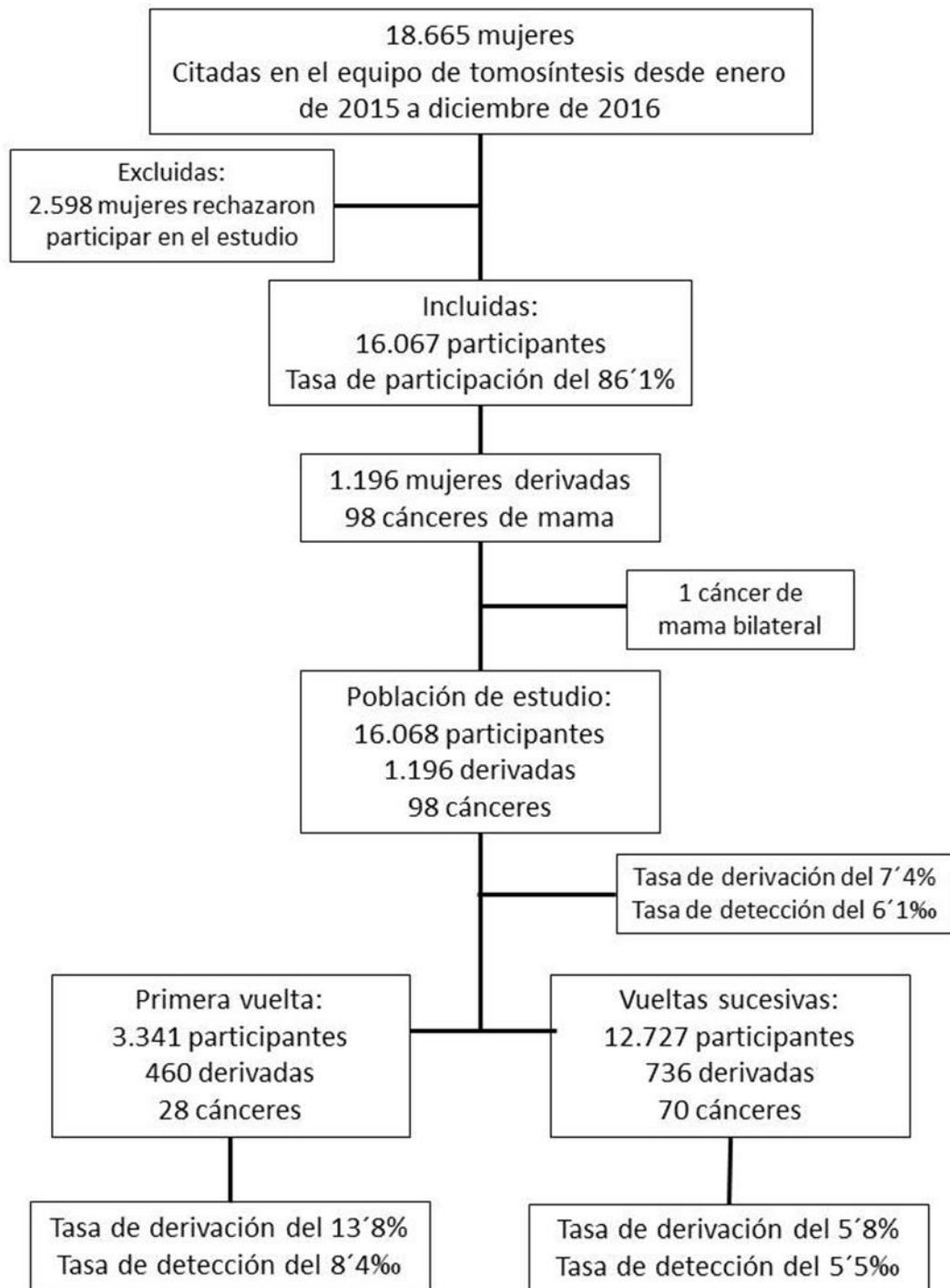
2.598 mujeres rechazaron participar en el estudio, realizándose mamografía digital 2D y sus respectivas dobles lecturas ciegas e independientes.

Un total de 16.067 mujeres aceptaron participar en el estudio, 3.341 mujeres fueron citadas por primera vez al cumplir 50 años (primera vuelta), mientras que 12.727 mujeres ya habían participado con anterioridad en el cribado mamario (vueltas sucesivas).

1.196 mujeres fueron derivadas a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía para completar el estudio con pruebas complementarias debido a una prueba de cribado positiva (categorías BI-RADS® 3-5). 460 derivadas en el grupo de mujeres de primera vuelta y 736 derivadas en el grupo de vueltas sucesivas.

98 cánceres de mama fueron detectados en 97 mujeres participantes en el estudio, 1 de ellas con cáncer de mama bilateral, considerándose por tanto 16.068 estudios de imagen en nuestra población. 28 cánceres fueron detectados en el grupo de participantes cribadas por primera vez y 70 cánceres en las mujeres del grupo de vueltas sucesivas (algoritmo 3).

Algoritmo 3. Población de estudio

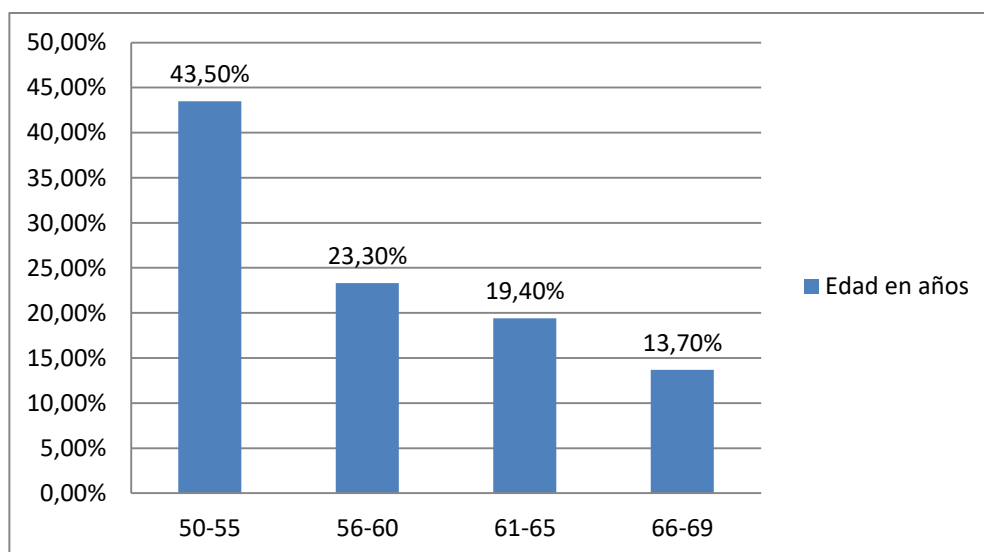


4.1.2. Análisis descriptivo de variables poblacionales

4.1.2.1 Edad en años en el momento de realización de la prueba de cribado

La edad de las participantes en el estudio fue desde los 50 hasta los 69 años (rango de edad de participación en el cribado) con una media de $57,6 \pm 5,9$ años (gráfico 2). El mayor porcentaje correspondió al grupo de edad de 50 a 55 años, con un 43,5%.

Gráfico 2. Edad en años de las mujeres participantes en el estudio.



4.1.2.2 Antecedentes personales

60 participantes (0,4%) presentaron antecedentes personales de cirugía mamaria. En todos los casos fueron intervenciones secundarias a extirpación de lesiones benignas.

95 participantes (0,6%) presentaron antecedentes personales de lesiones cutáneas (verrugas, neurofibromas cutáneos, etc.).

4.1.2.3 Forma de cribado

3.341 mujeres acudieron por primera vez (primera vuelta), al cumplir los 50 años, al cribado mamario durante la realización del estudio, lo que supone un 20,8% de nuestra población de estudio.

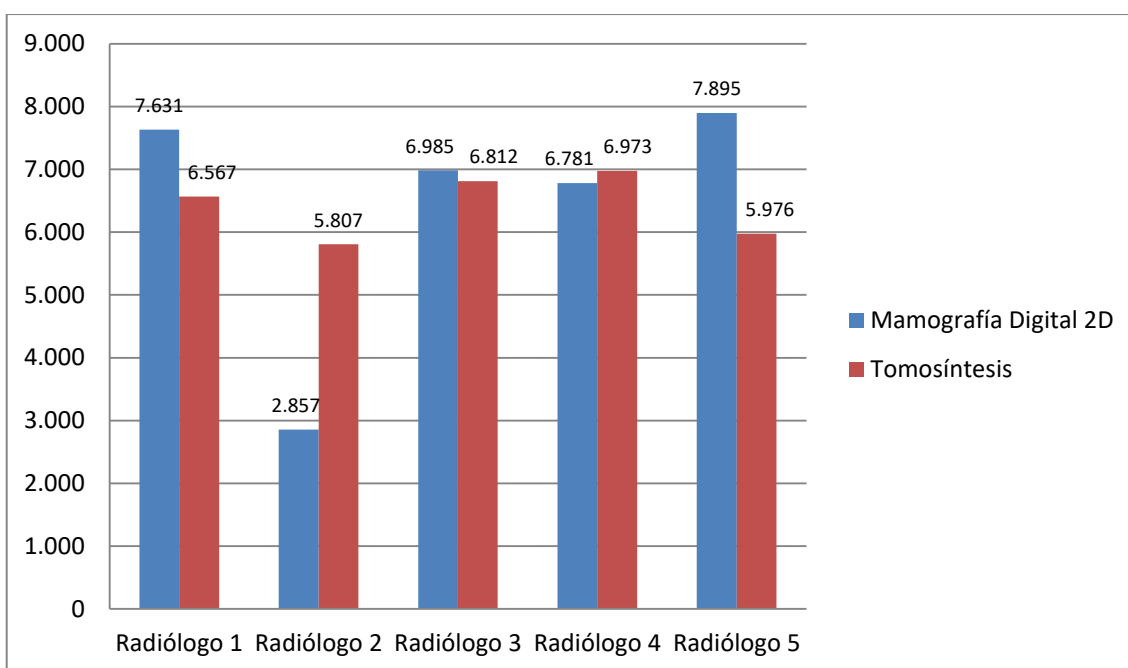
12.727 participantes habían acudido con anterioridad al cribado mamario (vueltas sucesivas), correspondiendo al 79,2% de nuestra población.

4.1.2.4 Radiólogo que realizó la lectura

Como se describió anteriormente, los radiólogos colaboradores en este estudio solo realizaron una lectura por participante para evitar que el sesgo de memoria influenciara en los resultados.

En el gráfico 3 se expresan el número de lecturas por técnica (mamografía digital 2D y tomosíntesis) realizadas por cada radiólogo. Al encontrarse el cribado mamario integrado en la práctica diaria de la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía, los lectores acudían según disponibilidad de las agendas por lo que el número de lecturas realizadas no fue balanceado por técnica.

Gráfico 3. Número de lecturas por radiólogo.



4.1.2.5 Densidad mamaria

En nuestra población de estudio la densidad media (B) fue la densidad mamaria más frecuente. En la tabla 20 se muestran las frecuencias absolutas y porcentajes de cada categoría.

Tabla 20. Densidad mamaria en mujeres participantes.

DENSIDAD MAMARIA	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Predominantemente grasa (A)	3.663	22'8
Densidad media (B)	8.198	51'0
Heterogénea (C)	3.768	23'5
Densa (D)	439	2'7

Densidad mamaria clasificada según el sistema BI-RADS® en cuatro categorías dependiendo de la cantidad de tejido fibroglandular presente en la mama y etiquetadas con las cuatro primeras letras del alfabeto (A. Predominantemente grasa; B. Densidad media; C. Heterogénea; D. Densa).

La distribución de la densidad mamaria en las 3.341 participantes de primera vuelta fue la siguiente: 15'1% predominantemente grasa, 46'4% densidad media, 33'2% heterogénea y 5'2% densa. Mientras que la distribución en las 12.727 participantes de vueltas sucesivas fue: 24'8% predominantemente grasas, 52'2% densidad media, 20'9% heterogénea y 2'1% densa.

4.1.2.6 Hallazgo radiológico

A continuación, se expresan los hallazgos radiológicos en frecuencias absolutas y porcentajes detectados por las lecturas únicas, la Doble 2D y la Doble 3D (tabla 21).

Tabla 21. Hallazgos radiológicos en mujeres participantes.

HALLAZGO RADIOLÓGICO	1ª LECTURA		2ª LECTURA		3ª LECTURA		4ª LECTURA		DOBLE 2D		DOBLE 3D	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NINGUNO	12.889	80'2	13.348	83'1	12.959	80'6	12.829	79'8	12.077	74'5	11.791	72'7
NODULO	2.432	15'1	2.070	12'9	2.404	15'0	2.531	15'8	3.029	18'7	3.326	20'5
DISTORSIÓN DE LA ARQ.	78	0'5	71	0'4	125	0'8	111	0'7	125	0'7	176	1'1
MICROCALCIFICACIONES	463	2'9	418	2'6	438	2'7	462	2'9	681	4'2	694	4'3
ASIMETRÍA	206	1'3	161	1'0	142	0'9	135	0'8	303	1'9	236	1'4

4.1.2.7 Categoría BI-RADS® asignada al estudio de cribado

La mayoría de estudios se catalogaron como BI-RADS® 1 (No anomalía) y BI-RADS® 2 (Hallazgos benignos), considerándose estos estudios como negativos. El porcentaje de estudios considerados negativos

con la lectura Doble 2D fue un 95%, con la lectura Doble 3D fue un 95.5%, con la 3ª Lectura un 97'0% y con la 4ª Lectura un 97'2%.

El porcentaje de estudios considerados como positivos (catalogados como BI-RADS® ≥ 3) fueron un 5% por la Doble 2D, un 4'5% por la Doble 3D, un 3'0% por la 3ª Lectura y un 2'8% por la 4ª lectura (tabla 22).

Tabla 22. Categorías BI-RADS® asignadas en mujeres participantes.

CATEGORÍA	1ª LECTURA		2ª LECTURA		3ª LECTURA		4ª LECTURA		DOBLE 2D		DOBLE 3D	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
BI-RADS® 1	12.876	80'1	13.351	83'1	12.952	80'6	12.812	79'7	12.070	75'1	11.785	73'3
BI-RADS® 2	2.636	16'4	2.218	13'8	2.634	16'4	2.806	17'5	3.188	19'9	3.574	22'2
BI-RADS® 3	470	2'9	431	2'7	366	2'3	336	2'1	698	4'3	556	3'5
BI-RADS® 4	66	0'4	54	0'3	84	0'5	80	0'5	90	0'6	110	0'7
BI-RADS® 5	20	0'1	14	0'1	32	0'2	34	0'2	22	0'1	43	0'3

4.1.2.8 Derivación a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía

1.196 participantes tuvieron una prueba de cribado positiva catalogada como BI-RADS® 3 o superior en alguna de las cuatro lecturas, siendo rellamadas para acudir a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía a completar estudio con pruebas complementarias.

En la tabla 23 se describen el número de rellamadas producido por cada modelo de lectura, por las dobles lecturas y por cada técnica de forma independiente (solo 2D, rellamadas realizadas solo por la modalidad de mamografía digital 2D; solo 3D, rellamadas realizadas solo por la modalidad de tomosíntesis).

Tabla 23. Número de rellamadas por modelo de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº DE RELAMADAS
1ª LECTURA	556
2ª LECTURA	499
3ª LECTURA	482
4ª LECTURA	450
DOBLE 2D	810
DOBLE 3D	709
SOLO 2D*	487
SOLO 3D**	386
GLOBAL	1.196

*Solo 2D: nº de rellamadas realizadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura).

**Solo 3D: nº de rellamadas realizadas solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4.1.2.9 Dosis de radiación

En la tabla 24 se encuentran reflejados los valores de grosor mamario y DGM por mama y por proyección para la mamografía digital 2D y tomosíntesis.

El realizar tomosíntesis supone un incremento del 34'2% en la dosis de radiación en comparación con la mamografía digital 2D.

Tabla 24. Grosor de mama comprimida y DGM según técnica.

	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Grosor mamario (mm)	20'00	92'00	62'50	12'80
DGM Mamografía digital 2D (mGy)/mama	1'43	6'16	3'27	0'83
DGM Tomosíntesis (mGy)/mama	2'30	10'81	4'97	1'28
DGM Mamografía digital 2D (mGy)/proyección	0'72	3'08	1'63	0'41
DGM Tomosíntesis (mGy)/proyección	0'89	5'40	2'62	0'84

DGM: Dosis Glandular Media (dosis media de radiación absorbida por el tejido fibroglandular). mGy: miliGray.

4.2. Pacientes rellamadas. Descripción y análisis estadístico de variables e índices diagnósticos

4.2.1. Descripción de variables en participantes rellamadas

4.2.1.1 Forma de cribado de las participantes rellamadas

En la tabla 25 se encuentra reflejado el número de participantes rellamadas por cada modelo de lectura, Doble 2D, Doble 3D, solo por mamografía digital 2D y solo por tomosíntesis, según la forma de cribado.

Tabla 25. Número de rellamadas realizadas por modelo de lectura según forma de cribado.

LECTURAS	Nº RELAMADAS PRIMERA VUELTA	Nº RELAMADAS VUELTAS SUCESIVAS	TOTAL RELAMADAS
1ª LECTURA	202	354	556
2ª LECTURA	214	285	499
3ª LECTURA	212	270	482
4ª LECTURA	182	268	450
DOBLE 2D	310	500	810
DOBLE 3D	294	415	709
SOLO 2D*	166	321	487
SOLO 3D**	150	236	386
GLOBAL	460	736	1.196

*Solo 2D: nº de rellamadas realizadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura).

**Solo 3D: nº de rellamadas realizadas solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4. 2.1.2 Hallazgos radiológicos en participantes rellamadas

En la tabla 26 se describen los hallazgos radiológicos detectados en el grupo de participantes rellamadas por cada modelo de lectura, por las dobles lecturas, así como solo por mamografía digital 2D y solo por tomosíntesis.

El nódulo fue el hallazgo radiológico más frecuente, ocasionando entre el 55´4% y el 64´9% de las rellamadas según el modelo de lectura, seguido de las distorsiones de la arquitectura (10´3%-20´5%), las microcalcificaciones (11´7%-15´8%) y por último, las asimetrías focales (4´5%-13´9%).

Tabla 26. Hallazgos radiológicos en participantes rellamadas.

LECTURAS	NÓDULO (%)	DISTORSIÓN DE LA ARQ. (%)	MICROCALCIFICACIONES (%)	ASIMETRÍA FOCAL (%)	TOTAL RELLAMADAS
1ª Lectura	361 (64'9)	66 (11'9)	74 (13'3)	55 (09'9)	556
2ª Lectura	317 (63'5)	56 (11'2)	71 (14'3)	55 (11'0)	499
3ª Lectura	274 (56'8)	99 (20'5)	76 (15'8)	33 (06'9)	482
4ª Lectura	281 (62'4)	86 (19'1)	63 (14'0)	20 (04'5)	450
Doble 2D	560 (63'1)	102 (11'5)	123 (13'8)	103 (11'6)	810
Doble 3D	461 (59'8)	140 (18'1)	118 (15'4)	52 (06'7)	709
Solo 2D*	360 (64'1)	58 (10'3)	66 (11'7)	78 (13'9)	487
Solo 3D*	255 (55'4)	92 (20'0)	74 (16'1)	39 (08'5)	386

*Solo 2D: nº de rellamadas realizadas por hallazgo radiológico solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura).**Solo 3D: nº de rellamadas realizadas por hallazgo radiológico solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4.2.1.3 Categoría BI-RADS® asignada en participantes rellamadas

En la tabla 27 se muestra la distribución de las categorías BI-RADS® asignadas a las participantes rellamadas por cada modelo de lectura, dobles lecturas, así como para las participantes solo rellamadas por mamografía digital 2D y tomosíntesis.

Mientras que la asignación de la categoría BI-RADS® 3 disminuyó aproximadamente un 20% con los modelos de lectura que incluyeron tomosíntesis en comparación con los modelos de lectura de la mamografía digital 2D, las categorías BI-RADS® 4 y 5 aumentaron entorno a un 18'2% y un 48'8%, respectivamente.

Tabla 27. Categoría BI-RADS® asignada en participantes rellamadas.

LECTURAS	BI-RADS® 3 (%)	BI-RADS® 4 (%)	BI-RADS® 5 (%)	TOTAL RELLAMADAS
1ª Lectura	470 (84'5)	66 (11'8)	20 (3'7)	556
2ª Lectura	431 (86'4)	54 (10'8)	14 (2'8)	499
3ª Lectura	366 (76'0)	84 (17'4)	32 (6'6)	482
4ª Lectura	336 (74'7)	80 (17'8)	34 (7'5)	450
Doble 2D	698 (86'2)	90 (11'1)	22 (2'8)	810
Doble 3D	556 (78'4)	110 (15'5)	43 (6'1)	709
Solo 2D	460 (94'5)	27 (05'5)	0 (0'0)	487
Solo 3D	333 (86'3)	50 (13'0)	3 (0'8)	386

*Solo 2D: categorías BI-RADS® asignadas a las participantes rellamadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura).

**Solo 3D: categorías BI-RADS® asignadas a las participantes rellamadas solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4.2.1.4 Realización de proyecciones complementarias

A 514 de las 1.196 participantes rellamadas se les realizó algún tipo de proyección mamográfica complementaria durante el estudio en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía, lo que supuso un 43% de los casos. En este conjunto de participantes se realizó una media de 1.74 ± 0.47 proyecciones complementarias por caso, con un mínimo de una proyección y un máximo de tres proyecciones.

La proyección lateral estricta fue el tipo de proyección más frecuentemente realizada, en un total de 406 casos, seguida de la compresión localizada (253 casos), magnificada (144) y en último lugar las repeticiones de las proyecciones craneocaudal (79) y oblicuomediolateral (16).

En la tabla 28 se muestra el número de mujeres derivadas o rellamadas, a las cuales se les ha realizado proyecciones complementarias en el conjunto de participantes rellamadas, por cada modelo de lectura, por las dobles lecturas y por cada técnica sola.

Los resultados estiman un aumento del 14.5% en el número de mujeres rellamadas a las cuales se les realizan proyecciones complementarias con el uso de tomosíntesis en el cribado mamario en comparación con la mamografía digital 2D. Este aumento asciende al 19.5% de mujeres rellamadas con la utilización de la 3ª Lectura (47.7%) como forma de trabajo en el cribado mamario y al 8.6% con la 4ª Lectura (42.0%).

Tabla 28. Proyecciones complementarias en participantes rellamadas.

LECTURAS	Nº RELLAMADAS	Nº DE CASOS CON PROYECCIONES (%)*	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
1ª Lectura	556	217 (39.0)	1	3	1.76	0.45
2ª Lectura	499	179 (35.9)	1	3	1.77	0.45
3ª Lectura	482	230 (47.7)	1	3	1.79	0.43
4ª Lectura	450	189 (42.0)	1	3	1.79	0.42
Doble 2D	810	311 (38.4)	1	3	1.74	0.47
Doble 3D	709	318 (44.9)	1	3	1.77	0.43
Solo 2D	487	196 (40.2)	1	3	1.68	0.51
Solo 3D	386	203 (52.6)	1	3	1.74	0.45
Global	1.196	514 (43.0)	1	3	1.74	0.47

*Porcentaje de casos en los que se realizan proyecciones complementarias del total de participantes rellamadas por el modelo de lectura. MEDIA: número promedio de proyecciones complementarias realizadas por caso en cada modelo de lectura. MÍNIMO: número mínimo de proyecciones complementarias realizadas por caso en cada modelo de lectura. MÁXIMO: número máximo de proyecciones complementarias realizadas por caso en cada modelo de lectura.

4.2.1.5 Hallazgo mamográfico visible por ecografía

El 55´3% de los hallazgos radiológicos asignados en las categorías BI-RADS® 3 o superior eran visibles por ecografía (661/1.196 participantes rellamadas). El porcentaje de hallazgos radiológicos visibles por ecografía para cada modelo de lectura, las dobles lecturas, solo mamografía digital 2D y solo tomosíntesis se muestran en la tabla 29.

Tabla 29. Número de hallazgos radiológicos visibles por ecografía.

LECTURAS	Nº DE LESIONES VISIBLES POR ECOGRAFÍA / RELAMADAS	PORCENTAJE (%)
1ª LECTURA	328/556	59´0
2ª LECTURA	314/499	63´0
3ª LECTURA	279/482	57´9
4ª LECTURA	278/450	61´8
DOBLE 2D	471/810	50´6
DOBLE 3D	414/709	58´4
SOLO 2D*	247/487	50´7
SOLO 3D**	190/386	49´2
GLOBAL	661/1.196	55´3

*Solo 2D. Número de lesiones visibles por ecografía en las rellamadas realizadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura). **Solo 3D. Número de lesiones visibles por ecografía en las rellamadas realizadas solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4.2.1.6 Biopsia percutánea

En 280 participantes del conjunto de mujeres rellamadas se realizó biopsia percutánea mamaria (23´4%, 280/1.196).

En la tabla 30 se encuentra reflejado el número y porcentaje de participantes en las que se realizaron biopsias percutáneas por cada modelo de lectura, dobles lecturas, solo mamografía digital 2D y solo tomosíntesis.

Tabla 30. Número de participantes biopsiadas.

MODELO DE LECTURA	Nº DE PARTICIPANTES BIOPSIADAS/Nº RELLAMADAS	PORCENTAJE (%)
1ª LECTURA	150/556	27'0
2ª LECTURA	149/499	29'8
3ª LECTURA	189/482	39'2
4ª LECTURA	181/450	40'2
DOBLE 2D	193/810	23'8
DOBLE 3D	235/709	33'1
SOLO 2D*	45/487	9'2
SOLO 3D**	87/386	22'5
GLOBAL	280/1.196	23'4

*Solo 2D. Número de participantes biopsiadas en las rellamadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura). **Solo 3D. Número de participantes biopsiadas en las rellamadas solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4.2.1.7 Resultado de anatomía patológica

El resultado anatomopatológico de las biopsias percutáneas de mama realizadas fue 182 resultados de benignidad (65'0%) y 98 resultados de carcinoma (35'0%).

El resultado anatomopatológico de las biopsias percutáneas realizadas en las participantes rellamadas por cada modelo de lectura, por las dobles lecturas, por la mamografía digital 2D sola y por tomosíntesis sola se muestran en la tabla 31.

Tabla 31. Resultado anatomopatológico de las biopsias percutáneas realizadas en participantes rellamadas.

MODELO DE LECTURA	RESULTADO BENIGNO/Nº BIOPSIAS (%)	RESULTADO MALIGNO/Nº BIOPSIAS (%)
1ª LECTURA	87/150 (58'0)	63/150 (42'0)
2ª LECTURA	83/149 (55'7)	66/149 (44'3)
3ª LECTURA	102/189 (54'0)	87/189 (46'0)
4ª LECTURA	100/181 (55'2)	81/181 (44'8)
DOBLE 2D	117/193 (60'9)	76/193 (39'4)
DOBLE 3D	143/235 (60'9)	92/235 (39'1)
SOLO 2D*	39/45 (86'7)	6/45 (13'3)
SOLO 3D**	65/87 (74'7)	22/87 (25'3)
GLOBAL	182/280 (65'0)	98/280 (35'0)

*Solo 2D. Resultado anatomopatológico de las biopsias percutáneas realizadas en las participantes rellamadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura). **Solo 3D. Resultado anatomopatológico de las biopsias percutáneas realizadas en las participantes rellamadas solo por tomosíntesis (3ª y/o 4ª Lectura).

4.2.1.8 Seguimiento de estabilidad

Tras el trabajo diagnóstico realizado en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía en las participantes rellamadas, 76 casos (76/1.196, 6'3%) fueron catalogados como BI-RADS®3 (hallazgos probablemente benignos) con recomendación de seguimiento para comprobar la estabilidad de los hallazgos.

El número de casos en el que se recomendó seguimiento de estabilidad por cada modelo de lectura se refleja en la tabla 32.

Tabla 32. Seguimiento de estabilidad.

MODELO DE LECTURA	Nº CASOS CON INDICACIÓN DE SEGUIMIENTO DE ESTABILIDAD	PORCENTAJE
1ª LECTURA	32	5'7
2ª LECTURA	36	7'2
3ª LECTURA	38	7'8
4ª LECTURA	26	5'7
DOBLE 2D	51	6'3
DOBLE 3D	49	6'9
SOLO 2D*	27	5'5
SOLO 3D**	25	6'5
GLOBAL	76	6'3

*Solo 2D. Número de casos con indicación de seguimiento de estabilidad en las participantes rellamadas solo por mamografía digital 2D (1ª y/o 2ª Lectura). **Solo 3D. Número de casos con indicación de seguimiento de estabilidad en las participantes rellamadas solo por tomosíntesis (1ª y/o 2ª Lectura).

4.2.2. Índices diagnósticos por modelos de lectura

En la tabla 33 se expresa los resultados de los índices diagnósticos para cada lectura por separado, para las dobles lecturas de ambas técnicas y de forma global.

Tabla 33. Índices diagnósticos por modelo de lectura.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	TASA DE DETECCIÓN DE CÁNCER, ‰	TASA DE RELAMADAS, %	VPP DE RELAMADAS, %	VPP DE BIOPSIAS, %
1ª Lectura	3´9 (63/16.068)	3´5 (556/16.068)	11´3 (63/556)	42´0 (63/150)
2ª Lectura	4´1 (66/16.068)	3´1 (499/16.068)	13´2 (66/499)	44´3 (66/149)
3ª Lectura	5´4 (87/16.068)	2´9 (482/16.068)	18´0 (87/482)	46´0 (87/189)
4ª Lectura	5´0 (81/16.068)	2´8 (450/16.068)	18´0 (81/450)	44´8 (81/181)
Doble 2D	4´7 (76/16.068)	5´0 (810/16.068)	9´4 (76/810)	39´4 (76/193)
Doble 3D	5´7 (92/16.068)	4´4 (709/16.068)	13´0 (92/709)	39´1 (92/235)
Global	6´1 (98/16.068)	7´4 (1.196/16.068)	8´2 (98/1.196)	35´0 (98/280)

En el periodo del estudio, la tasa de detección de cáncer fue de 6´1 cánceres/1.000 mujeres. Con la doble lectura de mamografía digital 2D fue de 4´7 cánceres/1.000 mujeres y con la doble lectura de tomosíntesis de 5´7/1.000 mujeres.

La tasa de rellamadas de forma global fue de 7´4% (7´4 rellamadas/100 mujeres). Con la doble lectura de mamografía digital 2D fue de 5´0% y con la doble lectura de tomosíntesis de 4´4%. Las lecturas únicas de tomosíntesis (3ª y 4ª Lectura) obtuvieron las tasas de rellamadas más bajas (2´9% y 2´8%, respectivamente) junto con el más alto valor predictivo positivo de rellamadas (18´0%).

El valor predictivo positivo de las biopsias percutáneas fue de un 35´0% (35 biopsias percutáneas con resultado de cáncer/100 mujeres biopsiadas) de forma global, siendo del 39´4% para la mamografía digital 2D y 39´1% para la tomosíntesis. Igualmente, fueron las lecturas únicas de tomosíntesis las que obtuvieron mayor valor, con un 46´0% para la 3ª Lectura y un 44´8% para la 4ª Lectura.

A continuación, se muestra el análisis estadístico de las variables que conforman los índices diagnósticos:

4.2.2.1 Detección de cáncer

La tabla 34 muestra la correlación entre el número de cánceres detectados por la doble lectura de la mamografía digital 2D (Doble 2D) y el número de

cánceres detectados por los diferentes modelos de lectura de la tomosíntesis (doble lectura de tomosíntesis, Doble 3D; lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada, 3ª Lectura; y lectura única de tomosíntesis más sintetizada más mamografía digital 2D, 4ª Lectura), mediante la prueba estadística McNemar para datos apareados y el valor “p”.

En la misma tabla también se incluye la correlación entre la 3ª y la 4ª Lectura; y entre la doble lectura de tomosíntesis (Doble 3D) y la 3ª Lectura.

Tabla 34. Comparación de la detección de cáncer entre los modelos de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº CÁNCERES SOLO MODELO*	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D				
DOBLE 2D	76	6		
DOBLE 3D	92	22	17´4	0,004
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura				
DOBLE 2D	76	7		
3ª LECTURA	87	18	12´6	0,043
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura				
DOBLE 2D	76	11		
4ª LECTURA	81	16	6´2	0,442
Comparación 3ª y 4ª Lectura				
4ª LECTURA	81	5		
3ª LECTURA	87	11	6´9	0,210
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura				
3ª LECTURA	87	0		
DOBLE 3D	92	5	5´4	0,063

*Número de cánceres detectados solo por el modelo de lectura. **Valor p para prueba estadística McNemar para datos apareados.

70 cánceres fueron detectados por la doble lectura de ambas técnicas (Doble 2D y Doble 3D). La Doble 2D detectó 6 cánceres adicionales no diagnosticados con tomosíntesis y la Doble 3D 22 cánceres adicionales no diagnosticados con mamografía digital 2D. Según estos resultados, la doble lectura de tomosíntesis consiguió un aumento significativo del 17´4% en la detección de cáncer en comparación con la doble lectura de la mamografía digital 2D (IC95% 11´0-26´4, p = 0,004).

69 cánceres fueron detectados por la Doble 2D y la 3ª Lectura. La Doble 2D detectó 7 cánceres adicionales no diagnosticados con la 3ª Lectura y la 3ª Lectura 18 cánceres adicionales no diagnosticados con la mamografía digital 2D. La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada (3ª Lectura) supone un incremento significativo en la detección de cáncer del 12´6% (IC95% 7´2-21´2, p = 0,043) en comparación con la doble lectura de mamografía digital 2D (Doble 2D).

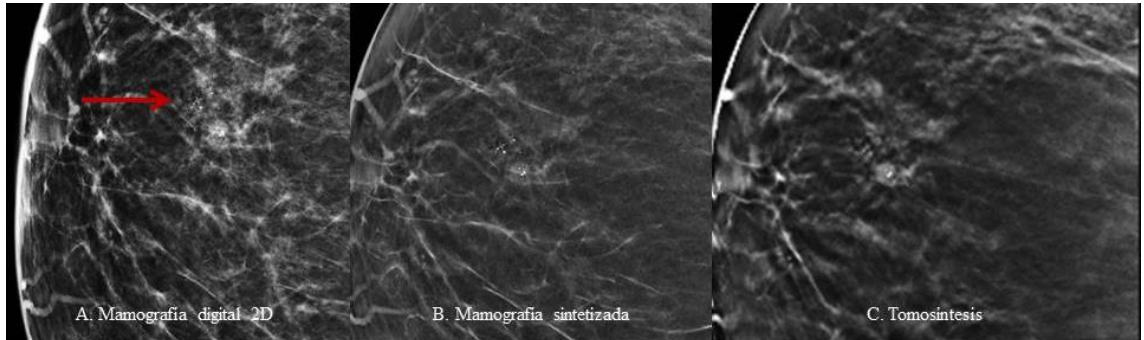
65 cánceres fueron detectados por la Doble 2D y la 4ª Lectura. La Doble 2D detectó 11 cánceres adicionales no detectados por la 4ª Lectura y la 4ª Lectura detectó 16 cánceres no diagnosticados por la Doble 2D, lo que supone un aumento de un 6'2% en la detección de cáncer con la lectura única de tomosíntesis más sintetizada más mamografía digital 2D (4ª Lectura, IC95% 2'7-13'6, $p = 0,442$) en comparación con la doble lectura de la mamografía digital 2D.

76 cánceres fueron detectados por las lecturas únicas de tomosíntesis (3ª y 4ª Lectura). La 4ª lectura detectó 5 cánceres adicionales no diagnosticados por la 3ª Lectura, mientras que la 3ª Lectura detectó 11 cánceres adicionales no diagnosticados por la 4ª Lectura. Estos resultados muestran que la lectura única de tomosíntesis más sintetizada (3ª Lectura) supone un aumento del 6'9% (IC95% 3'2-14'2, $p = 0,210$) en la detección de cáncer en comparación con la lectura única de tomosíntesis más sintetizada más mamografía digital 2D (4ª Lectura).

87 cánceres fueron detectados por ambos modelos de lectura (Doble 3D y 3ª Lectura). La Doble 3D detectó 5 cánceres adicionales no diagnosticados por la 3ª Lectura, mientras que la 3ª Lectura no aportó cánceres adicionales. Estos resultados muestran un aumento no significativo del 5'4% en la detección de cáncer con el uso de la doble lectura de tomosíntesis frente a la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada (IC95% 2'3-12'1, $P = 0,063$).

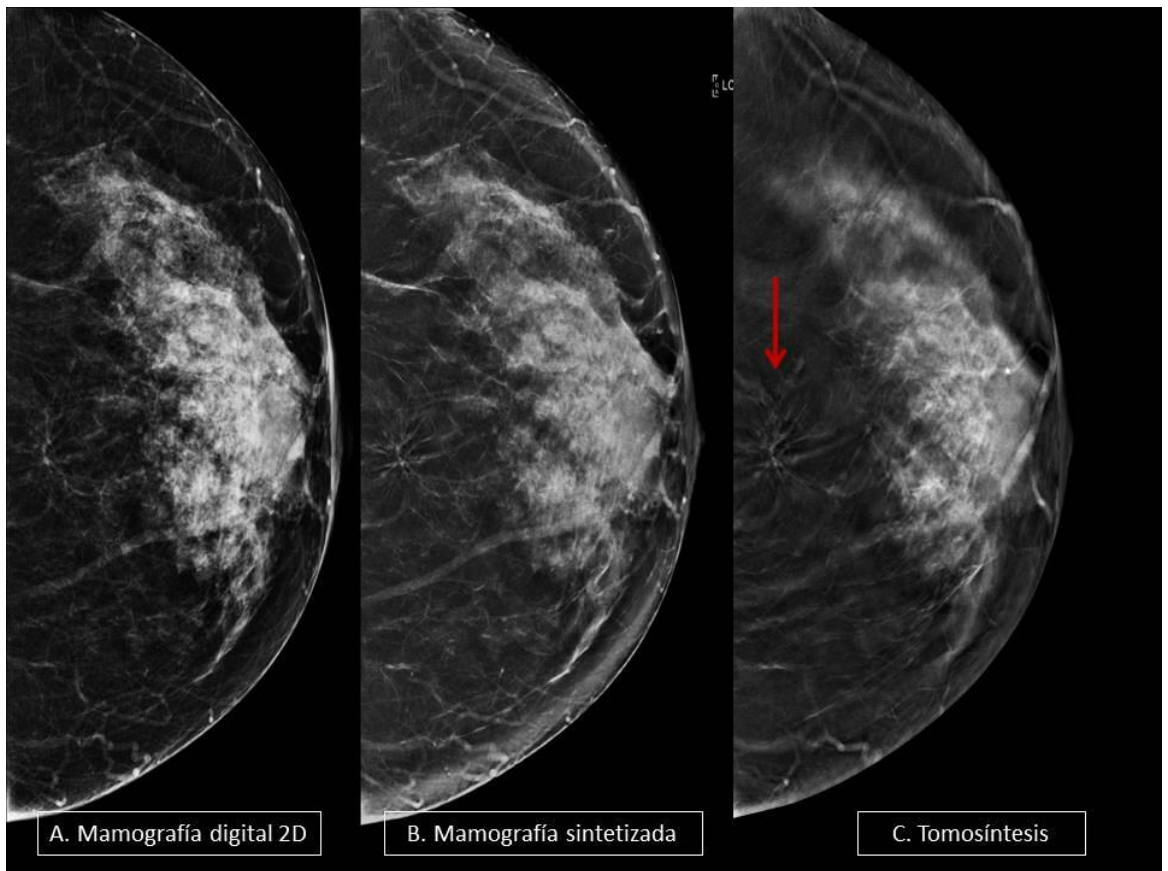
La figura 9 muestra un cáncer que fue detectado por la mamografía digital 2D solamente. Mientras que en la figura 10 se enseña un cáncer detectado solo por tomosíntesis.

Figura 9. Cáncer detectado solamente en las imágenes de la mamografía digital 2D.



Microcalcificaciones (flecha roja) de localización central en mama derecha, detectadas solamente por los radiólogos que vieron las imágenes del estudio de mamografía digital 2D. Diagnóstico anatomopatológico de la biopsia percutánea: carcinoma ductal in situ. A: mamografía digital 2D; B: mamografía sintetizada; C: imagen de tomosíntesis.

Figura 10. Cáncer detectado solamente en las imágenes de la tomosíntesis.



Distorsión de la arquitectura (flecha roja) en mama izquierda, detectada solamente por los radiólogos que vieron las imágenes de tomosíntesis y la mamografía sintetizada. Resultado anatomopatológico de la biopsia percutánea: carcinoma infiltrante. A: mamografía digital 2D; B: mamografía sintetizada; C: imagen de tomosíntesis.

4.2.2.2 Rellamadas

La tabla 35 muestra la correlación entre las rellamadas por la doble lectura de la mamografía digital 2D (Doble 2D) y por las diferentes lecturas de tomosíntesis (Doble 3D, 3ª Lectura; y 4ª Lectura), así como, entre la 3ª y 4ª Lectura, y entre la Doble 3D y 3ª Lectura, mediante la prueba estadística McNemar para datos apareados y el valor “p”.

Tabla 35. Comparación de las rellamadas entre los modelos de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº RELAMADAS	Nº RELAMADAS SOLO MODELO*	% DE REDUCCIÓN	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D				
DOBLE 2D	810	487		
DOBLE 3D	709	386	-12'5	0,001
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura				
DOBLE 2D	810	560		
3ª LECTURA	482	232	-40'5	< 0.001
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura				
DOBLE 2D	810	576		
4ª LECTURA	450	216	-44'4	< 0,001
Comparación 3ª y 4ª Lectura				
3ª LECTURA	482	259		
4ª LECTURA	450	227	-6'6	0,160
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura				
DOBLE 3D	709	227		
3ª LECTURA	482	0	-32'0	< 0,001

*Número de rellamadas realizadas solo por el modelo de lectura. **Valor p para prueba estadística McNemar para datos apareados.

323 participantes fueron rellamadas por la doble lectura de ambas técnicas (Doble 2D y Doble 3D). La Doble 2D añadió 487 rellamadas adicionales y la Doble 3D 386 rellamadas. Estos resultados muestran una disminución significativa en el número de participantes rellamadas del 12'5% con la Doble 3D en comparación con la Doble 2D (IC95% 10'4-14'9, p = 0,001).

La Doble 2D y la 3ª Lectura coincidieron en rellamar a 250 participantes. La Doble 2D añadió 560 rellamadas adicionales y la 3ª Lectura 232 rellamadas adicionales. Por tanto, la 3ª Lectura logró una reducción significativa del 40'5% en el número de rellamadas respecto a la Doble 2D (IC95% 37'2-43'9, p < 0,001).

La Doble 2D y la 4ª Lectura coincidieron en rellamar a 234 participantes. La Doble 2D añadió 576 rellamadas adicionales y la 4ª Lectura 216 rellamadas adicionales. Por tanto, la 4ª Lectura logró una reducción significativa del 44´4% en el número de rellamadas respecto a la Doble 2D (IC95% 41´1-47´8, $p < 0,001$).

La 3ª y la 4ª Lectura coincidieron en rellamar a 223 participantes. La 3ª Lectura añadió 259 rellamadas adicionales y la 4ª Lectura 227 rellamadas adicionales. Esto significa que la 4ª Lectura logró una reducción del 6´6% en el número de rellamadas respecto a la 3ª Lectura (IC95% 4´7-9´2, $p = 0,160$).

La Doble 3D y la 3ª Lectura coincidieron en rellamar a 482 participantes. La Doble 3D añadió 227 rellamadas adicionales y la 3ª Lectura no añadió rellamadas. Por tanto, la 3ª Lectura logró una reducción del 32´0% en el número de rellamadas respecto a la Doble 3D (IC95% 28´6-35´5, $p < 0,001$).

4.2.2.3 Valor Predictivo Positivo de Rellamadas

La tabla 36 evalúa el valor predictivo positivo de rellamadas de la doble lectura de la mamografía digital 2D (Doble 2D) frente a las diferentes lecturas de tomosíntesis (Doble 3D; 3ª Lectura y 4ª Lectura), así como, entre 3ª y 4ª Lectura; y entre Doble 3D y 3ª Lectura, al correlacionarlo con el diagnóstico de cáncer de mama mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor “p”.

Tabla 36. Comparación del VPP de rellamadas entre los modelos de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº RELAMADAS	VPP DE RELAMADAS	% DE INCREMENTO	VALOR p*
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	76	810	9´4		
DOBLE 3D	92	709	13´0	27´7	0,026
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	76	810	9´4		
3ª LECTURA	87	482	18´0	47´8	< 0,001
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	76	810	9´4		
4ª LECTURA	81	450	18´0	47´8	< 0,001
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
4ª LECTURA	81	450	18´0		
3ª LECTURA	87	482	18´0	0	0,984
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
DOBLE 3D	92	709	13´0		
3ª LECTURA	87	482	18´0	27´8	0,016

*Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

Respecto a las participantes rellamadas, hubo un aumento significativo del valor predictivo positivo de rellamadas del 27´7% (IC95% 11´0-54´7, $p = 0,026$) con la Doble 3D (13%, 92 cánceres/709 rellamadas) comparado con la Doble 2D (9´4%, 76 cánceres/810 rellamadas).

Con la 3ª (18%, 87 cánceres/482 rellamadas) y la 4ª Lectura (18%, 81 cánceres/450 rellamadas) se produjo un incremento significativo del VPP de rellamadas del 47´8% en comparación con la Doble 2D (IC95% 27´2-69´1, $p < 0,001$).

El VPP de rellamadas fue igual para ambas lecturas únicas de tomosíntesis (18%) por lo que no existieron diferencias.

Al comparar los VPP de las rellamadas de la 3ª Lectura (18%) y la Doble 3D (13%) se observa un aumento significativo del 27´8% con la 3ª Lectura (IC95% 5´9-45´1, $p = 0,016$).

4.2.2.4 Valor Predictivo Positivo de las Biopsias Percutáneas

La tabla 37 evalúa el valor predictivo positivo de biopsias percutáneas de la doble lectura de la mamografía digital 2D (Doble 2D) frente a las diferentes lecturas de tomosíntesis (Doble 3D, 3ª Lectura; y 4ª Lectura), así como, entre 3ª y 4ª Lectura; y entre Doble 3D y 3ª Lectura, al correlacionarlo con el diagnóstico de cáncer de mama mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor “p”.

Tabla 37. Comparación del VPP de biopsias percutáneas entre los modelos de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº BIOPSIAS PERCUTÁNEAS*	VPP DE BIOPSIAS	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	76	193	39´4		
DOBLE 3D	92	235	39´1	-0´8	0,961
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	76	193	39´4		
3ª LECTURA	87	189	46´0	14´4	0,189
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	76	193	39´4		
4ª LECTURA	81	181	44´8	12´1	0,293
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
4ª LECTURA	81	181	44´8		
3ª LECTURA	87	193	46´0	2´6	0,805
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
DOBLE 3D	92	235	39´1		
3ª LECTURA	87	189	46´0	15´0	0,154

*Número de biopsias percutáneas realizadas en las participantes rellamadas por cada modelo de lectura. **Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

No se identifican diferencias entre los VPP de biopsias de la Doble 2D (39´4%, 76/193) y la Doble 3D (39´1%, 92/235).

Al comparar el VPP de biopsias de la Doble 2D con el VPP de biopsias de la 3ª (46´0%, 87/189) y la 4ª Lectura (44´8%, 81/181) se produce un aumento no significativo del valor predictivo positivo con las lecturas únicas de tomosíntesis del 14´4% (IC95% -8´0-32´3, p = 0,189) y del 12´1% (IC95%, -11´7-30´7, p = 0,293), respectivamente.

La 3ª Lectura muestra un aumento no significativo del 2´6% del VPP de biopsias en comparación con la 4ª Lectura (IC95% -21´6-22´7, p = 0,805) y del 15% en comparación con la Doble 3D (IC95% -46´8-58, p = 0,154).

4.2.3. Índices diagnóstico por forma de cribado mamario

En la tabla 38 se expresa los resultados de los índices diagnósticos para cada modelo de lectura y en global en función de la forma de cribado.

Tabla 38. Índices diagnósticos de los modelos de lectura por forma de cribado mamario.

	PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	TASA DE DETECCIÓN DE CÁNCER, ‰	TASA DE RELAMADAS, %
PRIMERA VUELTA	1ª Lectura	5´4 (18/3.341)	6´0 (202/3.341)
	2ª Lectura	6´0 (20/3.341)	6´4 (214/3.341)
	3ª Lectura	6´6 (22/3.341)	6´3(212/3.341)
	4ª Lectura	6´6 (22/3.341)	5´4 (182/3.341)
	DOBLE 2D	6´9 (23/3.341)	9´3 (310/3.341)
	DOBLE 3D	7´2 (24/3.341)	8´8 (294/3.341)
	GLOBAL	8´3 (28/3.341)	13´8 (460/3.341)
VUELTAS SUCESIVAS	1ª Lectura	3´5 (45/12.727)	2´8 (354/12.727)
	2ª Lectura	3´6 (46/12.727)	2´2 (285/12.727)
	3ª Lectura	5´1 (65/12.727)	2´1 (270/12.727)
	4ª Lectura	4´6(59/12.727)	2´1 (268/12.727)
	DOBLE 2D	4´2 (53/12.727)	3´9 (500/12.727)
	DOBLE 3D	5´3 (68/12.727)	3´3(415/12.727)
	GLOBAL	5´5 (70/12.727)	5´8 (736/12.727)

En el grupo de participantes que acudieron al cribado mamario por primera vez (primera vuelta) hubo una tasa de detección de 8´3 cánceres/1.000 mujeres y una tasa de rellamadas del 13´8%. Mientras que en el grupo de participantes ya cribadas en años anteriores (vueltas sucesivas), la tasa de detección fue de 5´5 cánceres/1.000 mujeres y la tasa de rellamadas fue del 5´8%.

En los próximos apartados analizamos las variables que conforman los índices diagnósticos en función de la forma de cribado mamario:

4.2.3.1 Detección de cáncer

Las tablas 39 y 40 correlacionan el número de cánceres detectados entre la doble lectura de mamografía digital 2D (Doble 2D) y entre los modelos de lectura de la tomosíntesis (Doble 3D, 3ª Lectura y 4ª Lectura), entre 3ª y 4ª Lectura, así como, entre Doble 3D y 4ª Lectura, en función de la forma de cribado mamario (primera vuelta y vueltas sucesivas), mediante la prueba estadística McNemar para datos apareados y el valor “p”.

Tabla 39. Comparación de la detección de cáncer de los modelos de lectura para la forma de cribado “primera vuelta”.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº CÁNCERES SOLO MODELO*	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D				
DOBLE 2D	23	4		
DOBLE 3D	24	5	4'2	1,000
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura				
DOBLE 2D	23	5		
3ª LECTURA	22	4	-4'4	1,000
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura				
DOBLE 2D	23	4		
4ª LECTURA	22	3	-4'4	1,000
Comparación 3ª y 4ª Lectura				
4ª LECTURA	22	2		
3ª LECTURA	22	2	0	1,000
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura				
3ª LECTURA	22	0		
DOBLE 3D	24	2	8'3	0,500

*Número de cánceres detectados solo por el modelo de lectura. **Valor p de la prueba estadística McNemar para datos apareados.

19 cánceres fueron detectados por ambas técnicas, 4 cánceres adicionales fueron detectados por la mamografía digital 2D no diagnosticados por tomosíntesis y 5 cánceres adicionales fueron detectados con tomosíntesis no diagnosticados por mamografía. Esto supone un aumento del 4'2% (IC95% 0'7-20'2, p= 1,000) con el uso de la tomosíntesis frente a la mamografía digital 2D.

La 3ª y 4ª Lectura detectaron 22 cánceres, un cáncer menos que la Doble 2D, lo que supone un aumento no significativo del 4'4% en el número de cánceres detectados por este último modelo de lectura (IC95% 0'7-21'0, p= 1,000).

La Doble 3D produjo un aumento no significativo del 8'3% (IC95% 2'3-25'8, p= 0,500) en la detección de cáncer al ser comparada con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada (3ª Lectura).

Tabla 40. Comparación de la detección de cáncer de los modelos de lectura para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº CÁNCERES SOLO MODELO*	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D				
DOBLE 2D	53	2		
DOBLE 3D	68	17	22´1	0,001
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura				
DOBLE 2D	53	2		
3ª LECTURA	65	14	18´5	0,004
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura				
DOBLE 2D	53	7		
4ª LECTURA	59	13	10´2	0,263
Comparación 3ª y 4ª Lectura				
4ª LECTURA	59	3		
3ª LECTURA	65	9	9´2	0,146
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura				
3ª LECTURA	65	0		
DOBLE 3D	68	3	4´4	0,500

*Número de cánceres detectados solo por el modelo de lectura. **Valor p de la prueba estadística McNemar para datos apareados.

De los 70 cánceres detectados en el grupo de participantes que habían acudido al cribado mamario anteriormente, 51 cánceres fueron detectados por ambas técnicas. La Doble 2D detectó 2 cánceres adicionales y la Doble 3D 17 cánceres adicionales. Según estos resultados, la tomosíntesis consigue un aumento significativo del 22´1% en la detección de cánceres frente a la mamografía digital 2D (IC95% 13´8-33´2, p= 0,001).

La 3ª Lectura produjo un aumento significativo en la detección de cáncer del 18´5% (IC95% 10´9-29´5, p= 0,004) en comparación con la Doble 2D. Y la 4ª Lectura un aumento del 10´2% (IC95% 4´7-20´5, p=0,263), aunque este aumento no fue significativo.

Al correlacionar la detección de cáncer entre la 3ª y 4ª Lectura, así como, entre la 3ª Lectura y la Doble 3D no se encontraron diferencias significativas en el número de cánceres detectados, pero la 3ª Lectura detectó 6 cánceres más que la 4ª Lectura suponiendo un aumento del 9´2% en el número de cánceres detectados (p= 0,146).

4.2.3.2 Rellamadas

Las tablas 41 y 42 muestran la correlación entre las rellamadas por la Doble 2D y por los diferentes modelos de lectura de la tomosíntesis (Doble

3D, 3ª Lectura; y 4ª Lectura), así como, entre la 3ª y 4ª Lectura, y entre la Doble 3D y 3ª Lectura, en función de la forma de cribado mamario, mediante la prueba estadística McNemar para datos apareados y el valor “p”.

Tabla 41. Comparación de las rellamadas de los modelos de lectura para la forma de cribado “primera vuelta”.

MODELO DE LECTURA	Nº RELLAMADAS	Nº RELLAMADAS SOLO MODELO*	% DE REDUCCIÓN	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D				
DOBLE 2D	310	166		
DOBLE 3D	294	150	-5´2	0,399
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura				
DOBLE 2D	310	191		
3ª LECTURA	212	93	-31´6	< 0,001
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura				
DOBLE 2D	310	211		
4ª LECTURA	182	83	-41´3	< 0,001
Comparación 3ª y 4ª Lectura				
3ª LECTURA	212	112		
4ª LECTURA	182	82	-14´2	0,037
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura				
DOBLE 3D	294	82		
3ª LECTURA	212	0	-27´9	< 0,001

*Número de rellamadas realizadas solo por el modelo de lectura. **Valor p para prueba estadística McNemar para datos apareados.

Respecto a las rellamadas, 144 participantes fueron rellamadas por ambas técnicas. La mamografía digital 2D añadió 166 rellamadas adicionales y la tomosíntesis 150 rellamadas. Por tanto, la tomosíntesis permite una disminución no significativa del 5´2% en el número de rellamadas comparado con la mamografía digital 2D (IC95% 3´2-8´2, p= 0,399).

Las lecturas únicas de tomosíntesis conllevan una disminución significativa en el número de rellamadas del 31´6% (IC95% 26´7-36´9, p < 0,001) con la 3ª Lectura y del 41´3% (IC95% 35´9-46´8, p < 0,001) con la 4ª Lectura frente a la Doble 2D.

El menor número de participantes de “Primera Vuelta” rellamadas por la 4ª Lectura conduce a una disminución significativa de un 14´2% frente a la 3ª Lectura (IC95% 10´1-19´5, p= 0,037). Mientras que la 3ª Lectura produce una disminución significativa en el número de rellamadas del 27´9% (IC95% 23´1-33´3, p < 0,001) al ser comparada con la doble lectura de tomosíntesis.

Tabla 42. Comparación de las rellamadas de los modelos de lectura para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

MODELO DE LECTURA	Nº RELLAMADAS	Nº RELLAMADAS SOLO MODELO*	% DE REDUCCIÓN	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D				
DOBLE 2D	500	321		
DOBLE 3D	415	236	-26'5	< 0,001
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura				
DOBLE 2D	500	369		
3ª LECTURA	270	139	-46'0	< 0,001
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura				
DOBLE 2D	500	365		
4ª LECTURA	268	133	-46'4	< 0,001
Comparación 3ª y 4ª Lectura				
3ª LECTURA	270	147		
4ª LECTURA	268	145	-0'8	0,953
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura				
DOBLE 3D	415	145		
3ª LECTURA	270	0	-34'9	< 0,001

*Número de rellamadas realizadas solo por el modelo de lectura. **Valor p para prueba estadística McNemar para datos apareados.

179 participantes fueron rellamadas por ambas técnicas. La Doble 2D añadió 321 rellamadas adicionales mientras que la Doble 3D añadió 236 rellamadas adicionales. Por tanto, la tomosíntesis permite una disminución significativa del 26'5% en el número de rellamadas respecto a la mamografía digital 2D (IC95% 21'9-31'5, $p < 0,001$).

Si comparamos el número de rellamadas de la Doble 2D con las lecturas únicas de tomosíntesis observamos un descenso significativo de rellamadas del 46'0% (IC95% 41'7-50'4, $p < 0,001$) con la 3ª Lectura y del 46'4% (IC95% 42'1-50'8, $p < 0,001$) con la 4ª Lectura.

La 3ª y la 4ª lectura provocaron un número similar de rellamadas, por lo que no existieron diferencias significativas al correlacionarlas. Si existieron diferencias significativas cuando la 3ª Lectura fue comparada con la Doble 3D, produciendo la lectura única una disminución significativa del 34'9% (IC95% 30'5-39'6, $p < 0,001$).

4.2.4. Valor Predictivo Positivo para malignidad de las rellamadas en función del hallazgo radiológico

En la tabla 43 se refleja el valor predictivo positivo para malignidad en función de las opciones de presentación radiológica del tumor para cada modelo de lectura.

Tabla 43. VPP para malignidad en función de la presentación radiológica del tumor por modelo de lectura.

LECTURA	PRESENTACIÓN RADIOLÓGICA	NÓDULO	DISTORSIÓN DE LA ARQ.	MICROCALCIFICACIONES	ASIMETRÍA FOCAL
1ª Lectura	Cánceres	39	8	14	2
	Nº rellamadas por hallazgo	361	66	74	55
	VPP	10'8	12'1	18'9	3'6
2ª Lectura	Cánceres	46	8	12	0
	Nº rellamadas por hallazgo	317	56	71	55
	VPP	14'5	14'3	16'9	0
3ª Lectura	Cánceres	52	19	15	1
	Nº rellamadas por hallazgo	274	99	76	33
	VPP	19'0	19'2	19'7	3'0
4ª Lectura	Cánceres	50	16	15	0
	Nº rellamadas por hallazgo	280	86	63	20
	VPP	17'8	18'6	23'8	0
DOBLE 2D	Cánceres	49	8	17	2
	Nº rellamadas por hallazgo	560	102	123	103
	VPP	8'7	7'8	13'8	1'9
DOBLE 3D	Cánceres	54	20	17	1
	Nº rellamadas por hallazgo	461	140	118	52
	VPP	11'7	14'3	14'4	1'9

Los VPP para malignidad de las opciones “nódulo”, “distorsión de la arquitectura” y “microcalcificaciones” fueron mayores para los modelos de lectura que incluyeron la tomosíntesis. El mayor VPP para malignidad de la opción “asimetría focal” lo obtuvo la 1ª Lectura, mientras que las dobles lecturas de ambas técnicas (Doble 2D y Doble 3D) presentaron el mismo valor.

Las tablas de la 44 a la 47 evalúan los VPP para malignidad en función de la presentación radiológica del tumor de la Doble 2D frente a los diferentes modelos de lectura de la tomosíntesis (Doble 3D, 3ª Lectura; y 4ª Lectura), entre 3ª y 4ª Lectura y así como, entre Doble 3D y 3ª Lectura, al correlacionarlo con el diagnóstico de cáncer de mama mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor “p”.

Tabla 44. Comparación del VPP para malignidad de los modelos de lectura para la presentación radiológica “nódulo”.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº RELAMADAS *	VPP PARA MALIGNIDAD	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	49	560	8´7		
DOBLE 3D	54	461	11´7	25´7	0,118
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	49	560	8´7		
3ª LECTURA	52	274	19´0	54´4	< 0,001
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	49	560	8´7		
4ª LECTURA	50	280	17´8	51´1	< 0,001
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
4ª LECTURA	50	280	17´8		
3ª LECTURA	52	274	19´0	6´3	0,734
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
DOBLE 3D	54	461	11´7		
3ª LECTURA	52	274	19´0	38´4	0,007

*Número de rellamadas para la forma de presentación radiológica “nódulo” por modelo de lectura. **Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

Al comparar el VPP para malignidad de la forma de presentación radiológica “nódulo” de la doble 2D (8´7%) con la doble 3D (11´7%) se observa un aumento no significativo del 25´7% con este último modelo de lectura (95%IC -7´8-48´2, p= 0,118).

Sin embargo, el aumento fue significativo cuando se compararon la doble 2D y las lecturas únicas de tomosíntesis (54´4% con la 3ª Lectura, 95%IC 33´7-67´9, p < 0,001; y 51´1% con la 4ª Lectura, 95%IC 29´3-66´0, p < 0,001).

La 3ª Lectura (19´0%) produjo un aumento de un 38´4% (IC95% 12´4-56´5, p= 0,007) en el VPP para malignidad del “nódulo” frente al modelo de lectura Doble 3D.

Finalmente, entre las lecturas únicas de tomosíntesis no se identificaron diferencias relevantes.

Tabla 45. Comparación del VPP para malignidad de los modelos de lectura para la presentación radiológica “distorsión de la arquitectura”.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº RELAMADAS *	VPP PARA MALIGNIDAD	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	8	102	7'8		
DOBLE 3D	20	140	14'3	45'6	0,122
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	8	102	7'8		
3ª LECTURA	19	99	19'2	59'4	0'018
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	8	102	7'8		
4ª LECTURA	16	86	18'6	58'0	0'028
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
4ª LECTURA	16	86	18'6		
3ª LECTURA	19	99	19'2	3'1	0,919
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
DOBLE 3D	20	140	14'3		
3ª LECTURA	19	99	19'2	25'5	0,312

*Número de rellamadas para la forma de presentación radiológica “distorsión de la arquitectura” por modelo de lectura. **Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

El VPP para malignidad de la presentación radiológica “distorsión de la arquitectura” del tumor aumentó al comparar la Doble 2D (7'8%) con los modelos de lectura de la tomosíntesis. Este aumento fue del 45'6% con la Doble 3D (14'3%, IC95% -19'7-74'81, p= 0,122), del 59'4% con la 3ª Lectura (19'2%, IC95% 11'0-81'2, p= 0,018) y del 58'0% con la 4ª Lectura (18'6%, IC95% 6'3-81'0, p= 0,028), siendo el aumento estadísticamente significativo para las lecturas únicas de tomosíntesis.

Al comparar la 3ª Lectura y la Doble 3D se observó un aumento del 25'5% en el VPP para malignidad de la “distorsión de la arquitectura” pero sin mostrar diferencias estadísticamente significativas (IC95% -32'0-58'0, p= 0,312).

Los resultados para los cánceres detectados y las rellamadas realizadas para la forma de presentación “distorsión de la arquitectura” fueron similares para ambas lecturas únicas de tomosíntesis sin identificar diferencias en los VPP para malignidad.

Tabla 46. Comparación del VPP para malignidad de los modelos de lectura para la presentación radiológica “microcalcificaciones”.

MODELO DE LECTURA	Nº CÁNCERES DETECTADOS	Nº RELAMADAS *	VPP PARA MALIGNIDAD	% DE INCREMENTO	VALOR p**
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	17	123	13'8		
DOBLE 3D	17	118	14'4	4'2	0'896
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	17	123	13'8		
3ª LECTURA	15	76	19'7	30	0,270
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	17	123	13'8		
4ª LECTURA	15	63	23'8	42	0,088
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
3ª LECTURA	15	76	19'7		
4ª LECTURA	15	63	23'8	17'2	0,561
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
DOBLE 3D	17	118	14'4		
3ª LECTURA	15	76	19'7	26'9	0,329

*Número de rellamadas para la forma de presentación radiológica “microcalcificaciones” por modelo de lectura. **Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

Todos los modelos de lectura detectaron un número similar de cánceres cuya presentación radiológica fueron las microcalcificaciones. El número de rellamadas por este hallazgo radiológico fue discretamente menor para la doble 3D en comparación con la doble 2D, disminuyendo en mayor proporción para las lecturas únicas de tomosíntesis. A pesar de esto, la comparación de los VPP para malignidad de la forma de presentación radiológica del tumor “microcalcificaciones” entre los diferentes modelos de lectura no mostró diferencias significativas.

El escaso número de cánceres detectados cuya forma de presentación radiológica fue la asimetría focal (3 cánceres) y la similitud de los VPP para malignidad de esta forma de presentación (1'9% para Doble 2D y Doble 3D, 3% para 3ª Lectura y 0% para 4ª Lectura) ha producido que no se encuentren diferencias clínicamente significativas, por lo que no se muestra el análisis estadístico de estos resultados.

4.2.5. Valor Predictivo Positivo de las categorías BI-RADS®

La tabla 47 refleja el valor predictivo positivo para benignidad de las categorías BI-RADS® 1, 2 y 3, así como, el valor predictivo positivo para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5.

Tabla 47. VPP de las categorías BI-RADS®.

LECTURA	CATEGORÍA BI-RADS®	VPP PARA BENIGNIDAD (nº estudios-nº cánceres/nº estudios)			VPP PARA MALIGNIDAD (nº cánceres/nº estudios)	
		BI-RADS® 1	BI-RADS® 2	BI-RADS® 3	BI-RADS® 4	BI-RADS® 5
1ª Lectura	Cánceres	21	14	18	26	19
	Nº estudios por categoría	12.876	2.636	470	66	20
	VPP	99'8	99'5	96'2	39'4	95'0
2ª Lectura	Cánceres	22	10	27	25	14
	Nº estudios por categoría	13.351	2.218	431	54	14
	VPP	99'8	99'5	93'7	46'3	100
3ª Lectura	Cánceres	7	4	21	35	31
	Nº estudios por categoría	12.952	2.634	366	84	32
	VPP	99'9	99'8	94'3	41'6	96'9
4ª Lectura	Cánceres	7	10	16	33	32
	Nº estudios por categoría	12.812	2.806	336	80	34
	VPP	99'9	99'6	95'2	41'2	94'1
DOBLE 2D	Cánceres	15	7	25	30	21
	Nº estudios por categoría	12.070	3.188	698	90	22
	VPP	99'8	99'7	96'4	33'3	95'4
DOBLE 3D	Cánceres	3	3	16	36	40
	Nº estudios por categoría	11.785	3.574	556	110	43
	VPP	99'9	99'9	97'1	32'7	93'0

Los VPP para benignidad de las categorías BI-RADS® 1 y 2 de forma conjunta fueron 99'8% para la Doble 2D y 99'9% para la Doble 3D, 3ª Lectura y 4ª Lectura, respectivamente.

Los VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 de forma conjunta fueron 45'5%, 49'7%, 56'9% y 57'0% para la Doble 2D, Doble 3D, 3ª y 4ª Lectura, respectivamente.

Respectivamente, las tablas 48 y 49 evalúan los VPP para benignidad de la categoría BI-RADS® 3 y para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 de forma conjunta de la Doble 2D frente a los diferentes modelos de lectura de la tomosíntesis (Doble 3D, 3ª Lectura; y 4ª Lectura), entre 3ª y 4ª Lectura y así como, entre Doble 3D y 3ª Lectura, mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor "p".

Los VPP para benignidad de las categorías BI-RADS® 1 y 2 de los diferentes modelos de lectura no difirieron entre sí por lo que no se muestra el análisis estadístico dada la no existencia de diferencias clínicamente significativas.

Tabla 48. Comparación del VPP para benignidad de la categoría BI-RADS® 3 de los modelos de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº ESTUDIOS NEGATIVOS PARA CANCER*	Nº ESTUDIOS CATALOGADOS BI-RADS® 3 **	VPP PARA BENIGNIDAD	% DE INCREMENTO	VALOR p***
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	673	698	96´4		
DOBLE 3D	540	556	97´1	0´7	0´486
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	673	698	96´4		
3ª LECTURA	345	366	94´3	-2´2	0,100
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	673	698	96´4		
4ª LECTURA	320	336	95´2	-1´3	0´362
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
3ª LECTURA	345	366	94´3		
4ª LECTURA	320	336	95´2	1´0	0´563
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
3ª LECTURA	345	366	94´3		
DOBLE 3D	540	556	97´1	2´9	0´030

*Número de estudios catalogados como BI-RADS® 3 por modelo de lectura sin diagnóstico de cáncer. **Número de estudios catalogados como BI-RADS® 3 por modelo de lectura.

***Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

No se detectaron diferencias significativas en los VPP para benignidad de la categoría BI-RADS® 3 cuando se realizó la comparación entre Doble 2D y los modelos de lectura de la tomosíntesis.

Solo se encontraron diferencias significativas al comparar los VPP para benignidad de la doble lectura de tomosíntesis (97´4%) con la 3ª Lectura (94´3%), obteniendo un aumento significativo del 3´2% (IC95% 0´08-5´7, p= 0,030) con la doble lectura de tomosíntesis.

Tabla 49. Comparación del VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 de los modelos de lectura.

MODELO DE LECTURA	Nº ESTUDIOS POSITIVOS PARA CANCER*	Nº ESTUDIOS CATALOGADOS BI-RADS® 4 O 5 **	VPP PARA MALIGNIDAD	% DE INCREMENTO	VALOR p***
Comparación Doble 2D y Doble 3D					
DOBLE 2D	51	112	45´5		
DOBLE 3D	76	153	49´7	8´5	0,505
Comparación Doble 2D y 3ª Lectura					
DOBLE 2D	51	112	45´5		
3ª LECTURA	66	116	56´9	20´0	0,086
Comparación Doble 2D y 4ª Lectura					
DOBLE 2D	51	112	45´5		
4ª LECTURA	65	114	57´0	20´2	0,084
Comparación 3ª y 4ª Lectura					
3ª LECTURA	66	116	56´9		
4ª LECTURA	65	114	57´0	0´2	0,985
Comparación Doble 3D y 3ª Lectura					
DOBLE 3D	66	116	49´7		
3ª LECTURA	76	153	56´9	12´7	0,240

*Número de estudios catalogados como BI-RADS® 4 o 5 con diagnóstico definitivo de cáncer. **Número de estudios catalogados como BI-RADS® 4 o 5 por modelo de lectura.

***Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

Los VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 no difirieron significativamente entre la Doble 2D (45´5%) y la doble 3D (49´7%). La 3ª Lectura obtuvo un aumento no significativo del 20% (IC95% -3´5-38´1, p= 0,086) en el VPP para malignidad frente a la Doble 2D y la 4ª Lectura del 20´2% (IC95% -3´3-38´3, p= 0,084).

Los VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 no difirieron entre ambas lecturas únicas de tomosíntesis (3ª Lectura 56´9% y 4ª Lectura 57´0%).

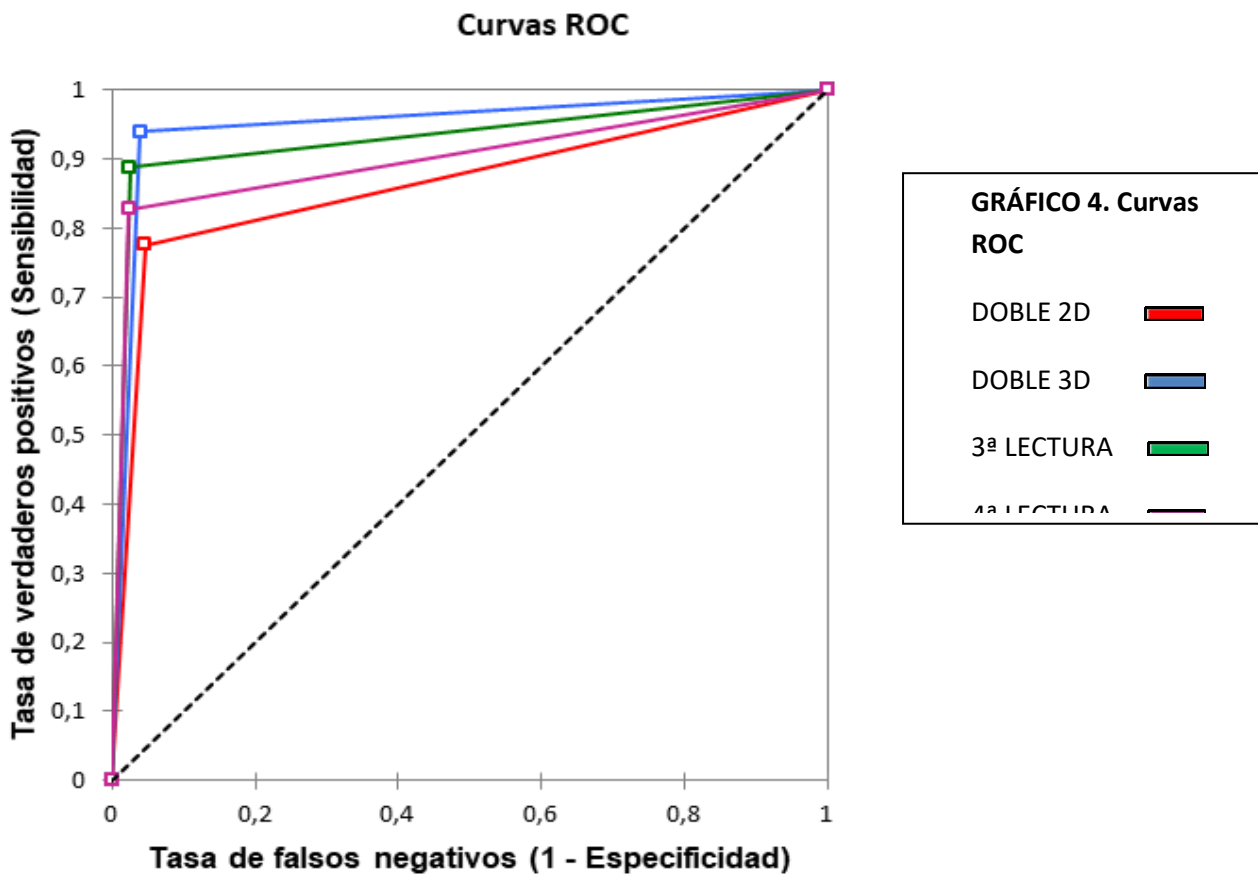
La 3ª Lectura muestra un aumento no significativo del 12´7% del VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 en comparación con la Doble 3D (IC95% -9´3-30´3, p = 0,240).

4.2.6. Curvas ROC

La tabla 50 y el gráfico 4 comparan la precisión diagnóstica de la Doble 2D con la Doble 3D, 3ª y 4ª Lectura mediante el valor del área bajo la curva (AUC) de las curvas ROC y el valor p.

Tabla 50. Valor del área bajo la curva (AUC) de curvas ROC.

MODELO DE LECTURA	AUC	95% IC		VALOR p
		Límite inferior	Límite superior	
DOBLE 2D	0´865	0´816	0´914	
DOBLE 3D	0´950	0´923	0´978	0,001
3ª LECTURA	0´932	0´895	0´968	0,008
4ª LECTURA	0´902	0´858	0´946	0,097



La Doble 3D y la 3ª Lectura tienen un aumento significativo del AUC en comparación con la Doble 2D ($p= 0,001$ y $0,008$, respectivamente) lo que indica una mejora significativa de la precisión diagnóstica. No se identifican diferencias significativas en el AUC entre la Doble 2D y la 4ª Lectura ($p= 0,097$).

4.3. Cánceres detectados. Análisis descriptivo y estadístico de las características tumorales.

A continuación se refleja la distribución de los cánceres de mama detectados de forma global, por la doble lectura de cada técnica (Doble 2D y Doble 3D), solo por mamografía digital 2D (solo 2D) y solo por tomosíntesis (solo 3D) para cada variable descrita en las participantes diagnosticadas de cáncer de mama (características tumorales). También se expresa la distribución de cada variable subdividida en función de la variable “forma de cribado”.

Se detalla la diferencia en número absoluto entre los cánceres detectados por cada técnica para cada opción de la variable y el valor de la significación estadística (valor p) obtenido de la comparación de las técnicas mediante la prueba McNemar para datos apareados.

Como se podrá observar en los siguientes apartados, algunos valores “p” no aparecen indicados, símbolo (-). Esto ha ocurrido cuando una de las dos técnicas ha detectado el 100% de los cánceres para un determinado valor de la variable, lo que invalida la tabla de contingencias 2x2 por existir cánceres detectados por una técnica sola y no detectados por la otra técnica solamente.

4.3.1. Presentación radiológica

El nódulo fue la presentación radiológica más frecuente correspondiendo a 54 de los 98 cánceres diagnosticados durante el estudio (55´1%), la segunda presentación en frecuencia fue la distorsión de la arquitectura (20/98, 20´4%), seguido de las microcalcificaciones (21/98, 21´4%) y la asimetría focal en último lugar (3/98, 3´1%).

En la tabla 51 se muestran los resultados globales para la variable “presentación radiológica” y en las tablas 52 y 53 estos resultados se expresan subdivididos en función de la variable “forma de cribado”.

Tabla 51. Presentación radiológica de los cánceres.

HALLAZGO RADIOLÓGICO	GLOBAL (*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Nódulo	54 (55'1)	49 (92'7)	54 (100)	0 (00'0)	5 (09'2)	5 (-)
Distorsión de la arquitectura	20 (20'4)	8 (40'0)	20 (100)	0 (00'0)	12 (60'0)	12 (-)
Microcalcificaciones	21 (21'4)	17 (80'9)	17 (80'9)	4 (19'0)	4 (19'0)	0 (1,000)
Asimetría focal	3 (03'1)	2 (66'6)	1 (33'3)	2 (66'6)	1 (33'3)	-1 (1,000)
Total	98 (100)	76 (77'5)	92 (93'9)	6 (06'1)	22 (22'4)	16 (0,004)

*Número total de cánceres detectados por el tipo de hallazgo radiológico/número total de cánceres. **Número de cánceres por hallazgo radiológico detectado por modelo de lectura/número de cánceres totales por hallazgo radiológico.

***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Todos los cánceres de mama presentados como nódulo o distorsión de la arquitectura fueron detectados por la tomosíntesis (100%). Esto ha imposibilitado la realización de la prueba estadística McNemar al invalidar la tabla de contingencias 2x2 por no existir casos detectados por mamografía y no detectados por tomosíntesis.

La mamografía digital 2D detectó solo el 92'7% de los cánceres presentados como nódulo y el 40% de los presentados como distorsión de la arquitectura. Esto implica un aumento de la detección con tomosíntesis del 9'3% en los cánceres presentados como nódulo y del 60% de los cánceres presentados como distorsión de la arquitectura.

Las microcalcificaciones fue la forma de presentación radiológica en 21 cánceres. En esta forma de presentación la mamografía digital 2D y la tomosíntesis tuvieron la misma aportación a la detección de cáncer con 4 cánceres adicionales diagnosticados por cada técnica.

Respecto a los cánceres presentados como asimetría focal no se identificaron diferencias significativas al comparar ambas técnicas (2 cánceres detectados por mamografía digital 2D y 1 cáncer por tomosíntesis).

Tabla 52. Presentación radiológica de los cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

HALLAZGO RADIOLÓGICO	GLOBAL (*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Nódulo	12 (42'9)	10 (83'3)	12 (100)	0 (00'0)	2 (16'7)	2 (-)
Distorsión de la arquitectura	4 (14'3)	2 (50'0)	4 (100)	0 (00'0)	2 (50'0)	2 (-)
Microcalcificaciones	11 (39'3)	10 (90'9)	8 (72'7)	3 (27'3)	1 (09'1)	-2 (0,625)
Asimetría focal	1 (3'6)	1 (100)	0 (00'0)	1 (100)	0 (00'0)	-1 (-)
Total	28 (100)	23 (82'1)	24 (85'7)	4 (14'3)	5 (17'8)	1 (1,000)

*Número total de cánceres detectados por el tipo de hallazgo radiológico/número total de cánceres. **Número de cánceres por hallazgo radiológico detectado por modelo de lectura/número de cánceres totales por hallazgo radiológico.

***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 53. Presentación radiológica de los cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

HALLAZGO RADIOLÓGICO	GLOBAL (**)	DOBLE 2D (%*)	DOBLE 3D (%*)	SOLO 2D (%*)	SOLO 3D (%*)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p)
Nódulo	42 (60'0)	39 (84'8)	42 (100)	0 (00'0)	3 (07'1)	3 (-)
Distorsión de la arquitectura	16 (22'9)	6 (37'5)	16 (100)	0 (00'0)	10 (62'5)	10 (-)
Microcalcificaciones	10 (14'3)	7 (70'0)	9 (90'0)	1 (10'0)	3 (30'0)	2 (0,625)
Asimetría focal	2 (2'9)	1 (50'0)	1 (50'0)	1 (50'0)	1 (50'0)	0 (1,000)
Total	70 (100)	53 (75'7)	68 (97'1)	2 (02'8)	17 (24'3)	15 (0,001)

*Número total de cánceres detectados por el tipo de hallazgo radiológico/número total de cánceres. **Número de cánceres por hallazgo radiológico detectado por modelo de lectura/número de cánceres totales por hallazgo radiológico.

***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Cuando realizamos el análisis estratificado de la presentación radiológica del tumor en función de la forma de cribado mamario observamos como la tomosíntesis mantiene el 100% en la detección de nódulos y distorsiones de la arquitectura tanto en primeras vueltas como en vueltas sucesivas. En lo que se refiere a las microcalcificaciones, si bien en primera vuelta la mamografía digital 2D detecta un 20% más (2 cánceres adicionales), en vueltas sucesivas es la tomosíntesis la que consigue aumentar un 22'2% (2 cánceres adicionales) la detección de cánceres con esta presentación radiológica.

4.3.2. Densidad mamaria

En la tabla 54 se describe la distribución de los cánceres según densidad mamaria en la lectura Doble 2D, Doble 3D, solo mamografía digital 2D, solo tomosíntesis y en global.

Siete cánceres fueron detectados en participantes con mamas de densidad grasa (categoría A, 7'1%), 50 cánceres en participantes con mamas de densidad media (categoría B, 51'0%), 39 en mamas de densidad heterogénea (categoría C, 39'8%) y 2 en mamas densas (categoría D, 2'1%).

Tabla 54. Distribución de cánceres según densidad mamaria.

	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Densidad grasa, A	7 (7'1)	6 (85'7)	6 (85'7)	1 (14'3)	1 (14'3)	0 (1,000)
Densidad media, B	50 (51'0)	40 (80'0)	47 (94'0)	3 (06'0)	10 (20'0)	7 (0,118)
Heterogénea, C	39 (39'8)	29 (74'3)	37 (94'9)	2 (05'1)	10 (25'6)	8 (0,021)
Densa, D	2 (2'1)	1 (50)	2 (100)	0 (00'0)	1 (50'0)	1 (-)
Total	98 (100)	92 (93'9)	87 (88'8)	6 (06'1)	22 (22'4)	16 (0,004)

* Número total de cánceres detectados por densidad mamaria/número total de cánceres. ** Número de cánceres por densidad mamaria detectados por el modelo de lectura/número de cánceres totales por densidad mamaria. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Siete cánceres fueron diagnosticados en participantes con densidad grasa. Cinco cánceres detectados por ambas técnicas y un cáncer adicional aportado por cada técnica, por lo que no existieron diferencias significativas en la detección de cáncer entre mamografía digital 2D y tomosíntesis para mamas de densidad grasa (A).

De los 50 cánceres diagnosticados en participantes con mamas de densidad media (B), la mamografía digital 2D detectó tres cánceres adicionales y la tomosíntesis 10 cánceres. Esto supone un aumento del 14'9% en la detección de cánceres en mamas de densidad media (B) con la tomosíntesis (IC95% 7'4-27'7, p= 0,118).

39 cánceres fueron diagnosticados en participantes con mamas de densidad heterogénea (C). La mamografía digital 2D detectó dos cánceres adicionales no diagnosticados con tomosíntesis y esta última detectó 10 cánceres adicionales. Por tanto, el uso de la tomosíntesis ha significado un aumento del 21'6%

(IC95% 11'4-37'2, p= 0'021) en la detección de cánceres en mamas de densidad heterogénea (D).

En mamas densas (D) ambas técnicas detectaron un cáncer, la mamografía digital 2D no añadió ningún cáncer adicional y la tomosíntesis detectó un cáncer adicional. La tomosíntesis detectó el doble de cánceres en mamas densas (D) que la mamografía digital 2D, pero este resultado no fue significativo debido al pequeño tamaño muestral de este grupo de participantes.

En las tablas 55 y 56 se describen la distribución de los cánceres según densidad mamaria estratificada en función de la variable “forma de cribado”.

Tabla 55. Distribución de cánceres según densidad mamaria para la forma de cribado “primera vuelta”.

DENSIDAD MAMARIA	GLOBAL (*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Densidad grasa, A	3 (10'7)	3 (100)	3 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
Densidad media, B	12 (42'8)	9 (75'0)	10 (83'3)	2 (16'7)	3 (25'0)	1 (1,000)
Heterogénea, C	12 (42'8)	10 (83'3)	10 (83'3)	2 (16'7)	2 (16'7)	0 (1,000)
Densa, D	1 (03'6)	1 (100)	1 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (1,000)
Total	28 (100)	23 (82'1)	24 (85'7)	4 (14'3)	5 (17'8)	1 (1,000)

* Número total de cánceres detectados por densidad mamaria/número total de cánceres. ** Número de cánceres por densidad mamaria detectados por el modelo de lectura/número de cánceres totales por densidad mamaria. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 56. Distribución de cánceres según densidad mamaria para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

DENSIDAD MAMARIA	GLOBAL (*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Densidad grasa, A	4 (05'7)	3 (75'0)	3 (75'0)	1 (25'0)	1 (25'0)	0 (1,000)
Densidad media, B	38 (54'3)	31 (81'6)	37 (97'4)	1 (02'6)	7 (18'4)	6 (0,039)
Heterogénea, C	27 (38'6)	19 (70'4)	27 (100)	0 (00'0)	8 (29'6)	8 (-)
Densa, D	1 (01'4)	0 (00'0)	1 (100)	0 (00'0)	1 (00'0)	1 (-)
Total	70 (100)	53 (75'7)	68 (97'1)	2 (02'8)	17 (24'3)	15 (0,001)

* Número total de cánceres detectados por densidad mamaria/número total de cánceres. ** Número de cánceres por densidad mamaria detectados por el modelo de lectura/número de cánceres totales por densidad mamaria. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Al estratificar los tumores detectados por cada categoría de densidad mamaria en función de la variable “forma de cribado” observamos como en las participantes de primera vuelta la tomosíntesis aumentó la detección de cánceres en el grupo de mujeres con densidad mamaria media en un 10% (un cáncer adicional).

En las participantes de vueltas sucesivas, este aumento se produjo para las categorías densidad media (16'2%), heterogénea (29'6%) y densa (100%), siendo significativo para la categoría densidad media ($p=0,039$, IC95% 7'6-31'1). Aunque el aumento experimentado con la tomosíntesis en las categorías heterogénea y densa ha sido más elevado, la significación estadística no se ha podido calcular al detectar la tomosíntesis el 100% de los cánceres.

4.3.3. Lateralidad y localización del tumor

Respecto a la lateralidad del tumor, en 47 mujeres (48'0%) se localizó en la mama derecha y en 51 mujeres (52'0%) en la mama izquierda.

La distribución por cuadrantes del tumor fue la siguiente (tabla 57):

Tabla 57. Distribución de los cánceres por cuadrantes mamarios.

LOCALIZACIÓN	Nº PACIENTES (%)
Cuadrante superoexterno	57 (58'2)
Cuadrante inferoexterno	3 (03'1)
Cuadrante superointerno	8 (08'2)
Cuadrante inferoexterno	12 (12'2)
Unión de cuadrantes superiores	2 (02'0)
Unión de cuadrantes externos	2 (02'0)
Retroareolar	8 (08'2)
Central	6 (06'1)

4.3.4. Tamaño tumoral

El tamaño tumoral medio fue de 20'7 mm \pm 14'4 (mínimo 1'0, máximo 70'0). El tamaño medio de los cánceres detectados por mamografía fue de 21'5 mm \pm 14'3 (mínimo 2'0, máximo 70'0) y por tomosíntesis fue de 20'2 mm \pm 14'0 (mínimo 1'0, máximo 70'0).

El tamaño tumoral agrupado de todos los cánceres detectados y de los cánceres detectados por cada técnica se muestra en la tabla 58.

Tabla 58. Tamaño tumoral agrupado.

TAMAÑO (MM)	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
≤ 10	26 (26'5)	19 (73'1)	25 (96'1)	1 (03'8)	7 (26'9)	6 (0,070)
11-15	16 (16'3)	12 (75'0)	14 (87'5)	2 (12'5)	4 (25'0)	2 (0,687)
16-19	14 (14'3)	12 (85'7)	14 (100)	0 (00'0)	2 (14'3)	2 (-)
≥ 20	42 (42'9)	33 (78'6)	39 (92'8)	3 (07'1)	9 (21'4)	6 (0'146)
TOTAL	98 (100)	76 (77'5)	92 (93'9)	6 (6'1)	22 (22'4)	16 (0,004)

*Porcentaje de tumores por tamaño respecto el total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por la técnica respecto del total de tumores según tamaño. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

La tomosíntesis aumentó el porcentaje de cánceres detectados para todos los valores de la variable tamaño agrupado en un rango del 14'3%-24'0%, con tendencia a la significación en el grupo de tumores ≤ 10 mm (24%, $p = 0,070$, IC95% 11'5-43'4). Además, detectó el 100% de los cánceres con tamaño entre 16-19 mm, por lo que no disponemos del valor de significación estadística.

El tamaño tumoral agrupado subdividido según la variable "forma de cribado" se muestra en las tablas 59 y 60.

Tabla 59. Distribución de cánceres según tamaño tumoral agrupado para la forma de cribado “primera vuelta”.

TAMAÑO (MM)	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
≤ 10	7 (25'0)	4 (57'1)	7 (100)	0 (00'0)	3 (42'8)	3 (-)
11-15	3(10'7)	3 (100)	2 (66'7)	1 (33'3)	0 (00'0)	-1 (-)
≥ 20	18 (64'3)	16 (88'9)	15 (83'3)	3 (16'6)	2 (11'1)	-1 (1,000)
TOTAL	28 (100)	23 (82'1)	24 (85'7)	4 (14'3)	5 (17'8)	1 (1,000)

*Porcentaje de tumores por tamaño respecto el total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por la técnica respecto del total de tumores según tamaño. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 60. Distribución de cánceres según tamaño tumoral agrupado para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

TAMAÑO (MM)	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
≤ 10	19 (27'1)	15 (78'9)	18 (94'7)	1 (05'2)	4 (21'0)	3 (0,375)
11-15	13 (18'6)	9 (69'2)	12 (92'3)	1 (07'7)	4 (30'8)	3 (0,375)
16-19	14 (20'0)	12 (85'7)	14 (100)	0 (00'0)	2 (14'3)	2 (-)
≥ 20	24 (34'3)	17 (70'8)	24 (100)	0 (00'0)	7 (29'2)	7 (-)
TOTAL	70 (100)	53 (75'7)	68 (97'1)	2 (02'8)	17 (24'3)	15 (0,001)

*Porcentaje de tumores por tamaño respecto el total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por la técnica respecto del total de tumores según tamaño. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Cuando se estratifica el tamaño agrupado de los cánceres detectados, en función de la variable forma de cribado, se observa que en primera vuelta la tomosíntesis aumenta el porcentaje en la detección de tumores < 10 mm, sin poder calcular el valor de significación estadística, dado que esta técnica detectó el 100% de los tumores para este tamaño. Así mismo, no se pudo calcular el valor de “p” en tumores de 11-15 mm, donde la mamografía digital 2D detectó el 100% de los tumores en este rango.

En vueltas sucesivas la tomosíntesis aumenta la detección en todos los rangos de tamaño. No es posible calcular el valor de “p” en tumores de 16-19 mm y en tumores > 20 mm, dado que la tomosíntesis detecta el 100% de los cánceres de estos tamaños.

4.3.5. Tipo histológico

El resultado anatomopatológico de los 98 cánceres detectados durante este estudio se presenta en la tabla 61.

De los 98 cánceres, un 69´4% fueron carcinoma ductal infiltrante, un 4´1% carcinoma lobulillar infiltrante y un 26´5% carcinoma ductal in situ.

Para obtener un mayor rendimiento en esta variable, los valores carcinoma ductal infiltrante y carcinoma lobulillar infiltrante se han unificado en carcinoma infiltrante.

Tabla 61. Tipo histológico de cánceres detectados.

TIPO HISTOLÓGICO	GLOBAL (%)	DOBLE 2D (%)**	DOBLE 3D (%)**	SOLO 2D (%)**	SOLO 3D (%)**	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Carcinoma Infiltrante	72 (73´5)	57 (79´2)	71 (98´6)	1 (01´4)	15 (20´8)	14 (0,001)
Carcinoma In Situ	26 (26´5)	19 (73´1)	21 (80´8)	5 (19´2)	7 (26´9)	2 (0,774)
TOTAL	98 (100)	76 (75´7)	92 (97´1)	6 (02´8)	22 (24´3)	16 (0,004)

*Porcentaje de tumores por tipo histológico respecto del total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por técnica respecto del total de tumores según tipo histológico. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

En las tablas 62 y 63 se muestran el resultado anatomopatológico de los cánceres detectados en función de la forma de cribado mamario.

Tabla 62. Tipo histológico de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

TIPO HISTOLÓGICO	GLOBAL (%)	DOBLE 2D (%)**	DOBLE 3D (%)**	SOLO 2D (%)**	SOLO 3D (%)**	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Carcinoma Infiltrante	15 (53´5)	13 (86´6)	14 (93´3)	1 (06´7)	2 (13´3)	1 (1,000)
Carcinoma In Situ	10 (35´7)	10 (76´9)	10 (76´9)	3 (23´1)	3 (23´1)	0 (1,000)
TOTAL	28 (82´1)	23 (82´1)	24 (85´7)	4 (14´3)	5 (17´8)	1 (1,000)

*Porcentaje de tumores por tipo histológico respecto del total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por técnica respecto del total de tumores según tipo histológico. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 63. Tipo histológico de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

TIPO HISTOLÓGICO	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Carcinoma Infiltrante	57 (81´4)	44 (79´6)	57 (100)	0 (00´0)	13 (20´4)	13 (-)
Carcinoma In Situ	13 (18´6)	9 (69´2)	11 (84´6)	2 (15´4)	4 (30´8)	2 (0,687)
TOTAL	70 (100)	53 (75´7)	68 (97´1)	2 (02´8)	17 (24´3)	15 (0,001)

*Porcentaje de tumores por tipo histológico respecto del total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por técnica respecto del total de tumores según tipo histológico. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

La tomosíntesis produjo un aumento significativo del 19´7% (IC95% 12´1-30´4, $p=0,001$) en la detección de cánceres infiltrante en la población global al ser comparada con la mamografía digital 2D. Este aumento fue más elevado en las participantes de vueltas sucesivas (22´8%), pero al diagnosticar la tomosíntesis el 100% de los cánceres infiltrantes no se ha podido obtener la significación estadística (valor p).

Respecto a los carcinomas in situ no se han encontrado diferencias significativas entre la mamografía digital 2D y la tomosíntesis en el número de cánceres detectados.

4.3.6. Grado de diferenciación histológica

La distribución de los cánceres según el grado de diferenciación histológica se muestra en la tabla 64.

La mayoría de los cánceres infiltrantes fueron grado 1 o bien diferenciados (48´6%) y de los cánceres in situ fueron de bajo grado (38´5%).

Tabla 64. Grado de diferenciación histológica.

		GLOBAL (%)	DOBLE 2D (%)	DOBLE 3D (%)	SOLO 2D (%)	SOLO 3D (%)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p)
Infiltrante	Grado 1	35 (35'7)	25 (71'4)	35 (100)	0 (00'0)	10 (28'6)	10 (-)
	Grado 2	27 (27'5)	23 (85'2)	26 (96'3)	1 (03'7)	4 (14'8)	3 (0,375)
	Grado 3	10 (10'2)	9 (90'0)	10 (100)	0 (00'0)	1 (10'0)	1 (-)
In situ	Bajo grado	10 (10'2)	7 (70'0)	7 (70'0)	3 (30'0)	3 (30'0)	0 (1,000)
	Grado medio	7 (07'1)	5 (71'4)	6 (85'7)	1 (14'3)	2 (28'6)	1 (1,000)
	Alto grado	9 (09'2)	7 (77'8)	8 (88'9)	1 (11'1)	2 (22'2)	1 (1,000)
TOTAL		98 (100)	76 (75'7)	92 (97'1)	6 (02'8)	22 (24'3)	16 (0,004)

*Porcentaje de tumores detectados por grado de diferenciación histológica respecto al total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por cada técnica respecto al total de tumores según grado de diferenciación histológica. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

En las tablas 65 y 66 se encuentran reflejadas la distribución de los cánceres según el grado de diferenciación histológica y la forma de cribado.

Tabla 65. Grado de diferenciación histológica de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

		GLOBAL (%)	DOBLE 2D (%)	DOBLE 3D (%)	SOLO 2D (%)	SOLO 3D (%)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p)
Infiltrante	Grado 1	6 (21'4)	4 (66'7)	6 (100)	0 (00'0)	2 (33'3)	2 (-)
	Grado 2	7 (25'0)	7 (100)	6 (85'7)	1 (14'3)	0 (00'0)	-1(-)
	Grado 3	2 (07'1)	2 (100)	2 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
In situ	Bajo grado	6 (21'4)	4 (66'7)	4 (66'7)	2 (33'3)	2 (33'3)	0 (1,000)
	Grado medio	4 (14'3)	3 (75'0)	4 (100)	0 (00'0)	1 (25'0)	1 (-)
	Alto grado	3(10'8)	3 (100)	2 (66'7)	1 (33'3)	0 (00'0)	-1 (-)
TOTAL		28 (100)	23 (82'1)	24 (85'7)	4 (14'3)	5 (17'8)	1 (1,000)

*Porcentaje de tumores detectados por grado de diferenciación histológica respecto al total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por cada técnica respecto al total de tumores según grado de diferenciación histológica. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 66. Grado de diferenciación histológica de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

		GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Infiltrante	Grado 1	29 (41´4)	21 (72´4)	29 (100)	0 (00´0)	8 (27´6)	8 (-)
	Grado 2	20 (28´6)	16 (80´0)	20 (100)	0 (00´0)	4 (20´0)	4 (-)
	Grado 3	8 (11´4)	7 (87´5)	8 (100)	0 (00´0)	1 (12´5)	1 (-)
In situ	Bajo grado	4 (05´7)	3 (75´0)	3 (75´0)	1 (25´0)	1 (25´0)	0 (1,000)
	Grado medio	3 (04´3)	2 (66´7)	2 (66´7)	1 (33´3)	1 (33´3)	0 (1,000)
	Alto grado	6(08´6)	4 (66´7)	6 (100)	0 (00´0)	2 (33´3)	2 (-)
TOTAL		70 (100)	53 (75´7)	68 (97´1)	2 (02´8)	17 (24´3)	15 (0,001)

*Porcentaje de tumores detectados por grado de diferenciación histológica respecto al total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por cada técnica respecto al total de tumores según grado de diferenciación histológica. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Al comparar los cánceres detectados por cada técnica en función del grado de diferenciación histológica se observó que la tomosíntesis mantuvo una detección del 100% para los cánceres infiltrantes grado 1 tanto en la población global como en participantes de primera vuelta y vueltas sucesivas.

El resto de valores de la variable “grado de diferenciación” muestran reducida variabilidad respecto al número absoluto de diferencia entre los cánceres detectados por ambas técnicas como para ser significativos clínicamente.

4.3.7. Tratamiento quirúrgico

Se realizó cirugía conservadora en el 86´7% de las participantes y mastectomía en el 13´3%.

El tipo de cirugía realizada para los cánceres detectados por cada técnica se muestra en la tabla 67. En las tablas 68 y 69 se muestran esta información en función de la forma de cribado.

Tabla 67. Tipo de tratamiento quirúrgico de cánceres detectados.

	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Cirugía conservadora	85 (86´7)	66 (77´6)	80 (94´1)	5 (05´9)	19 (22´3)	14 (0,007)
Mastectomía	13 (13´3)	10 (76´9)	12 (92´3)	1 (07´7)	3 (23´1)	2 (0,325)
TOTAL	98 (100)	76 (75´7)	92 (97´1)	6 (02´8)	22 (24´3)	16 (0,004)

*Porcentaje de tumores totales según el tipo de tratamiento quirúrgico respecto al total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por la técnica según el tipo de tratamiento quirúrgico respecto al total de tumores con ese tipo de tratamiento quirúrgico. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 68. Tipo de tratamiento quirúrgico de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

	GLOBAL (%**)	DOBLE 2D (%*)	DOBLE 3D (%*)	SOLO 2D (%*)	SOLO 3D (%*)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p)
Cirugía conservadora	21 (75´0)	17 (80´9)	18(85´7)	3 (14´3)	4 (19´0)	1 (1,000)
Mastectomía	7 (25´0)	6 (85´7)	6 (85´7)	1 (14´3)	1 (14´3)	0 (1,000)
TOTAL	28 (100)	23 (82´1)	24 (85´7)	4 (14´3)	5 (17´8)	1 (1,000)

*Porcentaje de tumores totales según el tipo de tratamiento quirúrgico respecto al total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por la técnica según el tipo de tratamiento quirúrgico respecto al total de tumores con ese tipo de tratamiento quirúrgico. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 69. Tipo de tratamiento quirúrgico de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Cirugía conservadora	64 (91´4)	49 (76´6)	62(96´9)	2 (03´1)	15 (23´4)	13 (0,002)
Mastectomía	6 (08´6)	4 (66´7)	6 (100)	0(00´0)	2 (33´3)	2 (-)
TOTAL	70 (100)	53 (75´7)	68 (97´1)	2 (02´8)	17 (24´3)	15 (0,001)

*Porcentaje de tumores totales según el tipo de tratamiento quirúrgico respecto al total de tumores. **Porcentaje de tumores detectados por la técnica según el tipo de tratamiento quirúrgico respecto al total de tumores con ese tipo de tratamiento quirúrgico. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

La tomosíntesis aumentó la detección de cánceres que pudieron ser tratados mediante cirugía conservadora en comparación con la mamografía digital 2D tanto en la población global como en la estratificación según la

forma de cribado. Además, el porcentaje de aumento fue significativo tanto en la población global (17'5%, IC95% 10'7-27'3, p= 0,007) como en las participantes de vueltas sucesivas (21'0%, IC95% 12'7-32'6, p= 0,002).

No se encontraron diferencias significativas respecto a los cánceres detectados por técnicas en función del tratamiento quirúrgico de mastectomía.

4.3.8. Invasión linfática

20 de los 98 cánceres detectados en las participantes del estudio tuvieron afectación axilar metastásica (20'4%). Dos casos presentaron ganglios patológicos en el estudio ecográfico inicial, diagnosticándose la enfermedad metastásica mediante biopsia percutánea axilar. Los 18 casos restantes mostraron afectación metastásica del ganglio centinela en la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela realizada en el acto quirúrgico.

En la tabla 70 se describe el estado de la afectación axilar en los cánceres detectados en global, por técnica en comparación y de forma independiente para cada técnica.

Tabla 70. Afectación axilar de cánceres detectados.

	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%*)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Axila positiva	20 (20'4)	16 (80'0)	19 (95'0)	1 (05'0)	4 (20'0)	3 (0,375)
Axila negativa	78 (79'6)	60 (76'9)	73 (93'6)	5 (06'4)	18 (23'1)	13 (0,011)
TOTAL	98 (100)	76 (75'7)	92 (97'1)	6 (02'8)	22 (24'3)	16 (0,004)

*Porcentaje de tumores según la afectación axilar respecto al número total de tumores detectados.

Porcentaje de tumores según la afectación axilar detectados por técnica respecto al total de cánceres según la afectación axilar. *Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

El 21'0% de los cánceres detectados por mamografía digital 2D (16/76) tuvieron afectación axilar metastásica frente al 20'6% de los cánceres detectados por tomosíntesis (19/92).

En las tablas 71 y 72 se muestran reflejados la afectación axilar de los cánceres detectados por cada técnica y en global respecto a la forma de cribado mamario.

Tabla 71. Afectación axilar de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Axila positiva	9 (32'1)	9 (100)	9 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
Axila negativa	19 (67'9)	14 (21'0)	15 (78'9)	4(21'0)	5 (26'3)	1 (1,000)
TOTAL	28 (100)	23 (82'1)	24 (85'7)	4 (14'3)	5 (17'8)	1 /1,000)

*Porcentaje de tumores según la afectación axilar respecto al número total de tumores detectados.

Porcentaje de tumores según la afectación axilar detectados por técnica respecto al total de cánceres según la afectación axilar. *Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 72. Afectación axilar de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Axila positiva	11 (15'7)	7 (63'6)	10 (90'9)	1 (09'1)	4 (36'4)	3 (0'375)
Axila negativa	59 (84'3)	46 (78'0)	58 (98'3)	1(01'7)	13 (22'0)	12 (0,002)
TOTAL	70 (100)	53 (75'7)	68 (97'1)	2 (02'8)	17 (24'3)	15 (0,001)

*Porcentaje de tumores según la afectación axilar respecto al número total de tumores detectados.

Porcentaje de tumores según la afectación axilar detectados por técnica respecto al total de cánceres según la afectación axilar. *Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Al comparar la mamografía digital 2D y la tomosíntesis en función del estado de la axila, se obtuvo un aumento significativo en el número de cánceres detectados con axila negativa mediante el uso de la tomosíntesis tanto en la población global (17'8%, IC95% 10'7-28'1, p= 0,011) como en las participantes de vueltas sucesivas (20'7, IC95% 12'2-32'8, p= 0,002).

4.3.9. Estadificación tumoral según clasificación TNM (8ª edición)

La estadificación tumoral y clasificación TNM de los 98 cánceres se detalla en la tabla 73.

Tabla 73. Estadificación tumoral.

ESTADIO	TNM	GLOBAL (%)	DOBLE 2D (%)	DOBLE 3D (%)	SOLO 2D (%)	SOLO 3D (%)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p)
Estadio 0	TisNx / TisN0	24 (24'5)	17 (70'8)	21 (87'5)	3 (12'5)	7 (29'2)	4 (0,344)
Estadio I	T1N0	47 (47'9)	36 (76'6)	44 (93'6)	3 (06'4)	11 (23'4)	8 (0,057)
Estadio IIA	T0N1	1 (01'0)	1 (100)	1 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
	T1N1	8 (08'2)	6 (75'0)	8 (100)	0 (00'0)	2 (25'0)	2 (-)
	T2N0	9 (09'2)	9 (10'9)	9 (09'0)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
Estadio IIB	T2N1	8 (08'2)	6 (75'0)	8 (100)	0 (00'0)	2 (25'0)	2 (-)
Estadio IIIA	T2N2	1 (01'0)	1 (100)	1 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
TOTAL		98 (100)	76 (75'7)	92 (97'1)	6 (02'8)	22 (24'3)	16 (0,004)

*Porcentaje de tumores según el estadio respecto al número total de tumores detectados. **Porcentaje de tumores según el estadio detectados por técnica respecto al total de cánceres del estadio. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

47 de los 98 cánceres se diagnosticaron en un estadio I, lo que supone un 47'9% del total de cánceres. El siguiente en frecuencia fue el estadio 0, con un 24'5% de los cánceres diagnosticados en este estadio.

En las tablas 74 y 75 se reflejan la distribución del estadio de los cánceres detectados en función de la forma de cribado.

Tabla 74. Estadificación tumoral para la forma de cribado “primera vuelta”.

ESTADIO	TNM	GLOBAL (%)	DOBLE 2D (%)	DOBLE 3D (%)	SOLO 2D (%)	SOLO 3D (%)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p)
Estadio 0	TisNx / TisN0	11 (39'3)	8 (72'7)	9 (81'8)	2 (18'2)	3 (27'3)	1 (1,000)
Estadio I	T1N0	9 (32'1)	7 (77'8)	7 (77'8)	2 (22'2)	2 (22'2)	0 (1,000)
Estadio IIA	T0N1	1 (03'6)	1 (100)	1 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
	T1N1	2 (07'1)	2 (100)	2 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
	T2N0	1 (03'6)	1 (100)	1 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
Estadio IIB	T2N1	4 (14'3)	4 (100)	4 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
TOTAL		28 (100)	23 (82'1)	24 (85'7)	4 (14'3)	5 (17'8)	1 (1,000)

*Porcentaje de tumores según el estadio respecto al número total de tumores detectados. **Porcentaje de tumores según el estadio detectados por técnica respecto al total de cánceres del estadio. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Tabla 75. Estadificación tumoral para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

ESTADIO	TNM	GLOBAL (%*)	DOBLE 2D (%**)	DOBLE 3D (%**)	SOLO 2D (%**)	SOLO 3D (%**)	DIFERENCIA 2D-3D (valor p***)
Estadio 0	TisNx / TisN0	13 (18'5)	9 (69'2)	12 (92'3)	1 (07'7)	4 (30'8)	3 (0,375)
Estadio I	T1N0	38 (54'4)	29 (76'3)	37 (97'4)	1 (02'6)	9 (23'7)	8 (0,021)
Estadio IIA	T1N1	6 (08'6)	4 (66'7)	6 (100)	0 (00'0)	2 (33'3)	2 (-)
	T2N0	8 (11'4)	8 (100)	8 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
Estadio IIB	T2N1	4 (05'7)	2 (50'0)	4 (100)	0 (00'0)	2 (50'0)	2 (-)
Estadio IIIA	T2N2	1 (01'4)	1 (100)	1 (100)	0 (00'0)	0 (00'0)	0 (-)
TOTAL		70 (100)	53 (75'7)	68 (97'1)	2 (02'8)	17 (24'3)	15 (0,001)

*Porcentaje de tumores según el estadio respecto al número total de tumores detectados. **Porcentaje de tumores según el estadio detectados por técnica respecto al total de cánceres del estadio. ***Valor p para la prueba estadística McNemar para datos apareados.

Cuando comparamos los cánceres detectados por ambas técnicas en función del estadio, observamos como la tomosíntesis diagnóstica 8 cánceres adicionales en estadio I, lo que supone un aumento del 18'2% en la población global de estudio, aumento que tiende a la significación estadística (IC95% 9'5-32'0, p= 0,057). Además, al estratificar en función de la variable “forma de cribado” este aumento se vuelve estadísticamente significativo en las participantes de vueltas sucesivas (21'6%, IC95% 11'4-37'2, p= 0,021).

4.4. Rendimiento del Radiólogo

4.4.1. Tiempo de lectura

En la tabla 76 se reflejan los tiempos medios por lectura para la interpretación de la mamografía digital 2D, de la tomosíntesis más mamografía sintetizada (3ª Lectura) y de la tomosíntesis más sintetizada más mamografía digital 2D (4ª Lectura).

Tabla 76. Tiempo de interpretación por modelo de lectura (segundos).

	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Mamografía digital 2D (1ª o 2ª lectura)	18'09	36'87	25'54	3'79
Tomosíntesis + mamografía sintetizada (3ª lectura)	51'77	80'37	61'12	8'24
Tomosíntesis + mamografía sintetizada + mamografía digital 2D (4ª lectura)	57'21	85'55	67'05	8'36

Comparativamente con el tiempo invertido en la lectura del estudio de mamografía digital 2D, los resultados suponen un aumento del tiempo de interpretación por estudio de un 59'0% y de un 62'7% con los modelos de la 3ª y 4ª lectura, respectivamente.

4.4.2. Índices diagnósticos por radiólogo. Valoración estadística.

En la tabla 77 se muestra los resultados de la tasa de detección de cáncer, la tasa de rellamadas y la sensibilidad por radiólogo lector en el estudio.

Tabla 77. Índices diagnósticos por radiólogo.

RADIÓLOGOS	INDICE DIAGNÓSTICO	MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	TOMOSÍNTESIS
Radiólogo 1	Tasa de detección de cáncer, ‰	4'1 (31/7.631)	5'6 (37/6.567)
	Tasa de rellamadas, %	3'2 (248/7.631)	3'5 (229/6.567)
	Sensibilidad, %	64'6 (31/48)	88'1 (37/42)
Radiólogo 2	Tasa de detección de cáncer, ‰	4'2 (12/2.857)	4'6 (27/5.807)
	Tasa de rellamadas, %	3'6 (103/2.857)	2'2 (131/5.807)
	Sensibilidad, %	50'0 (12/24)	88'4 (27/32)
Radiólogo 3	Tasa de detección de cáncer, ‰	3'6 (25/6.985)	5'6 (38/6.812)
	Tasa de rellamadas, %	2'4 (167/6.985)	1'9 (131/6.812)
	Sensibilidad, %	62'5 (25/40)	95'0 (38/40)
Radiólogo 4	Tasa de detección de cáncer, ‰	3'1 (21/6.781)	6'4 (45/6.973)
	Tasa de rellamadas, %	3'7 (249/6.781)	3'4 (238/6.973)
	Sensibilidad, %	65'6 (21/32)	84'9 (45/53)
Radiólogo 5	Tasa de detección de cáncer, ‰	4'9 (39/7.895)	3'7 (22/5.976)
	Tasa de rellamadas, %	3'6 (288/7.895)	2'9 (173/5.976)
	Sensibilidad, %	76'5 (39/51)	75'9 (22/29)

El número de estudios por modelo de lectura leído por cada radiólogo no fue uniforme. Esto fue debido a que el cribado mamario se encuentra incluido en el trabajo de la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía, con agendas diarias específicas de lecturas de estudios de cribado repartidas a los radiólogos de forma aleatoria.

En los siguientes apartados se reflejan el análisis estadístico para cada variable que conforman los índices diagnósticos en función del radiólogo.

4.4.2.1 Detección de cáncer

En la tabla 78 se correlacionan los cánceres detectados por mamografía digital 2D y tomosíntesis para cada radiólogo mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor de significación estadística (valor p).

Tabla 78. Comparación de cánceres detectados entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por radiólogo.

TÉCNICA	Nº CÁNCERES DETECTADOS*	Nº ESTUDIOS LEIDOS**	% DE INCREMENTO	VALOR p***
Radiólogo 1				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	31	7.631		
TOMOSÍNTESIS	37	6.567	26´8	0,176
Radiólogo 2				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	12	2.857		
TOMOSÍNTESIS	27	5.807	8´7	0,769
Radiólogo 3				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	25	6.985		
TOMOSÍNTESIS	38	6.812	35´7	0,082
Radiólogo 4				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	21	6.781		
TOMOSÍNTESIS	45	6.973	51´6	0,004
Radiólogo 5				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	39	7.895		
TOMOSÍNTESIS	22	5.976	-24´5	0,267

*Número de cánceres detectados para cada técnica por el radiólogo. ** Número de estudios leídos por el radiólogo por técnica. ***Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

Cuatro de los cinco radiólogos detectaron un mayor número de cánceres con el uso de la tomosíntesis en un rango de 8´7%-51´6% (Radiólogo 1 aumento del 26´8%, Radiólogo 2 aumento del 8´7%, Radiólogo 3 aumento del 35´7%, Radiólogo 4 aumento del 51´6%), siendo significativo el aumento en la detección de cáncer en el Radiólogo 4 (IC95% 19´5-71´4, p= 0,004). El Radiólogo 5 detectó un aumento no significativo del 24´5% de la detección de cánceres por mamografía digital 2D.

4.4.2.2 Rellamadas

En la tabla 79 se correlacionan las rellamadas realizadas por mamografía digital 2D y tomosíntesis para cada radiólogo mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor de significación estadística (valor p).

Tabla 79. Comparación de rellamadas entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por radiólogo.

TÉCNICA	Nº RELLAMADAS*	Nº ESTUDIOS LEIDOS**	% DE REDUCCIÓN	VALOR p***
Radiólogo 1				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	248	7.631		
TOMOSÍNTESIS	229	6.567	+8´6	0,434
Radiólogo 2				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	103	2.857		
TOMOSÍNTESIS	131	5.807	-38´9	< 0,001
Radiólogo 3				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	167	6.985		
TOMOSÍNTESIS	131	6.812	-20´8	0,059
Radiólogo 4				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	249	6.781		
TOMOSÍNTESIS	238	6.973	-8´1	0,411
Radiólogo 5				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	288	7.895		
TOMOSÍNTESIS	173	5.976	-19´5	0,014

*Número de rellamadas realizadas para cada técnica por el radiólogo. ** Número de estudios leídos por el radiólogo por técnica. ***Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

Existió un descenso en el número de rellamadas en cuatro de los cinco radiólogos en un rango de 8´1%-39´9% (Radiólogo 2 disminución del 38´9, Radiólogo 3 disminución del 20´8%, Radiólogo 4 disminución del 8´1%, Radiólogo 5 disminución del 19´5%), siendo la disminución en el número de rellamadas significativa para el Radiólogo 2 (IC95% 19´3-51´5, $p < 0,001$) y para el Radiólogo 5 (IC95% 4´5-34´1, $p = 0,014$). El Radiólogo 1 aumentó, de forma no significativa, el número de rellamadas con el uso de la tomosíntesis en un 8´6%.

4.4.2.3 Sensibilidad

La tabla 80 muestra la comparación entre la sensibilidad de la mamografía digital 2D y de la tomosíntesis para cada radiólogo mediante la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes y el valor de significación estadística (valor p).

Tabla 80. Comparación de la sensibilidad entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por radiólogo.

TÉCNICA	Nº CÁNCERES DETECTADOS*	Nº CÁNCERES TOTALES**	% DE INCREMENTO	VALOR p***
Radiólogo 1				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	31	48		
TOMOSÍNTESIS	37	42	26'7	0,010
Radiólogo 2				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	12	24		
TOMOSÍNTESIS	27	32	43'4	0,006
Radiólogo 3				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	25	40		
TOMOSÍNTESIS	38	40	34'2	< 0,001
Radiólogo 4				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	21	32		
TOMOSÍNTESIS	45	53	22'7	0,039
Radiólogo 5				
MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	39	51		
TOMOSÍNTESIS	22	29	-0'8	0,951

*Número de cánceres detectados por radiólogo para cada técnica. **Número de cánceres totales diagnosticados en el grupo de lecturas realizadas por radiólogo para cada técnica. ***Valor p para la prueba estadística Chi-cuadrado para datos independientes.

La sensibilidad aumentó de forma significativa en cuatro de los cinco radiólogos con el uso de la tomosíntesis en un rango de 22'7%-43'4% (Radiólogo 1 aumento del 26'7%, IC95% 7'1-42'2, p= 0,010; Radiólogo 2 aumento del 43'4%, IC95% 9'2-61'3, p= 0,006; Radiólogo 3 aumento del 34'2%, IC95% 15'5-48'8, p < 0,001; Radiólogo 4 aumento del 22'7%, IC95% 1'8-41'3, p= 0,039). La sensibilidad del Radiólogo 5 descendió con el uso de la tomosíntesis en un 0'8%.

4.4.3. Concordancia interobservador

La tabla 81 muestra la concordancia interobservador entre las dos lecturas de mamografía digital 2D (1ª Lectura y 2ª Lectura) y las dos lecturas de tomosíntesis (3ª Lectura y 4ª Lectura) respecto a los cánceres detectados y las rellamadas realizadas, mediante el cálculo del estadístico Kappa de Cohen.

Tabla 81. Concordancia interobservador para las dos lecturas de cada técnica. Índice Kappa.

	MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D	TOMOSÍNTESIS
CANCERES	0'821	0'904
RELLAMADAS	0'463	0,821

Como detalla la tabla, existió una mayor concordancia interobservador entre las dos lecturas de tomosíntesis tanto para los cánceres detectados como para las rellamadas en comparación con las lecturas de mamografía digital 2D.

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el segundo tumor más frecuente a nivel mundial tras el cáncer de pulmón, convirtiéndose en el tumor más frecuente en las mujeres occidentales. Además, es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres tras el cáncer colorrectal (1). Para el año 2018, la tasa de incidencia ajustada por edad en España fue de 75,4 casos por 100.000 mujeres y la tasa de mortalidad de 10,6 casos por 100.000 mujeres (1).

Actualmente, entre el 70% y el 80% de los cánceres de mama son esporádicos sin detectarse ningún factor de riesgo conocido, por lo que la enfermedad no puede prevenirse. De este modo, los esfuerzos están centrados en la detección precoz del mismo, dado que se ha demostrado que el diagnóstico en estadios iniciales permite opciones terapéuticas menos agresivas y reducción de la mortalidad.

En las décadas 90-2000, la efectividad del cribado de cáncer de mama con mamografía fue estudiada mediante ensayos aleatorizados (2) demostrando una reducción de la mortalidad de entre un 20% y un 35% en las mujeres con un rango de edad comprendido entre los 50 y los 69 años. En España, los programas de cribado de cáncer de mama se iniciaron en la década de los 90 consiguiendo desde el año 1992 un descenso de la mortalidad por esta causa a un ritmo de un 2% anual (3).

No obstante, los programas de cribado mamario han suscitado numerosas controversias desde su inicio. Voces críticas ponen en duda la pertinencia del cribado (41); su metodología, como la edad de población diana, la periodicidad o la técnica de imagen utilizada (20) (42); los resultados en relación a la detección de cánceres de mama clínicamente no relevantes y los efectos adversos que ocasiona (falsos positivos, cánceres de intervalo, sobrediagnóstico y sobretratamiento) (48-53) (32).

Aunque la mamografía ha demostrado reducir la mortalidad y morbilidad por cáncer de mama cuando es utilizada como técnica de imagen en los programas de cribado mamario, no está exenta de limitaciones como el alto porcentaje de cánceres ocultos por esta técnica (20-30%) (20) o la pérdida de sensibilidad en mujeres con mamas densas (54). En un intento de solventar estas limitaciones se ha estudiado la capacidad de otras técnicas como la ecografía, la resonancia magnética, la mamografía con contraste o la tomosíntesis digital de mama.

La tomosíntesis digital de mama ha sido la técnica más prometedora de las planteadas para la incorporación en los programas de cribado mamario. Esta nueva tecnología ha demostrado conseguir mejores resultados en diversos estudios europeos llevados a cabo en programas de cribado, con un aumento en la tasa de detección de cáncer de mama en un rango entre el 30%-90% (86) (92),

centrándose esta mejoría en cánceres de pequeño tamaño con axila negativa, y una reducción en el número de rellamadas de entre el 17%-20% (87) (4).

En España la práctica totalidad de los equipos de tomosíntesis han sido utilizados para estudios diagnósticos, no existiendo experiencia publicada de los resultados de la utilización de esta nueva tecnología en el cribado mamario. Por este motivo, en el presente trabajo nos planteamos estudiar el efecto de la incorporación de un equipo de tomosíntesis en un programa de cribado de cáncer de mama de nuestro país.

En nuestro trabajo, tanto la mamografía digital 2D como la tomosíntesis fueron realizadas a cada participante en el mismo acto y durante la misma compresión mamaria. Por este motivo, el análisis estadístico se planteó para datos apareados dado que los resultados de ambas pruebas son dependientes entre sí al originarse de la misma participante. Este punto es importante porque en la literatura publicada sobre la eficacia de la tomosíntesis en los cribados mamarios hay dos metodologías a distinguir. Existen artículos donde la comparación entre mamografía digital 2D y tomosíntesis se realizó en la misma población, como en nuestro estudio, siendo conocidos como estudios apareados. Y en la otra vertiente, algunos autores han realizado la comparación en dos poblaciones diferentes, bien en años sucesivos previa y tras la incorporación de la tomosíntesis, o bien durante el mismo periodo de tiempo, siendo denominados estudios no apareados.

Finalmente, en nuestro estudio participaron 16.067 mujeres tras recibir la información y aceptar la firma del consentimiento informado. 1.196 participantes fueron rellamadas para completar estudio con pruebas complementarias a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía (tasa de rellamadas del 7'4%) con el diagnóstico de 98 cánceres de mama (tasa de detección de cáncer del 6'1‰). Un cáncer fue bilateral, por lo que el tamaño muestral definitivo considerado para el análisis estadístico fue de 16.068 estudios.

5.1. Efecto de la tomosíntesis sobre la detección de cáncer

Son numerosos los artículos existentes en la bibliografía que describen un aumento en la detección de cáncer cuando la tomosíntesis es utilizada como técnica de cribado junto a la mamografía digital 2D (86-95) (tabla 82).

En nuestro estudio, las dobles lecturas de la mamografía digital 2D y de la tomosíntesis más mamografía sintetizada consiguieron unas tasas de detección de 4'7 cánceres/1.000 mujeres y 5'7 cánceres/1.000 mujeres, respectivamente, con 6 cánceres adicionales detectados por la técnica convencional frente a los 22 cánceres adicionales aportados por la tomosíntesis. Por lo tanto, la incorporación de la tomosíntesis supuso un aumento significativo en la detección de cáncer del 17'4% (IC95% 11'0-26'4, $p = 0,004$) frente a la mamografía digital 2D cuando las dobles lecturas ciegas e independientes fueron comparadas.

De entre los estudios apareados existentes, el publicado por el autor Skaane P. (5) en 2.013 es el más parecido metodológicamente a nuestro estudio. Realizaron cuatro lecturas, al igual que en nuestro trabajo, considerando la doble lectura de tomosíntesis como la suma de una lectura formada por la tomosíntesis más mamografía digital 2D y otra lectura formada por la tomosíntesis más mamografía sintetizada. Este autor demostró una variación en las tasas de detección de cáncer del 7'1/1.000 de la mamografía digital 2D al 9'4/1.000 de la tomosíntesis más mamografía digital 2D, suponiendo un incremento significativo del 30% al incorporar esta nueva tecnología. En nuestro caso, ambas lecturas de tomosíntesis contenían la mamografía sintetizada con la mamografía digital 2D disponible en solo una de las lecturas

En el estudio STORM (6), el método de lectura fue la doble lectura secuencial, es decir, el mismo radiólogo leía primero la mamografía digital 2D, decidía en base a esta técnica la necesidad de rellamar o no a la participante y posteriormente, leía la mamografía digital 2D con la tomosíntesis y volvía a decidir si rellamar o no. La tasa de detección de cáncer con mamografía digital 2D fue de 5'3/1.000 estudios ascendiendo a 8'1/1.000 estudios al añadir la tomosíntesis, lo que significó un aumento del 33'9% en la tasa de detección. En nuestro trabajo, las cuatro lecturas fueron leídas por cuatro radiólogos diferentes para evitar que el sesgo de memoria pudiera modificar el resultado de las lecturas.

Un conjunto de casos retrospectivos, enriquecidos con cánceres, extraído de mujeres rellamadas del cribado mamario y mujeres con alto riesgo para cáncer de mama fue la población utilizada para el estudio TOMMY (7). Esta es una importante diferencia metodológica con nuestro trabajo realizado de forma prospectiva y en el que la población de estudio se recopiló mediante las mujeres citadas de forma aleatoria por el programa de citación del cribado mamario D.C.M. en el equipo de tomosíntesis tras la aceptación de participar, sin selección de casos. Estos autores describen un aumento del 34% en la detección de cáncer cuando la mamografía digital 2D y la tomosíntesis son utilizadas conjuntamente.

A diferencia de nuestro trabajo, en el que dos proyecciones mamarias (cráneo-caudal y oblicuo-medio-lateral) de cada técnica fueron realizadas a las participantes, los autores del proyecto Malmö (8) estudiaron los resultados de la combinación de una proyección de tomosíntesis (oblicuo-medio-lateral) y una proyección de mamografía digital 2D (cráneo-caudal) como técnica de cribado en comparación al estudio de mamografía digital 2D convencional (proyección cráneo-caudal y oblicuo-medio-lateral). El incremento en la detección de cáncer cuando la tomosíntesis y la mamografía digital 2D se combinaron fue del 43 % (6'3/1.000 para mamografía digital 2D sola vs. 8'9/1.000 para tomosíntesis más mamografía).

Entre los estudios no apareados también existen diferencias metodológicas. En cuatro estudios los resultados del cribado con mamografía digital 2D y tomosíntesis fueron comparados con los resultados del cribado realizado con mamografía digital 2D en los años previos a la incorporación de la tomosíntesis.

El primer artículo con esta metodología fue publicado por Friedewald S. (9), quien demostró un aumento en la tasa de detección de 1'2 cánceres/1.000 estudios con tomosíntesis más mamografía digital 2D. McCarthy (10) utilizó la misma metodología en su estudio consiguiendo unas tasas de detección de cáncer de 4'6/1.000 para mamografía digital 2D y 5'5/1.000 para tomosíntesis más mamografía digital 2D (diferencia de 0'9/1.000).

El Oslo Tomosynthesis Screening Trial (OTST) (11) encabezado por Skaane P. dio a conocer también los resultados del cribado con tomosíntesis comparado con los resultados previos a la incorporación de esta nueva tecnología. La tasa de detección de cáncer incrementó del 6'3/1.000 de la mamografía digital 2D al 9'3/1.000 de la tomosíntesis más mamografía digital 2D.

A diferencia de las publicaciones anteriores que estudiaron la tomosíntesis junto con la mamografía digital 2D como técnica de cribado, los autores del trabajo realizado en el screening de la ciudad italiana de Verona (Caumo F. y col.) (12) compararon la tomosíntesis junto con la mamografía sintetizada como técnica frente a la mamografía digital 2D. Estos autores describen un aumento de 4'0 cánceres/1.000 estudios en la tasa de detección cuando la tomosíntesis más mamografía sintetizada es utilizada como modalidad de cribado (5'2/1.000 vs 9'2/1.000).

En dos estudios no apareados las poblaciones a comparar fueron recogidas en paralelo durante el mismo periodo de tiempo. El ensayo RETomo (13) comparó la mamografía digital 2D frente a la tomosíntesis más la mamografía digital 2D consiguiendo un aumento del 90% en la tasa de detección de cáncer (4'5/1.000 vs 8'6/1.000) aunque los cánceres prevalentes no pudieron ser valorados al no incluir las mujeres cribadas por vez primera. Sin embargo, el To-Be Trial (14) realizó la comparación entre mamografía digital 2D y tomosíntesis más mamografía sintetizada, no detectando diferencias significativas en las tasas de detección de cáncer en ambos periodos (6'1/1.000 vs 6'6/1.000).

Aunque en nuestro trabajo el aumento en la detección de cáncer con el uso de la tomosíntesis más mamografía sintetizada fue significativo, esta mejoría en la tasa de detección de cáncer es la más baja de las descritas en los estudios apareados. En comparación con los estudios no apareados, dos autores describen mejorías menores a la obtenida en nuestra población (93), (96).

Esta menor diferencia entre las dos tasas de detección de cáncer encontrada en nuestro trabajo en comparación con las variaciones descritas en los artículos publicados puede ser debido a múltiples causas.

Un motivo puede ser la menor incidencia del cáncer de mama en España (75´4/100.000) en comparación con otros países europeos, donde la tasa de incidencia asciende hasta el 92´8/100.000 de Italia o el 87´5/100.000 de Noruega (1).

Nuestro estudio reproduce el entorno de trabajo del cribado sin selección de pacientes, a diferencia del ensayo TOMMY (7) que obtiene sus resultados a partir de una muestra enriquecida. Por otra parte, en nuestra serie se incluyeron participantes que acudían al cribado mamario por primera vez (primera vuelta) y cribadas con anterioridad (vueltas sucesivas). Este hecho implica que la tasa de detección de cáncer se vea influenciada por los cánceres prevalentes diagnosticados en las participantes de primera vuelta, cánceres de mayor tamaño fácilmente detectables por ambas técnicas. Si se hubiesen tenido en cuenta solo los cánceres incidentes de las participantes de vueltas sucesivas como el estudio RETomo (13), en nuestro trabajo la diferencia de tasas entre las dos técnicas ascendería a 1´1 cánceres/1.000 estudios, un 22´1% de aumento en el número de cánceres detectados con la tomosíntesis.

La detección de cáncer se encuentra directamente influenciada con la experiencia de los radiólogos en la lectura de estudios de cribado. El trabajo con tomosíntesis requiere una curva de aprendizaje por parte de los radiólogos necesaria para obtener las máximas ventajas de esta nueva tecnología. Cuando este trabajo se inició, los radiólogos participantes solo llevaban dos meses trabajando con tomosíntesis, una experiencia relativamente corta que quizás haya impedido conseguir mejores resultados.

No obstante, se debe destacar que nuestro estudio ha demostrado un aumento significativo en la detección de cáncer al comparar la tomosíntesis con la mamografía digital 2D, aumento demostrado al comparar tanto la doble lectura como las lecturas únicas de tomosíntesis frente a la doble lectura de mamografía digital 2D. Sería importante completar estos resultados con la sensibilidad del cribado para cada modalidad, pero para ello es necesario esperar una vuelta completa posterior al estudio, y valorar los carcinoma de intervalo.

Tabla 82. Comparación de las tasas de detección de cáncer de mamografía digital 2D y tomosíntesis (estratificado por diseño de estudios).

	MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D		TOMOSÍNTESIS		DIFERENCIA **
	Nº de participantes	Tasa de detección de cáncer*	Nº de participantes	Tasa de detección de cáncer*	
ESTUDIOS APAREADOS					
Skaane P. et al. (5)	12.621	7´1/1.000	12.621	9´4/1.000	2´3/1.000
STORM (6)	7.292	5´3/1.000	7.292	8´1/1.000	2´8/1.000
TOMMY (7)	7.060	140/1.000	7.060	144/1.000	4/1.000
Malmö (8)	7.500	6´3/1.000	7.500	8´9/1.000	2´6/1.000
Nuestro trabajo	16.068	4´7/1.000	16.068	5´7/1.000	1´0/1.000
ESTUDIOS NO APAREADOS					
Friedewald S. et al. (9)	281.187	4´2/1.000	173.663	5´4/1.000	1´2/1.000
RETomó (13)	9.783	4´5/1.000	9.777	8´6/1.000	4´1/1.000
McCarthy et al. (10)	10.728	4´6/1.000	15.571	5´5/1.000	0´9/1.000
OTST (11)	59.877	6´3/1.000	24.301	9´3/1.000	3´0/1.000
Caumo F. et al (15)	16.666	5´2/1.000	14.423	9´2/1.000	4´0/1.000
To-Be Trial (14)	14.369	6´1/1.000	14.380	6´6/1.000	0´5/1.000

*Número de cánceres/1.000 estudios. **Diferencia entre la tasa de detección de cáncer de tomosíntesis y la tasa de detección de cáncer de mamografía digital 2D.

5.1.1. Detección de cáncer en función de la presentación radiológica

En el apartado 4.3.1. podemos ver la distribución según la presentación radiológica de los 98 cánceres detectados en las participantes de nuestro estudio. En un 55´1% de los casos el hallazgo radiológico fue el nódulo, siendo la presentación más frecuente, seguido de las microcalcificaciones (21´4%), la distorsión de la arquitectura (20´4%) y la asimetría focal (3´1%).

En la comparación estadística según las diferentes formas de presentación radiológica (apartado 4.3.1.) observamos como con el uso de la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada se detectó el 100% de los cánceres presentados como nódulo, frente al 92´7% detectado con la doble lectura de mamografía digital 2D. El incremento numérico fue de 5 cánceres adicionales detectados con la tomosíntesis frente a la no aportación de la mamografía digital 2D, lo que supone un incremento porcentual del 9´3%. Además, los radiólogos necesitaron aclarar mediante pruebas complementarias un menor número de nódulos visualizados en los estudios de tomosíntesis que con la mamografía digital 2D.

De los 3.029 nódulos descritos en la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada 461 casos fueron rellamados (15´2%) con el diagnóstico de 54 cánceres, mientras que la doble lectura de mamografía digital

2D detectó 3.326 nódulos con la indicación de pruebas complementarias en 560 casos (16'8%) y el diagnóstico de 49 cánceres. Esta situación produjo que el VPP para malignidad de la forma de presentación "nódulo" pasara del 8'7% en mamografía digital 2D a 11'7% en tomosíntesis (incremento del 25'7%, $p=0,118$).

Una mejora en la detección de cáncer gracias a la tomosíntesis se produjo cuando la forma de presentación radiológica fue la distorsión de la arquitectura. La doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada identificó el 100% de los cánceres presentados por este hallazgo radiológico, con la detección de 12 cánceres adicionales no diagnosticados por mamografía digital 2D. Esto originó un aumento del 60'0% en la detección de cánceres presentados como distorsión de la arquitectura con el uso de la tomosíntesis.

Un mayor número de participantes fueron rellamadas por la visualización de distorsiones de la arquitectura en las pruebas de cribado con el uso de la tomosíntesis (140 casos vs 125 casos) pero con esta nueva tecnología se detectaron más cánceres, lo que significó un incremento del 45'6% en el VPP de malignidad, pasando del 7'8% para la mamografía digital 2D al 14'3% para la tomosíntesis.

Respecto a las formas de presentación radiológica microcalcificaciones y asimetrías focales, ambas técnicas detectaron un similar número de casos.

La mejora en la detección de nódulos espiculados y distorsiones de la arquitectura con tomosíntesis ha sido reportada por varios autores y atribuida a la mejor definición de la morfología y los márgenes de las lesiones (16) (17) (18) (19) (20). Los autores del ensayo TOMMY (21) indican una mayor sensibilidad y especificidad de los modelos de lectura tomosíntesis más mamografía digital 2D y tomosíntesis más mamografía sintetizada en comparación con la mamografía digital 2D en la detección de cánceres cuyo hallazgo radiológico dominante fue el nódulo o la distorsión de la arquitectura.

En el trabajo realizado en el cribado mamario de la ciudad italiana de Verona (12), su autora, Caumo F., describe también un aumento significativo en el número de cánceres presentados como distorsión de la arquitectura en el conjunto de mujeres estudiadas mediante tomosíntesis (11'1%) frente al conjunto de mujeres estudiadas con mamografía digital 2D (3'3%).

El incremento en la detección de distorsiones de la arquitectura con tomosíntesis contribuye a mejorar la detección de cáncer, pero también implica un aumento en la detección de lesiones benignas presentadas con este hallazgo radiológico, como la cicatriz radial.

En nuestro trabajo, aunque la tomosíntesis ocasionó un mayor número de rellamadas debido a la visualización de distorsiones de la arquitectura, también detectó más cánceres con esta forma de presentación, obteniendo un VPP para malignidad superior al de la mamografía digital 2D (7'8% vs. 14'3%, incremento del 45'6%). Este porcentaje se encuentra dentro del rango descrito para el valor predictivo positivo de malignidad de las distorsiones de la arquitectura en la bibliografía publicada (22) (23) (24) (25), situado en torno al 10'2%-50'7%. No obstante, el alto VPP de malignidad descrito en este tipo de lesiones mamarias hace obligatorio el estudio anatomopatológico, compensando este incremento de la detección las tasas de falsos positivos que se pueden generar (23).

Aunque los primeros artículos publicados sobre la capacidad de la tomosíntesis para la detección de microcalcificaciones demostraron una infraestimación en su valoración (26), (27), publicaciones recientes describen una exactitud diagnóstica similar a la conseguida por la mamografía digital 2D (28).

Una leve menor proporción de cánceres presentados como microcalcificaciones fueron detectados con el uso de la tomosíntesis en el estudio elaborado por Caumo F. (12), mientras que en el ensayo TOMMY (21) ambas técnicas (tomosíntesis y mamografía digital 2D) demostraron una precisión diagnóstica similar.

En nuestro estudio, el mismo número de cánceres cuya forma de presentación correspondió a microcalcificaciones fueron detectados por ambas técnicas, demostrando la tomosíntesis la misma capacidad diagnóstica que la mamografía digital 2D.

En resumen, la tomosíntesis detectó el 100% de los cánceres presentados como nódulos y distorsiones de la arquitectura, aportando 5 y 12 cánceres adicionales, respectivamente, mientras que la mamografía digital 2D no detectó por si sola ningún cáncer con estos hallazgos radiológicos.

En lo referente a los cánceres de mama presentados como microcalcificaciones y asimetrías focales, la tomosíntesis demostró no ser inferior a la mamografía digital 2D para la detección de cánceres con estas formas de presentación radiológica.

5.1.2. Detección de cáncer en función de la densidad mamaria

Las mamas densas suponen una limitación para la mamografía digital 2D dado que la superposición del tejido fibroglandular puede ocultar un cáncer,

impidiendo su diagnóstico. Esto produce una pérdida de sensibilidad para esta técnica viéndose reducida al 50% (29).

Las diferentes imágenes del estudio de la tomosíntesis permiten obtener más información sobre la distribución del tejido fibroglandular, evitando la superposición de estructuras. Son varios los autores que atribuyen una mayor detección de cánceres en mujeres con mamas densas a esta mejora en la visualización del tejido mamario, evitándose así la no detección de cánceres ocultos por el tejido fibroglandular, que por mamografía digital 2D se estiman en un 20%-30% (30).

En el ensayo TOMMY (21), su autora Gilbert F. describe un aumento de la precisión diagnóstica en mujeres cuya densidad mamaria fue igual o mayor del 50% mediante el aumento del área bajo la curva (AUC) de los modelos de lectura que incluyeron tomosíntesis (tomosíntesis más mamografía sintetizada y tomosíntesis más mamografía digital 2D) en comparación con el modelo de mamografía digital 2D (AUC de 0´89, 0´88 y 0´84, respectivamente).

McCarthy A. et al. examinaron los resultados del cribado mamario estratificado por la densidad mamaria. Para mujeres con mamas densas (categorías C y D de la clasificación de la densidad mamaria del sistema BI-RADS®), la tasa de detección de cáncer fue del 6´9/1.000 con tomosíntesis comparado con el 5´2/1.000 con mamografía digital 2D, un incremento del 33% en la detección de cáncer.

En el análisis estratificado de los cánceres de mama detectados por densidad mamaria de nuestros resultados (apartado 4.3.2.), observamos un aumento en el número de cánceres identificados con tomosíntesis más mamografía sintetizada en las participantes con densidad mamaria media (B) y heterogénea (C) de un 14´9% y un 21´6%, respectivamente, siendo este aumento de la detección de cáncer significativo en el grupo de participantes con mamas de densidad heterogénea (C).

Sin embargo, cuando realizamos este mismo análisis en función de la forma de participación en el cribado, observamos que en el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas, el aumento en la detección de cáncer en las mujeres con densidad mamaria media (B) conseguido con la tomosíntesis se hace estadísticamente significativo (16´2%, IC95% 7´6-31´1, p= 0,039). Así mismo, el aumento de la detección en las participantes con densidad mamaria heterogénea (C) se incrementa a un 29´6%, con el 100% de los cánceres detectados por la tomosíntesis.

La tomosíntesis más la mamografía sintetizada detectó dos cánceres en el grupo de participantes con mamas densas (D) frente a un cáncer detectado con la mamografía digital 2D. Esto supone duplicar la detección de cánceres, pero dado el escaso número de participantes con mamas densas (439 participantes,

27%) en nuestra población y el bajo número de cánceres detectados (2 cánceres), estos resultados no consideramos que deban ser valorados.

Según la bibliografía existente y nuestros resultados, en las mamas de densidad intermedia y sobretodo densidad elevada es donde la tomosíntesis puede aportar más en la detección de cáncer, dado su capacidad para evitar la superposición de tejido. Esta capacidad tiene impacto en los programas poblacionales de cribado mamario debido al porcentaje de mujeres con estas densidades mamarias (510% densidad media y 235% densidad heterogénea, en nuestra población de estudio).

5.1.3. Detección de cáncer en función del resto de las características tumorales

Las diferencias en las características tumorales entre los cánceres detectados por cada técnica se describen en el apartado 4.3.

Mediante la tomosíntesis detectamos un aumento significativo del número de tumores infiltrantes (197%, $p=0,001$) en comparación con la mamografía digital 2D, siendo este incremento aún mayor (228%) en el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas dado que la tomosíntesis detectó el 100% de los tumores infiltrantes en este subgrupo.

El grado histológico 1 o bien diferenciado fue el más frecuente en los cánceres de nuestra población (486%). La tomosíntesis consiguió detectar el 100% de los cánceres con esta característica tumoral tanto en la población global como en participantes de primera vuelta y vueltas sucesivas, con un aumento del 286% en la detección de este tipo de cánceres respecto a la mamografía digital 2D de forma global.

Respecto al tamaño tumoral, la tomosíntesis aumentó el porcentaje de cánceres detectados para todos los valores de tamaño agrupado (≤ 10 mm, 11-15 mm, 16-19 mm y ≥ 20 mm) en un rango del 143%-240%, con tendencia a la significación en el grupo de tumores menores de 10 mm (24%, IC95% 115-434, $p=0,070$). Además, detectó el 100% de los cánceres de 16-19 mm.

Al estratificar el tamaño tumoral en función de la forma de participación en el cribado, la tomosíntesis consiguió aumentar el número de cánceres detectados en todos los rangos de tamaño para el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas y en el rango de tumores menores de 10 mm para el subgrupo de mujeres de primera vuelta.

Con la tomosíntesis existió un aumento del 186% en el diagnóstico de cánceres estadio I ($p=0,057$). Este aumento se incrementa hasta el 216% en el

subgrupo de participantes de vueltas sucesivas alcanzando la significación estadística ($p= 0,021$).

El 79'6% de las participantes diagnosticadas de cáncer de mama no presentaron enfermedad metastásica axilar. Al comparar la mamografía digital 2D y la tomosíntesis se obtuvo un aumento significativo en el número de cánceres detectados con axila negativa mediante el uso de la tomosíntesis tanto en la población global (17'8%, IC95% 10'7-28'1, $p= 0,011$) como en las participantes de vueltas sucesivas (20'7, IC95% 12'2-32'8, $p= 0,002$).

La cirugía conservadora fue el tratamiento quirúrgico realizado en el 86'7% de las participantes. La tomosíntesis aumentó la detección de cánceres que pudieron ser tratados mediante cirugía conservadora en comparación con la mamografía digital 2D tanto en la población global como en la estratificación según la forma de participación en el cribado, siendo este aumento de porcentaje significativo en la población global (17'5%, IC95% 10'7-27'3, $p= 0,007$) y en las participantes de vueltas sucesivas (21'0%, IC95% 12'7-32'6, $p= 0,002$).

El incremento en la detección de cánceres de buen pronóstico (cánceres invasivos de pequeño tamaño, bajo grado de diferenciación y con axila negativa) conseguido con la tomosíntesis en nuestro estudio es concordante con lo descrito en las publicaciones.

El estudio publicado por Skaane P. (31) demuestra una mayor detección de cánceres infiltrantes grado histológico 1 y sin afectación axilar en el conjunto de cánceres detectados sólo por tomosíntesis más mamografía digital 2D. Pero a diferencia de nuestros resultados, ellos detectaron más cánceres con un rango de tamaño entre 11mm-15mm.

La ganancia en la detección de cáncer con tomosíntesis más mamografía digital 2D en el ensayo RETomo (13) se encontró en los tumores menores de 10 mm y en los tumores de 10 a 20 mm, y en los grados histológicos 1 y 2. No obstante, la ganancia en la detección de cáncer fue mayor en los carcinomas ductales in situ que en los tipo infiltrante.

La autora Cauma F. (12) también describe una mayor detección de cánceres de buen pronóstico en el cribado con tomosíntesis con un mayor diagnóstico de cánceres infiltrantes de variantes histológicas poco frecuentes (papilar, tubular, medular y mucinoso).

A diferencia de lo expuesto anteriormente, en el ensayo To-Be (14) no encontraron diferencias significativas en la distribución de las características histopatológicas de los tumores entre las dos técnicas, probablemente porque no encontraron diferencias significativas en las tasas de detección de cáncer entre ambas técnicas.

Destacar, que los cánceres aportados por tomosíntesis, detectados solo por esta técnica, fueron tumores infiltrantes menores de 10 mm, de grado histológico bien diferenciado, diagnosticados en estadio I y sin afectación axilar, predominando la cirugía conservadora como tratamiento quirúrgico. El aumento en la detección de cánceres a expensas de este tipo de tumores es importante, ya que se acompañan de buen pronóstico y son por tanto el objetivo de los programas poblacionales de cribado mamario.

5.2. Efecto de la tomosíntesis sobre las rellamadas

En la tabla 82 se muestran las tasas de rellamadas por técnica para los estudios estratificados según el diseño y la diferencia existente entre las tasas de rellamadas de ambas técnicas.

La mayoría de los estudios muestran una reducción en la tasa de rellamadas cuando la tomosíntesis es incorporada al cribado mamario, a excepción del ensayo Malmö (8) que describe un aumento del 43% y el primer estudio publicado por Skaane P. (5). En este estudio, Skaane P. obtuvo una reducción de los falsos positivos del 18% con el uso conjunto de tomosíntesis y mamografía digital 2D, pero el número total de participantes rellamadas por la doble lectura de tomosíntesis más mamografía digital 2D fue mayor secundario al aumento en el número de participantes en las que un cáncer de mama fue detectado por esta doble lectura.

Al realizar un análisis estratificado de los estudios observamos que la disminución en la tasa de rellamadas es prácticamente atribuible a los estudios no apareados, con menores diferencias entre las tasas de rellamadas por técnica en los estudios apareados. También observamos que en aquellos estudios que mostraban una mayor tasa de rellamadas en el cribado convencional realizado con mamografía digital 2D se produjo una mayor reducción gracias a la incorporación de la tomosíntesis. Este hecho lo podemos observar en los artículos publicados por Friedewald S. y McCarthy A. con una reducción del 16% y 15%, respectivamente.

En nuestro trabajo logramos una reducción significativa en el número de rellamadas con la incorporación de la tomosíntesis en el cribado mamario. Mientras que la doble lectura de mamografía digital 2D conllevó un 5'0% de rellamadas, la doble lectura de tomosíntesis originó un 4'4% de rellamadas, con una reducción significativa del 12'5% ($p= 0,001$). Esta variación en la tasa de rellamadas entre mamografía digital 2D y tomosíntesis detectada en nuestro estudio está en concordancia con las diferencias encontradas en el resto de estudios metodológicamente similares al nuestro.

La significativa reducción en el número de mujeres rellamadas conseguido con la tomosíntesis es uno de los beneficios más importantes de esta nueva tecnología debido al impacto que ello tiene. Por un lado, evita la ansiedad producida en la mujer ante la necesidad de realizar pruebas complementarias para aclarar un hallazgo sospechoso. Y por otro lado, reduce la carga de trabajo que suponen las pruebas complementarias realizadas a los falsos positivos en las unidades diagnósticas de referencia. Además, como veremos en el apartado 5.9., el beneficio en la reducción de las rellamadas es aún más evidente en las lecturas únicas de tomosíntesis.

Tabla 83. Comparación de las tasas de rellamadas de mamografía digital 2D y tomosíntesis (estratificado por diseño de estudios).

	MAMOGRAFÍA DIGITAL 2D		TOMOSÍNTESIS		DIFERENCIA **
	Nº de participantes	Tasa de rellamadas*	Nº de participantes	Tasa de rellamadas*	
ESTUDIOS APAREADOS					
Skaane P. et al. (5)	12.621	2´9	12.621	3´7	0´8
STORM (6)	7.292	4´9	7.292	4´3	-0´7
Malmö (8)	7.500	2´6	7.500	3´8	1´1
Nuestro trabajo	16.068	5´0	16.068	4´4	-0´6
ESTUDIOS NO APAREADOS					
Friedewald S. et al. (9)	281.187	10´6	173.663	8´9	-1´7
RETomó (13)	9.783	3´5	9.777	3´5	0
McCarthy et al. (10)	10.728	10´4	15.571	8´8	-1´6
OTST (11)	59.877	4´2	24.301	3´3	-0´9
Caumo F. et al (15)	16.666	4´2	14.423	4´0	-0´2
To-Be Trial (14)	14.369	4´0	14.380	3´1	-0´9

*%. **Diferencia entre la tasa de rellamadas de tomosíntesis y la tasa de rellamadas de mamografía digital 2D.

5.2.1. Determinación de la categoría BI-RADS®

El número de estudios asignados en las categorías BI-RADS® 1 o 2, y por lo tanto considerados negativos, fue similar en ambas técnicas comparadas (95% con la doble lectura de mamografía digital 2D y 95´5% con la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada), mostrando también similares valores predictivos positivos para benignidad (99´8% para la mamografía digital 2D y 99´9% para la tomosíntesis). Al resto de estudios, un 5% por mamografía digital 2D y un 4´5% por tomosíntesis, se les asignó una categoría BI-RADS®3 o superior (estudios positivos o rellamadas).

El porcentaje de estudios catalogados como BI-RADS® 3 con la mamografía digital 2D fue del 4´3%, siendo este porcentaje menor con la tomosíntesis (3´5%). Teniendo en cuenta solo el grupo de participantes rellamadas, la asignación de la categoría 3 disminuyó aproximadamente un

20% con la tomosíntesis en comparación con la mamografía digital 2D. No obstante, 25 cánceres fueron detectados en el grupo de estudios asignados con esta categoría por mamografía digital 2D frente a los 16 cánceres en el grupo de la tomosíntesis. Esto conlleva un aumento no significativo del valor predictivo positivo para benignidad de la categoría BI-RADS® 3 cuando esta categoría es asignada por tomosíntesis, pasando del 96´4% al 97´1%.

En las categorías 4 y 5 del sistema BI-RADS® ocurrió una variación inversa, aumentando la tomosíntesis el porcentaje de estudios en estas categorías (0´7% y 0´3% por tomosíntesis vs 0´6% y 0´1% por mamografía digital 2D, respectivamente). Dentro del grupo de participantes rellamadas, la asignación de las categorías 4 y 5 aumentó en un 18´2% y un 48´8%, respectivamente, con la tomosíntesis, acompañado de un mayor número de cánceres diagnosticados variando de 51 cánceres presentes en los estudios asignados como 4 y 5 por mamografía digital 2D a 76 cánceres por tomosíntesis. Por lo tanto, la tomosíntesis logró un aumento no significativo del 8´5% en el VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5, pasando del 45´5% para mamografía digital 2D al 49´7% para la tomosíntesis.

En varios artículos publicados, los autores describen una mejor categorización de las lesiones mamarias en el sistema BI-RADS® con el uso de la tomosíntesis ya que mejora la visualización y caracterización de las lesiones, lo que permite clasificarlas en benignas o malignas con mayor facilidad (32), (33).

En el estudio retrospectivo publicado por Raghu M. (33) se produjo una reducción del 50% en el número de lesiones clasificadas como probablemente benignas (BI-RADS® 3), mayor al 20% de disminución encontrada en nuestro trabajo. A diferencia de nuestros resultados donde identificamos un aumento del 18´1% en la clasificación de las lesiones como categoría BI-RADS® 4 y del 48´4% como categoría BI-RADS® 5, en el artículo publicado no encontraron cambios en la clasificación de las categorías BI-RADS® 4 y 5.

La mejor caracterización de las lesiones con tomosíntesis facilita la diferenciación de estas como benignas o malignas y por tanto, su categorización BI-RADS®. En nuestro trabajo el porcentaje de hallazgos catalogados como BI-RADS® 1 y 2 es igual en ambas técnicas, pero este porcentaje disminuye con la tomosíntesis para la categoría BI-RADS® 3 en un 20% acompañado de un aumento del VPP para benignidad. Este menor número de mujeres rellamadas debido a la asignación de una categoría 3 disminuye el número de procedimientos adicionales y seguimientos de estabilidad, lo que junto con el aumento del VPP para benignidad produce una mejora en la especificidad del cribado mamario.

Asimismo, el aumento en el número de rellamadas catalogadas como BI-RADS® 4 y 5 ha ido unido a un incremento en el número de cánceres diagnosticados y del VPP para malignidad en estas categorías. Esto es importante a la hora de manejar las rellamadas, y priorizar las categorías BI-RADS® 4 y 5.

5.2.2. Eficacia de la tomosíntesis frente a las proyecciones adicionales

Las proyecciones complementarias fueron pruebas utilizadas en el trabajo diagnóstico de 514 participantes rellamadas para completar el estudio en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía (43% de los casos). En las participantes rellamadas por la doble lectura de mamografía digital 2D se realizaron en un 38´4% de los casos (311/810), con una media de $1´74 \pm 0´47$ proyecciones adicionales por caso, mientras que en las participantes rellamadas por la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada se efectuaron en un 44´9% de los casos (318/709), con una media de $1´77 \pm 0´43$ proyecciones adicionales por caso. Estos resultados indican un aumento del 14´5% en la realización de proyecciones complementarias en las participantes rellamadas por la tomosíntesis (apartado 4.2.1.4.).

Los artículos publicados que comparan la eficacia diagnóstica de la tomosíntesis y las proyecciones mamográficas complementarias confirman la no necesidad de estas últimas tras la incorporación de la tomosíntesis en la práctica clínica, dado que mejora la identificación y caracterización de las lesiones.

Noroozian et al. (34) publicaron una revisión retrospectiva en la que compararon la visibilidad, rendimiento del lector y categorización BI-RADS® de 67 nódulos en tomosíntesis y proyecciones mamográficas complementarias. Sus resultados sugieren que el rendimiento de la tomosíntesis podría ser comparable al de las proyecciones adicionales en la caracterización de los nódulos mamarios. Por tanto, al integrar los equipos de tomosíntesis en la práctica clínica, las proyecciones adicionales podrían no ser necesarias.

En el estudio retrospectivo publicado por Zuley et al. (17) se plantearon comparar el rendimiento diagnóstico de la tomosíntesis y las proyecciones complementarias en la clasificación de nódulos, distorsiones de la arquitectura y asimetrías de densidad inicialmente diagnosticadas por examen clínico, mamografía digital 2D, ecografía o resonancia magnética. Sus resultados muestran una mayor precisión diagnóstica, a través del aumento del AUC de las curvas ROC, para las lesiones sugestivas de malignidad con el uso de la tomosíntesis. Por lo que concluyen que la tomosíntesis podría reemplazar a las proyecciones mamográficas complementarias en el trabajo diagnóstico, permitiendo una significativa mejora en la precisión diagnóstica.

En nuestro trabajo hemos encontrado un aumento en el número de participantes rellamadas estudiadas con proyecciones complementarias secundario a la utilización de la tomosíntesis como técnica de cribado mamario, lo que difiere de los artículos que describen la no necesidad de proyecciones complementarias con el uso de la tomosíntesis.

Estos resultados pueden ser debidos a la falta de experiencia en el trabajo diagnóstico de los hallazgos detectados solo por tomosíntesis, dado que los protocolos de la unidad diagnóstica están adaptados al trabajo con mamografía digital 2D. Probablemente la experiencia en el manejo diagnóstico de estas pacientes permitirá disminuir la realización de proyecciones mamográficas.

5.2.3. Variaciones en la recomendación de seguimiento de estabilidad

En el apartado 4.2.1.8. se describe el número de casos indicados para seguimiento de estabilidad tras el estudio complementario realizado en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía.

De las 810 participantes rellamadas por la doble lectura de la mamografía digital 2D en 51 mujeres se indicó seguimiento de estabilidad (6'3%), mientras que de las 709 participantes rellamadas por la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada se indicó en 49 mujeres (6'9%), con resultados similares entre ambas técnicas.

Zuley et al. (17) demostraron que con el uso de tomosíntesis, los radiólogos que participaron en la elaboración de su trabajo redujeron la frecuencia de recomendación de seguimiento de estabilidad para pacientes con lesiones probablemente benignas debido a la mejor precisión diagnóstica de la tomosíntesis.

Nuestros resultados no demuestran la reducción en la recomendación de seguimiento de estabilidad descrita en la bibliografía. Esto puede ser debido al mayor número de nódulos circunscritos detectados por los estudios de tomosíntesis, no visibles en las mamografías digitales 2D previas de la paciente debido a quedar ocultos por el tejido fibroglandular adyacente, y al no disponer de tomosíntesis en la unidad diagnóstica. Pero estos datos no han sido recogidos por lo que no podemos sacar conclusiones.

5.3. Efecto de la tomosíntesis sobre los valores predictivos positivos de rellamadas y biopsias percutáneas realizadas

Para diagnosticar un cáncer de mama por la doble lectura de mamografía digital 2D fueron necesarias rellamar a 10´6 participantes y realizar 2´5 biopsias percutáneas. Mientras que para el diagnóstico de un cáncer por tomosíntesis se necesitaron 7´7 rellamadas con el mismo número de biopsias percutáneas y con las lecturas únicas de tomosíntesis 5´5 rellamadas y 2´2 biopsias percutáneas.

El aumento en el número de cánceres detectados y la reducción de participantes rellamadas con el uso de la tomosíntesis conllevó a un incremento del valor predictivo positivo para malignidad de las rellamadas en nuestro trabajo, pasando del 9´4% de la doble lectura de mamografía digital 2D al 13% de la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada, aumento estadísticamente significativo del 27´7% ($p= 0,026$). Con las lecturas únicas de tomosíntesis el valor predictivo positivo de rellamadas fue del 18% con un aumento significativo del 47´8% ($p < 0,001$) en comparación con la doble lectura de mamografía digital 2D.

Excepto en el ensayo Malmö (8) donde los VPP de rellamadas de ambas técnicas fueron iguales (24%), la mayoría de publicaciones demuestran un aumento del VPP de rellamadas con el uso de tomosíntesis, encontrándose nuestro incremento del 27´7% dentro del rango de lo publicado (1´2%-45%) (9), (10).

Sin embargo, respecto al valor predictivo positivo de las biopsias percutáneas los autores que analizaron este dato no determinan modificaciones significativas entre ambas técnicas en comparación, con similares VPP para malignidad (14), (10).

Nuestro estudio está en consonancia con estos resultados, sin hallar diferencias significativas en los VPP de las biopsias percutáneas realizadas entre ambas técnicas (39´4% de la doble lectura de mamografía digital 2D vs 39´1% de la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada). Esto puede ser explicado porque si usamos en ambas técnicas los mismos criterios para biopsiar, es lógico que no cambie el valor predictivo positivo de la biopsia.

Sin embargo, la necesidad de un menor número de biopsias percutáneas para el diagnóstico de un cáncer de mama con las lecturas únicas de tomosíntesis supone un aumento no significativo del valor predictivo positivo de las biopsias percutáneas de un 14´4% con la 3ª Lectura (46´0%) y de un 12´1% con la 4ª Lectura (44´8%).

En resumen, la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada permite un aumento significativo del valor predictivo positivo de las rellamadas, siendo este incremento aún mayor con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada.

Aunque las lecturas únicas de tomosíntesis consiguieron un aumento del valor predictivo positivo de las biopsias percutáneas frente a la doble lectura de mamografía digital 2D, este no fue significativo, hecho que demuestra criterios uniformes en la unidad diagnóstica a la hora de indicar una biopsia percutánea.

5.4. Efecto de la tomosíntesis en las diferentes formas de cribado mamario

Cuando comparamos en nuestro estudio las diferencias en los cánceres detectados y las rellamadas realizadas por las dobles lecturas de la mamografía digital 2D y de la tomosíntesis más mamografía sintetizada en el grupo de mujeres cribadas por primera vez (primera vuelta) no encontramos diferencias significativas entre las técnicas. Sin embargo, con las lecturas únicas de tomosíntesis se demostró una reducción significativa en el número de rellamadas del 31´6% con la 3ª Lectura y del 41´3% con la 4ª Lectura, ($p < 0,001$), frente a la doble lectura de la técnica convencional.

En el grupo de participantes que acudieron al cribado mamario con anterioridad (vueltas sucesivas) si se identificaron diferencias significativas entre ambas técnicas. Los cánceres detectados en este grupo ascendieron un 22´1% ($p=0,001$) cuando la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada fue comparada con la doble lectura de mamografía digital 2D, siendo mayor el porcentaje de mejoría producido en la población global de estudio (17´4%, $p=0,004$).

La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada (3ª Lectura) produjo un aumento significativo del 18´5% en la detección de cáncer ($p=0,004$), también superior al porcentaje de mejoría de la población global de estudio (12´6%, $p=0,043$). La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada más digital 2D (4ª Lectura) tuvo un 10´2% de aumento en la detección de cáncer, aunque este incremento no fue significativo ($p=0,263$).

Respecto a las rellamadas, los diferentes modelos de lectura de tomosíntesis consiguieron un descenso significativo en el número de rellamadas en participantes de vueltas sucesivas del 26´5%, 46´0% y 46´4% con la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada, lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada y lectura única de tomosíntesis más sintetizada más digital 2D, respectivamente, en comparación con la doble lectura de mamografía digital 2D ($p < 0,001$). La reducción en el número de rellamadas conseguida en este subgrupo de participantes fue más marcada que en la población global de estudio (12´5%, 40´5% y 44´4%, respectivamente).

Mediante la tomosíntesis se detectaron un mayor número de tumores infiltrantes menores de 10 mm, de grado histológico bien diferenciado, diagnosticados en estadio I y sin afectación axilar, predominando la cirugía conservadora como tratamiento quirúrgico.

Como se ha ido comentado en los apartados del 5.1.1. al 5.1.3., la mayor detección en el número de cánceres de buen pronóstico detectados con tomosíntesis permanece al estratificar según la forma de participación en el cribado mamario.

En el análisis estadístico en función de las características tumorales para los cánceres detectados en el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas, la tomosíntesis, comparada con la mamografía digital 2D, consiguió un mayor porcentaje de aumento con respecto a la población global para la detección de cánceres en participantes con densidad mamaria media (16´2%, $p = 0,039$) y heterogénea (29´6%). También se objetivó este mayor incremento del porcentaje para la detección de cánceres infiltrantes (22´8%), diagnosticados en estadio I (21´6%, $p = 0,021$), con axila negativa (20´7%, $p = 0,002$) y tratados mediante cirugía conservadora (21´0%, $p = 0,002$).

Respecto al tamaño tumoral, la tomosíntesis consiguió aumentar el número de cánceres detectados en todos los rangos de tamaño para el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas y en el rango de tumores menores de 10 mm para el subgrupo de mujeres de primera vuelta.

Además, la tomosíntesis mantuvo el 100% de la detección para cánceres presentados como nódulo o distorsión de la arquitectura y para cánceres grado histológico 1 o bien diferenciado, tanto en participantes de primera vuelta como en participantes de vueltas sucesivas.

La no variación entre ambas técnicas en el número de cánceres detectados en el grupo de mujeres de primera vuelta puede ser debido a que los cánceres prevalentes, no diagnosticados ante la ausencia de mamografías previas, suelen ser de mayor tamaño, por lo que son más fácilmente detectados tanto por tomosíntesis como por mamografía digital 2D. Esta justificación es la utilizada por los autores del ensayo RETomo (13), que al no incluir los cánceres prevalentes por la exclusión en el estudio de mujeres de primera vuelta sin estudios mamográficos previos, presentaron un elevado aumento de la detección de cáncer con tomosíntesis.

En el estudio realizado en el cribado mamario de la ciudad de Verona (15) no encontraron diferencias significativas en las tasas de rellamadas entre ambas técnicas en el grupo de primera vuelta ni en vueltas sucesivas. Referente a la tasa de detección, describen un aumento con la tomosíntesis en ambos grupos a estudio, pero en las mujeres de primera vuelta el aumento en la tasa de detección no fue significativo.

En nuestro trabajo hemos encontrado diferencias significativas en la detección de cáncer y rellamadas conseguidas por la tomosíntesis en función de la forma de participación en el cribado. De hecho, podemos decir que el aumento de detección y reducción en rellamadas demostrado de forma global en el estudio con la tomosíntesis es a expensas de los resultados conseguidos en las participantes de vueltas sucesivas, dado que en este grupo de participantes se ha demostrado un aumento significativo en la detección de cáncer y en la reducción de rellamadas.

Sin embargo, en las participantes de primera vuelta no se han detectado diferencias significativas en la detección de cáncer ni en las rellamadas al comparar la doble lectura de mamografía digital 2D con la doble lectura de tomosíntesis. Si bien, las lecturas únicas de tomosíntesis si han conseguido una disminución significativa en el número de rellamadas en participantes de primera vuelta.

Por tanto, nuestro trabajo hubiese demostrado mayores diferencias entre las tasas de detección de cáncer y de rellamadas conseguidas con la tomosíntesis frente a la mamografía digital 2D, si al igual que otros autores solo hubiésemos incluido participantes en vueltas sucesivas.

5.5. Efectos de la tomosíntesis sobre el rendimiento del radiólogo

La interpretación de los estudios de tomosíntesis difiere de cómo se lleva a cabo este proceso con la mamografía digital 2D. Implica la visualización de un mayor número de imágenes por estudio y requiere el desplazamiento de ida y vuelta a través de los planos de tomosíntesis para valorar toda la mama en busca de anormalidades. Además, la visibilidad de las lesiones mamarias difiere entre ambas técnicas, por lo que es necesario familiarizarse con la manifestación de estas lesiones en tomosíntesis. Esto hace necesario que los radiólogos experimenten una curva de aprendizaje en la interpretación de hallazgos mamarios por esta nueva tecnología.

5.5.1. Efecto sobre los índices diagnósticos

En el apartado 4.4.2. describimos los resultados de los índices diagnósticos (tasa de detección, tasa de rellamadas y sensibilidad) y la valoración estadística para cada uno de los 5 radiólogos que realizaron lecturas durante el desarrollo del estudio.

Cuatro de los cinco radiólogos experimentaron un aumento en la detección de cáncer con la utilización de tomosíntesis más mamografía sintetizada. Este aumento estuvo comprendido en un rango de 87%-516%, siendo el aumento significativo para el Radiólogo 4 ($p=0.004$).

Un descenso en el número de rellamadas se produjo también en cuatro de los cinco radiólogos en un rango comprendido entre el 8'1% y el 39'9%, siendo la disminución significativa para dos radiólogos (Radiólogo 2, $p < 0,001$ y Radiólogo 5, $p = 0,014$).

Trabajar con tomosíntesis produjo un aumento de la sensibilidad en un rango de 22'7% a 43'4% para cuatro de los cinco radiólogos, siendo este incremento significativo en todos ellos (Radiólogo 1, $p = 0,010$; Radiólogo 2, $p = 0,006$; Radiólogo 3, $p < 0,001$; Radiólogo 4, $p = 0,039$).

En nuestro trabajo, la mejora en el rendimiento de los radiólogos con el uso de la tomosíntesis no estuvo relacionada con la experiencia en años en el cribado mamario ni con el número de lecturas realizadas. Cabe reseñar, que respecto a la detección de cáncer, el único radiólogo que obtuvo un incremento significativo contaba con menos de diez años de experiencia en el diagnóstico por imagen de la patología mamaria.

En el ensayo Oslo (31), seis de los ocho radiólogos participantes incrementaron sus tasas de detección de cáncer cuando la tomosíntesis fue incorporada a la mamografía digital 2D. La proporción de cánceres detectados aumentó en siete de los ocho radiólogos, pasando de ser de entre el 54% - 83% con la mamografía digital 2D sola a un rango del 57% - 100% cuando la tomosíntesis fue añadida. Así mismo, cinco de los ocho radiólogos referenciaron un mayor número de casos para arbitrio con el uso de la mamografía digital 2D sola que con el uso de la mamografía digital más la tomosíntesis.

En el grupo de radiólogos que participaron en el ensayo STORM (35) se obtuvo un incremento en la tasa de detección de cáncer de entre un 0/1.000 a un 5'3/1.000 y una mejora en la proporción de cánceres detectados en un rango del 0% al 54% con la lectura secuencial de mamografía digital 2D más tomosíntesis, siendo esta mejora de la sensibilidad mayor en radiólogos que presentan menor detección de cáncer con la técnica convencional. Además, estos resultados se acompañaron de una reducción en la tasa de falsos positivos del 1'5% - 4'2% con mamografía digital 2D al 1'0% - 6'3% con la adhesión de la tomosíntesis.

Tucker L. et al. (36) describieron una mejora de la especificidad, cuando la tomosíntesis fue incorporada, de entre el 1% y el 33% para los 24 radiólogos que participaron en las lecturas del estudio TOMMY. La sensibilidad aumentó en el 80% de los lectores, con un incremento significativo para lectores con menos de 10 años de experiencia en el cribado mamario. Además, evidenciaron que este aumento de la sensibilidad para lectores con menos experiencia estuvo relacionado con una mayor detección de cánceres cuyo hallazgo radiológico de presentación fue la distorsión de la arquitectura y la asimetría de densidad.

Estos hallazgos radiológicos, a menudo, son sutiles y frecuentemente, no detectados por radiólogos con poca experiencia.

5.5.2. Efecto sobre la concordancia interobservador

En el apartado 4.4.3. se muestra la concordancia interobservador para las dobles lecturas de ambas técnicas mediante el estadístico Kappa de Cohen.

En relación a los cánceres detectados, las dos lecturas de mamografía digital 2D (1ª Lectura y 2ª Lectura) mostraron un índice K de 0,821 y las dos lecturas de tomosíntesis (tomosíntesis más mamografía sintetizada, 3ª Lectura y tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D, 4ª Lectura) un índice K de 0,904.

23 de los 76 cánceres (30,3%) detectados por la doble lectura de mamografía digital 2D fueron vistos por un solo lector (13 cánceres no detectados por la 1ª Lectura más 10 cánceres no detectados por la 2ª Lectura). Mientras que 16 de los 92 cánceres (17,4%) detectados por la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada fueron vistos por un solo lector (5 cánceres no vistos por la 3ª Lectura más 11 cánceres no vistos por la 4ª Lectura).

Respecto a las rellamadas, el índice de concordancia interobservador aumentó prácticamente el doble entre las dos lecturas de tomosíntesis más mamografía sintetizada frente a las dos lecturas de mamografía digital 2D ($k=0,821$ vs $k=0,463$).

En el artículo publicado por Caumo F. et al. (15), el número de cánceres detectados por un solo lector con la doble lectura fue de 11 en el grupo de tomosíntesis y 22 en el grupo de mamografía digital 2D. Además, la discordancia en las rellamadas disminuyó sustancialmente cuando el cribado mamario se realizó con tomosíntesis más mamografía sintetizada del 28,2% al 7,1%. Estos resultados le llevan a plantearse la cuestión de si el mayor rendimiento de los radiólogos en el cribado mamario gracias a la tomosíntesis puede proporcionar el impulso necesario para evaluar la lectura única como práctica de lectura en los programas de cribado poblacionales (12).

A diferencia de los resultados obtenidos en nuestro trabajo y en el trabajo publicado por Caumo F., en el ensayo RETomo (13) detectaron una menor concordancia interobservador entre los radiólogos cuando leían estudios de tomosíntesis ($k=0,43$ para tomosíntesis más mamografía digital y $k=0,37$ para tomosíntesis sola) frente a cuando leían estudios de mamografía digital 2D (0,48). Pero refieren que al tener ambas técnicas una similar tasa de rellamadas, la menor concordancia interobservador conseguida con la tomosíntesis hace que se produzcan un menor número de falsos positivos, aumentando la especificidad de esta técnica.

La mayor similitud demostrada, en nuestro trabajo, entre los resultados obtenidos por los radiólogos a la hora de realizar lecturas de tomosíntesis lleva a concluir que la doble lectura de esta nueva tecnología podría tener una menor aportación que la doble lectura de mamografía digital 2D en lo que se refiere a detección de cánceres y rellamadas. Estos resultados nos hacen plantearnos, al igual que le ocurre a otros autores, si la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada podría sustituir a la doble lectura de mamografía digital 2D como nueva forma de trabajo en los cribados mamarios.

5.6. Incremento de la dosis de radiación mamaria debido a la tomosíntesis

En nuestro trabajo, la dosis glandular media por proyección fue de $1'63 \text{ mGy} \pm 0'41$ para la mamografía digital 2D y de $2'62 \text{ mGy} \pm 0'84$ para la tomosíntesis. Debido a la necesidad de hacer ambos exámenes (mamografía digital 2D y tomosíntesis) durante el estudio con tomosíntesis, la dosis de radiación ascendería a $4'25 \text{ mGy}$ por tipo de proyección (CC de mamografía + CC de tomosíntesis, OML de mamografía + OML de tomosíntesis), lo que supone aumentar 2'6 veces la dosis de radiación de la mamografía digital 2D.

En el estudio publicado por Skaane P. (31) la dosis glandular media para la mamografía digital 2D fue de $1'58 \text{ mGy} \pm 0'61$ y para la tomosíntesis de $1'95 \text{ mGy} \pm 0'58$. Al realizar conjuntamente la mamografía digital y la tomosíntesis, la dosis glandular media ascendía a $3'53 \text{ mGy}$, aumentando en 2'24 veces la dosis de radiación mamaria en comparación con la mamografía sola.

En el estudio STORM 2 (37), la estimada dosis glandular media por proyección fue de $1'36 \text{ mGy}$ para la mamografía digital 2D, de $1'87 \text{ mGy}$ para la tomosíntesis y de $3'22 \text{ mGy}$ para la adquisición dual de mamografía digital más tomosíntesis. La dosis de radiación de la mama aumenta en 2'4 veces con la adquisición conjunta de las técnicas.

La dosis glandular media por estudio en el ensayo RETomo (13) fue de $4'84 \text{ mGy}$ para la mamografía digital 2D y de $6'40 \text{ mGy}$ para la tomosíntesis. Cuando se realizaron las dos técnicas conjuntamente, la dosis glandular media fue de $11'24 \text{ mGy}$, significando que la dosis de radiación por estudio en el brazo experimental del ensayo fue 2'3 veces mayor que en el brazo control.

El aumento de dosis de radiación con la adquisición conjunta de mamografía digital 2D y tomosíntesis en nuestro trabajo es discretamente superior al descrito por otros autores.

No obstante, la dosis de la tomosíntesis de forma aislada sería de $2'6 \text{ mGy}$ por proyección, dato discretamente superior a los valores recomendados por la Euref

para la mamografía de cribado (2'5 mGy por proyección), y dentro de los valores recomendados por la MQSA (3 mGy por proyección). Por otra parte, estos valores son aproximados, y están calculados para un grosor medio de 5 cm con la mama comprimida, siendo la media de grosor en la muestra de nuestra población de estudio de 6'2 cm (22).

5.7. Incremento en el tiempo de lectura con el uso de la tomosíntesis más mamografía sintetizada

En los cribados mamarios la forma de trabajo debe ser lo más eficaz posible. El gran volumen de estudios que se realizan diariamente a las mujeres asintomáticas que acuden voluntariamente para realizarse la mamografía de cribado, deben ser leídos por los radiólogos con la menor demora posible para reducir al máximo la ansiedad provocada en las mujeres debido a la incertidumbre de los resultados.

El mayor número de imágenes que contienen los estudios de tomosíntesis produce un aumento en el tiempo que el radiólogo destina a realizar la lectura. En el apartado 4.2.10. se describe el tiempo en segundos que los radiólogos necesitaron para visualizar e interpretar todas las imágenes de cada modelo de lectura y realizar la comparación con estudios previos. En comparación con el tiempo invertido en la lectura de la mamografía digital 2D (25 segundos $\pm 3'79$), el modelo de la 3ª Lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada) supone un aumento en el tiempo de lectura del 59'0% (61'12 segundos $\pm 8'24$) y el modelo de la 4ª Lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D) supone un aumento del 62'7% (67'05 segundos $\pm 8'36$).

Skaane P. (31) describe un tiempo medio de lectura para mamografía digital 2D sola de 45 segundos y para tomosíntesis más mamografía digital 2D de 91 segundos.

La autora Bernardí D. (38) comparó el tiempo de lectura de la mamografía digital 2D y la tomosíntesis más mamografía digital en un grupo de estudios enriquecidos con 10 cánceres y 90 controles negativos. El tiempo de lectura por estudio fue de 33 segundos para la mamografía digital 2D y de 77 segundos para la tomosíntesis más mamografía digital 2D.

Los autores del ensayo Malmö (8) estiman que el tiempo de lectura necesario para una proyección de tomosíntesis en cribado es el doble comparado con la proyección de mamografía digital 2D.

En el ensayo RETomo (13) para participantes con resultados negativos (no rellamadas), el tiempo medio de lectura para mamografía digital 2D sola fue de 34 segundos y para la tomosíntesis sola 56 segundos, mientras que para participantes rellamadas, el tiempo de lectura fue de 104 segundos y 114 segundos,

respectivamente. El tiempo de lectura se incrementó un 70% con el uso de la tomosíntesis cuando los estudios eran catalogados como negativos. Sin embargo, la diferencia en el tiempo de lectura desaparecía entre ambas técnicas cuando los estudios eran positivos, sugiriendo que el incremento en este tiempo se debe probablemente al mayor número de imágenes por estudio de la tomosíntesis y no al tiempo utilizado en la interpretación de los hallazgos.

Para los ocho radiólogos que participaron en el To-Be Trial (14), el tiempo gastado por lectura fue de 39 segundos para la mamografía digital 2D y de 66 segundos para la tomosíntesis más mamografía sintetizada, incluyendo la revisión de las mamografías previas de la paciente. El tiempo utilizado en la realización del consenso entre lecturas no concordantes fue de 2 minutos y 4 segundos para la mamografía digital 2D y 2 minutos y 51 segundos para la tomosíntesis más mamografía sintetizada.

El número de estudios interpretados en una hora, en el trabajo realizado en el cribado mamario de Verona (15), fue de 60 para la mamografía digital 2D y de 38´5 para la tomosíntesis más mamografía sintetizada. Es decir, 60 segundos por lectura de mamografía digital 2D y 93´5 segundos por lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada.

En nuestro trabajo, la tomosíntesis más mamografía sintetizada requirió 36 segundos más de tiempo de lectura por estudio. Este tiempo de lectura engloba la visualización e interpretación del estudio además de la comparación con mamografías previas. El incremento relativo en el tiempo de lectura descrito es similar a lo obtenido en los estudios referidos, con un rango de 22 a 46 segundos (tabla 84).

Tabla 84. Incremento relativo en el tiempo de lectura con el uso de la tomosíntesis.

ESTUDIOS	INCREMENTO (segundos)
Skaane P. (31)	46
Bernardi D. (38)	44
RETomo (13)	22
To-Be Trial (14)	27
Verona (15)	33
Nuestro trabajo	36

Efectivamente la tomosíntesis aumenta el tiempo de lectura, pero como manifiestan los autores del ensayo RETomo (13) esta diferencia es menor en el caso de estudios positivos o rellamadas. Por otra parte, la mejor caracterización de las lesiones con la tomosíntesis puede producir menor saturación en el radiólogo,

con lo cual esta modalidad no tendría mucho impacto en el número global de estudios leídos por un radiólogo al día.

Además, este aumento en el tiempo de lectura podría compensarse con el menor trabajo en las unidades de mama de referencia por la menor tasa de rellamadas conseguida con la tomosíntesis.

Tal vez, el punto más importante para mantener la eficacia del cribado mamario sea conseguir que el soporte y las infraestructuras de las tecnologías de la información permitan cargar y visualizar los estudios de tomosíntesis de la forma más rápida posible.

5.8. Rendimiento de la mamografía sintetizada en comparación con la mamografía digital 2D

La mamografía sintetizada, obtenida a partir de los planos de reconstrucción de la tomosíntesis, fue creada con el fin de eliminar la realización de la mamografía digital 2D cuando se trabaja con tomosíntesis, evitando el aumento de la dosis de radiación. Pero primariamente, esta nueva imagen debe demostrar su capacidad diagnóstica frente a la mamografía digital 2D.

En nuestro trabajo, planteamos la comparación entre la 3ª Lectura, formada por la tomosíntesis más la mamografía sintetizada, y la 4ª Lectura, tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D, para evaluar si la mamografía sintetizada visualizada conjuntamente con la tomosíntesis muestra similar capacidad diagnóstica a la mamografía digital 2D.

La 3ª Lectura detectó 87 de los 98 cánceres diagnosticados en nuestra población a estudio, con una tasa de detección de 5´4 cánceres/1.000 mujeres. La 4ª Lectura detectó 81 de los 98 cánceres, con una tasa de detección de 5´1 cánceres/1.000 mujeres. Al comparar las diferencias entre las dos lecturas únicas de tomosíntesis observamos que 76 cánceres fueron detectados por ambas lecturas, la 3ª Lectura aportó 11 cánceres adicionales no diagnosticados por la 4ª Lectura, mientras que esta última lectura aportó 5 cánceres adicionales. Esto indica un aumento no significativo en la detección de cáncer del 6´9% con la lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada.

Las tasas de rellamadas fueron similares para ambas lecturas, un 2´9% para la 3ª Lectura y un 2´8% para la 4ª Lectura. 223 participantes fueron rellamadas por las dos lecturas, la 3ª Lectura añadió 259 rellamadas adicionales y la 4ª Lectura 227, reduciendo esta última lectura un 6´6% el número de rellamadas de forma no significativa.

Si comparamos ambas lecturas en función de la forma de cribado mamario observamos una reducción significativa en el número de rellamadas del 14´2%

($p=0,037$) con la 4ª Lectura frente a la 3ª Lectura en el subgrupo de mujeres de primera vuelta. Pero la 4ª Lectura no consiguió detectar más cánceres en comparación con la 3ª Lectura, mientras que la 3ª Lectura aumentó la detección de cáncer en un 9'2% frente a la 4ª Lectura en el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas.

El valor predictivo positivo de rellamadas fue igual para la 3ª y 4ª Lectura, 18%. Mientras que la 3ª Lectura aumentó, no significativamente, en un 2'6% el valor predictivo positivo de las biopsias percutáneas realizadas (46'0%) en comparación con la 4ª Lectura (44'8%).

Los valores predictivos positivos para benignidad de las categorías BI-RADS® 1-2 (99'9% en ambas lecturas) y 3 (94'3%, 3ª Lectura y 95'2%, 4ª Lectura) y los valores predictivos positivos para malignidad (3ª Lectura 56'9% y 4ª Lectura 57'0%) no difirieron entre ambas lecturas.

Con la primera versión comercializada de la mamografía sintetizada, Gur D. et al. (39) realizaron un estudio retrospectivo observacional para comparar esta nueva imagen con la mamografía digital 2D cuando eran usadas conjuntamente con tomosíntesis. El uso de la mamografía sintetizada resultó en una disminución significativa de la sensibilidad respecto a la mamografía digital 2D, manteniendo aproximadamente las mismas tasas de falsos positivos. Estos autores concluyen que esta versión de la imagen sintetizada no muestra suficiente calidad como para sustituir a la imagen convencional 2D.

Dado que los resultados obtenidos en los cribados mamarios con la primera versión comercializada de la mamografía sintetizada no fueron adecuados, los fabricantes de esta nueva tecnología realizaron modificaciones en el proceso de reconstrucción para intentar mejorar esta imagen, comercializándose desde este momento una segunda versión.

El primer estudio publicado por Skaane P. (5) utilizó la primera versión comercializada de la mamografía sintetizada conjuntamente con tomosíntesis para ser comparada con la unión de la mamografía digital 2D y tomosíntesis. Posteriormente, amplió su población de estudio en un segundo periodo de tiempo donde la primera versión de la imagen sintetizada fue sustituida por la segunda versión comercializada y los resultados fueron publicados (4). En el periodo 1, la mamografía digital 2D más tomosíntesis mostró un aumento no significativo del 7% en la tasa de detección frente a la mamografía sintetizada más tomosíntesis (8'0/1.000 y 7'4/1.000, respectivamente). En el periodo 2, las tasas de detección de cáncer fueron más similares (2% de diferencia, 7'8/1.000 vs 7'7/1.000). Las tasas de falsos positivos disminuyeron significativamente con el uso de la mamografía sintetizada en el primer periodo (5'3% vs 4'6%), sin observar diferencias significativas en el segundo periodo por la mejora en la tasa de rellamadas de la mamografía digital 2D más tomosíntesis (4'6% mamografía digital más tomosíntesis vs 4'5% sintetizada más tomosíntesis). Los valores

predictivos positivos de las mujeres rellamadas que fueron diagnosticadas de un cáncer de mama fueron del 28'5% y 30'3% para mamografía digital 2D más tomosíntesis y mamografía sintetizada más tomosíntesis, respectivamente, en el primer periodo; y 32'1% y 34'9%, respectivamente, en el segundo periodo. Los autores concluyen que la primera versión de la imagen sintetizada no logra un aumento del rendimiento suficiente como para sustituir a la imagen convencional. No es así con la segunda versión de la mamografía sintetizada, la cual demuestra una calidad de imagen aceptable como para reemplazar a la mamografía digital 2D.

El STORM-2 (37) es un estudio prospectivo en el que sus autores decidieron valorar el rendimiento de la tomosíntesis frente al cribado mamario convencional con mamografía digital 2D usando dos estrategias de cribado (mamografía sintetizada con tomosíntesis y mamografía digital 2D más tomosíntesis). Las dos estrategias que utilizaron la tomosíntesis mostraron una mayor tasa de detección de cáncer de forma significativa en comparación con la mamografía digital 2D sola (6'3/1.000 mamografía digital, 8'5/1.000 digital más tomosíntesis y 8'8/1.000 sintetizada más tomosíntesis). Sin embargo, comparando con la tasa de falsos positivos de la mamografía digital 2D, la incorporación de la tomosíntesis supuso un aumento significativo (3'42%, 3'97% y 4'45%, mamografía digital 2D, mamografía digital más tomosíntesis y mamografía sintetizada y tomosíntesis, respectivamente). Los autores concluyen que la estrategia de cribado de mamografía sintetizada más tomosíntesis consigue un mayor incremento en la detección de cáncer al ser comparada con la estrategia de cribado tradicional, con una menor dosis de radiación a las mujeres al evitar la realización de la mamografía digital 2D.

A diferencia del resto de estudios publicados, Garayoa J. et al. (40) decidieron evaluar el rendimiento clínico de la mamografía sintetizada sola, sin tomosíntesis, comparado con la mamografía digital 2D sola en términos de visibilidad de lesiones y categorización BI-RADS® mediante un estudio observacional retrospectivo de 298 casos. Los resultados mostraron una mayor concordancia interobservador para la asignación de las categorías BI-RADS® en los estudios de mamografía sintetizada ($k=0'76$ vs $k=0'70$). Asimismo, la imagen sintetizada permitió un mayor acuerdo interobservador en la detección de nódulos y distorsiones de la arquitectura ($k=0'67$ vs $k=0'63$ para nódulos en mamografía sintetizada y digital 2D, respectivamente; $K=0'53$ vs $K=0'45$ para distorsiones de la arquitectura en mamografía sintetizada y digital 2D, respectivamente). Para la detección de microcalcificaciones y asimetrías de densidad, la concordancia fue mayor con la mamografía digital 2D ($k=0'70$ vs $k=0'75$ para microcalcificaciones en mamografía sintetizada y digital 2D, respectivamente; $K=0'29$ vs $K=0'38$ para asimetrías de densidad, respectivamente). Además, la imagen sintetizada mostró una mayor sensibilidad (63%) en comparación con la mamografía digital 2D (58%), con similar especificidad en ambas técnicas. Con

estos resultados, los autores afirman que el rendimiento clínico de la mamografía sintetizada no es inferior a las imágenes de mamografía digital 2D en términos de detectabilidad de lesiones y asignación de categoría BI-RADS®.

En nuestros resultados no detectamos diferencias significativas en la detección de cáncer o el número de rellamadas al comparar la lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada (3ª Lectura) y la lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D (4ª Lectura). En concordancia con los artículos publicados, la capacidad diagnóstica de la mamografía sintetizada no fue inferior a la capacidad de la mamografía digital 2D, por lo que podría evitarse la realización de esta última cuando la tomosíntesis es utilizada como técnica de cribado mamario, reduciendo la dosis de radiación.

La no necesidad de disponer de la mamografía digital 2D supone una ventaja al plantear la tomosíntesis como modalidad de cribado, por la menor dosis de radiación, el menor tiempo de adquisición de imágenes durante la realización del estudio y menor necesidad de almacenamiento de las imágenes.

5.9. Lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada como nueva forma de trabajo en el cribado mamario

La forma de trabajo en la mayoría de los programas poblacionales de cribado mamario, como en Europa y Australia, es la doble lectura ciega e independiente de mamografía digital 2D. Aunque la doble lectura no es una práctica global, esta fue introducida en los cribados mamarios tras demostrar un aumento en la detección de cáncer en un rango estimado entre el 5%-15% (41).

El rendimiento de la tomosíntesis en el cribado mamario ha sido examinado en numerosos ensayos prospectivos y retrospectivos demostrando una mejora en la detección de cánceres y una disminución en el número de rellamadas (5), (6), (7), (8), (15), (10), (11). Pero el aumento en el número de imágenes que contienen los estudios de tomosíntesis hace que el radiólogo dedique más tiempo de lectura en este tipo de estudios. El aumento del tiempo necesario en la interpretación de estudios de tomosíntesis puede ser un problema en los programas de cribado, dado el número tan elevado de mamografías a leer, especialmente si la estrategia de cribado es la doble lectura. Incluso podría originar demora en la lectura, perdiendo la eficacia característica de los programas de cribado de cáncer de mama y prolongando el tiempo de espera de resultados en las mujeres participantes.

El aumento de tiempo de visualización que conlleva la tomosíntesis, unido al déficit de radiólogos especialmente de radiólogos expertos en imagen mamaria, ha ocasionado que se exploren otras estrategias de trabajo en el cribado para solventar este efecto adverso del uso de esta nueva tecnología. La mayor capacidad para la detección de cáncer demostrada por la tomosíntesis, unida al

aumento en la concordancia interobservador de la doble lectura de esta técnica (15), ha originado que varios autores planteen la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada como la posible nueva estrategia de trabajo en los cribados mamarios.

En nuestro trabajo, planteamos la comparación de la doble lectura de mamografía digital 2D con las lecturas únicas de tomosíntesis (tomosíntesis más mamografía sintetizada, 3ª Lectura; tomosíntesis más sintetizada más mamografía digital 2D, 4ª Lectura) para valorar si la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada puede ser equivalente a la forma de trabajo aceptada actualmente en el cribado mamario, la doble lectura de mamografía digital 2D.

En el apartado 4.2.2. encontramos descritos los índices diagnósticos para cada uno de los modelos de lectura en comparación. Las tasas de detección fueron 4´7 cánceres/1.000 estudios para la doble lectura de mamografía digital 2D, 5´4 cánceres/1.000 estudios para la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada y 5´0 cánceres/1.000 estudios para la lectura única de tomosíntesis más sintetizada más mamografía digital 2D. Las lecturas únicas de tomosíntesis consiguieron un aumento en la detección de cáncer del 12´6% y del 6´2%, respectivamente, al ser comparadas con la doble lectura de mamografía digital 2D, siendo este aumento significativo para la lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada ($p= 0.043$).

La doble lectura de mamografía digital 2D tuvo una tasa de rellamadas del 5´0% frente a la tasa del 2´9% de la lectura única de tomosíntesis más sintetizada y a la tasa del 2´8% de la lectura única de tomosíntesis más sintetizada más digital. La disminución en el número de rellamadas fue significativa ($p < 0.001$), del 40´5% y 44´4% para los modelos de la 3ª y 4ª Lectura, respectivamente.

Cuando comparamos en nuestro estudio las diferencias en los cánceres detectados entre la doble lectura de mamografía digital 2D y las lecturas únicas de tomosíntesis en el subgrupo de mujeres cribadas por primera vez (primera vuelta) no encontramos diferencias significativas entre los modelos de lectura. Sin embargo, con las lecturas únicas de tomosíntesis se demostró una reducción significativa en el número de rellamadas del 31´6% con la 3ª Lectura y del 41´3% con la 4ª Lectura ($p < 0,001$), frente a la doble lectura de la técnica convencional.

En el grupo de participantes que acudieron al cribado mamario con anterioridad (vueltas sucesivas), la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada (3ª Lectura) logró un aumento significativo del 18´5% en la detección de cáncer ($p= 0,004$) y la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada más digital 2D (4ª Lectura) tuvo un 10´2% de aumento en la detección de cáncer, aunque este incremento no fue significativo ($p= 0,263$).

Respecto a las rellamadas, las lecturas únicas de tomosíntesis consiguieron un descenso significativo en el número de rellamadas del 46´0% (3ª Lectura) y

46´4% (4ª Lectura) en comparación con la doble lectura de mamografía digital 2D ($p < 0,001$).

Los valores predictivos positivos de las rellamadas fueron 9´4% para la doble lectura de mamografía digital 2D y 18% para las dos lecturas únicas de tomosíntesis, produciendo un incremento significativo del 47´8% ($p < 0,001$) con estas últimas. Los valores predictivos positivos de las biopsias percutáneas realizadas fueron del 39´4%, 46´0% y 44´8%, para la doble lectura de mamografía digital, lectura única de tomosíntesis más sintetizada y lectura única de tomosíntesis más sintetizada más digital, respectivamente, con un aumento del 14´4% y del 12´1% por lectura única de tomosíntesis respecto a la doble lectura de mamografía digital 2D.

Con respecto a los VPP para malignidad de las rellamadas en función de la presentación radiológica del tumor, las lecturas únicas de tomosíntesis produjeron un aumento significativo de este valor con respecto a la doble lectura de mamografía digital 2D para la forma de presentación nódulo (54´4% con la 3ª Lectura, $p < 0,001$; y 51´1% con la 4ª Lectura, $p < 0,001$). También se identificó un aumento significativo en el VPP para malignidad en la forma de presentación distorsión de la arquitectura, del 59´4% con la 3ª Lectura ($p = 0,018$) y del 58´0% con la 4ª Lectura ($p = 0,028$).

Los valores predictivos positivos para benignidad de las categorías BI-RADS® 1-2 (doble lectura de mamografía digital 2D, 99´8% y lecturas únicas de tomosíntesis, 99´9%) y 3 (doble lectura de mamografía digital 2D, 96´4% y lecturas únicas de tomosíntesis, 94´3% 3ª Lectura y 95´2% 4ª Lectura) no difirieron entre los modelos de lectura. Sin embargo, en lo referente a los valores predictivos positivos para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5, la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada obtuvo un aumento no significativo del 20% ($p = 0,086$) frente a la doble lectura de mamografía digital 2D; y la lectura única de tomosíntesis más sintetizada más digital 2D del 20´2% ($p = 0,084$).

Las dos lecturas únicas de tomosíntesis mostraron mejores resultados que la doble lectura de mamografía digital 2D, tanto en tasas de detección como de derivación. En concreto la 3ª Lectura (tomosíntesis más mamografía sintetizada), mostró un aumento significativo tanto en el número de cánceres detectados ($p = 0,043$) como en las rellamadas realizadas ($p < 0,001$) al ser comparada con la doble lectura de mamografía digital 2D.

Esto resultados nos llevaron a analizar las diferencias existentes entre la doble lectura de tomosíntesis y la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada para evaluar si la doble lectura de tomosíntesis tiene una mayor aportación en el rendimiento de los cribados mamarios sobre la lectura única de esta modalidad.

La doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada tuvo una tasa de detección de 5´7 cánceres/1.000 estudios y la lectura única de 5´4 cánceres/1.000 estudios. La doble lectura detectó 5 cánceres adicionales no diagnosticados por la lectura única, lo que supuso un incremento no significativo del 5´4% en la detección de cáncer con la doble lectura de tomosíntesis. Al contrario, la lectura única permitió disminuir de forma significativa el número de rellamadas en un 32´0% ($p < 0.001$) frente a la doble lectura (2´9% vs 4´4%). Del mismo modo, la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada mostró un aumento significativo en el valor predictivo positivo de las rellamadas frente a la doble lectura de tomosíntesis (27´8%, $p = 0,016$), no siendo así para el valor predictivo positivo de la biopsia percutánea (15%, $p = 0,154$).

Con respecto a las diferentes formas de cribado mamario no se encontraron diferencias significativas en el número de cánceres detectados entre ambos modelos de lectura en los subgrupos de participantes de primera vuelta y vueltas sucesivas. La 3ª Lectura reflejó un descenso significativo en el número de rellamadas del 27´9% ($p < 0,001$) en el subgrupo de primera vuelta y del 34´9% ($p < 0,001$) en el subgrupo de vueltas sucesivas al ser comparada con la doble lectura de tomosíntesis.

La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada obtuvo un aumento significativo del VPP para malignidad de las rellamadas en la presentación radiológica nódulo del 38´4% ($p = 0,007$) al ser comparada con la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada.

Los valores predictivos positivos para benignidad de las categorías BI-RADS® 1-2 fueron iguales en ambos modelos de lectura (99´9%). El valor predictivo positivo para benignidad de la categoría BI-RADS® 3 aumentó en un 3´2% ($p = 0,030$) con la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada. Sin embargo, la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada mostró un aumento no significativo del 12´7% ($p = 0,240$) en el valor predictivo positivo para malignidad de las categorías BI-RADS® 4-5 frente a la doble lectura de tomosíntesis.

En el apartado 4.2.6. comparamos la precisión diagnóstica de los diferentes modelos de lectura utilizados en este trabajo, mediante el análisis del valor del área bajo la curva (AUC). La estrategia de trabajo que mayor precisión diagnóstica mostró fue la doble lectura de tomosíntesis (0´950) seguida por la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada (0´932). Estos dos modelos de lectura consiguieron una mejora significativa del AUC respecto a la doble lectura de mamografía digital 2D (0´865) ($p = 0,001$ y $p = 0,008$, respectivamente). La lectura única de tomosíntesis más sintetizada más digital con un AUC de 0´902, también demostró una mejoría respecto a la doble lectura de mamografía digital 2D, pero no fue significativa.

En el estudio prospectivo realizado por Skaane P. (31), la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada detectó 94 cánceres frente a los 90 cánceres detectados por la doble lectura de mamografía digital 2D, lo que les llevó a sugerir entre sus conclusiones que la mejora del rendimiento notada con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada podría eliminar la necesidad de la doble lectura (4).

Houssami N. (42) estudió el rendimiento de diferentes estrategias de trabajo en el cribado mamario mediante los datos del ensayo STORM donde se comparó el rendimiento de la mamografía digital 2D con y sin tomosíntesis mediante lectura secuencial. La tasa de detección de la doble lectura de mamografía digital 2D fue de 5'3 cánceres/1.000 estudios y de la lectura única de tomosíntesis más mamografía digital 2D fue de 7'5 cánceres/1.000 estudios, lo que significa un incremento de la tasa de detección de 2'2 cánceres/1.000 estudios, siendo las diferencias en el número de cánceres detectados por las dos estrategias en comparación significativa ($p < 0,001$). La doble lectura de tomosíntesis más mamografía digital 2D tuvo una tasa de detección de 8'1 cánceres/1.000 estudios, lo que produjo un aumento no significativo de la tasa de detección en 0'55 cánceres/1.000 estudios respecto a la lectura única de esta técnica.

En un artículo posterior, Houssami N. (41) vuelve a estudiar el rendimiento de la lectura única de tomosíntesis frente a la doble lectura de mamografía digital 2D basándose en los datos del ensayo STORM-2, pero con dos formatos de lectura única de tomosíntesis, una formada por tomosíntesis más mamografía digital 2D y otra formada por tomosíntesis más mamografía sintetizada. Las lecturas únicas de tomosíntesis tuvieron un sustancial incremento de la tasa de detección de 1'9 cánceres/1.000 estudios para la lectura formada por tomosíntesis más mamografía digital 2D y de 2'1 cánceres/1.000 estudios para la formada por tomosíntesis más sintetizada frente a la doble lectura de mamografía digital 2D ($p < 0,001$). Las tasas de falsos negativos para las lecturas únicas de tomosíntesis fueron significativamente menores que para la doble lectura de mamografía digital 2D (2'6% tomosíntesis más digital y 2'76% tomosíntesis más sintetizada vs 3'42% doble lectura de mamografía digital). La autora concluye que, dado que ambas lecturas únicas de tomosíntesis han mejorado significativamente el rendimiento del cribado mamario frente a la doble lectura de mamografía digital 2D y que la mamografía sintetizada podría evitar el aumento de radiación producido por la doble exposición de la mamografía digital y la tomosíntesis, la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada podría ser adoptada como nueva estrategia de trabajo en el cribado mamario.

El autor Tagliafico A. (43) analiza la precisión diagnóstica mediante el uso de curvas ROC y el tiempo de lectura de seis estrategias de trabajo diferentes basadas en tomosíntesis y mamografía sintetizada con el fin de conocer la mejor opción de trabajo en el cribado mamario para mujeres con mamas densas (categorías de densidad mamaria C y D del sistema BI-RADS®). Las seis estrategias planteadas

fueron: A) lectura única de mamografía sintetizada sola; B) lectura única de tomosíntesis sola; C) lectura única de tomosíntesis más sintetizada; D) doble lectura de mamografía sintetizada; E) doble lectura de tomosíntesis; F) doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada. La mejor estrategia fue la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada, con un AUC de 0'979, la cual fue significativamente mayor ($p < 0'001$), pero el tiempo de lectura fue cinco veces mayor que en el resto de estrategias (154 segundos vs 34 segundos). La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada fue la segunda estrategia con mejor precisión diagnóstica, con un AUC de 0'952, lo cual fue algo menor que la doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada, con una reducción en el tiempo de lectura de 77 segundos, concluyendo que esta estrategia de trabajo debe ser investigada en futuros estudios.

En concordancia con los artículos publicados, nuestros resultados muestran un rendimiento superior cuando la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada es comparada con la estrategia de trabajo aceptada actualmente en los cribados mamarios, la doble lectura de mamografía digital 2D.

La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada ha demostrado un aumento significativo en la detección de cáncer del 12'6% en la población global a estudio ($p = 0,043$), ascendiendo a un 18'5% en el subgrupo de vueltas sucesivas ($p = 0,004$). Esto acompañado de una reducción significativa en el número de rellamadas (40'5% en la población global y 46'0%, en el subgrupo de vueltas sucesivas, $p < 0,001$). Además, este modelo de lectura ha demostrado una mejoría en la precisión diagnóstica mediante un mayor valor del área bajo la curva (0'932 vs 0'865, $p = 0,008$).

Asimismo, a partir de nuestros resultados podemos plantear la no inferioridad de la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada frente a la doble lectura de esta nueva tecnología, ya que no existieron diferencias significativas en la detección de cáncer cuando ambas estrategias de lectura fueron comparadas, con el beneficio de la marcada reducción en el número de mujeres rellamadas conseguido con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada.

Además de lo analizado en este trabajo, la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada podría ser una solución a la falta de radiólogos y especialmente radiólogos expertos en mama.

Aunque la publicación de más estudios que analicen la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada como nueva forma de trabajo en el cribado mamario parecen ser necesarios ante la escasa experiencia existente hasta el momento, otra opción plausible para futuras investigaciones en el cribado podrían estar relacionadas con sistemas de inteligencia artificial que pudieran mejorar los resultados de esta lectura única.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

Tras la realización del presente estudio, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. La tomosíntesis ha demostrado un aumento significativo del 17´4% en la detección de cáncer al comparar la doble lectura de esta nueva tecnología con la doble lectura de la mamografía digital 2D. Este aumento en la detección se ha producido a expensas de determinados tipos de tumores:
 - a. La tomosíntesis ha detectado el 100% de los cánceres cuya forma de presentación fue el nódulo y la distorsión de la arquitectura, frente al 92´7% y al 40% de detección, respectivamente, conseguido con la mamografía digital 2D.
 - b. Ha demostrado un aumento en la detección de cáncer en las participantes con densidad mamaria media (14´9%) y densidad mamaria heterogénea (21´6%).
 - c. Ha demostrado un aumento en la detección de cánceres infiltrantes (19´7%), menores de 10 mm (24%), de grado histológico 1 o bien diferenciados (28´6%), diagnosticados en estadio I (18´6%) y con axila negativa (17´8%) que pueden ser tratados mediante cirugía conservadora (17´5%).
2. La doble lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada ha permitido una reducción significativa del 12´5% en el número de rellamadas al ser comparada con la doble lectura de mamografía digital 2D.
3. La tomosíntesis ha conseguido un aumento significativo de un 27´7% del valor predictivo positivo de rellamadas al ser comparada con la mamografía digital 2D, sin hallar diferencias en los valores predictivos positivos de las biopsias percutáneas entre ambas técnicas.
4. Con respecto al efecto de la tomosíntesis, en función de la forma de participación en el cribado mamario:
 - a. En las participantes de vueltas sucesivas, la tomosíntesis ha logrado un aumento significativo en la detección de cáncer del 22´1% y una reducción significativa en el número de rellamadas del 26´5%. No se han identificado diferencias significativas al comparar ambas técnicas en el grupo de participantes de primera vuelta.

- b. En las participantes de vueltas sucesivas, la tomosíntesis ha mostrado un mayor porcentaje de aumento, con respecto al obtenido en la población global, para la detección de cánceres en mamas de densidad media (16'2%) y heterogénea (29'6%), así como, para la detección de cánceres infiltrantes (22'8%), diagnosticados en estadio I (21'6%, $p = 0,021$), con axila negativa (20'7%, $p = 0,002$) y tratados mediante cirugía conservadora (21'0%, $p = 0,002$).
5. Respecto al efecto de la tomosíntesis en el rendimiento del radiólogo en el cribado mamario:
 - a. La tomosíntesis ha permitido en el grupo de radiólogos participantes un aumento en la tasa de detección de cáncer en un rango del 8'7%-51'6%, una disminución en la tasa de rellamadas entre el 8'1%-39'9% y un aumento de la sensibilidad del 22'7% al 43'4%, en comparación con la mamografía digital 2D.
 - b. La concordancia interobservador, respecto a los cánceres detectados y las rellamadas, ha sido mayor entre las dos lecturas de tomosíntesis que entre las dos lecturas de mamografía digital 2D.
6. La capacidad diagnóstica de la mamografía sintetizada no ha sido inferior a la capacidad de la mamografía digital 2D, sin detectar diferencias significativas en la detección de cáncer o en el número de rellamadas al comparar la lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada y la lectura de tomosíntesis más mamografía sintetizada más mamografía digital 2D.
7. La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada ha demostrado un rendimiento superior frente a la actual estrategia de trabajo en los cribados mamarios, la doble lectura de mamografía digital 2D. Esta afirmación se puede realizar gracias a los siguientes resultados:
 - a. La lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada ha obtenido un aumento significativo en la detección de cáncer del 12'6% en la población global de estudio, ascendiendo a un 18'5% en el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas.
 - b. Respecto a las rellamadas, la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada ha supuesto una reducción significativa del 40'5% en la población global y del 46'0% en el subgrupo de participantes de vueltas sucesivas.
 - c. Este modelo de lectura ha demostrado una mejoría en la precisión diagnóstica mediante un mayor valor del área bajo la curva en comparación con la doble lectura de mamografía digital 2D.

II. ÍNDICE DE TABLAS

II. INDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Riesgo Relativo de los factores de riesgo de cáncer de mama.

Tabla 2. Clasificación TNM.

Tabla 3. Clasificación de los hallazgos mamográficos según sistema BI-RADS®.

Tabla 4. Sistema de categorización y recomendaciones del American College of Radiology (AC), Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®).

Tabla 5. Clasificación de los hallazgos ecográficos según sistema BI-RADS®.

Tabla 6. Clasificación de los hallazgos de resonancia magnética según sistema BI-RADS®.

Tabla 7. Ensayos clínicos que evaluaron la efectividad del cribado mamario en base a la mortalidad por cáncer de mama.

Tabla 8. Indicadores del Programa de Cribado de Cáncer de Mama.

Tabla 9. Parámetros de organización.

Tabla 10. Indicadores de calidad.

Tabla 11. Clasificación radiológica de los cánceres de intervalo propuesta por las Guías Europeas.

Tabla 12. Descripción técnica de tomosíntesis digital de mama.

Tabla 13. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre Doble 2D y Doble 3D.

Tabla 14. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre Doble 2D y 3ª Lectura.

Tabla 15. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre Doble 2D y 4ª Lectura.

Tabla 16. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre 3ª Lectura y 4ª Lectura.

Tabla 17. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre 3ª Lectura y Doble 3D.

Tabla 18. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de cánceres detectados y rellamadas entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por lector.

- Tabla 19. Tabla de contingencia 2x2 para la comparación de valores predictivos positivos.
- Tabla 20. Densidad mamaria en mujeres participantes.
- Tabla 21. Hallazgos radiológicos en mujeres participantes.
- Tabla 22. Categorías BI-RADS® en mujeres participantes.
- Tabla 23. Número de rellamadas por modelo de lectura.
- Tabla 24. Grosor de mama comprimida y DGM según técnica.
- Tabla 25. Número de rellamadas realizadas por modelo de lectura según forma de cribado.
- Tabla 26. Hallazgos radiológicos en participantes rellamadas.
- Tabla 27. Categoría BI-RADS® asignada en participantes rellamadas.
- Tabla 28. Proyecciones complementarias en participantes rellamadas.
- Tabla 29. Número de hallazgos radiológicos visibles por ecografía.
- Tabla 30. Número de participantes biopsiadas.
- Tabla 31. Resultado anatomopatológico de las biopsias percutáneas realizadas en participantes rellamadas.
- Tabla 32. Seguimiento de estabilidad.
- Tabla 33. Índices diagnósticos por modelo de lectura.
- Tabla 34. Comparación de la detección de cáncer entre los modelos de lectura.
- Tabla 35. Comparación de las rellamadas entre los modelos de lectura.
- Tabla 36. Comparación del VPP de rellamadas entre los modelos de lectura.
- Tabla 37. Comparación del VPP de biopsias percutáneas entre los modelos de lectura.
- Tabla 38. Índices diagnósticos de los modelos de lectura por forma de cribado mamario.
- Tabla 39. Comparación de la detección de cáncer de los modelos de lectura para la forma de cribado “primera vuelta”.

- Tabla 40. Comparación de la detección de cáncer de los modelos de lectura para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.
- Tabla 41. Comparación de las rellamadas de los modelos de lectura para la forma de cribado “primera vuelta”.
- Tabla 42. Comparación de las rellamadas de los modelos de lectura para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.
- Tabla 43. VPP para malignidad en función de la presentación radiológica del tumor por modelo de lectura.
- Tabla 44. Comparación del VPP para malignidad de los modelos de lectura para la presentación radiológica “nódulo”.
- Tabla 45. Comparación del VPP para malignidad de los modelos de lectura para la presentación radiológica “distorsión de la arquitectura”.
- Tabla 46. Comparación del VPP para malignidad de los modelos de lectura para la presentación radiológica “microcalcificaciones”.
- Tabla 47. VPP de las categorías BI-RADS®.
- Tabla 48. Comparación del VPP para benignidad de la categoría BI-RADS® 3 de los modelos de lectura.
- Tabla 49. Comparación del VPP para malignidad de las categorías BI-RADS® 4 y 5 de los modelos de lectura.
- Tabla 50. Valor del área bajo la curva (AUC) de curvas ROC.
- Tabla 51. Presentación radiológica de los cánceres.
- Tabla 52. Presentación radiológica de los cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.
- Tabla 53. Presentación radiológica de los cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.
- Tabla 54. Distribución de cánceres según densidad mamaria.
- Tabla 55. Distribución de cánceres según densidad mamaria para la forma de cribado “primera vuelta”.
- Tabla 56. Distribución de cánceres según densidad mamaria para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.
- Tabla 57. Distribución de los cánceres por cuadrantes mamarios.
- Tabla 58. Tamaño tumoral agrupado.

Tabla 59. Distribución de cánceres según tamaño tumoral agrupado para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 60. Distribución de cánceres según tamaño tumoral agrupado para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

Tabla 61. Tipo histológico de cánceres detectados.

Tabla 62. Tipo histológico de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 63. Tipo histológico de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

Tabla 64. Grado de diferenciación histológica.

Tabla 65. Grado de diferenciación histológica de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 66. Grado de diferenciación histológica de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

Tabla 67. Tipo de tratamiento quirúrgico de cánceres detectados.

Tabla 68. Tipo de tratamiento quirúrgico de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 69. Tipo de tratamiento quirúrgico de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 70. Afectación axilar de cánceres detectados.

Tabla 71. Afectación axilar de cánceres detectados para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 72. Afectación axilar de cánceres detectados para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

Tabla 73. Estadificación tumoral.

Tabla 74. Estadificación tumoral para la forma de cribado “primera vuelta”.

Tabla 75. Estadificación tumoral para la forma de cribado “vueltas sucesivas”.

Tabla 76. Tiempo de interpretación por modelo de lectura (segundos).

Tabla 77. Índices diagnósticos por radiólogo.

Tabla 78. Comparación de cánceres detectados entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por radiólogo.

Tabla 79. Comparación de rellamadas entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por radiólogo.

Tabla 80. Comparación de la sensibilidad entre mamografía digital 2D y tomosíntesis por radiólogo.

Tabla 81. Concordancia interobservador para las dos lecturas de cada técnica. Índice Kappa.

Tabla 82. Comparación de las tasas de detección de cáncer de mamografía digital 2D y tomosíntesis (estratificado por diseño de estudios).

Tabla 83. Comparación de las tasas de rellamadas de mamografía digital 2D y tomosíntesis (estratificado por diseño de estudios).

Tabla 84. Incremento relativo en el tiempo de lectura con el uso de la tomosíntesis.

INDICE DE ESQUEMAS Y GRÁFICOS

Algoritmo 1. Lectura mamográfica y conductas asociadas a su interpretación.

Algoritmo 2. Esquema general del circuito de la derivación a la Unidad de Mama del Hospital Universitario Reina Sofía.

Algoritmo 3. Población de estudio.

Gráfico 2. Edad en años.

Gráfico 3. Número de lecturas por radiólogo.

Gráfico 4. Curvas ROC

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Número de nuevos casos de cáncer de mama estimados para el año 2.018 en España.

Figura 2. Número de casos de cáncer de mama prevalente (5 años) estimados para 2.018 en España.

Figura 3. Número de muertes por cáncer de mama estimados para 2.018 en España.

Figura 4. Lesiones mamarias y descriptores.

Figura 5. Bases físicas de la tomosíntesis.

Figura 6. Protocolo de visualización Sesión 1.

Figura 7. Protocolo de visualización Sesión 2.

Figura 8. Protocolo de visualización Sesión 3.

Figura 9. Cáncer detectado solamente en las imágenes de la mamografía digital 2D.

Figura 10. Cáncer detectado solamente en las imágenes de la tomosíntesis.

III. ABREVIATURAS

III. ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ABUS: Automated breast ultrasound

ACR: Colegio Americano de Radiología

AJCC: American Joint Committee on Cancer

AUC: Área bajo la curva

BAG: Biopsia con aguja gruesa

BAV: Biopsia asistida por vacío

BI-RADS®: Breast Imaging Reporting and Data System

BSGC: Biopsia selectiva de ganglio centinela

CAD: Computed Assisted Detection

CC: Craneocaudal

CDIS: Carcinoma ductal in situ

CESM: Mamografía con contraste

CIE: Cuadrante inferoexterno

CII: Cuadrante inferoexterno

CSE: Cuadrante superoexterno

CSI: Cuadrante superointerno

cm: Centímetros

D.C.M.: Software de gestión de las unidades de exploración mamográfica del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en Andalucía

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

DGM: Dosis glandular media

E: Especificidad

E.E.U.U.: Estados Unidos

FN: Falso negativo

G: Gauge

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

IMC: Índice de masa corporal

IMIBIC: Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba

Kg: kilogramo

kV: Kilovoltio

m²: Metro cuadrado

mA: miliamperios

MeSH: Medical Subject Headings

mGy: MiliGray

MHz: Megahercio

mm: Milímetros

Mp: Megapixel

MQSA: Mammography Quality Standards Act

NHSBPS: National Health Service Breast Screening Programme

OML: Oblicuomediolateral

PAAF: Punción aspiración con aguja fina

PACS: Picture Archiving and Communication System

PDI: Programa de diagnóstico por imagen

PDPCM: Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama

PMMA: Polimetilmetacrilato

RIS: Sistema de información radiológico

S: Sensibilidad

SSPA: Servicio de Salud Público de Andalucía

T.E.R.: Técnico especialista en radiodiagnóstico

THS: Terapia hormonal sustitutiva

UCE: Unión de cuadrantes externos

UCInf: Unión de cuadrantes inferiores

UCInt: Unión de cuadrantes internos

UCS: Unión de cuadrantes superiores

μm : Micra

VN: Verdadero negativo

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

IV. BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1. **GLOBOCAN.** Cancer Today. *International Agency for Research on Cancer.* [Online] World Health Organization., 2018. [Cited: 27 Noviembre 2018.] <http://gco.iarc.fr/today>.
2. **López-Abente G, Núñez O, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M.** *La situación del cáncer en España: Informe 2015.* Instituto de Salud Carlos III. Madrid : Centro Nacional de Epidemiología., 2015.
3. **Martin M, Pollán M, Jara C, Lopez-Tarruella S, Carrasco E.** *Proyecto El Álamo III. Encuesta de evolución de pacientes con cáncer de mama en hospitales del grupo GEICAM. 1998-2001.* Madrid : Comuniland S.L., 2014.
4. **Llanos-Méndez A., Benot-López S.** *Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Metanálisis. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias AETSA.* Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2018. ISBN: 978-84-17163-03-7. : s.n.
5. **Tchou J., Morrow M.** *Available models for breast cancer risk assessment: how accurate are they?* J Am Coll Surg. 2003; 197(6): 1029-1035. : s.n.
6. **Hernández D., Borges R., Márquez G., Betancourt L.** *Factores de riesgo conocidos para cáncer de mama.* Rev Venez Oncol. : s.n. 2010; 22(1): 16-31..
7. **Graham A, Colditz MD, Bohlke K.** *Priorities for the Primary Prevention of Breast Cancer.* CA Cancer J Clin. 2014. 64:186-194..
8. *National Health Service Breast Screening Programme. Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening.* Non-operative diagnosis subgroup of the National Coordinating Group for Breast Screening Pathology. : Publication N° 50. June 2001.
9. **Rosen P., Groshen S., Kinne DW., Hellman S.** *Contralateral breast carcinoma: an assessment of risk and prognosis in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) patients with 20-year follow-up.* Surgery. 1989; 106(5): 904-1010. : s.n.
10. **D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al.** *ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System.* Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
11. **Kontos D., Ikejimba L, Bakic P., Troxel A., Conant E., Maidment A.** *Analysis of parenchymal texture with digital breast tomosynthesis: comparison with digital mammography and implications for cancer risk assessment.* s.l. : Radiology. 2011; 261.

12. **Boyd NF., Guo H., Martin LJ., et al.** *Mammographic density and the risk and detection of breast cancer.* N Engl J Med. 2007; 356(3): 227-236. : s.n.
13. **Boyd NF., Byng JW., Jong RA., et al.** *Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study.* J Natl Cancer Inst. 1995; 87(9): 670-675. : s.n.
14. **MDI., Hoya.** *Documento de consenso sobre cáncer de mama hereditario. Documentos de Consenso en Cáncer Hereditario.* Madrid: Dispublic, 2004; 13-15. : s.n.
15. **Sánchez M., Vega A., Merino P. García P., Hermana S., Baroja A., et al.** *Manejo de las lesiones histológicas de alto riesgo en los programas de cribado de cáncer de mama. Documento de consenso [Internet].* s.l. : Red de Programas de Cribado de Cancer. Noviembre 2017. Disponible en www.cribadocancer.com.
16. **Alizart M, Saunus J, Cummings M, Lakhani S.** *Molecular classification of breast carcinoma.* Diagnostic Histopathology : 18 (3): 97-103, 2.012. Vols. 18 (3): 97-103.
17. **Bartella L, Smith C, Dershaw D, Liberman L.** *Imaging breast cancer.* Radiol Clin N Am. 2.007. 45 (1): v45-47.
18. **Tresserra F., Martínez M.A.** *Factores pronósticos en el cáncer de mama: parte I. Factores morfológicos.* Rev Senología Patol Mam. 2008; 21(4): 170-174. : s.n.
19. **Kalli S., Semine A., Cohen S., Naber S., Makim S., Bahl M.** *American Joint Committee on Cancer's staging system for breast cancer, eight edition: what the radiologist needs to know.* RadioGraphics. 2018; 38: 1921-1933. : s.n.
20. **Mellado Rodriguez M, Osa Labrado A.M.** *Cribado de cáncer de mama. Estado actual. Radiología.* s.l. : Elsevier España, 2013. Vol. 55.
21. **Moran P., España ML., Chevalier M.** *Mamografía digital: detectores y control de calidad.* Radioprotección. 2006; 13(47): 37-46. : s.n.
22. U.S. Food and Drug Administration (FDA). *Mammography Quality Standards Act Regulations.* [Online] FDA website., 7 5 2002. [Cited: 22 3 2019.] <https://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/MammographyQualityStandardsActandProgram/Regulations/ucm110906.htm#s90012>.

23. **Rongrong G., Guolan L, Baowei F.** *Ultrasound imaging technologies for breast cancer detection and management - A review.* *Ultrasound Med Biol.* 2018; 44(1): 37-70. : s.n.
24. **J., Sung.** *High-quality breast ultrasonography.* *Radiol Clin N Am.* 2014; 52: 519-526. : s.n.
25. **Mann R., Balleyguier C., Baltzer P., Bick U., Colin C., Cornford E., et al.** *Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information.* *Eur Radiol.* 2015; 25(12): 3669-3678. : s.n.
26. **EA., Morris.** *Breast cancer imaging with MRI.* . *Radiologic clinics of North America.* 2002; 40(3): 443-466. : s.n.
27. **J., Camps.** *Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica.* *Radiología.* 2011; 53(1): 27-38. : s.n.
28. **Thomson CA, McCullough ML, Wertheim BC, Chlebowski RT, Martinez ME, Stefanick ML, et al.** *Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative.* *Cancer Prev Res (Phila).* 2014. 7(1): 42-53..
29. **Hakama M, Coleman M, Alexe D, Auvinen A.** *Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008.* *Eur J Cancer.* . 2008. 44 (10): 1404-1413..
30. **Castells X, Sala M, Salas D, Ascunce N, Zubizarreta R, Casamitjana M.** *Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España.* *Gac Sanit.* 2009. 23 (3): 244-249.
31. **Perry N, Broeders M, Wolf C, Tömberg S, Holland R, Von Karsa L.** *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition.* Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. : s.n., 2006.
32. **Social, Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Política.** Documento marco sobre cribado poblacional. [Online] [Cited: 24 03 2019.] https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf.
33. **Castell X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M.** *Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC.* . Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya. 2007. : Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AATRM. núm. 2006/01.

34. **Lewin J., D'Orsi C., Hendrick R.E.** *Digital mammography*. Radiol Clin N Am. 2004; 42: 871-884. : s.n.
35. **Zubizarreta R., Fernández A., Almazán R., Roman R., Velarde J., Queiro T., et al.** *Effect of radiologist experience on the risk of false-positive results in breast cancer screening programs*. Eur Radiol. 2011; 21: 2083-2090. : s.n.
36. **Kan L., Olivotto I., Warren L., Sickles E., Coldman A.** *Standardized abnormal interpretation and cancer detection ratios to assess reading volume and reader performance in a Breast Screening Program*. Radiology. 2000; 215: 563-567. : s.n.
37. **Acebal M, Alba E, Álvarez M, Bayo E, Del Río S, Dotor M, et al.** *Cáncer de mama: proceso asistencial integrado. 3ª ed.* Sevilla : Consejería de Salud. 2011.
38. Red de Programas de Cribado de Cáncer [Internet]. [Online] BALIDEA. [Cited: 6 12 2018.] www.cribadocancer.es.
39. Cribado de cáncer de mama. *Red de Programas de Cribado de Cáncer*. [Online] 9 6 2017. [Cited: 6 12 2018.] <http://www.cribadocancer.es/images/archivos/Indicadores>.
40. **P., Gotzsche.** *Mammography screening is harmful and should be abandoned*. Journal of the Royal Society of Medicine. 2015; 108(9): 341-345. : s.n.
41. **S., Feig.** *Screening mammography. Benefit. Controversies. Sorting the evidence*. Radiol Clin N Am. 2014; 52: 455-480. : s.n.
42. **M., Torres.** *Los programas de cribado mamográfico: el punto de vista del radiólogo*. SEMERGEN. 2006; 32(1): 27-30. : s.n.
43. **S., Feig.** *Screening mammography controversies: resolved, partly resolved, and unresolved*. The Breast Journal. 2005; 11: S3-S6. : s.n.
44. **Yen M-F., Tabar L., Smith RA., Chen H.H., Duffy SW.** *Quantifying the potential problem of overdiagnosis of ductal carcinoma in situ in breast cancer screening*. Eur J Cancer. 2003; 39: 1746-1754. : s.n.
45. *Screening mammography in women 40 to 49 years of age: A systematic review for the American College of Physicians*. **Armstrong K, Moye E, Willians S, Berlin JA, Reynolds EE.** Ann Intern Med : s.n., 2.007, Vols. 146: 516-526.
46. *Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI)*. **Sardanelli F, Hildegunn S, Álvarez M, Azavedo**

E, Baarslag H, Balleyguier C, et al. Eur Radiol : s.n., 2017, Vols. 27: 2737-2743.

47. *Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme.* **Castells X, Molins E, Macià F.** J Epidemiol Community Health : s.n., 2006, Vols. 60: 316-321.

48. *Sistematic Review: the long term effects of false positive mammograms.* **Brewer N, Salz T, Lillie S.** Ann Intern med. : s.n., 2.007, Vols. 146: 502-510.

49. **Almazán R, Álvarez M, Casamitjana M, Fernández R, Fernández AB, Miranda J.** *Protocolo para la evaluación de los cánceres de intervalo de los programas de detección precoz del cáncer de mama. Red de Programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama.* s.l. : 1^a ed. 2.009.

50. *Breast cancer characteristics associated with 2D digital mammography versus digital breast tomosynthesis for screening-detected and interval cancers.* **Bahl M, Gaffney S, McCarthy AM, Lowry K, Dang P, Lehman C.** 1: 49-57., Radiology : s.n., 2.018, Vol. 278.

51. *Interpreting overdiagnosis estimates in population-based mammography screening.* **De Gelder R, Heijnsdijk E, Van Ravesteyn N, Fracheboud J, Draisma G, De Koning H.** Epidemiol Rev : s.n., 2.011, Vols. 33: 111-121.

52. *Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet.* **Paci E, on behalf of EUROSCREEN Working Group.** Journal of Medical Screening : Sep, 2.012, Vols. 12;19 (Supplement 1): 5-13.

53. **Boyd NF., Guo H., Martin LJ, Sun L., Stone J. Fishell E., et al.** *Mammographic density and the risk and detection of breast cancer.* N Engl J Med. 2007; 356: 227-236. : s.n.

54. **Brem R., Lenihan M., Lieberman J., Torrente J.** *Screening breast ultrasound: past, present, and future.* AJR. 2015; 204: 234-240. : s.n.

55. **SS., Kaplan.** *Clinical utility of bilateral wholebreast US in the evaluation of women with dense breast tissue.* Radiology. 2001; 221: 641-649. : s.n.

56. **Weigert J., Steenbergen S.** *The Connecticut experiment the role of ultraasound in the screening of women with dense breasts.* Breast J. 2012; 18: 517-522. : s.n.

57. **Berg W., Blume J., Cormack J., Mendelson E., Lehrer D., Böhm-Vélez M. et al.** *Combined screening with ultrasound and mammography compared to mammography alone in women at elevated risk of breast cancer:*

results of the first-year screen in ACRIN 6666. JAMA. 2008; 299 (18): 2151-2163. : s.n.

58. **Kolb TM., Lichy J., Newhouse JH.** *Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27825 patient evaluations. Radiology. 2002; 225: 165-175. : s.n.*

59. **Leconte I., Feger C., Galant C., Berlière M., Berg B., D'Hoore W., et al.** *Mammography and subsequent whole-breast sonography of nonpalpable breast cancers: the importance of radiologic breast density. AJR. 2003; 180: 1675-1679. : s.n.*

60. **Niell B., Freer P., Weinfurtner R., Arleo E., Drukteinis J.** *Screening for breast cancer. Radiol Clin N Am. 2017; 55: 1145-1162. : s.n.*

61. **Kelly KM., Dean J., Lee SJ., Comulada WS.** *Breast cancer detection: radiologists' performance using mammography with and without automated whole-breast ultrasound. Eur Radiol 2010; 20: 2557-2564. : s.n.*

62. **Brem RF., Tabar L., Duffy SW., Inciardi MF., Guingrich JA., Hashimoto BE., et al.** *Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SonoInsight Study. Radiology. 2015; 274 (3): 663-673. : s.n.*

63. **Le-Petross H., Whitman G., Atchley D., Yuan Y., Gutierrez-Barrera A., Hortobagyi G., et al.** *Effectiveness of alternating mammography and magnetic resonance imaging for screening women with deleterious BRCA mutations at high risk of breast cancer. Cancer. 2011; 3900-3907. : s.n.*

64. **Lobbes M., Lalji U., Houwers H., Nijssen E., Nelemans P., Van Roozendaal L., et al.** *Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. Eur Radiol. 2014; 24: 1668-1676. : s.n.*

65. **Martínez P., Etxano J.** *Tomosíntesis de mama: una nueva herramienta en el diagnóstico del cáncer de mama. Radiología. 2015; 57(1): 3-8. : s.n.*

66. **A., Elizalde.** *Tomosíntesis mamaria: bases físicas, indicaciones y resultados. Rev Senol Patol Mamar. 2015; 28(1): 39-45. : s.n.*

67. **M., Chevalier del Rio.** *Nuevas tecnologías en mamografía y su impacto en los valores de dosis. Radiología. 2013; 55 (S2): 25-34. : s.n.*

68. **RE., Hendrick.** *Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. Radiology. 2010; 257: 246-253. : s.n.*

69. **Hooley R., Durand M., Philpotts L.** *Advances in digital breast tomosynthesis.* AJR. 2017; 208: 256-266. : s.n.
70. **Zuley M., Bandos S., Ganott M., Sumkin J., Kelly A., Catullo V., et al.** *Digital breast tomosynthesis versus supplemental diagnostic mammographic views for evaluation of noncalcified breast lesions.* Radiology. 2013; 266 (1): 89-95. : s.n.
71. **Durand M., Wang S., Hooley R., Raghu M., Philpotts L.** *Tomosynthesis-detected architectural distortion: management algorithm with radiologic-pathologic correlation.* Radiographics. 2016; 36(2): 311-321. : s.n.
72. **Mhuirheartaigh N., Coffey L., Fleming H., O'Doherty A., McNally S.** *With the advent of tomosynthesis in the workup of mammographic abnormality, is spot compression mammography now obsolete? An initial clinical experience.* The Breast Journal. 2017; 1-10. : s.n.
73. **Bian T., Lin Q., Cui C., Li L., Qi C., Fei J., et al.** *Digital breast tomosynthesis: a new diagnostic method for mass-like lesions in dense breast.* The Breast Journal. 2016; 1-6. : s.n.
74. **Nakashima K., Uematsu T., Itoh T., Takahashi K., Nishimura S., Hayashi T., et al.** *Comparison of visibility of circumscribed masses on Digital Breast Tomosynthesis (DBT) and 2D mammography: are circumscribed masses better visualized and assured of being benign on DBT?* Eur Radiol. 2017; 27: 570-577. : s.n.
75. **Tagliafico A., Mariscotti G., Durando M., Stevanin C., Tagliafico G., Martino L.** *Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography and digital breast tomosynthesis: does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of a multicentre study.* Eur Radiol. 2015; 25: 9-14. : s.n.
76. **Splanger M., Zuley M., Sumkin J., Abrams G., Ganott M., Hakim C.** *Detection and classification of calcifications on digital breast tomosynthesis and 2D digital mammography: a comparison.* AJR. 2011; 196: 320-324. : s.n.
77. **Clauser P., Nagl G., Helbich T., Pinker-Domenig K., Weber M., Kapetas P.** *Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis with a wide scan angle compared to full-field digital mammography for the detection and characterization of microcalcifications.* European Journal of Radiology. 2016; 85: 2161-2168. : s.n.
78. **Partyka L., Lurengo A., Mainiero M.** *Detection of mammographically occult architectural distortion on digital breast tomosynthesis screening: initial clinical experience.* AJR. 2014; 203: 216-222. : s.n.

79. **Freer P., Niell B., Rafferty E.** *Preoperative tomosynthesis-guided needle localization of mammographically and sonographically occult breast lesions.* Radiology. 2015; 275(2): 377-383. : s.n.
80. **Alshafeiy TI., Nguyen JV., Rochman CM., Nicholson BT., Patrie JT., Harvey JA.** *Outcome of architectural distortion detected only at breast tomosynthesis versus 2D mammography.* Radiology. 2018; 288(1): : s.n. 38-46..
81. **Bahl M., Lamb L., Lehman C.** *Pathologic outcomes of architectural distortion on digital 2D versus tomosynthesis mammography.* AJR. 2017; 209: : s.n. 1162-1167..
82. **Lourenco A., Barry-Brooks M., Baird G., Tuttle A., Mainiero M.** *Changes in recall type and patient treatment following implementation of screening digital breast tomosynthesis.* Radiology. 2014; : s.n. 2: 337-342..
83. **Noroozian M., Hadjiski L., Rahnama-Mohadam S., Klein K., Jeffries D., Pinsky R.** *Digital breast tomosynthesis is comparable to mammographic spot views for mass characterization.* Radiology. 2012; 262(1): 61-68. : s.n.
84. **Raghu M., Durand M., Andrejeva L., Goehler A., Michalski M., Geisel J., et al.** *Tomosynthesis in the diagnostic setting: changing rates of BI-RADS final assessment over time.* Radiology. 2016; 281: 54-61. : s.n.
85. **Kontos D., Ikejimba L., Bakic P., Troxel A., Conant E., Maidment A.** *Analysis of parenchymal texture with digital breast tomosynthesis: comparison with digital mammography and implications for cancer risk assessment.* Radiology. 2011; 261(1): 80-91. : s.n.
86. **Schrading S., Distelmaier M., Dirrachs T., Detering S., Brolund L., Strobel K., et al.** *Digital breast tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: initial experiences and comparison with prone stereotactic vacuum-assisted biopsy.* Radiology. 2015; 274(3): 654-662. : s.n.
87. **Skaane P., Bandos A., Gullien R., Eben E., Ekseth U., Haakenaasen U.** *Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration.* Eur Radiol. 2013; 23; 2061-2071. : s.n.
88. **P., Skaane and Bandos A., Gullien R., Eben E., Ekseth U., Haakenaasen U., et al.** *Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program.* 2013. 261(1): 47-51..

89. **Ciatto S., Houssami N., Bernardi D., Caumo F., Pellegrini M., Bruenilli S., et al.** *Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study.* *Lancet Oncol.* 2013; 14: 583-589. : s.n.
90. **Bernardi D., Caumo F., Macaskill P., Ciatto S., Pellegrini M., Brunelli S., et al.** *Effect of integrating 3D-mammography (digital breast tomosynthesis) with 2D-mammography on radiologists' true-positive and false-positive detection in a population breast screening trial.* *European Journal of Cancer.* 2014;. 50: 1232-1238..
91. **Friedewald S., Rafferty E., Rose S., Durand M., Plecha D., Greenberg J., et al.** *Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography.* *JAMA.* 2014; 311(24): 2499-2507. : s.n.
92. **Gilbert F., Tucker L., Gillan M., Willsher P., Cooke J., Duncan K., et al.** *The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme - a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with . digital mammography alone.* *Health Technology Assessment.* 2015; 19(4). : s.n.
93. —. *Accuracy of digital breast tomosynthesis for depicting breast cancer subgroups in a UK retrospective reading study (TOMMY trial).* *Radiology.* 2015; 277 (3): 697-706. : s.n.
94. **Tucker L., Gilbert F., Astley S., Dibden A., Seth A., Morel J., et al.** *Does reader performance with digital breast tomosynthesis vary according to experience with two-dimensional mammography?* *Radiology.* 2017;. 283(2): 371-380..
95. **Lang K., Andersson I., Rosso A., Tingberg A., Timberg P., Zackrisson S.** *Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study.* *Eur Radiol.* 2016; 26: 184-190. : s.n.
96. **Pattacini P., Nitrosi A., Rossi P., Iotti V., Ginocchi V., Ravaioli S., et al.** *Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis for breast cancer screening: The Reggio Emilia Tomosynthesis Randomized Trial.* *Radiology.* 2018; 1-10. : s.n.
97. **McCarthy AM., Kontos D., Synnestvedt M., Tan K., Heitjan D., Schnall M.** *Screening outcomes following implementation of digital breast tomosynthesis in a general-population screening program.* *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2014; 106(11). : s.n.

98. **Caumo F., Zorzi M., Brunelli S., Romanucci G., Rella R., Cugola L., et al.** *Digital breast tomosynthesis with synthesized two-dimensional images versus full-field digital mammography for population screening: outcomes from the Verona Screening Program.* Radiology. 2018; 287(1): 37-46. : s.n.
99. **Caumo F., Romanucci G., Hunter K., Zorzi M., Brunelli S., Macaskill P., et al.** *Comparison of breast cancers detected in the Verona screening program following transition to digital breast tomosynthesis screening with cancers detected at digital mammography screening.* Breast Cancer Research and Treatment. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4756-4>. : s.n.
100. **Hofvind S., Holen A., Aase H., Houssami N., Sebuedegard S., Moger T., et al.** *Two-view digital breast tomosynthesis versus digital mammography in a population-based breast cancer screening programme (To-Be): a randomised, controlled trial.* Lancet Oncol. 2019; 20: 795-805. : s.n.
101. **Gur D., Zuley M., Anello M., Rathfon G., Chough D., Ganott A., et al.** *Dose reduction in digital breast tomosynthesis (DBT) screening using synthetically reconstructed projection images: an observer performance study.* Acad Radiol. 2012; : s.n. 19(2): 166-171..
102. **Skaane P., Bandos A., Eben E., Jepsen I., Krager M., Haakenaasen Ul, et al.** *Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images.* Radiology. 2014. 271(3): 655-663. : s.n.
103. **Bernardi D., Pellegrini M., Valentini M., Fantò C., Ostilio L., Tuttobene P., et al.** *Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study.* Lancet Oncol. 2016; 17: 1105-1113. : s.n.
104. **Garayoa J., Chevalier M., Castillo M., Mahillo-Fernández I., Amallal El Ouahabi N., Estrada C., et al.** *Diagnostic value of the stand-alone synthetic image in digital breast tomosynthesis examinations.* Eur Radiol. 2018; 28(2): 565-572. : s.n.
105. **Bernardi D., Ciatto S., Pellegrini M., Anesi V., Burlon S., Cauli E., et al.** *Application of breast tomosynthesis in screening: incremental effect on mammography acquisition and reading time.* The British Journal of Radiology. 2012; : s.n. 85:1174-1178..
106. **Aase H., Holen A., Pedersen K., Houssami N., Haldorsen I., Sebuodegard S. et al.** *A randomized controlled trial of digital breast tomosynthesis versus digital mammography in population-based screening in*

Bergen: interim analysis of performance indicators from the To-Be trial. European Radiology. 2019; 29: 1175-1786. : s.n.

107. **Houssami N., Macaskill P., Bernardi D., Caumo F., Pellegrini M., Brunelli S., et al.** *Breast screening using 2D-mammography or integrating digital breast tomosynthesis (3D-mammography) for single-reading or double-reading-Evidence to guide future screening strategies.* European Journal of Cancer. 2014; : s.n. 50: 1799-1807..

108. **Houssami N., Bernardi D., Pellegrini M., Valentini M., Fantò C., Ostillo L. et al.** *Breast cancer detection using single-reading of breast tomosynthesis (3D-mammography) compared to double-reading of 2D-mammography: evidence from a population-based trial.* Cancer Epidemiology. 2017; 47: 94-99. : s.n.

109. **Tagliafico A., Calabrese M., Bignotti B., Signori A., Fiscì E., Rossi F., et al.** *Accuracy and reading time for six strategies using digital breast tomosynthesis in women with mammographically negative dense breast.* Eur Radiol. 2017 [consultado 11 Ago 2019]. : s.n.

110. **Skaane P., Sebuodegard S., Bandos A., Gur D., Osteras B., Gullien R.** *Performance of breast cancer screening using digital breast tomosynthesis: results from the prospective population-based Oslo Tomosynthesis Screening Trial.* Breast Cancer Research and Treatment. 2018. : s.n.

111. **McDonald E., Oustimov A., Weinstein S., Synnestvedt M., Schnall M., Conant E.** *Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography. Outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening.* JAMA Oncol. 2016; 2(6): 737-743. : s.n.

112. **Houssami N., Bernardi D., Caumo F., Brunelli S., Fantò C., Valentini M. et al.** *Interval breast cancers in the screening with tomosynthesis or standard mammography (STORM) population-based trial.* The Breast. 2018; 38: 150-153. : s.n.

113. **Mammography., American College of Radiology BI-RADS.** *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) atlas. 4th ed. s.l. : Reston, VA: American College of Radiology. 2003.*

114. **J., Camps.** *Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica.* Radiología. 2011; 53(1): 27-38.

115. **Patiño P., Hernández M., Ortega JA.** *Artefactos en mamografía digital.* Rev Colomb Radiol. 2013; 24(3): 3764-3770.

V. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DERIVADA DE LA TESIS

V. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DERIVADA DE LA TESIS

PUBLICACIONES:

Título: Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis.

Autores: Sara Romero Martín; Jose Luis Raya Povedano; María Cara García; Ana Luz Santos Romero; Margarita Pedrosa Garriguet; Marina Álvarez Benito. Revista: EUROPEAN RADIOLOGY. 2018; 28: 2484-2491.

PREMIOS:

Premio: ACCÉSIT por la comunicación oral “Comparación de la tomosíntesis más mamografía sintetizada con la mamografía convencional 2D en un Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama. Resultados preliminares.

33 Congreso Nacional SERAM, celebrado en Bilbao del 19 al 22 de mayo de 2016.

Premio: Mejor comunicación póster.

VII Jornadas de Jóvenes Investigadores del IMIBIC, celebradas en Córdoba del 10 al 11 de mayo de 2016.

Premio: Mejor publicación internacional.

4ª Jornada de Actualización de la Imagen Mamaria, celebrada en Madrid el día 25 de febrero de 2018.

Premio: Premio a la comunicación oral titulada “Comparación de la doble lectura de mamografía convencional-2D con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada. ¿Es el momento de cambiar la forma de trabajo en los cribados de mama?

3 Congreso Español de la Mama, celebrado en Madrid del 19 al 21 de octubre de 2017.

PONENCIAS:

Título: Experience using Tomosynthesis with synthesized 2D in a population based screening program.

8th Nordic Mammography Screening Symposium. Celebrado en Oslo, del 16 al 18 de octubre de 2017.

Título: Tomosíntesis: Nuevaforma de trabajo en cribado mamario.
37º Congreso SESPM. Celebrado en Cádiz, del 18 al 20 de octubre de 2018.

Título: Cribado con tomosíntesis, ¿mayor detección y menor sobrediagnóstico?

5ª Jornada de Actualización en Imagen Mamaria, celebrada en Madrid, el 22 de febrero de 2019.

COMUNICACIONES ORALES:

Título: Comparison of double-reading of mammography-2D with single-reading of tomosynthesis plus synthesized mammography: is it time to change the way we work in breast-screening programme?

Autores: S. Romero, J.L. Raya Povedano, M. Cara Garíca, A.L. Santos; M. Pedrosa Garriguet)

European Congress of Radiology. Celebrado en Viena del 28 de febrero al 4 de marzo de 2018.

Título: Breast screening 2D-mammography or breast tomosynthesis: comparison in terms of cancer detection and recalls.

Autores: F. Fernández Valverde, S. Romero Martín*, J.L. Raya Povedano, J.E. Gordillo Arnaud).

European Congress of Radiology. Celebrado en Viena del 28 de febrero al 4 de marzo de 2018.



Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis

Sara Romero Martín¹ · Jose Luis Raya Povedano¹ · María Cara García¹ · Ana Luz Santos Romero¹ · Margarita Pedrosa Garriguet¹ · Marina Álvarez Benito¹

Received: 20 June 2017 / Revised: 19 November 2017 / Accepted: 28 November 2017 / Published online: 2 January 2018
© European Society of Radiology 2017

Abstract

Objectives To evaluate tomosynthesis compared with 2D-mammography in cancer detection and recalls in a screening-programme, and assess performing synthesized instead of 2D, and compare double reading of 2D with single reading of tomosynthesis.

Methods Women (age 50–69 years) participating in the screening-programme were included. 2D-mammography and tomosynthesis were performed. There were four reading models: 2D-mammography (first); 2D-mammography (second); tomosynthesis + synthesized (third); tomosynthesis + synthesized + 2D (fourth reading). Paired double reading of 2D (first+second) and tomosynthesis (third+fourth) were analysed.

Results In 16,067 participants, there were 98 cancers and 1,196 recalls. Comparing double reading of 2D with single reading of tomosynthesis, there was an increase of 12.6 % in cancer detection with the third reading ($p=0.043$) and 6.9 % with the fourth reading ($p=0.210$), and a decrease in recalls of 40.5 % ($p<0.001$) and 44.4 % ($p<0.001$), respectively. With double reading of both techniques, there was an increase in cancer detection of 17.4 % ($p=0.004$) and a decrease in recalls of 12.5 % ($p=0.001$) with tomosynthesis.

Conclusion Single reading of tomosynthesis plus synthesized increased cancer detection and decreased recalls compared with double reading 2D. 2D did not improve results when added to tomosynthesis.

Key Points

- *Tomosynthesis increases cancer detection and decreases recall rates versus 2D mammography.*
- *Synthesized-mammography avoids performing 2D, showing higher cancer detection.*
- *Single reading of tomosynthesis + synthesized is feasible as a new practice.*

Keywords Mammography · Digital breast tomosynthesis · Screening · Breast cancer · Radiology

Abbreviations and acronyms

DCIS Ductal carcinoma in situ
IDC Invasive ductal carcinoma
ILC Invasive lobular carcinoma

MGD Mean glandular dose
PPV Positive predictive value

Introduction

Conventional 2D mammography is the standard breast cancer screening technique, as it is the only technique that has been shown to decrease mortality in large studies [1, 2]. However, it has limitations, such as false negatives (20–30 %) and a high recall rate, of about 11%, most of which are false positive [3].

✉ Sara Romero Martín
salaromerom@hotmail.com

¹ Breast Cancer Unit, Department of Diagnostic Radiology, Reina Sofía University Hospital, Avenue Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, Spain

Tomosynthesis allows visualization of the breast as a 3D structure in different planes [4, 5]. In the screening setting, it improves the limitations of 2D mammography [6] with published results of increasing detection up to 43 % [7] and decreasing the recall rate up to 18 % [8].

The implementation of tomosynthesis in breast cancer screening programmes also has limitations. Firstly, the radiation dose is increased when added to 2D [9]. Secondly, tomosynthesis remains a limited resource that is not currently offered to all women because of the cost involved. Finally, the interpretation time is longer for tomosynthesis than for 2D mammography.

The use of a synthesized image (obtained from the tomosynthesis data) avoids the need for performing 2D and reduces the radiation dose [10], although published data are limited.

In a recent publication [11], Houssami proposes the possibility of changing the strategy of readings with the incorporation of tomosynthesis since a single reading may not be inferior to a 2D double reading. This new strategy of reading is a more effective and efficient approach, due to the decrease in cost per reading and in the cost associated with negative recalls.

This study, performed on a population-based breast cancer screening programme, firstly compares tomosynthesis plus synthesized image with digital 2D mammography in terms of cancer detection and recalls; secondly it assesses whether a synthesized image would avoid the performance of 2D mammography and finally explore the value of a single reading of tomosynthesis versus double reading of 2D mammography as a reading strategy in screening.

Material and methods

Study group and image techniques

The Cordoba Screening Programme is part of the Breast Cancer Screening Programme of Andalucía. Women aged 50–69 years are invited to undergo routine biennial screening mammography. Independent double reading, without consensus or arbitration, is the standard of practice. Women are recalled for diagnostic work-up if one or both readers consider the mammography as suspicious for malignancy.

Tomosynthesis (Dimensions; Hologic; Bedford, MA, USA and C-View 2D-software) was incorporated into our breast screening programme in November 2014 and from January 2015 to December 2016; women were invited to participate in this prospective-transversal study and written informed consent was provided. Those who agreed underwent combined mammography plus tomosynthesis at the same time, receiving 2D mammography (mediolateral oblique and craniocaudal of each breast) and tomosynthesis (also four views), with a single breast compression per view. The synthesized image was created from the stack of tomosynthesis images.

The only exclusion criterion was the refusal to take part in the study. The study was approved by the research ethics committee of the Reina Sofia Hospital.

Image interpretation

Five radiologists with 3–15 years of exclusive dedication to breast imaging and experience in breast cancer screening programme of a minimum of 5,000 screening cases per year participated in this study. The experience with tomosynthesis consisted of an intensive personal training of approximately 8 h and 3 months of screening practice with this new technology.

The four reading models included were (Fig. 1): (1) 2D mammography (first reading); (2) 2D mammography (second reading); (3) tomosynthesis plus synthesized mammography (third reading); (4) tomosynthesis plus synthesized mammography plus 2D mammography (fourth reading).

Each participant had four blind readings. No reader performed more than one reading per participant. Comparison with previous mammograms was made whenever previous studies were available at the time of screening interpretation.

In our study, we compare double reading of 2D mammography (positive if the participant was recalled by the first reading, second reading or both, referred to as ‘double 2D’) with the third reading, with the fourth reading and, finally, with double reading of tomosynthesis (positive if the participant was recalled by the third reading, fourth reading or both). Furthermore, we also explored the comparison between single readings of tomosynthesis (third reading vs. fourth reading).

Summary measures

We collected data regarding age, breast density, radiological findings and recall indication for each participant.

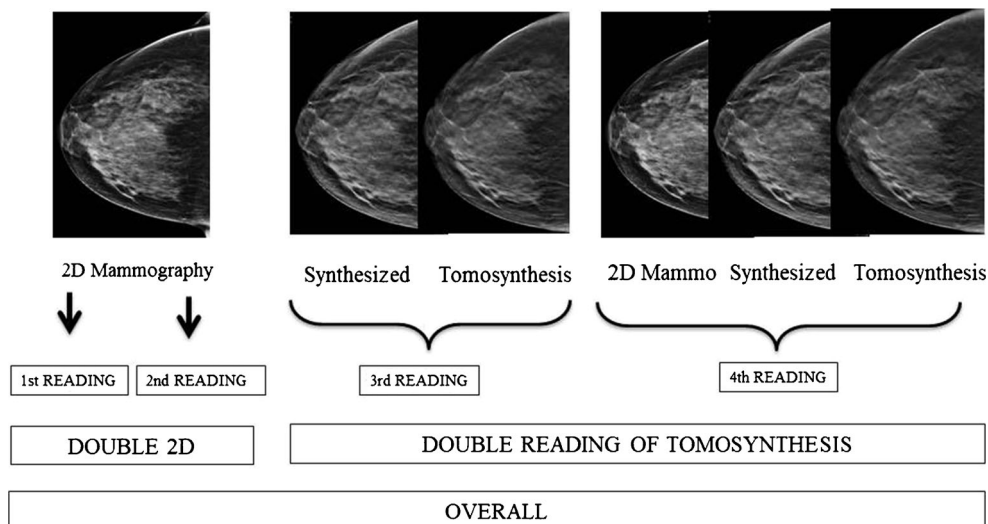
For assessment of breast density, we used the Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) classification [12]. Each participant was given a single breast density according to the most frequently granted category value in the four readings.

The radiological findings were classified as mass, architectural distortion, calcifications or asymmetric density. In case of discrepancy between readings, we opted for the most frequently found. The size of the finding was measured in millimetres.

For each reading, double reading and every radiologist, we obtained absolute and relative data of recalls (women who after the reading of the screening test were recalled for further evaluation) and cancers detected (women in whom a malignant lesion is demonstrated by anatomopathological study, in situ and/or invasive).

From women recalled we collected the number of percutaneous biopsies; and from cancers detected the histological type (in situ or invasive), grade and size.

Fig. 1 Interpretation models



We cannot estimate sensitivity and specificity because this study was carried out for 2 years and interval cancers were not considered.

Positive predictive values (PPVs) were calculated as follows: PPV_1 , the number of cancers per number of recalls \times 100; PPV_2 , the number of cancers per biopsy performed \times 100.

The mean glandular dose (MGD) was found by adding the radiation dose of the four views of each technique related to the compressed breast thickness in a set of 149 randomly selected participants.

The interpretation time (in seconds) for each reader in each of the three reading models was recorded from a set of 3,341 women.

Statistical analyses

The analysis was carried out with SPSS version 17 (IBM, Chicago, IL, USA) and a p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. For a description of the qualitative variables, numbers (n) and percentages (%) were calculated. The comparison of cancers detected and recalls between 2D mammography and tomosynthesis were considered paired binary data, using McNemar’s test for analysis. The remaining comparisons between qualitative variables were performed using the Chi-squared test or Fisher’s exact test. For the quantitative variables, we calculated the arithmetic mean, standard deviation, minimum and maximum values. The confidence intervals were calculated with 95 % confidence.

Results

Out of the 18,665 women appointed to the tomosynthesis device, 2,598 refused to participate in this study to undergo 2D mammography. A total of 16,067 women were thus

enrolled in the study (median age 57.59 ± 5.9 , range 50–70 years). 3,341 women were appointed for the first time (baseline-screened women) and 12,727 were previously screened. We detected 98 breast cancers in 97 participants (one bilateral cancer), so we present data for 16,068 screens.

Table 1 shows the number of cancers, cancer detection rate, recalls number, recall rates, percutaneous biopsies performed and PPV for each reading, double 2D, double reading of tomosynthesis and overall.

Table 2 compares detected cancers and recalls the number between double 2D and single reading of tomosynthesis (third and fourth readings) to assess the single reading as a new screening strategy; between double 2D and double reading of tomosynthesis and between the third reading and fourth reading to evaluate whether or not the availability of 2D mammography improves the outcomes of tomosynthesis.

Regarding cancer detection, comparing double 2D with the third reading, 69 cancers were detected at both 2D and the third reading. Seven cancers were detected only at double 2D compared with 18 detected only at the third reading. The increase in cancer detection was 12.6 % (95 % CI 7.2–21.2, $p=0.043$) at the third reading. Comparing double 2D with the fourth reading, 65 cancers were detected with both techniques, 11 cancers were detected only at double 2D compared with 16 detected at the fourth reading, meaning an increase in cancer detection of 6.2 % (95 % CI 2.7–13.6, $p=0.442$). Comparing double 2D with double reading of tomosynthesis, 70 cancers were detected with both techniques, six cancers were detected only at double 2D compared with 22 cancers detected only at double reading of tomosynthesis, which means an increase in cancer detection of 17.4 % (95 % CI 11.0–26.4, $p=0.004$). Finally, comparing the fourth reading with the third reading, 76 cancers were detected at both readings, five cancers were detected only at the fourth

Table 1 Measures for each reading and double reading

	2D mammography (1st reading)	2D mammography (2nd reading)	Double 2D	Tomo+synthesized (3rd reading)	Tomo+synthesized+2d (4th reading)	Double reading of tomosynthesis	Overall
Cancers detected	63	66	76	87	81	92	98
Cancer detection rate (%)	3.9	4.1	4.7	5.4	5.0	5.7	6.1
Recalls	556	499	810	482	450	709	1196
Recall rate (%)	3.5	3.1	5.0	2.9	2.8	4.4	7.4
Percutaneous biopsies	150	149	193	189	181	235	280
PPV ₁ (%)	11.3	13.2	9.4	18.0	18.0	13.0	8.2
PPV ₂ (%)	42.0	44.3	39.4	46.0	44.8	39.1	35.0

Cancer detection is given as number and rate

Recalls are given as number and rate

Percutaneous biopsies are given as number

PPV₁ positive-predictive value of recalls, PPV₂ positive-predictive value of biopsies

reading compared with 11 detected at the third reading, meaning an increase of 6.9 % (95 % CI 3.2–14.2, p=0.210) (Table 2).

As for recalls, 1,196 women were recalled (7.4 %). Comparing double 2D with the third reading, 250 occurred

at both double 2D and the third reading, 560 occurred only at double 2D compared with 232 at the third reading, showing a decrease of 40.5 % (95 % CI 37.2–43.9, p<0.001). Comparing double 2D with the fourth reading, 234 occurred with both techniques and 576 occurred only at double 2D compared

Table 2 Comparison of cancer detection and recall between double 2D and double 3D; double 2D and 3rd reading; double 2D and 4th reading; third reading and fourth reading

	Cancers detected		Total	Recalls		Total
	3rd reading positive	3rd reading negative		3rd reading positive	3rd reading negative	
Double 2D positive	69	7	76	250	560	810
Double 2D negative	18	15,974	15,992	232	15,026	15,258
Total	87	15,981	16,068	482	15,586	16,068
P-value	0.043			<0.001		
	Cancers detected		Total	Recalls		Total
	4th reading positive	4th reading negative		4th reading positive	4th reading negative	
Double 2D positive	65	11	76	234	576	810
Double 2D negative	16	15,976	15,992	216	15,042	15,258
Total	81	15,987	16,068	450	15,618	16,068
P value	0.442			<0.001		
	Cancers detected		Total	Recalls		Total
	Double reading of tomo positive	Double reading of tomo negative		Double reading of tomo positive	Double Reading of tomo negative	
Double 2D positive	70	6	76	323	487	810
Double 2D negative	22	15,970	15,992	386	14,872	15,258
Total	92	15,976	16,068	709	15,359	16,068
P-value	0.004			0.001		
	Cancers detected		Total	Recalls		Total
	3rd reading positive	3rd reading negative		3rd reading positive	3rd reading negative	
4th reading positive	76	5	81	223	227	450
4th reading negative	11	15,976	15,987	259	15,359	15,618
Total	87	15,981	16,068	482	15,586	16,068
P-value	0.210			0.160		

McNemar’s test was used for paired binary data and p-values

with 216 at the fourth reading, showing a decrease of 44.4 % (95 % CI 41.1–47.8, $p < 0.001$). Comparing double 2D and double reading of tomosynthesis, 323 occurred with both techniques and 487 occurred only at double 2D compared with 386 only at double reading of tomosynthesis, showing a decrease in recalls of 12.5 % (95 % CI 10.4–14.9, $p = 0.001$). Finally, comparing the third reading with the fourth reading, 223 occurred at both readings, 259 occurred only at the third reading compared with 227 at the fourth reading, resulting in a decrease of 6.6 % (95 % CI 4.74–9.22, $p = 0.160$) (Table 2).

Interaction between tomosynthesis use and baseline status was explored but it was not statistically significant. Twenty-eight cancers were detected in 3,341 baseline-screened women, 23 cancers were detected at double 2D compared with 24 detected at double reading of tomosynthesis, leading an increase of 4.2 % (95 % CI 0.7–20.2, $p = 1.00$). Regarding recalls, 460 baseline screened women were recalled, 310 occurred at double 2D compared with 294 at double reading of tomosynthesis (leading a decrease of 5.2 %; 95 % CI 3.2–8.2, $p = 0.399$).

For previously screened women, there was a significant increase in cancer detection of 22.1 % (95 % CI 13.8–33.2, $p = 0.001$). Seventy cancers were detected in 12,727 women, 53 cancers were detected at double 2D compared with 68 detected at double reading of tomosynthesis. The number of recalls was 736,500 at double 2D compared with 415 at double reading of tomosynthesis, which resulted in a significant decrease in recalls of 26.5 % (95 % CI 21.9–31.5, $p < 0.001$).

Cancer detection and recall rates according to individual radiologists are shown in Table 3. Four of the five radiologists detected more cancers with the use of tomosynthesis, with a

significant increase for reader 4. Regarding recalls, there was a decrease for four radiologists, which was a significant decrease in readers 2 and 5.

Among the women recalled, PPV₁ was 9.4 % by double 2D (76 cancers/810 recalls) and 18 % at both single readings of tomosynthesis (third reading, 87 cancers/482 recalls; fourth reading, 81 cancers/450 recalls), leading to an increase of 47.8 % (95 % CI 27.2–69.1, $p < 0.001$). There was an increase in PPV₁ of 27.7 % at double reading of tomosynthesis (13 %, 92 cancers/709 recalls) compared with double 2D (95 % CI 11.0–54.7, $p = 0.026$). Although there was an increase in PPV₂ when tomosynthesis was compared with double 2D, this difference was not statistically significant (14.4 % for third reading, $p = 0.189$; 12.4 % for fourth reading, $p = 0.293$ and 0.8 % for double reading, $p = 0.961$) (Table 1).

Breast density was: 22.8 % almost entirely fatty (3,663 participants), 51.0 % scattered fibroglandular densities (8,198 participants), 23.5 % heterogeneously dense (3,768 participants) and 2.7 % extremely dense (439 participants). Table 4 shows the number of cancers detected by breast density. In almost entirely fatty breasts, both techniques detected the same number of cancers. Tomosynthesis detected twice as many cancers as 2D mammography in extremely dense breasts. There was an increase in cancer detection of 14.9 % in scattered fibroglandular densities breasts (95 % CI 7.4–27.7, $p = 0.092$) and 21.6 % in heterogeneously dense breast (95 % CI 11.4–37.2, $p = 0.039$).

As shown in Table 4, there were 72 invasive cancers (72/98, 73.5 %) and 26 in situ cancers (26/98, 26.5 %). Fifty-six invasive cancers were detected with both techniques, one cancer was detected only at double 2D compared with 15 detected

Table 3 Cancer detection and recall rates according to individual radiologists

Readers		Mammography		Tomosynthesis		p
		N°	%	N°	%	
Reader 1	Recalls/readings	248/7,631	3.2	229/6,567	3.5	0.434
	Detected cancers/readings	31/7,631	0.4	37/6,567	0.5	0.176
	Detected cancers/total cancers (s)	31/48	64.6	37/42	88.1	0.010
Reader 2	Recalls/readings	103/2,857	3.6	131/5,807	2.2	<0.001
	Detected cancers/readings	12/2,857	0.4	27/5,807	0.5	0.769
	Detected cancers/total cancers (s)	12/24	50.0	27/32	88.4	0.006
Reader 3	Recalls/readings	167/6,985	2.4	131/6,812	1.9	0.059
	Detected cancers/readings	25/6,985	0.3	38/6,812	0.5	0.082
	Detected cancers/total cancers (s)	25/40	62.5	38/40	95.0	<0.001
Reader 4	Recalls/readings	249/6,781	3.7	238/6,973	3.4	0.411
	Detected cancers/readings	21/6,781	0.3	45/6,973	0.6	0.004
	Detected cancers/total cancers (s)	21/32	65.6	45/53	84.9	0.039
Reader 5	Recalls/readings	288/7,895	3.6	173/5,976	2.9	0.014
	Detected cancers/readings	39/7,895	0.5	22/5,976	0.4	0.267
	Detected cancers/total cancers (s)	39/51	76.5	22/29	75.9	0.951

Chi-squared test and p-values are given

Table 4 Characteristics of cancers detected by 2D mammography and tomosynthesis

Total	Total number of cancers	No. of cancers detected with 2D mammography	No. of cancers detected with tomosynthesis	No. of cancers detected with 2d mammography only	No. of cancers detected with tomosynthesis only	P-value
	98	76	92	6	22	0.004
Histological type						
Invasive	72	57	71	1	15	0.001
IDC	68	55	67	1	13	0.001
Grade 1	33	23	33	0	10	0.001
Grade 2	25	23	24	1	2	0.552
Grade 3	10	9	10	0	1	0.305
ILC	4	2	4	0	2	0.102
Grade 1	2	2	2	0	0	1.000
Grade 2	2	0	2	0	2	0.467
In situ	26	19	21	5	7	0.774
Low grade	10	7	7	3	3	0.510
Medium grade	7	5	6	1	2	0.515
High grade	9	7	8	1	2	0.582
Lesion size (mm)						
≤10	26	19	25	1	7	0.021
11–15	16	12	14	2	4	0.365
16–19	14	12	14	0	2	0.142
≥20	42	33	39	3	9	0.061
Breast density						
Fatty	7	6	6	1	1	1.000
Scattered	50	40	47	3	10	0.092
Heterogeneous	39	29	37	2	10	0.039
Extreme	2	1	2	0	1	1.000

Chi-squared test and p-values are given

only at double reading of tomosynthesis. The increase in invasive cancer detection attributable to tomosynthesis was 19.7 % (95 % CI 12.1–30.4, $p=0.001$). Cancers detected by tomosynthesis were smaller (≤ 10 mm, $p=0.021$) and of a lower grade at detection. Ten of 15 additional invasive cancers were grade 1, constituting a 66.7% of the total ($p=0.001$). There was no significant difference in grade 2 or 3 cancer detection and in the detection of in situ cancers between both techniques ($p=0.774$).

Table 5 shows cancers according to the radiological finding. All cancers presented as a mass or architectural distortion were detected at double reading of tomosynthesis (54/54 and 20/20, respectively) versus the results of double 2D (49/54 and 8/20). This means an increase in detection of 9.3 % of cancers presented as mass (95 % CI 4.0–19.9, $p=0.063$) and in 60 % of cancers presented as architectural distortion (95 % CI 38.6–78.1, $p<0.01$). Detection of calcifications was the same for both techniques (17/21 cancers, 80.9 %).

The mean compressed breast thickness was 62.5 mm \pm 12.8. The MGD during 2D mammography and tomosynthesis

were 3.27 mGy \pm 0.83 and 4.97 mGy \pm 1.28, respectively (increase of 34.2 %). The mean interpretation time was 25 s for 2D mammography, 61 s for third reading and 67 s for fourth reading (increase of 59 % and 62.7 %, respectively).

Discussion

This study was performed in a single institution with the participation of 16,067 women, the largest study group in European articles published to date [6, 13–15].

Our study shows methodological differences with respect to the published bibliography. Firstly, we performed double reading of 2D mammography in order to compare tomosynthesis with the standard practice in our screening programme, which is different from the single reading of the study TOMMY [14] and the double reading with the CAD system of Oslo [13]. Four blinded and independent readings for participants prevented the risk of knowing the results of the other techniques, as may happen with the sequential readings

Table 5 Radiological findings according to reading models

Radiological findings		Double 2D	Double 3D	Tomo +C- view (3rd reading)	Tomo + C- view +2D (4th reading)	Overall
Mass	Number	49	54	52	50	54
	% within cancers detected	92.7	100	96.3	92.6	55.1
Architectural distortion	Number	8	20	19	16	20
	% within cancers detected	40.0	100	95.0	80.0	20.4
Calcifications	Number	17	17	15	15	21
	% within cancers detected	80.9	80.9	71.4	71.4	21.4
Asymmetrical density	Number	2	1	1	0	3
	% within cancers detected	66.6	33.3	33.3	0	3.1
Global	Number	76	92	87	81	98
	% within cancers detected	77.5	93.9	88.8	82.6	100

in the study STORM [15]. Secondly, to have the latest version of the reconstruction software of image synthesized has allowed us to assess tomosynthesis plus synthesized mammography as an independent reading versus double 2D. Finally, we were able to evaluate whether adding 2D mammography to tomosynthesis plus synthesized mammography improved the results.

Tomosynthesis plus synthesized mammography (third reading) increased cancer detection significantly compared with double 2D (12.6 %), with an important reduction in recalls (40.5 %) and with an increase in PPV recalls and PPV biopsies. With these outcomes, we think that a single reading of tomosynthesis plus synthesized mammography can be proposed as an alternative to double reading of 2D mammography, a possibility mentioned by Houssami [11].

There were no significant differences in cancer detection or recall rates between tomosynthesis plus synthesized and tomosynthesis plus synthesized plus 2D. We did not observe any improvement when 2D mammography was added to tomosynthesis plus synthesized, which could avoid performing 2D, as also concluded by Skaane [16].

Single reading of tomosynthesis plus synthesized plus 2D (fourth reading) showed a non-significant lower cancer detection than tomosynthesis plus synthesized (6.9 %). We think that this may be due to three main factors. First, synthesized mammography highlights calcifications and architectural distortions improving detection. Second, a greater number of images per study in the fourth reading can produce fatigue for the reader. Finally, our hanging protocol for the fourth reading showed 2D first and, in most cases, the reader obviated the need for looking at the synthesized image.

Double reading of tomosynthesis (third reading + fourth reading) has shown a significant increase in cancer detection of 17.4 % versus double reading of 2D, but lower than the 30–43 % published so far [6, 13]. Also, there was a significant reduction in recalls (12.5 %), similar to Oslo [13] or STORM

[15], and a significant increase in PPV recalls (27.7 %) compared with double reading of 2D.

Although most of the additional cancers detected were grade 1, perhaps more important in terms of detection was the significant increase in invasive cancers (19.7 %) without differences among in situ ones. Also, all cancers presented as mass or architectural distortion were detected by tomosynthesis, with a significant increase in detection of architectural distortions versus double 2D (60 %, $p < 0.01$). With the use of tomosynthesis, architectural distortions are often seen with greater clarity, including those that may be produced by benign entities, but we have not found significant differences in PPV biopsies between 2D and tomosynthesis.

We also analysed cancer detection stratified by breast density. We found a significant increase in cancer detection in heterogeneously dense breast (21.6 %), which agrees with the data published by McCarthy A., which has an increase of 33 % in dense breast (heterogeneously dense and extremely dense breast) [17].

Tomosynthesis leads to a significant increase in cancer detection and a decrease in recalls in previously screened women. This was not so for baseline-screened women, where there were no significant differences between the two techniques.

The current tomosynthesis plus 2D mammography procedure requires a 40 % greater radiation dose than 2D alone (8.24 mGy tomosynthesis plus 2D vs. 4.97 mGy tomosynthesis). However, tomosynthesis plus synthesized mammography was shown to be better than tomosynthesis plus 2D. Thus, synthesized mammography would replace 2D mammography and avoid the increase in radiation dose.

The interpretation time was significantly longer for tomosynthesis than for 2D mammography. Although there was more than double the interpretation time with tomosynthesis, we think it is acceptable given the significant increase in cancer detection and decrease in recalls. In addition, the implementation of a single reading of tomosynthesis as a screening strategy would reduce this negative effect.

Limitations

Our study had several limitations. Firstly, a breast cancer-screening programme is integrated in our daily practice so we could not completely balance the number of readings performed for each of the readers in the four interpretation models. Secondly, this is a single-institution study, which may prevent a correct extrapolation of the results. Finally, the readers had limited experience in tomosynthesis.

Conclusion

In conclusion, we found that single reading of tomosynthesis plus synthesized mammography resulted in a significant increase in cancer detection and a decrease in recalls compared with double reading of 2D mammography. The outcomes of tomosynthesis did not improve when 2D was available. The evidence we showed warrants rethinking of the single reading of tomosynthesis plus synthesized as a new screening strategy.

Acknowledgements The data manager who performed the data collection was Cristina Amate Rivas.

Funding This study has received funding by SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica).

Compliance with ethical standards

Guarantor The scientific guarantor of this publication is Sara Romero Martín.

Conflict of interest The authors of this manuscript declare relationships with the following companies: Hologic (Bedford, MA, USA) sponsored the study by providing the breast tomosynthesis equipment.

Statistics and biometry Dra. Pilar Font Ugarte kindly provided statistical advice for this manuscript.

Informed consent Written informed consent was obtained from all subjects (patients) in this study.

Ethical approval Institutional Review Board approval was obtained.

Methodology

- prospective
- observational
- performed at one institution

References

1. Acebal M, Álvarez M, Bayo E et al (2011). Proceso Asistencial Integrado. Cáncer de mama. Detección precoz de cáncer de mama. 3rd edn. Junta de Andalucía. Consejería de Salud
2. Colditz G, Bohlke K (2014) Priorities for the Primary Prevention of Breast Cancer. *CA Cancer J Clin* 64:186–194
3. Rodríguez M, Osa AM (2013) Breast cancer screening: current status. *Radiologia* 55:305–314
4. Conant E (2014) Clinical implementation of digital breast tomosynthesis. *Radiol Clin N Am* 52:499–518
5. Houssami N (2013) Digital breast tomosynthesis: the future of mammography screening or much ado about nothing? *Expert Rev Med Devices* 10:583–585
6. Rafferty E, Park J, Philpotts LE et al (2014) Diagnostic Accuracy and recall rates for digital mammography and digital mammography combined with one-view and two-view tomosynthesis: results of an enriched reader study. *AJR Am J Roentgenol* 202:273–281
7. Lang K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S (2016) Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol* 26:184–190
8. Skaane P, Bandos A, Gullen R et al (2013) Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol* 23:2061–2071
9. Feng S, Sechopoulos I (2012) Clinical Digital Breast Tomosynthesis System: Dosimetric Characterization. *Radiology* 263:35–42
10. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M et al (2016) Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol* 17:1105–1113
11. Houssami N, Macaskill P, Bernardi D et al (2014) Breast screening using 2D-mammography or integrating digital breast tomosynthesis (3D-mammography) for single-reading or double-reading. Evidence to guide future screening strategies. *Eur J Cancer* 50: 1799–1807
12. D’Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB et al (2013) ACR BI-RADS Atlas, breast imaging reporting and data system, 5th edn. Am Coll Radiol, Reston
13. Skaane P, Bando A, Gullien R et al (2013) Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 267:47–56
14. Gilbert F, Tucker L, Gillan M et al (2015) The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme – a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess.* <https://doi.org/10.3310/hta19040>
15. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D et al (2013) Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 14:583–589
16. Skaane P, Bandos A, Eben E et al (2014) Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 271:655–663
17. McCarthy A, Kontos D, Synnestvedt M et al (2014) Screening outcomes following implementation of Digital Breast Tomosynthesis in a General-Population Screening Program. *J Natl Cancer Inst.* <https://doi.org/10.1093/jnci/dju316>

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

33 Congreso Nacional
BILBAO 19 MAYO
22 2016
Palacio de Congresos y de la Música Euzkalduna

La Sociedad Española de Radiología Médica concede a

**Sara Romero Martín, Marina Álvarez Benito, José Luis Raya Povedano, María Cara García,
Ana Luz Santos Romero.**

ACCÉSIT

Por su comunicación oral

**Comparación de la Tomosíntesis más mamografía sintetizada con la mamografía
convencional 2D en un Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama. Resultados
preliminares.**

SERAM. Bilbao, mayo 2016

Dr. José Luis del Cura Rodríguez
Presidente Comité Organizador

Dr. José Carmelo Albillos Merino
Presidente Comité Científico



seram
Sociedad Española de Radiología Médica

7th IMIBIC YOUNG INVESTIGATORS MEETING
IMIBIC BUILDING - CONFERENCE ROOM - CORDOBA, 10-11 MAY, 2016

El Comité Científico de las **VII Jornadas de Jóvenes Investigadores del IMIBIC** concede
el premio a la mejor comunicación póster, a

D^a Sara Romero Martín
DNI 80152876S

por la comunicación titulada

**"Comparison of tomosynthesis plus synthesized mammography and digital
mammography in a population-based screening program"**

Córdoba, 11 de Mayo de 2016

Prof. Justo P. Castaño Fuentes
Director Científico del IMIBIC



Madrid, 25 de febrero del 2018

CERTIFICADO PREMIO MEJOR PUBLICACIÓN INTERNACIONAL

Por la presente certificamos que el trabajo

Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis.

De los autores,

Sara Romero Martín
Jose Luis Raya Povedano
María Cara García
Ana Luz Santos Romero
Margarita Pedrosa Garriguet
Marina Álvarez Benito

Publicado en la revista *European Radiology*, aceptado en noviembre de 2017, (<https://doi.org/10.1007/s00330-017-5219-8>) ha sido premiado por la SEDIM como **Mejor Publicación Internacional** del año 2017 en el ámbito del diagnóstico por imagen de la mama.

Para que así conste donde convenga, firmamos la presente en lugar y fecha arriba indicados.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "A. Tejerina Bernal", with a horizontal line drawn through it.

Secretario SEDIM
Alejandro Tejerina Bernal

Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama
C/ Alcalá, 135 Madrid
www.sedim.es info@sedim.es

3 Congreso
Español de la
MAMA

19 AL 21 OCTUBRE 2017
HOTEL AUDITORIUM, MADRID

XXXVI Congreso SESPM
XV Congreso SEDIM
XII Reunión SETS

Sociedad Española
de Senología y Patología Mamaria

SEDIM

Sección de Enfermería
y Técnicas en Senología

DIPLOMA

El trabajo titulado:

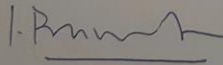
Comparación de la doble lectura de mamografía convencional-2D con la lectura única de tomosíntesis más mamografía sintetizada. ¿Es el momento de cambiar la forma de trabajo en los cribados de mama?

de los autores

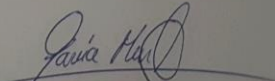
Sara Romero Martín, José Luis Raya Povedano, María Cara García, Ana Luz Santos Romero, Margarita Pedrosa Garriguet

ha sido premiado en el 3er Congreso Español de la Mama, celebrado en Madrid del 19 al 21 de octubre de 2017.

Y para que así conste donde convenga firmamos el presente diploma en Madrid, 21 de octubre de 2017



Dra. Laia Bernet Vegué
Presidenta Comité Organizador
3er Congreso Español de Mama



Dra. Carmen García Mur
Presidenta Comité Científico
3er Congreso Español de Mama



NMSS
CONGRESS

from 16 Oct. 2017
to 18 Oct. 2017
Oslo - Norway

BREAKFAST SYMPOSIUM

Experience using Tomosynthesis with synthesized 2D in a population based screening program

Córdoba implemented Tomosynthesis into screening in 2014 and has screened over 20.000 women. Dr. Sara Romero is the lead researcher associated with the public screening program in Córdoba (Spain). She has calculated increase in cancer detection and decrease in recall rates impact from use of Tomosynthesis and is currently working on evaluation improvements in the screening using CAD with synthesized 2D imaging.

Dr Sara Romero
from Córdoba - Spain

Tuesday 17 Oct.
from 07.30 hours
to 08.15 hours

TROMP
medical

mebi
MEDISINSK BILDETEKNIKK

TOSHScan

TARKKA KUVA TERVEYDESTÄ
tosfin



CERTIFICADO DE PONENCIA

SARA ROMERO MARTÍN

ha participado como ponente en el 37º Congreso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria con la ponencia titulada:

Tomosíntesis: Nueva forma de trabajo en cribado mamario

Y para que conste donde convenga, firmamos la presente a 20 de octubre de 2018.

Pilar Moreno Paredes
Presidenta Comité Organizador

Javier Jaén Olasolo
Presidente Comité Científico



Madrid, 22 de febrero de 2019

CERTIFICADO DE PONENCIA

SARA ROMERO MARTÍN

ha participado como ponente en la 5ª Jornada de Actualización en *Imagen Mamaria* de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama con la ponencia titulada:

Cribado con Tomosíntesis ¿mayor detección y menor sobrediagnóstico?

Y para que conste donde convenga, firmamos la presente a 22 de febrero de 2019.


THEORIA CONGRESOS
Secretaría Técnica

www.sedim.es



Confirmation

We herewith confirm that

Sara Romero

(S. *Romero*, J.L. Raya Povedano, M. Cara García, A.L. Santos, M. Pedrosa Garriguet; Cordoba/ES)

presented the Thesis (B-1275)

"Comparison of double-reading of mammography-2D with single-reading of tomosynthesis plus synthesised mammography: is it time to change the way we work in breast-screening programme?"
(MY 16: Breast)

on Saturday, March 3, 2018, 16:00 - 17:30
within the framework of the Educational and Scientific Programme at

ECR 2018
February 28 - March 4, 2018
Vienna, Austria

ECR Scientific Programme Department
EUROPEAN SOCIETY OF RADIOLOGY
Vienna, March 2018

ESR
EUROPEAN SOCIETY
OF RADIOLOGY





Confirmation

We herewith confirm that

Sara Romero Martin

(F. Fernandez Valverde, S. *Romero Martin*, J.L. Raya Povedano, J.E. Gordillo Arnaud;
Cordoba/ES)

presented the Scientific Paper (B-0085)

**"Breast screening 2D-mammography or breast tomosynthesis:
comparison in terms of cancer detection and recalls"**
(SS 202a: Digital breast tomosynthesis (DBT))

on Wednesday, February 28, 2018, 10:30 - 12:00
within the framework of the Educational and Scientific Programme at



ECR 2018
February 28 - March 4, 2018
Vienna, Austria

ECR Scientific Programme Department
EUROPEAN SOCIETY OF RADIOLOGY
Vienna, March 2018

ESR
EUROPEAN SOCIETY
OF RADIOLOGY



VI. ANEXOS

Anexo 1. Hoja informativa.

El objetivo principal de esta guía es ofrecer la información más completa, concisa y clara posible para las mujeres que desean realizarse MAMOGRAFÍA 3D o TOMOSÍNTESIS en el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Córdoba



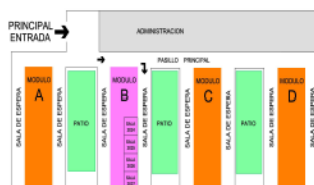
En cumplimiento de lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y demás normativa aplicable, le comunicamos que tanto sus datos personales facilitados por Ud. al Servicio Andaluz de Salud, así como la información obtenida en la asistencia sanitaria a su persona han sido incorporados para su tratamiento a un fichero automatizado. Así mismo se le informa que la recogida y tratamiento de dichos datos tiene como finalidad la gestión interna del personal del SAS.

Si lo desea, podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, previstos por la ley, dirigiendo su escrito a la siguiente dirección: Hospital Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal s/n (14004) Córdoba.

www.hospitalreinasofia.org

¿DÓNDE ESTAMOS?

En la sala 2024 del pasillo B de la planta Baja del Centro de Especialidades Carlos Castilla del Pino. Servicio de Radiología



PUNTO DE ATENCIÓN AL PÚBLICO

Horario de Ventanilla única/punto de información
de L-V de 8:00 a 20:00 horas.
TFNO. 957 355074



Hospital Universitario Reina Sofía

U.S.C. Intercentros de RADIODIAGNÓSTICO
y CÁNCER de MAMA



GUÍA
para mujeres que se
van a realizar
Mamografía 3D o
Tomografía 3D

Anexo 2. Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN AL PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza:

La **TOMOSÍNTESIS de MAMA** es una técnica novedosa, parecida a una mamografía, que obtiene imágenes corte a corte de todo el tejido mamario. Esta nueva prueba elimina la superposición de estructuras, facilitando al radiólogo la valoración de la imagen. Esto evita tener que citar a la señora para realizar pruebas complementarias en nuestra unidad del Hospital Provincial. Por otro lado, aumenta la detección de cánceres, siendo de menor tamaño y mejor pronóstico para la paciente.

Importancia:

Para mejorar el diagnóstico de las participantes en el programa de detección precoz de cáncer de mama estamos desarrollando un estudio para valorar los beneficios de esta nueva prueba de imagen en comparación con la mamografía, lo que permitirá su sustitución. Para ello, aquellas mujeres que deseen ayudarnos y participar deberán realizarse además de su mamografía bienal, el estudio de tomosíntesis, el cual se realizará durante el mismo acto.

Implicaciones para la participante:

- La participación es totalmente voluntaria.
- La participante puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos de carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La donación/información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para la participante:

La combinación de la mamografía de cribado y la tomosíntesis conlleva una leve elevación en la dosis de radiación aplicada a la participante.

A aquellas mujeres que tras explicarles el estudio que se está llevando a cabo y leer el consentimiento informado denieguen su participación, se les realizará la prueba de referencia actual (mamografía de cribado).

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal de Unidad de Mama en el teléfono: 957011620 o en el correo electrónico: pdp.hrs.sspa@juntadeandalucia.es

CONSENTIMIENTO INFORMADO – CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

COMPARACIÓN DE LA TOMOSÍNTESIS CON LA MAMOGRAFÍA CONVENCIONAL 2D EN LOS PROGRAMAS DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA

Yo (Nombre) y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el estudio *Comparación de la tomosíntesis con la mamografía convencional 2D en los programas de detección precoz de cáncer de mama*
- He recibido suficiente información sobre el estudio *Comparación de la tomosíntesis con la mamografía convencional 2D en los programas de detección precoz de cáncer de mama*. He hablado con el profesional sanitario informador: Técnico Especialista en Radiodiagnóstico
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- Deseo ser informado/a de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Si No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el *proyecto titulado:*
Comparación de la tomosíntesis con la mamografía convencional 2D en los programas de detección precoz de cáncer de mama

Firma del paciente
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional
sanitario informador

Nombre y apellidos:.....
Fecha:

Nombre y apellidos:
Fecha:

Anexo 3. Informe favorable del comité de ética.



Servicio Andaluz de Salud
**CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD
Y POLÍTICAS SOCIALES**

Hospital Universitario Reina Sofía

Gregorio Jurado Cáliz, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251 de 27 de diciembre) del que es Vicepresidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

CERTIFICA

Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 25 de febrero de 2015 (Acta nº 238, ref. 2692), se ha estudiado y evaluado el Proyecto de Investigación, titulado: "Comparación de la mamografía digital con la tomosíntesis en programas de Detección Precoz de Cáncer de Mama". Cód protocolo TOMO2014, en el que figura como Investigadora Principal Dña. Sara Romero Martín, adscrita al Servicio/UGC Radiodiagnóstico, habiendo considerado los integrantes de dicho Comité que el citado proyecto respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos y siendo adecuada su metodología, por lo que hacen constar la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación, estimando que los resultados pueden ser de gran interés.

En Córdoba, a 2 de Marzo de 2015

EL SECRETARIO

Fdo.: Gregorio Jurado Cáliz

COMITÉ DE ÉTICA DE LA
INVESTIGACIÓN DE CÓRDOBA
CONSEJERÍA DE SALUD
CÓRDOBA

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

Anexo 4. Hoja de lectura.

Primer apellido	Segundo apellido	Nombre FRANCISSA	Nº Historia Nº H. Auxiliar NUHSA
-----------------	------------------	---------------------	----------------------------------------

LECTURA 1

REPETICIÓN <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Posición <input type="checkbox"/> Técnica <input type="checkbox"/>	Repetir OML: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Repetir CC: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

PATRON GLANDULAR Grasa <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Densidad media <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Heterogénea <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Densa <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I SINTOMATOLOGÍA <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No CONDUCTA PRIMERA VUELTA Citación DOS años retorno al programa <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Citación SEIS meses: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Derivación al hospital <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I INTERMEDIA SEIS MESES Citación 6 meses (al año de la primera) <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Citación DOS años: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Derivación al hospital <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I SEGUNDA CITACIÓN 6 MESES / VUELTAS SUCESIVAS Citación DOS años retorno al programa <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Derivación al hospital <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I	DESCRIPCIÓN Nódulo <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Distorsión arquitectura/estrellada <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Calcificaciones <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Densidad asimétrica focal <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Alteraciones piel/pezón <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Combinadas <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Otras <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I LATERALIDAD CSE <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I CSI <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I CIE <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I CII <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Retroareolar <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Central <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I UNIÓN DE CUADRANTES Derecha Izquierda <table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">12</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">3</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">6</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">9</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">12</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">3</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">6</td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">9</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> <td style="border: 1px solid black; height: 15px;"></td> </tr> </table>	12	3	6	9	12	3	6	9								
12	3	6	9	12	3	6	9										

Fecha y firma:	CATEGORÍA DEL HALLAZGO Normal cat 1: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Benigna cat 2: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Probablemente benigna cat 3: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Probablemente maligna cat 4: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I Maligna cat 5: <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I
-----------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anexo 5. Hoja de pruebas complementarias.



Distrito Sanitario Córdoba
Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Unidad U.P. Cáncer de Mama Levante St
C/ Sagunto, s/n - 14007 Córdoba
Telf. 957 76 45 9

PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA EN ANDALUCÍA

HOJA DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

UNIDAD DE EXPLORACIÓN MAMOGRÁFICA DE:

Nombre y Apellidos:

Nº DE HISTORIA EN PROGRAMA DE DPCM:

Nº DE HISTORIA HOSPITALARIA:

Acude: SI NO Fecha:/...../.....
 Acude: SI NO Fecha:/...../..... Categoría inicial de la lesión: Categoría 1 Categoría 4
 Acude: SI NO Fecha:/...../..... Categoría 2 Categoría 3 Categoría 5

COMPARACIÓN CON Mx PREVIAS - CONDUCTA RESULTADO:

Categoría tras comparación:

CONDUCTA TRAS COMPARACIÓN

Alta y retorno a programa: Fecha:/...../.....
 Mantener derivación para estudio hospitalario

CONSULTAS HOSPITALARIA POR DERIVACIÓN

PRUEBAS:	Fecha del informe	RESULTADO
Exploraciones Radiológicas:/...../.....	<input type="checkbox"/> No disponible <input type="checkbox"/>
Ecografías:/...../.....	<input type="checkbox"/> No disponible <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Sólido <input type="checkbox"/> Líquido <input type="checkbox"/> Indeterminado
Punción Citológica:/...../.....	<input type="checkbox"/> No disponible <input type="checkbox"/> No representativo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Sospechoso <input type="checkbox"/> Positivo
Biopsia Percutánea: (Cilindro)/...../.....	<input type="checkbox"/> No disponible <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Benigna <input type="checkbox"/> Maligna <input type="checkbox"/> Otras
Biopsia Quirúrgica: (Abierta)/...../.....	<input type="checkbox"/> No disponible <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Benigna <input type="checkbox"/> Maligna <input type="checkbox"/> Otras
PRUEBA		
OTRA 1:/...../.....
OTRA 2:/...../.....
OTRA 3:/...../.....

CONDUCTA TRAS ESTUDIO HOSPITALARIO INICIAL

Categoría tras estudio: Categoría 1 Categoría 2 Categoría 3 Categoría 4 Categoría 5

Conducta tras estudio: No disponible Alta hospitalaria Negativa a pruebas Continúa en el hospital: Carcinoma Seguimiento estabilidad hospital Alto riesgo

Fecha Alta hospitalaria:/...../.....

CONDUCTA TRAS SEGUIMIENTO HOSPITALARIO:

Categoría: Categoría 1 Categoría 2 Categoría 3 Categoría 4 Categoría 5

Resultado tras seguimiento: Carcinoma detectado en fase de seguimiento Alta hospitalaria (revisión 2 años) Negativa a pruebas No disponible Alto riesgo

Fecha Alta hospitalaria:/...../.....

