

UNIVERSIDAD DE GRANADA



MÁSTER EN AVANCES EN RADIOLOGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA, Y MEDICINA
FÍSICA

TRABAJO FIN DE MÁSTER

COMPARACIÓN DE LA TOMOSÍNTESIS MAMARIA
FRENTE A LA MAMOGRAFÍA DIGITAL EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

KATHERINE TATIANA PEÑA SANTIN

TUTORA: MERCEDES VILLALOBOS

2018-2019

INDICE

RESUMEN.....	3
SUMMARY	4
CAPÍTULO I.....	5
INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 HIPÓTESIS	6
1.2 OBJETIVOS.....	6
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	6
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
CAPÍTULO II.....	7
MARCO TEÓRICO	7
2.1 ANATOMÍA MAMARIA.....	7
2.2 CÁNCER MAMARIO.....	7
2.2.1 FACTORES DE RIESGO.....	8
2.2.2 CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA SEGÚN EL SISTEMA BI-RADS.....	8
2.3 CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO DE MAMOGRAFÍA.....	10
2.3.1 LIMITACIONES DE LA MAMOGRAFÍA	12
2.3.2 MAMOGRAFÍA DIGITAL	12
2.4 CARACTERÍSTICAS DE LA TOMOSÍNTESIS MAMARIA	13
2.4.1 ALGORITMOS DE RECONSTRUCCIÓN	15
2.4.2 CARACTERIZACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS SISTEMAS DE TOMOSÍNTESIS	16
2.5 DOSIMETRÍA EN LOS EXÁMENES DE TOMOSÍNTESIS	16
CAPÍTULO III.....	18
METODOLOGÍA	18
3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
3.2 METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA.....	18
CAPÍTULO IV	20
RESULTADOS.....	20
CAPÍTULO V.....	26
DISCUSIÓN.....	26
CAPITULO VI.....	28
CONCLUSIÓN.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

RESUMEN

El cáncer de mama es el de mayor incidencia en mujeres en los países desarrollados, por lo que los avances de la tecnología han sido clave para detectar precozmente dicha enfermedad.

Objetivos: Esta revisión bibliográfica pretende aportar información acerca de las ventajas y desventajas que presenta la Tomosíntesis respecto a otras técnicas clásicamente utilizadas y qué aporta en la práctica clínica.

Metodología: Bases de datos científicas: PubMed, Cochrane. Con las palabras clave “Tomosynthesis”, “Digital mammography”, “Breast cancer”, “Tomosynthesis vs Digital mammography”.

Resultados: A pesar de que la Mamografía convencional es la técnica de elección para el cribado mamográfico de la población general a partir de los 50 años se han ido desarrollando nuevas técnicas que en la actualidad son superiores a la mamografía convencional como es el caso de la mamografía digital y la Tomosíntesis. Esta última presenta ventajas respecto a la mamografía digital ya que permite realizar reconstrucciones después de adquirir la imagen y se puede observar diferentes planos de la mama y comprobar si la patología está más superficial o si es profunda.

El rendimiento, sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, es mayor cuando se combina la mamografía digital y la Tomosíntesis tanto en mamas densas como en las más grasas, aunque supone mayor radiación para el paciente. La investigación apunta a una reducción de la dosis al paciente.

Conclusión: La Tomosíntesis de la mama se está implantando en los estudios de cribado y sobre todo para diagnóstico una vez detectada la lesión por otras técnicas. Y presenta una disminución en las tasas de falsos positivos tanto en senos grasos como en senos densos.

SUMMARY

Breast cancer has the highest incidence in women in developed countries, so advances in technology have been key to early detection of this disease.

Objectives: This bibliographical review aims to provide information about the advantages and disadvantages of Tomosynthesis with respect to other techniques traditionally used and what it contributes in clinical practice.

Methodology: Scientific databases: PubMed, Cochrane. With the keywords "Tomosynthesis", "Digital mammography", "Breast cancer", "Tomosynthesis vs Digital mammography".

Results: Although conventional mammography is the technique of choice for the mammographic screening of the general population from the age of 50, new techniques have been developed that are currently superior to conventional mammography, as is the case with the digital mammography and Tomosynthesis. The latter has advantages over digital mammography because it allows reconstructions after acquiring the image and you can observe different planes of the breast and check if the pathology is more superficial or if it is deep.

The performance, sensitivity, specificity and positive predictive value is greater when digital mammography and Tomosynthesis are combined in dense and fat breasts, although it means greater radiation for the patient. The research points to a reduction of the dose to the patient.

Conclusion: The Tomosynthesis of the breast is being implanted in the screening studies and especially for diagnosis once the lesion is detected by other techniques. And it presents a decrease in the rates of false positives in fatty and dense breasts.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es uno de los principales cánceres en mujeres de todo el mundo¹, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, aproximadamente 1 de cada 8-10 mujeres desarrollan cáncer de mama durante su vida.² En España la incidencia según GLOBOCAN es de 32.825 nuevos casos de cáncer de mama en el año 2018, lo que representa casi un 30% de incremento entre el año 2012 y el 2018 de todos los tumores en la mujer.²⁰ La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 80 años, aunque la franja de los 45 y los 65 es la de mayor incidencia, al ser el momento en el que se producen los cambios hormonales en los periodos de pre y post menopausia, una curva de incidencia que continúa aumentando a medida que la mujer envejece. Se ha estimado que las mujeres con senos muy densos tienen un riesgo 4 a 6 veces mayor de cáncer de mama en comparación con las mujeres que tienen senos menos densos por lo que la densidad de la mama se reconoce cada vez como un determinante independiente de cáncer de mama de riesgo y posible pronóstico.^{2,5}

El cáncer de mama en España tiene una tasa de supervivencia a 5 años superior al 90%. Lo que significa que más de 90 de cada 100 personas que padecen cáncer de mama continúan vivas cinco años después de haber sido diagnosticadas.²⁰

Por otro lado, la detección temprana del cáncer de mama reduce la mortalidad en las pacientes que lo padecen y es el objetivo de los programas de cribado poblacionales puestos en marcha en todas las comunidades del país, tales programas se basan en la obtención de imágenes mamográficas que actualmente sigue siendo el procedimiento estándar más utilizado a pesar de varias limitaciones que esta técnica presenta como: la superposición de tejido mamario fibroglandular pudiendo dar lugar al enmascaramiento de lesiones (falsos negativos) o su simulación (falsos positivos), sensibilidad de falsos positivos, específicamente en mujeres con tejidos mamarios muy densos.^{3,4,6}

El desarrollo de detectores digitales para mamografía digital en los últimos años ha impulsado la aparición de nuevas modalidades de imagen mamaria con rayos x como son la: Tomosíntesis, la tomografía computarizada de mama o las técnicas con contraste.

La Tomosíntesis de mama es la modalidad que ha tenido un desarrollo mayor con un crecimiento exponencial en el número de unidades instaladas en los últimos 5 años. En estos equipos, el tubo de rayos x se desplaza describiendo una trayectoria en forma de arco con un rango angular limitado, por lo que durante el trayecto se van adquiriendo

imágenes de proyecciones en distintos ángulos a partir de los cuales se reconstruyen múltiples planos paralelos al detector. Cada uno de estos planos contiene información de volúmenes de 1 mm de espesor.

La Tomosíntesis resuelve el problema de la superposición del tejido mamario fibroglandular, que puede oscurecer el cáncer de mama o simular un pseudo tumor, aumentando potencialmente la sensibilidad para detectar cánceres de mama y además disminuye la tasa de falsos positivos.⁶

Varios estudios al respecto indican que la Tomosíntesis aumenta la sensibilidad de la mamografía digital para senos densos y grasos que podría detectar subtipos más pequeños y menos agresivos de cánceres invasivos, este beneficio se da por el aumento de proyecciones y por consiguiente de un incremento de dosis cuyos valores resultantes equivalen a multiplicar por un factor entre 2 y 3 la dosis de la mamografía convencional.

1.1 HIPÓTESIS

En la actualidad la Tomosíntesis mamaria se ha ido introduciendo en el campo de la salud y ha ido mejorando la precisión diagnóstica en mujeres con cáncer de mama frente a la Mamografía, ya que tiene muchas ventajas y además disminuye el rellanado evitando así exámenes repetitivos. Por lo tanto, la Tomosíntesis podría reemplazar a la mamografía.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia de la Tomosíntesis mamaria frente a la mamografía digital en la precisión diagnóstica del cáncer mamario, de acuerdo con las revisiones bibliográficas referentes al tema.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las ventajas y desventajas de la Tomosíntesis con respecto a la mamografía digital.
- Analizar la diferencia de dosis absorbida en el paciente tanto para la Tomosíntesis como para mamografía digital.
- Determinar las diferencias que existen con respecto a la calidad de imagen.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANATOMÍA MAMARIA

En la mujer adulta, cada una de las mamas es una eminencia cónica o hemisférica localizada en zona anterolateral de la pared torácica. La mama varía de tamaño de una persona a otra e incluso en la misma mujer, según la edad y la influencia de varias hormonas, que tienen un gran peso en el desarrollo del tejido, su crecimiento y la subsiguiente producción de leche. Cada mama consta de 15-20 lóbulos que están recubiertos por tejido adiposo, lo que constituye la mayor parte de su tamaño y forma, además la mama está compuesta de tejido fibroglandular.^{7,9}

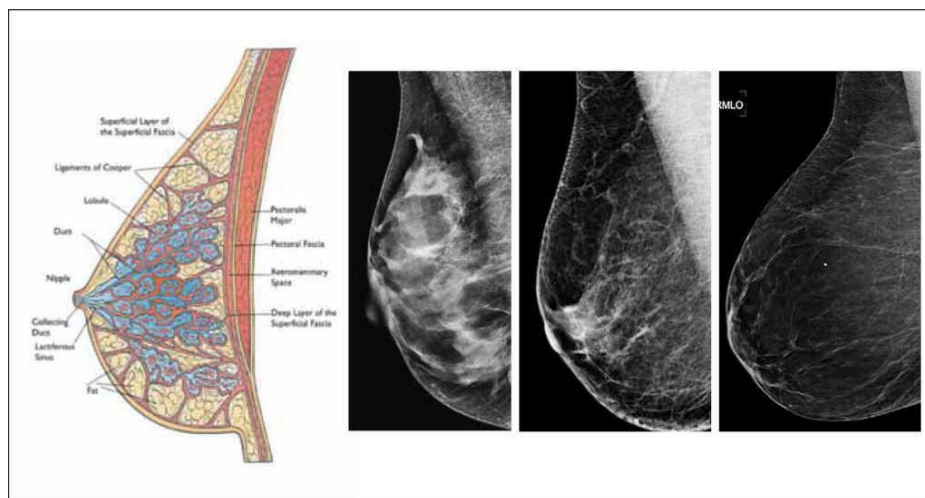


Figura 1: Tomada de Revista clínica Las Condes 2013

El tejido mamario puede dividirse en tres tipos de tejidos: glandular, fibroso o conjuntivo y adiposo, debido a que todos estos tejidos son partes blandas no existe tejido de alta densidad ni lleno de aire como contraste. Los tejidos fibroso y glandular tienen una densidad casi homogénea, es decir, los dos tejidos absorben la radiación de forma parecida.

La principal diferencia en los tejidos mamarios es el hecho de que el tejido adiposo es menos denso que el tejido glandular, esta diferencia de densidad permite observar los distintos contrastes en la mamografía.

2.2 CÁNCER MAMARIO

El cáncer de mama es el más común y también la causa principal de mortalidad por cáncer en las mujeres de todo el mundo, se origina cuando las células en el seno comienzan a

crecer en forma descontrolada, estas células normalmente forman un tumor que a menudo se puede observar en una mamografía, el tumor es maligno si las células pueden crecer penetrando los tejidos circundantes o propagándose a áreas distantes del cuerpo conocido como metástasis.²⁰

2.2.1 FACTORES DE RIESGO

Muchos factores han sido asociados con el cáncer de mama como: la edad, sexo, raza, antecedentes personales, factores genéticos y antecedentes familiares, hormonales, estilos de vida, exposición a la radiación y exógenos químicos y ambientales como los disruptores endócrinos descritos con acción hormonal estrogénica.²¹ El cáncer de mama tiene una gran influencia hormonal por lo que se asocia a situaciones como menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, edad tardía del primer parto y obesidad en mujeres posmenopáusicas.

La evidencia muestra que las mujeres obesas tienen mayor riesgo de cáncer de mama, en parte debido al papel adictivo del tejido adiposo en la iniciación y el crecimiento de tumores, las mujeres obesas posmenopáusicas tienen una probabilidad significativamente mayor de desarrollar cáncer de mama.²¹

No obstante, en la actualidad entre el 70% y el 80% de todos los cánceres mamarios aparecen en mujeres sin factores de riesgo explicables, siendo solamente entre el 5% y el 10% de mujeres que tienen un origen genético. El 20 al 25% de las mutaciones ocurren en los genes BRCA 1 y 2 con un riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida siendo un 60% en portadoras de BRCA 1 mutado y un 50% en las portadoras de BRCA 2 mutado.¹²

Existe un riesgo reducido de cáncer de mama en relación con el aumento de la actividad física de moderada a enérgica en las mujeres posmenopáusicas, los estudios EPIC demuestran que las mujeres que hacen actividad física durante más de 3 horas a la semana tienen entre un 30% y un 40% menos de riesgo de cáncer de mama. Algunos estudios muestran que mientras más elevado sea el nivel de actividad, menor es el riesgo.²²

El ejercicio, especialmente de alta intensidad, reduce los niveles hormonales circulatorios endógenos de estrógenos.

2.2.2 CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA SEGÚN EL SISTEMA BI-RADS

El Colegio Americano de Radiología (ACR) propuso el sistema BI-RADS (Breast imaging reporting and data system) que es una herramienta diseñada para estandarizar el informe mamográfico, este sistema consta de varias secciones, que se pueden agrupar en

descripción de las lesiones mamográficas y las recomendaciones en función del grado de sospecha de malignidad. El sistema BI-RADS define siete categorías de sospecha, una de ellas (categoría 0) con una evaluación incompleta y que es utilizada principalmente en el cribado que necesita más información para determinar la actitud clínica o diagnóstico pertinente y el resto con evaluaciones completas.[12, 23](#)

El sistema BI-RADS clasifica como examen positivo del diagnóstico mamográficos a las categorías BI-RADS 4 y 5, como negativo a las categorías 1, 2 y 3. La clasificación del cribado según las categorías BI-RADS para los exámenes positivos incluye también a las evaluaciones incompletas BI-RADS 0. Este sistema también dispone de una clasificación según el patrón glandular mamario, considerando cuatro tipos:

- Graso
- Glandular disperso
- Heterogéneamente denso
- Extremadamente denso

La clasificación BI-RADS 0 es una evaluación incompleta por lo que se necesitan nuevas pruebas de imagen o mamografías previas, las proyecciones realizadas no aportan información suficiente para dar una conclusión.

BI-RADS 1 es una evaluación negativa, no presenta anormalidades en la imagen, por lo que a la paciente se le realiza un seguimiento a intervalo normal, siempre y cuando no presente una anomalía palpable.[12, 23](#)

BI-RADS 2 es una evaluación con hallazgos benignos en el cual aparecen nódulos benignos, fibroadenomas, quistes, formación vascular o calcificaciones parenquimales.

BI-RADS 3 es una evaluación con hallazgos probablemente benignos, parénquima con asimetría, calcificaciones o nódulos y presenta un porcentaje de malignidad menos al 2%.

BI-RADS 4 es una evaluación con sospecha de anormalidad con las siguientes categorías:

- 4A: baja sospecha de malignidad, $>2\%$ a $\leq 10\%$
- 4B: moderada sospecha de malignidad, $>10\%$ a $\leq 50\%$
- 4C: alta sospecha de malignidad, $>50\%$ a $<95\%$. Estos hallazgos pueden ser compatibles con un carcinoma ductal in situ y con un carcinoma invasivo

BI-RADS 5 es una evaluación con alta sugestividad de malignidad, las lesiones tienen imágenes típicas como: especulaciones, calcificaciones pleomórficas, retracción de la piel. Por lo que se debería realizar una biopsia.

BI-RADS 6 es una evaluación mamográfica en mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer previa a la instauración del tratamiento definitivo, exéresis quirúrgica, radioterapia, quimioterapia o mastectomía.[12, 23](#)

2.3 CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO DE MAMOGRAFÍA

Para detectar las lesiones en las imágenes mamográficas y realizar un diagnóstico acertado se requiere imágenes con alto contraste, bajo ruido y alta resolución. Estas exigencias en la práctica clínica han conducido a una optimización continua de los equipos de rayos x, los detectores de imagen y las técnicas radiográficas empleadas en los diferentes procedimientos radiológicos, como es el caso de la mamografía, que es actualmente la modalidad estándar para la detección del cáncer de mama, se ha utilizado durante mucho tiempo y que ayuda a reducir la morbilidad y la mortalidad en las pacientes con CA de mama hasta en un 50%.[6, 8](#)

Los equipos de mamografía poseen un tubo de rayos X, que tiene un objetivo de molibdeno con pequeños puntos focales de 0,3 y 0,1 mm lo que permite obtener una mejor resolución espacial y permite detectar calcificaciones malignas que suelen medir menos de 1mm, el tubo de rayos X se encuentra alineado con el cátodo colocado sobre la base de la mama en la pared torácica y el ánodo está fuera, hacia el vértice es decir en el área del pezón. El haz está colimado en forma de un semicono con el plano de simetría que pasa por su generatriz tangente al borde del soporte de la mama próximo al tórax.

El lado del tubo donde está localizado el cátodo emite una intensidad de rayos X significativamente mayor en comparación con el lado que corresponde al ánodo, lo que ayuda a obtener una imagen de la mama de densidad más uniforme, porque los rayos x más intensos inciden en la base donde el grosor del tejido es mayor.

Para obtener la mamografía, la mama se apoya en un soporte de dimensiones 18x24 cm² o 24x30 cm² que está fabricado con fibra de carbono que transmite prácticamente el 100% del haz de radiación. Debajo de este soporte se coloca la rejilla antidifusora y a continuación de esta se coloca el detector de imagen.

La señal eléctrica generada en la interacción del haz de radiación con el material es recolectada por transistores de película fina que forman la matriz.

Entre la mama y el tubo de rayos X se coloca la pala de compresión que tiene unos 3mm de espesor y está fabricada de polimetilmetacrilato; la compresión aplicada adecuadamente es uno de los factores esenciales en la obtención de una mamografía de alta calidad por lo que la compresión es adecuada para:

- Disminuir el grosor de la mama y hacer que sea más uniforme
- Acercar al máximo las estructuras mamarias al receptor de imagen
- Disminuir la dosis necesaria y la radiación difusa
- Disminuir el movimiento y la desproporción geométrica
- Aumentar el contraste al permitir una disminución de los factores de exposición
- Separar las estructuras mamarias que puedan aparecer superpuestas.

Los tubos de rayos X utilizados en mamografía se fabrican con ánodos que pueden ser de molibdeno, rodio o tungsteno, el espectro generado con molibdeno o rodio contiene una proporción alta de rayos X característicos con energías inferiores a 20 keV que ayudan a potenciar el contraste entre los tejidos y las lesiones mamarias que existan en la misma.

El control automático de exposición de los equipos de mamografía selecciona automáticamente la calidad del haz y la carga del tubo de rayos X, esta selección se hace en función del espesor de la mama bajo la compresión y de la atenuación de la mama determinada a través de la exposición previa con un bajo mAs.

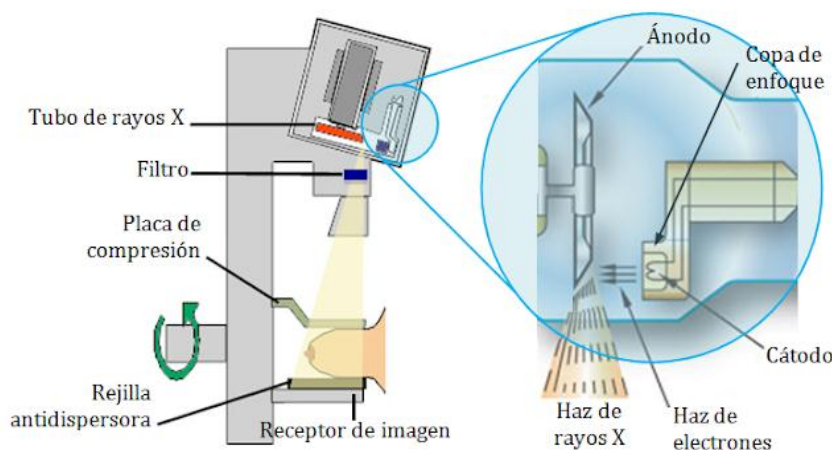


Figura 2: Tomada de Instrumentación y equipos diagnósticos por imágenes:
<http://kingsarai123.blogspot.com/2015/11/mamografia-convencional.html>

2.3.1 LIMITACIONES DE LA MAMOGRAFÍA

Las propiedades de atenuación de los tejidos y lesiones mamarias están en el origen de las limitaciones en la capacidad diagnóstica de la mamografía, en las mamas extremadamente densas el tejido glandular ocupa prácticamente la totalidad del parénquima mamario, lo que reduce la visibilidad de los detalles de la mama y que son de interés diagnóstico; este problema adquiere una dimensión mayor teniendo en cuenta que las mamas densas tiene una probabilidad mayor de desarrollar cáncer de mama.¹³

En las mamas gruesas se trata de lograr un compromiso entre dosis y exposición para que la señal transmitida por la mama y que alcanza el detector sea lo suficientemente intensa y tenga el menor ruido posible, por lo que hay que sumar la superposición de estructuras que se produce en la imagen que puede enmascarar lesiones o dar lugar a detalles que simulen lesiones como los conocidos falsos positivos.¹³

El desarrollo de nuevas y prometedoras tecnologías como la mamografía digital y las técnicas en 3D: tomografía computarizada de mama y Tomosíntesis de mama tiene como objetivo superar las limitaciones descritas anteriormente.

2.3.2 MAMOGRAFÍA DIGITAL

Esta utiliza la misma tecnología de rayos X, pero en lugar de usar películas se usan detectores de estado sólido, estos convierten los rayos X que pasan a través de ellos en señales electrónicas que son enviadas a un ordenador, dicho ordenador convierte estas señales en imágenes que se pueden desplegar en un monitor y también almacenar para su uso posterior.

Los detectores son de selenio que transforman directamente los rayos X en una imagen digital sin requerir interfaces, pasos intermedios ni producción de luz.

En una mamografía digital, las imágenes se almacenan directamente en una computadora, esto permite visualizar las imágenes en la pantalla de la computadora y agrandar o resaltar zonas específicas, dichas imágenes pueden transferirse electrónicamente desde una ubicación a otra. La mamografía digital emite alrededor de las tres cuartas partes de la radiación que las convencionales.

La calidad de la imagen digital es excelente en términos de resolución y contraste, independientemente de las características del parénquima mamario, la mamografía digital también mejora la detección de las microcalcificaciones y la nitidez de las imágenes facilita su análisis y clasificación.

La introducción de la mamografía digital (2D) ha propiciado el desarrollo de nuevas tecnologías muy prometedoras desde la perspectiva de la mejora de la sensibilidad y la especificidad en la detección del cáncer, entre ellas la Tomosíntesis digital de mama se está implementando rápidamente en el ámbito clínico, existiendo numerosos estudios que evidencian su capacidad para mejorar el diagnóstico precoz del cáncer de mama.

La mamografía digital sigue siendo el método de elección para las actividades de prevención mamaria, no obstante, los expertos reconocen que muchos cánceres son dificultosamente detectados, por la superposición de tejido mamario, por lo que habitualmente hay imágenes sospechosas que imitan, reproducen o falsean la presentación de un cáncer, pero hay otras que son totalmente ocultas.

2.4 CARACTERÍSTICAS DE LA TOMOSÍNTESIS MAMARIA

La Tomosíntesis digital de mama ha tenido un desarrollo espectacular en los últimos años con un incremento muy notable en el número de unidades instaladas, esto se debe especialmente a los resultados obtenidos en diversos estudios clínicos desarrollados que demuestran un aumento en la tasa de detección de cáncer.

La Tomosíntesis es una nueva técnica radiográfica tridimensional 3D, esta técnica permite una evaluación más precisa de las lesiones a través de una mejor diferenciación del tejido fibroglandular superpuesto que puede oscurecer un cáncer de mama o simular un pseudo-tumor, aumentando potencialmente la sensibilidad para detectar cánceres de mama y disminuyendo la tasa de falsos positivos.^{6, 8}

En esta técnica se utiliza un tubo de rayos X que se moviliza continuamente en un arco que varía en grados y número de cortes, dependiendo de las diferentes alternativas del mercado que por lo general varían en rangos de 15°, 25° y 40°, haciendo múltiples disparos de bajas dosis de radiación que son absorbidos por la mama adquiriendo una serie de imágenes desde diferentes ángulos como se puede apreciar en la figura 3, además el número de imágenes de Tomosíntesis varía de acuerdo con el espesor del seno de la paciente que pueden ser desde 25 hasta 90 o más entre 3 y 25 segundos por proyección en cada seno aproximadamente.^{10, 11}

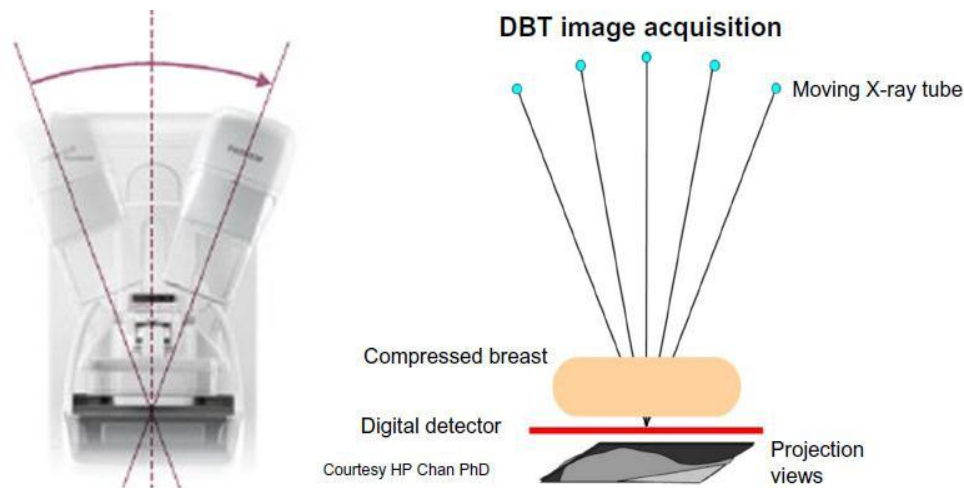


Figura 3: Tomada de Bimedis

La superficie receptora utiliza un detector digital cuya composición generalmente es el selenio y el detector puede ser estacionario o puede moverse conjuntamente con el tubo, esta diferencia permite disminuir la superposición de imágenes entre el tejido mamario y las lesiones, por lo que proporciona una mejor visualización del tejido mamario y de las diferentes patologías que esta puede albergar, permitiendo al radiólogo detectar lesiones ocultas y que sean de menor tamaño.¹⁰

La distancia del emisor al receptor oscila entre 65 y 70 cm, el detector suele ser mayoritariamente de campo completo de un tamaño de 24 por 30 cm y con una resolución de píxel que oscila entre 50 y 100 μm . El resultado de las imágenes se procesa digitalmente para crear los cortes de aproximadamente 1 mm de espesor.

La calidad de la imagen es altamente dependiente de la geometría del sistema y la elección de una óptima adquisición de la imagen, reconstrucción y parámetros de visualización; para el análisis de las imágenes se han desarrollado aplicaciones que permiten analizar la textura del parénquima y tejido glandular, hacer observaciones numéricas, detectar y ayudar en el diagnóstico tanto de masas como de microcalcificaciones y obtener mamografías de síntesis que a partir de la imagen en 3D permiten reconstruir una imagen 2D, conocida como imagen sintetizada.¹⁴

Las imágenes tridimensionales son reconstruidas con algoritmos similares a los de tomografía computarizada con un desenfoque parcial de características fuera del plano seleccionado, lo que resulta en una reducción significativa del efecto de tejido superpuesto presente en la mamografía convencional, estas imágenes se envían a la estación de trabajo en el cual pueden ser visualizadas una a una o en modo cine. La

compresión ejercida para la mamografía con Tomosíntesis es similar a la convencional, pero esta disminuye la dosis de radiación absorbida.¹¹

La dosis media absorbida en los tejidos glandulares es la suma de las dosis absorbidas en el tejido fibroglandular de la mama de todas las imágenes de proyección múltiple de dosis bajas, esto se ha hecho factible debido al desarrollo de detectores digitales con capacidades de lectura rápida, alta eficacia de la dosis y bajo nivel de ruido. Las imágenes de proyección se vuelven clínicamente útiles ya que la información de la imagen reconstruida es aditiva, incluyen múltiples parámetros que pueden influir en la dosis de mama resultante.^{11.24}

Como podemos ver en la Tabla N°1 se muestran los valores de dosis glandular promedio en mGy de un espesor medio de mama.

Tabla N°1 Valores de dosis glandular (Castillo, M et al. 2015)

Técnica	Dosis	Valores aceptables por imagen 2D(mGy)
Mamografía digital	1,62 mGy (una proyección)	< 2,5
Tomosíntesis	2,05 mGy (15 adquisiciones / proyección)	<2,5
COMBO	3,67 mGy (por proyección)	<2,5

2.4.1 ALGORITMOS DE RECONSTRUCCIÓN

Una parte fundamental del proceso de formación de la imagen es la reconstrucción de los distintos planos a partir de la información contenida en las distintas proyecciones, los algoritmos de reconstrucción están basados en los diseñados para TC con las correcciones necesarias para adaptarlos al rango angular limitado de esta modalidad.

El método analítico más utilizado en la reconstrucción de imágenes de TC es el llamado retroproyección filtrada debido a su sencillez y rapidez, este algoritmo ha sido modificado para ser aplicado en Tomosíntesis, introduciendo filtros para compensar el efecto del limitado rango angular. Los artefactos debidos al submuestreo se contrarrestan con filtros específicos como el slice thickness cuya finalidad es obtener una resolución en profundidad constante para un intervalo mayor de frecuencias, este filtro también reduce el aliasing y mejora la eficacia de detección.¹⁴

2.4.2 CARACTERIZACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS SISTEMAS DE TOMOSÍNTESIS

Los tres elementos que caracterizan el funcionamiento de los sistemas de Tomosíntesis son el detector, el control automático de la exposición y la calidad de los planos reconstruidos.

La función respuesta del detector relaciona un valor del píxel con el kerma incidente, los detectores usados en Tomosíntesis tienen una relación lineal, por lo que es relevante determinar la función respuesta para la proyección central y las proyecciones con mayor ángulo de incidencia.¹⁴

La resolución espacial determina la capacidad de un sistema para formar imágenes separadas de objetos que están muy próximos entre sí o de objetos de tamaño muy pequeño, la máxima resolución espacial en las imágenes digitales queda determinada por el tamaño del píxel del detector.

La resolución se estima a partir de la función de transferencia de modulación que proporciona una medida de la resolución en el dominio de frecuencias espaciales en términos de la amplitud del contraste transferido por el sistema para cada frecuencia espacial.

Hasta el momento no existe un protocolo estandarizado en la realización de la Tomosíntesis ya que no hay estudios con resultados contundentes que orienten cual es el protocolo adecuado para la Tomosíntesis, algunos estudios sugieren la realización de mamografía más Tomosíntesis de inicio y otras como complemento.¹⁸

2.5 DOSIMETRÍA EN LOS EXÁMENES DE TOMOSÍNTESIS

El tejido glandular es el que presenta una mayor probabilidad de radioinducción de cáncer de todos los tejidos que componen la mama. Las nuevas modalidades de imagen para mama como el PET, la TC o la Tomosíntesis conllevan valores de dosis que pueden llegar a duplicar los debidos a la mamografía digital.

La dosis impartida en un barrido de Tomosíntesis es equivalente a la dosis de un examen 2D de una proyección, esto se ha comprobado con muestras de pacientes y también utilizando maniqués. La aprobación de la Food and Drug administration (FDA) para el uso clínico de un sistema de Tomosíntesis exige realizar el examen en la modalidad COMBO (2D + Tomosíntesis) y recomienda realizar 2 proyecciones por mama (CC y MLO) para garantizar una mayor sensibilidad en el diagnóstico.^{14,15}

Este protocolo implica multiplicar por un factor superior a dos los valores de dosis de un examen 2D de 2 proyecciones. La generación de una imagen sintetizada a partir de los planos reconstruidos en la Tomosíntesis constituye una alternativa a la 2D que conllevaría una reducción importante de la dosis impartida. La FDA ha aprobado la utilización de la imagen sintetizada tras un estudio clínico que ha puesto de manifiesto una capacidad diagnóstica similar a la de la imagen 2D.¹⁵

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

El proceso de búsqueda se llevó a cabo en los meses comprendidos entre Diciembre del 2018 y Abril del 2019. Esta revisión bibliográfica sigue las recomendaciones de la lista PRISMA (Preferred Reporting Items For Systematic Review and Meta-Analyses by Moher D, et al. 2015). Según sus autores estas recomendaciones ayudan a recopilar todas las evidencias más relevantes que se ajustan a los criterios de elegibilidad que responden a una pregunta de la investigación específica. Utiliza métodos explícitos y sistemáticos para minimizar el sesgo en la identificación, selección, síntesis y resumen de los estudios.¹⁶

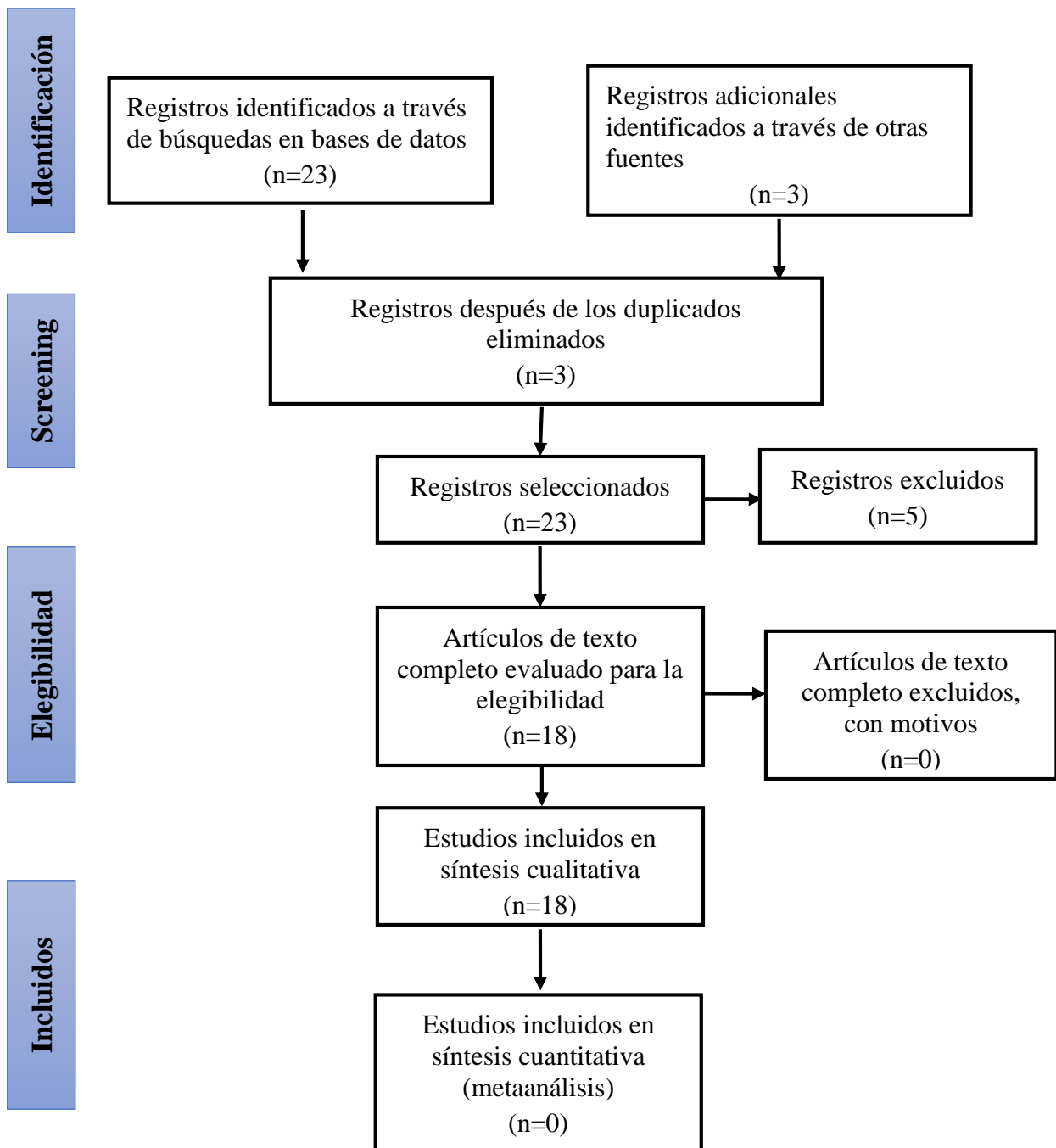
El diseño de los artículos seleccionados son: revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos, publicados posteriormente al año 2006, libres de pago en lengua castellana o inglesa.

3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos directamente relacionados con: Mamografía digital y Tomosíntesis.
- Artículos que se relacionaban con la comparación de las ventajas y desventajas entre Mamografía y Tomosíntesis.
- Artículos relacionados con la Dosimetría de Tomosíntesis y Mamografía.
- Artículos relacionados con la comparación de la eficacia diagnóstica tanto en Mamografía como en Tomosíntesis.
- Artículos en lengua española o inglesa.
- Artículos entre el año 2006 y 2019.
- Artículos libres de pago y texto completo.

Los resultados se han agrupado en una tabla general y se detallan los aspectos más relevantes.

3.2 METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA



3.3 PALABRAS CLAVES

“Tomosynthesis, Digital mammography, Breast cancer, Tomosynthesis vs Digital mammography”

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

TABLA N° 2 Descripción de la evidencia científica encontrada

Autor	Año	Tipo de artículo	Posición y factor de impacto	Prueba de imagen	Sensibilidad	Especificidad	Detectabilidad	Tamaño muestral	Multicéntrico	Edad (media)
Singla et al. ¹	2018	Estudio longitudinal prospectivo		FFDM	50 %	48.6 %	-	100 mujeres Indias de alto riesgo	No	40-70 (49,85)
				FFDM + DBT	100 %	80%	-			
Svahn et al. ²	2012	Estudio observacional	Q2, 0.909	FFDM	79 %	0,44 %	-	185 mujeres sintomáticas y asintomáticas	No	42- 79 (60)
				DBT	90 %	0,45 %	-			
Hyun Lee et al. ⁶	2018	Estudio retrospectivo	Q1, 3.730	FFDM, DBT	-	-	191 (63.7%)	288 mujeres	No	27-76 (48.5)
				DBT	-	-	40 (13,3%)			
Seo et al. ⁸	2016	Estudio prospectivo	Q3, 2.204	FFDM	75.2	59.7	-	203 mujeres de alto riesgo	No	22-78 (49.8)
				DBT	80.6	72.7	-			
				FFDM + DBT	87.6	84.4	-			
Rafferty et al. ¹⁹	2013	Ensayo clínico	Q1, 6.214	FFDM	65.5	84.1	-	1192 mujeres de riesgo alto	Si	25-80 (51.7)
				FFDM + DBT	76.2	89.2	-			

La Tomosíntesis en los últimos años ha sido un avance tecnológico significativo por lo que existen varios estudios al respecto y los que indican que existen ventajas y desventajas tanto en la calidad de imagen como en las dosis que se usan.

Una vez analizados los artículos seleccionados hemos encontrado evidencia que apunta a que la Tomosíntesis supone una gran ventaja frente a la mamografía digital, por lo que en la Tabla 2, se incluyen los resultados obtenidos, indicando el autor, el tipo de estudio, la prueba de imagen que se usó, la sensibilidad y especificidad.

Seo, et al. En un estudio prospectivo en el que evalúan el valor de agregar la Tomosíntesis a la mamografía digital de campo completo en el diagnóstico de mama y determinar que variables de la lesión afectan la detección de cáncer en la modalidad combinada encontraron que el rendimiento diagnóstico general y la sensibilidad de la combinación de Tomosíntesis y mamografía digital en el entorno de diagnóstico eran superiores a la mamografía digital sola. Además encontraron que incluso con la combinación de estas modalidades, los cánceres que no se presentan como masas y cánceres sin calcificaciones aún eran difíciles de detectar.⁸

También pudieron ver que la Tomosíntesis sola ofrecía un rendimiento de diagnóstico superior y mostró una sensibilidad significativamente mayor que la mamografía sola. Además, mejora la visibilidad de la lesión al reducir la superposición del tejido, proporcionando resultados comparables a la vista de la mancha mamográfica en la caracterización de los márgenes de masa.⁸

Por otro lado, Hyun Lee et al. En un estudio retrospectivo por revisión independiente a ciegas por tres radiólogos de 1 a 15 años de experiencia en imágenes de mama, compararon la Tomosíntesis de mama y la mamografía digital de campo completo en la detección de cáncer de mama en pacientes con tejido mamario denso y determinaron los factores que influyen en la detección de cáncer de mama mediante las dos técnicas.⁶

Diez pacientes se sometieron a mamografía y Tomosíntesis en momentos separados, mientras que las pacientes restantes se sometieron a Tomosíntesis y mamografía de forma consecutiva con una sola compresión mamaria en modo combinado es decir proyecciones bilaterales craneocaudal y mediolateral oblicua.

Encontraron que cuarenta cánceres de mama (13,3%) fueron más detectables en la Tomosíntesis y la puntuación de detectabilidad fue mayor en la Tomosíntesis que en la mamografía digital. También hallaron que el estado de HER-2 está significativamente asociado con la detectabilidad de Tomosíntesis.

Determinaron que el tipo de cáncer, el grado histológico, el estado de HER-2 y la proporción de las lesiones que rodean el tejido glandular se asociaron significativamente con la puntuación de detectabilidad, los cánceres de mama invasivos, los cánceres de mama HER-2 negativos de mayor grado fueron más visibles en las imágenes de Tomosíntesis. En ausencia de asociación con distorsión arquitectónica, calcificaciones en la masa o asimetría, la proporción de tejido glandular circundante fue un factor clave que afectó la detección de cáncer.⁶

Y determinaron que la Tomosíntesis puede ser más efectiva en la detección del cáncer de mama en pacientes con mamas densas, aunque la Tomosíntesis puede mejorar la detección del cáncer de mama, aún está limitada por la presencia del tejido glandular circundante en las mamas densas.⁶

Además, Svahn et al. En un estudio observacional compararon la capacidad de los radiólogos para detectar cánceres de mama mediante la Tomosíntesis mamaria de una sola vista y la mamografía digital de dos vistas en una población enriquecida de pacientes enfermos y pacientes benignos o sanos.²

La mamografía se realizó con una unidad Mammomat Novation DR (Siemens, Erlangen, Alemania) y la Tomosíntesis se realizó con un dispositivo prototipo basado en el mismo tipo de unidad. El detector utilizado en este prototipo del sistema de Tomosíntesis era un detector plano de selenio amorfo. Las imágenes de Tomosíntesis y mamografía se adquirieron utilizando la misma combinación de voltaje de tubo y ánodo / filtro determinada por el control de exposición automático de la unidad de mamografía. Los exámenes de Tomosíntesis se realizaron utilizando aproximadamente el doble de mAs de una sola imagen de mamografía para ese paciente en la misma proyección, lo que resultó en aproximadamente la misma dosis absorbida que un examen de mamografía de vista doble.²

Encontraron que la Tomosíntesis presenta una mayor precisión diagnóstica en comparación con la mamografía digital, la sensibilidad de Tomosíntesis fue mayor en promedio de 90% frente a un promedio de 79%.

En la siguiente imagen se puede apreciar un tumor de 15mm, carcinoma ductal invasivo de grado 2. El cual fue detectado únicamente por Tomosíntesis, ya que en la mamografía digital esta patología pasó desapercibida.

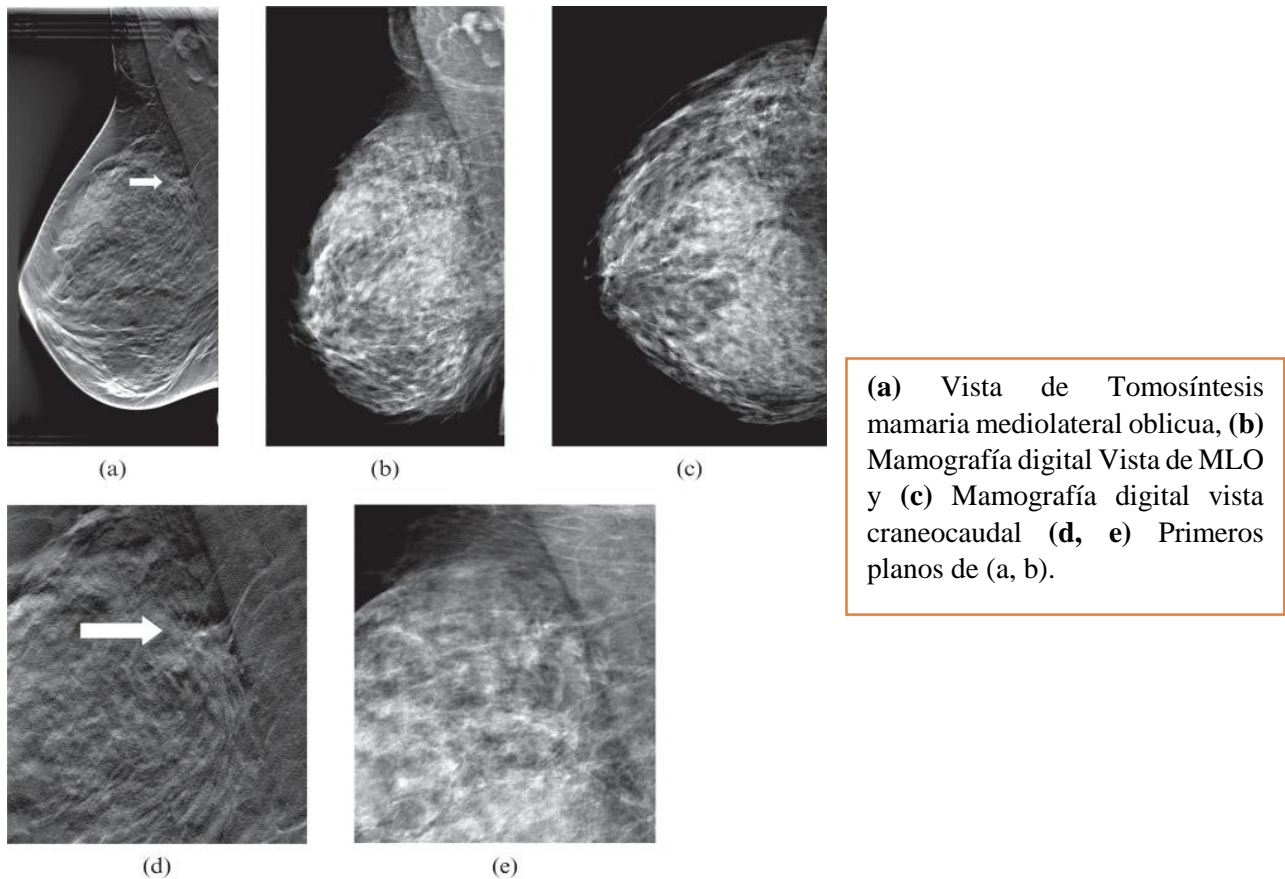


Figura 4: Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy

Tomada de: Svahn et. al ²

Los resultados del estudio mostraron una precisión diagnóstica superior en Tomosíntesis, por lo que esto sugiere que la detección del cáncer de mama puede mejorarse con la Tomosíntesis, pero el resultado debe confirmarse en grandes estudios basados en la población. Los aspectos costo-beneficio de la detección con Tomosíntesis en comparación con mamografía digital también deben evaluarse. ²

Otro artículo de relevancia de Singla et al. En un estudio longitudinal prospectivo de un año, comparan y evalúan el impacto de la Tomosíntesis en comparación con la mamografía digital en la interpretación de la puntuación BI-RADS tanto en el diagnóstico como en la configuración de detección. ¹

En el cual se evaluó a cien mujeres que referían cáncer de mama o que se sospechaba que tenían cáncer de mama con mamografía sola o con mamografía y Tomosíntesis. Por lo que obtuvieron dos vistas en mamografía y para Tomosíntesis solo se usó una vista, en cada seno se fue asignada la puntuación BI-RADS.

Por lo que concluyeron que la presencia de la mamografía permite la comparación con exámenes previos y proporciona una vista completa de la mama, mientras que la adición

de Tomosíntesis minimiza el efecto de la superposición del tejido y permite una mayor visualización de las lesiones mamarias. Por lo tanto, las fortalezas relativas de las dos modalidades se mantienen con el enfoque combinado.

Si bien existe una mayor exposición a la radiación mediante el uso de la Tomosíntesis junto con la mamografía en comparación con la mamografía sola, esta exposición está por debajo de los límites establecidos por la FDA de los Estados Unidos y constituye un riesgo aceptable.¹

Otra de las ventajas que pudieron concluir en el estudio fue la calidad de imagen en Tomosíntesis se encontró que era equivalente o superior a la mamografía en la mayoría de los casos. También pudieron observar que la combinación de mamografía y Tomosíntesis tenía una mejor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y reducción de las tasas de falsos positivos, a pesar de que una de las desventajas que presentó la Tomosíntesis fue en la detección de calcificaciones, estas se pudieron observar mejor en mamografía sola.¹

Además, Rafferty et al. En un ensayo multicéntrico comparan la precisión diagnóstica de los radiólogos y las tasas de recuerdo para la Tomosíntesis de mama combinada con mamografía digital versus mamografía digital sola.¹⁹

Los participantes se sometieron a una mamografía digital y a Tomosíntesis que fueron adquiridos el mismo día, cuyas imágenes obtenidas fueron evaluadas por lectores de imágenes.

Encontraron que la combinación de la mamografía digital con la Tomosíntesis ofrece ventajas interpretativas, la presencia de la mamografía estándar facilita la comparación con exámenes previos y proporciona una visión completa de las características de distribución, mientras que la adición de Tomosíntesis minimiza el efecto de la superposición del tejido y permite una mejor visualización de las características de no calcificación. Así las fortalezas relativas de las dos modalidades se mantienen con el enfoque combinado, a pesar de que la adición de Tomosíntesis a la mamografía representa una exposición a la radiación adicional para el paciente.¹⁹

Por lo que ellos concluyen que la adición de la Tomosíntesis a la mamografía digital ofrece el doble beneficio de una precisión diagnóstica mejorada y una reducción significativa en la tasa de recuerdo falso positivo, evitando así pruebas adicionales innecesarias y disminuyendo la ansiedad, los inconvenientes y el costo para las mujeres.

Young Chae et al. Encontraron un efecto beneficioso en la detección y caracterización de las lesiones mamarias para la Tomosíntesis de una vista en comparación con mamografía de dos vistas y que estas ventajas fueron mayores en mujeres con senos densos.¹⁷

En otro contexto hablando acerca de la dosis de radiación en cuanto a Tomosíntesis y Mamografía digital se refiere Svahn et al. En una revisión bibliográfica en el que examinaron como los niveles de dosis de radiación en la Tomosíntesis difieren de los utilizados en la mamografía digital.²

Realizaron una búsqueda en la literatura en informes de estudios clínicos sobre detección de cáncer de mama que comparaban Tomosíntesis y mamografía digital y que incluyeron estimaciones de dosis absorbidas. Sobre la base de la información obtenida, se estimaron las proporciones de dosis a partir de los protocolos de imagen examinados, que incluían Tomosíntesis realizado en una y dos vistas como un reemplazo o como técnica adjunta a la Mamografía digital.

Las estimaciones de dosis indican que cuando se utilizó la Tomosíntesis como una técnica independiente, en una o dos vistas resulto en una dosis generalmente similar al seno a partir de unidades de mamografía digital. Para una configuración combinada de Tomosíntesis y mamografía los niveles de dosis fueron sustancialmente más altos que el de la mamografía digital sola. Sin embargo, la sustitución de la mamografía digital con vistas 2D sintéticas (reconstruidas a partir de las adquisiciones de Tomosíntesis) redujo la dosis aproximadamente a la mitad a un nivel que era aproximadamente comparable con la mamografía digital.²

La principal conclusión a la que llegaron fue que la Tomosíntesis como técnica independiente tanto en una como en dos vistas, se puede lograr a dosis absorbidas más bajas o ligeramente más altas que la mamografía digital. Cuando se combinó la Tomosíntesis con la mamografía digital los niveles de dosis se duplicaron aproximadamente con una mayor variabilidad en las dosis de mama entregadas.²

En definitiva, la Tomosíntesis, aunque puede aumentar la dosis al paciente respecto a la mamografía digital, la sensibilidad y especificidad que presenta incluso en las mamas densas es superior por tal razón se puede justificar su utilización. Además, la mayoría de los artículos científicos analizados encuentran que la calidad de imagen de ambas técnicas es similar.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La evidencia sobre el rendimiento clínico y las ventajas de la Tomosíntesis está creciendo rápidamente, al igual que la aplicación clínica de esta nueva tecnología para obtener imágenes mamarias, por lo que a medida que la Tomosíntesis se usa cada vez más se han ido publicando varios artículos que hablan acerca de las ventajas que trae esta nueva técnica.

Como se ha podido observar en los artículos científicos y en concordancia con la hipótesis planteada, se constata que la Tomosíntesis mamaria se ha ido introduciendo en el campo de la salud y ha ido mejorando el diagnóstico del cáncer de mama, a pesar de que existen artículos que proponen el uso combinado de la Tomosíntesis y la mamografía digital los cánceres que no se presentan como masas y cánceres sin calcificaciones aún son difíciles de detectar como Seo et al. En su estudio corroboran que la adición de la Tomosíntesis a la mamografía digital mejora el rendimiento y sensibilidad de diagnóstico que la mamografía sola y que los cánceres que no se presentan como masas y cánceres sin calcificaciones aún pueden ser difíciles de detectar.⁶ En este estudio también hubo una gran diferencia con el resto de los artículos puesto que la especificidad general no mejoró significativamente con la adición de la Tomosíntesis y esto podría haber sucedido porque no se incluyó mujeres que presentaban signos y síntomas clínicos de lesiones mamarias o una anomalía detectada en un examen de detección.

Investigadores han informado sobre las ventajas interpretativas de agregar Tomosíntesis a la mamografía digital en el entorno de diagnóstico y detección, y han demostrado una reducción en la tasa de recuperación y la ganancia en precisión diagnóstica. De hecho, un estudio retrospectivo reciente sugirió que la integración de Tomosíntesis a la mamografía digital podría mejorar sustancialmente las tasas de detección de cáncer de mama. Hyun Lee et al. Informaron que las imágenes de Tomosíntesis eran superiores a las imágenes de mamografía digital con respecto a la detectabilidad del cáncer de mama en mamas densas, pero también está limitada por la presencia de tejido glandular circundante en las mamas densas.

Todos los autores están de acuerdo con que la mamografía digital sola tiene baja sensibilidad y altas tasas de falsos positivos, y debido a esta carencia los autores ven más beneficioso la adición de la Tomosíntesis para agregar la precisión diagnóstica y también

porque minimiza el efecto de la superposición del tejido, permite una mejor visualización de las características de no calcificación, a pesar de esto existe una controversia en cuanto a una exposición a la radiación adicional, por lo que se están realizando estudios en los que se propone disminuir la dosis absorbida en los pacientes. Por lo que es esencial subrayar que la optimización en la dosimetría de la mama y otros refinamientos en la tecnología de Tomosíntesis y la reconstrucción de imágenes tienen el potencial de ofrecer ahorros adicionales de dosis.

Como técnica independiente la Tomosíntesis tanto en una como en dos vistas se puede lograr a dosis absorbidas más bajas o ligeramente más altas que la mamografía digital como resalta en un estudio en donde Syahn et al.¹¹ Expresan que la Tomosíntesis independiente se asocia con una dosis de radiación mucho menor a una ligeramente mayor en comparación con las unidades de mamografía comparables, y que al usar las dos técnicas existe una exposición mayor, sin embargo en el contexto de los avances tecnológicos se puede realizar un reemplazo de la mamografía digital con dos vistas 2D sintéticas, esto podría reducir la dosis mamaria aproximadamente a la mitad lo que tiene implicaciones importantes para los programas de detección de la población y para asegurar que la adición de Tomosíntesis en la práctica clínica se sustente en la minimización de dosis absorbidas en la mama, a pesar de que existe una mayor exposición a la radiación, dicha exposición está por debajo de los límites establecidos por la FDA de los Estados Unidos y constituye un riesgo aceptable.

Aunque la Tomosíntesis es una técnica nueva aún no se sabe ni hay evidencia que constatare que pueda llegar a reemplazar a la mamografía digital, ya que esta última se sigue usando.

CAPITULO VI

CONCLUSIÓN

1. La Tomosíntesis es una nueva herramienta con dosis de radiación dentro de lo permitido, que está demostrando cambios importantes en el diagnóstico del cáncer de mama por su mejor desempeño por su aumento de sensibilidad y especificidad en comparación con la mamografía digital. La disminución del rellamado mediante esta nueva tecnología tendría un valor significativo en costos, atención oportuna y disminución en la ansiedad de los pacientes.
2. A pesar de que no se concreta un protocolo a seguir varios estudios mencionan que es mejor usar Mamografía digital combinada con Tomosíntesis ya que genera un mejor rendimiento, sensibilidad y especificidad de diagnóstico, valor predictivo positivo y una disminución en las tasas de falsos positivos, tanto en los casos de diagnóstico como de detección. Además, estudios han determinado que la mamografía digital con Tomosíntesis es más exacta que la mamografía digital sola para determinar la medida del tamaño de los tumores tanto en senos grasos como en senos densos.
3. Se ha demostrado una reducción en la tasa de recuperación y la ganancia en la precisión diagnóstica con el uso de la Tomosíntesis, también en la evaluación de senos densos es un 15% más sensible que la mamografía digital, permite además practicar cambios en las categorías BI-RADS sin necesidad de nuevas proyecciones.
4. En cuanto a la dosis, actualmente los esfuerzos se están centrando en disminuir la dosis de radiación utilizada en ambas técnicas, por lo que la generación de una imagen 2D sintética a partir de las proyecciones adquiridas con mamografía digital con Tomosíntesis se presenta como una posible solución a la necesidad de disponer de la imagen 2D y significaría una reducción importante de la dosis de radiación.
5. Otros avances donde la evidencia se encuentra en construcción son la Tomosíntesis con contraste y sustracción, lo cual podría generar nuevas indicaciones clínicas de esta modalidad.
6. Tomosíntesis podría sustituir a la mamografía digital ya que es una técnica superior en la detección del cáncer de mama y de otras anomalías que puede presentar la mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Divya Singla , Arvind K. Chaturvedi , Abhinav Aggarwal , SA Rao , Dibyamohan Hazarika y Vivek Mahawar. Comparing the diagnostic efficacy of full field digital mammography with digital breast tomosynthesis using BIRADS score in a tertiary cancer care hospital. Indian Journal of Radiology and imaging. 2018 Enero-Marzo.
2. T M Svahn, D P Chakraborty, D Ikeda, S Zackrisson, Y Do, S Mattsson, et. al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy. An International Journal of Radiology, Radiation Oncology and all related sciences. 2012 Noviembre.
3. Per Skaane , Andriy I. Bandos, Randi Gullien, Ellen B. Eben, Ulrika Ekseth, Unni Haakenaasen, et. al. Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program. RSNA Journals. 2013 Abril; 267(1).
4. Brian M. Haas, Vivek Kalra, Jaime Geisel, Madhavi Raghu, Melissa Durand y Liane E. Philpotts. Comparison of Tomosynthesis Plus Digital Mammography and Digital Mammography Alone for Breast Cancer Screening. RSNA Journals. 2013 Diciembre; 269(1).
5. A S Tagliafico, G Tagliafico, F Cavagnetto, M Calabrese, N Houssami. Estimation of percentage breast tissue density: comparison between digital mammography (2D full field digital mammography) and digital breast tomosynthesis according to different BI-RADS categories. An International Journal of Radiology, Radiation Oncology and all related sciences. 2013 Noviembre.
6. Soo Hyun Lee, Mi Jung Jang, Sun Mi Kim, Bo La Yun, Jiwon Rim, Jung Min Chang, et. al. Factors Affecting Breast Cancer Detectability on Digital Breast Tomosynthesis and Two-Dimensional Digital Mammography in Patients with Dense Breasts. Korean Journal of Radiology. 2018 Diciembre.
7. Neira VP. Breast density and breast cancer risk. Revista Médica Clínica Las Condes. ; 24(1). Available in: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-densidad-mamaria-riesgo-cancer-mamario-S0716864013701378>
8. Mirinae Seo, Jung Min Chang, Sun Ah Kim, Won Hwa Kim, Ji He Lim, Su Hyun Lee, et al. Addition of Digital Breast Tomosynthesis to Full-Field Digital

- Mammography in the Diagnostic Setting: Additional Value and Cancer Detectability. *Journal of Breast Cancer*. 2016 Diciembre.
9. Norman F. Boyd, Helen Guo, Lisa J. Martin, Limei Sun, Jennifer Stone, Eve Fishell, et al. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2007 Enero.
 10. Gloria Palazuelos, Stephanie Trujillo, Javier Romero. Breast Tomosynthesis: The New Age of the Mammography. 2014 Abril.
 11. T.M. Svahn, N. Houssami, I. Sechopoulos y S. Mattsson. Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full-field digital mammography. *HHS Public Access*. 2016 Octubre.
 12. Aurora Llanos–Méndez y Soledad Benot–López. Digital tomosynthesis in breast. *Informes de evaluación de tecnologías sanitarias*.
 13. Valerie A. McCormack y Isabel dos Santos Silva. Breast Density and Parenchymal Patterns as Markers of Breast Cancer Risk: A Meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2006 Junio.
 14. Sechopoulos I. A review of breast tomosynthesis. Part II. Image reconstruction, processing and analysis, and advanced applications. *Medical Physics*. 2013 Enero.
 15. María Castillo, Julia Garayoa, Carmen Estrada, Alejandro Tejerina, Olivia Benítez, Andrés Alcázar, et al. Breast tomosynthesis: Synthesized versus digital mammography. Impact on dose. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2015 Marzo.
 16. David Moher, Larissa Shamseer, Mike Clarke, Davina Gherzi, Alessandro Liberati, Mark Petticrew, Paul Shekelle, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *BioMed Central The Open Access Publisher*. 2015 Enero.
 17. Eun Young Chae, Hak Hee Kim, Joo Hee Cha, Hee Jung Shin y Woo Jung Choi. Detection and characterization of breast lesions in a selective diagnostic population: diagnostic accuracy study for comparison between one-view digital breast tomosynthesis and two-view full-field digital mammography. *An International Journal of Radiology, Radiation Oncology and all Related Sciences*. 2016.
 18. Steve Si Jia Feng y Ioannis Sechopoulos. Clinical Digital Breast Tomosynthesis System: Dosimetric Characterization. *Radiology*. 2012.

19. Elizabeth A. Rafferty, Jeong Mi Park, Liane E. Philpotts, Steven P. Poplack, Jules H. Sumkin, Elkan F. Halpern, et al. Assessing Radiologist Performance Using Combined Digital Mammography and Breast Tomosynthesis Compared with Digital Mammography Alone: Results of a Multicenter, Multireader Trial. Radiology RSNA. 2013 Enero.
20. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018 tables. Breast Incidence. Disponible en: <http://gco.iarc.fr>
21. Hope Burks, Nicholas Pashos, Elizabeth Martin, John Mclachlan, Bruce Bunnell and, Matthew Burow. Endocrine disruptors and the tumor microenvironment: a new paradigm in breast cancer biology. ELSEVIER. 2016.
22. Karen Steindorf, Rebeca Ritte, Piiia-Piret Eomois, Annekatrin Lukanova, Anne Tionneland, Nina Fons Johnsen, et al. Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: The European prospective investigation into cancer and nutrition. International Journal of Cancer. 2012.
23. Mercedes Torres Tabanera. Novedades de la 5^{ta} edición del Sistem Breast Imaging reporting and data system (BI-RADS) del Colegio Americano de Radiología. 2016.
24. Sarah M. Friedewald, Elizabeth A. Rafferty, Stephen L. Rose, et al. Breast cancer screening using Tomosynthesis in combination with digital mammography. 2014