

MONOGRAFÍA

Mamografía. Analógica y digital. Historia, evolución

Marina Aspron*

RESUMEN

La práctica de la imagenología mamaria ha experimentado gran variedad de avances tecnológicos desde los primeros tiempos hasta nuestros días. La técnica de la mamografía se estableció desde un comienzo como el *gold standart* para el estudio de la mama, pasando desde la mamografía de película de exposición directa a la mamografía digital y tomosíntesis actual.

Junto con estos progresos tecnológicos, se han propuesto regulaciones basadas en la calidad de los estudios mamográficos y el desarrollo unificado de informes con la intención de estandarizar el lenguaje y el informe mamográfico, para facilitar el entendimiento entre los diferentes especialistas implicados en el manejo de la patología mamaria y como herramienta de mejora continua en la calidad.

A partir del desarrollo de la ecografía y de la resonancia mamaria como complementos de la mamografía, surgen algoritmos adicionales para el diagnóstico y la selección de subgrupos de riesgo.

Este acelerado avance en la detección por imágenes de la patología mamaria y de las técnicas intervencionistas las ha transformado en herramientas fundamentales no solo para el diagnóstico del cáncer de mama sino también por la utilización de esa información con vistas a guiar los futuros tratamientos.

En esta presentación, se propone una descripción de la historia y evolución de las imágenes de mamografía desde su creación hasta la actualidad, entendiendo que el conocimiento del pasado ayuda a comprender mejor los debates y controversias actuales.

La presente monografía corresponde al XLV Curso Anual de Mastología, 2019. Directora: Dra. Astrid Margossian. Tutora: Dra. Valeria Vidales

*Servicio de Ecografía del Hospital Español, Buenos Aires.

Correo electrónico de contacto:
draspron@yahoo.com

Palabras clave

Historia y evolución de la mamografía. Desarrollo tecnológico. Diagnóstico preciso.

SUMMARY

The practice of breast imaging has undergone a variety of technological advances from the earliest times to the present day. The mammography technique was established from the beginning as the gold standard for the study of the breast, from the mammography of direct exposure film to digital mammography and current tomosynthesis.

Together with these technological advances, regulations based on the quality of mammographic studies and the unified development of reports are proposed, with the intention of standardizing the language and mammographic report, to facilitate understanding between the different specialists involved in the management of breast pathology and as a tool for continuous improvement in quality.

From the development of ultrasound and breast resonance, as complements of mammography, additional algorithms arise for the diagnosis and selection of risk subgroups.

This accelerated progress in the detection of breast disease along with interventional techniques have been fundamental tools, not only for diagnosing breast cancer, but also for the use of this information to guide future treatments.

A description of the history and evolution of mammography images from its creation to the present is proposed in this presentation, understanding that knowledge about the past helps to better understand current debates and controversies.

Key words

History and evolution of mammography. Technological development. Accurate diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La alta mortalidad del cáncer de mama durante las primeras décadas del siglo xx se relaciona, en la mayoría de los casos, con el diagnóstico de estadios avanzados mediante hallazgos radiográficos y/o correlación clínica. En los Archivos de la American Cancer Society en los Estados Unidos, se objetiva una incidencia de aproximadamente 63.000 casos para 1961 y 69.000 casos para 1969 con una mortalidad de 37,9 y 43% respectivamente.¹ La aparición de los primeros mamógrafos en el diagnóstico de las enfermedades de la mama aumentó la detección de cáncer, incrementado naturalmente la incidencia. Estas cifras extremadamente altas se correlacionan con el uso de la radiología y la posibilidad de detección de los cánceres de prevalencia.

Actualmente, la alta tasa de supervivencia del cáncer de mama se basa en el diagnóstico precoz, siendo la mamografía el método de elección. La posibilidad de curación depende, en la mayoría de los casos, del tamaño de la enfermedad al momento del diagnóstico: la detección temprana es elemental para lograr el control de la enfermedad.

La mamografía representa un capítulo interesante en la historia de la tecnología médica. A lo largo de gran parte del siglo xx, los médicos mostraron poco interés en el uso de Rayos X para ayudar a diagnosticar el cáncer de mama. Pero, a partir de la década de 1960, con el creciente interés en la detección temprana, la profesionalización de la radiología, el activismo contra el cáncer y el atractivo cada vez mayor de las imágenes visuales en la medicina, las mamografías se convirtieron en el centro de los esfuerzos para reducir la mortalidad por cáncer de mama.

Los hechos más destacados de la historia de la mamografía ilustran su evolución desde la radiografía simple sobre piezas de mastectomía hasta la actualidad como método de detección del cáncer de mama incipiente.

La mamografía ha evolucionado desde un período de experimentación temprana en los años 1930-1940, durante el cual se fueron probando diferentes métodos y tecnologías para mejorar la calidad de las imágenes sin preocuparse por el nivel de dosis de irradiación. Se destaca en ese período el trabajo de visionarios que establecieron la factibilidad de la examinación de la mama, entre ellos, los estudios de Salomon, Kleinschmidt, Warren, Vogel y Seabold.²

En la década de 1950, la mamografía se introdujo en la práctica clínica con diferentes protocolos. Leborgne fue el primero en describir su técnica y los ajustes de la máquina de Rayos X.

Durante la década de 1960, los protocolos descriptos por Egan y por Gershon-Cohen se implementaron ampliamente. Los protocolos de diag-

nóstico incluyeron de una a tres películas por mama, siendo las principales vistas craneocaudal, mediolateral y mediolateral oblicua. En esa época, algunas figuras como Gershon-Cohen, Leborgne, Egan, Gallager, Martin, Dodd, Strax y sus colegas demostraron que la mamografía combinada con el examen físico de mujeres asintomáticas podía reducir significativamente la mortalidad por cáncer de mama.

A lo largo de los años 70 y 80, los protocolos de Egan y Gershon-Cohen se modificaron para incorporar desarrollos tecnológicos, como la introducción del Senographe, la tecnología de película de pantalla y la xerorradiografía.²

Las encuestas nacionales se implementaron a fines de la década de 1970, y las encuestas a nivel nacional de Evaluación de Tendencias de Rayos X (NEXT) se iniciaron en los Estados Unidos en la década de 1980 para evaluar la calidad general de la mamografía práctica y para estimar las dosis de radiación.

A principios de la década de 1990, la FDA de los Estados Unidos introdujo el Reglamento de la Ley de Estándares de Calidad de la Mamografía (MQSA, por sus siglas en inglés) para regular el uso de la mamografía y proporcionar acreditaciones. Paralelamente, se proporcionaron a la comunidad médica guías de práctica de usuario. A medida que la tecnología de la película de pantalla mejoró con la introducción de nuevas pantallas, nuevas películas y grillas, este avance fue ampliamente aceptado, y el uso de la xerorradiografía desapareció en la década de 1990.

Desde la década de 1990 en adelante, la mamografía digital se ha vuelto cada vez más disponible y se espera que crezca en uso gracias a la calidad de las imágenes. Por lo tanto, los programas de control de calidad para mamografías digitales se están desarrollando en los Estados Unidos y Europa.

En la actualidad, se están introduciendo otros métodos de imágenes para el diagnóstico y control de la patología mamaria, con diferentes grados de desarrollo y con estudios multicéntricos en curso, métodos que brindan la posibilidad de aportar mejoras en ciertos aspectos. Sobresalen entre ellos la tomosíntesis y, en menor medida, la mamografía con contraste.

Las técnicas intervencionistas mamarias, entre las que destaca la biopsia percutánea, han sustituido a la biopsia quirúrgica, permitiendo un diagnóstico histológico preciso con menor morbilidad y costos que la biopsia quirúrgica. Otras técnicas intervencionistas desarrolladas permiten la localización de lesiones no palpables para facilitar la cirugía, el marcado de lesiones para neoadyuvancia y la localización de lesiones para la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC).

La utilización cada vez más amplia de la mamografía entre la década del 70 y los 90, asociada a la evolución tecnológica con imágenes de mayor calidad y resolución, y el entrenamiento médico en el método coinciden con el registro del National Cancer Institute, que indica una incidencia de 98,5 por 100.000 para 1973 y de 136,7 para 1995-99. La mayor detección del cáncer mamario se traduce en un aumento de la incidencia.¹

Durante las décadas de 1960 y 1970, la tasa de supervivencia a los 5 años para el cáncer invasor, en todos los estadios, era de 63 y 68% respectivamente; en la década del 90 la cifra asciende al 87,6%. Es posible atribuir esta diferencia a la importante implementación durante los años 90 de los programas de *screening* o tamizaje que llevan a la disminución notoria de las cifras de mortalidad. Los beneficios del *screening* mamario han sido demostrados en numerosos estudios randomizados, desde mediados de la década de 1980 a la fecha. Dichos estudios reconocen una reducción del índice de mortalidad por cáncer de mama en por lo menos un 25%.³ Esto quedó claramente demostrado en la población de 50 años o más, y, en los últimos años, gran parte de las sociedades científicas internacionales recomendaron comenzar el “tamizaje o *screening*” partir de los 40 años en forma anual (Recomendaciones del ACR 1997).

El cáncer de mama es el carcinoma más frecuente a nivel mundial y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo, representando el 31% de todos los tumores en la población femenina. Se estima que una de cada ocho mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado un cáncer de mama en el curso de su vida. En Argentina, es el cáncer más frecuente entre las mujeres y el de mayor mortalidad; se diagnostican 19.386 casos nuevos y fallecen 5.645 mujeres por año, con una tasa de mortalidad de 27,32/100.000 mujeres.³

Por ello, es necesario dar la mayor importancia al nivel de prevención de la atención médica, reforzando los programas de prevención y detección nacionales para disminuir de manera global el número de muertes por cáncer de mama. Es responsabilidad de la comunidad médica en general fomentar las buenas prácticas para lograr que el estudio mamográfico se realice en tiempo, iniciando a la edad de 40 años, aun en ausencia de sintomatología, y con una frecuencia anual, de acuerdo con la recomendación del Colegio Americano de Radiología. A pesar de las controversias que muchos países, durante largo tiempo, han llevado a mesas de discusión, la mamografía sigue siendo el único método que ha probado su efectividad en disminuir la mortalidad por cáncer de mama.

De la bibliografía se desprende la relevancia de la radiología moderna en el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento del paciente: solo una técnica de diagnóstico por imágenes ha tenido un impacto significativo en la detección de cáncer en individuos asintomáticos, siendo la mamografía.

grafía, en este sentido, la única prueba de detección aceptada en imágenes de mama. El progreso en el desarrollo y la comercialización del sistema de imágenes mamarias definitivamente ayudará a promover otros sistemas y aplicaciones basadas en métodos de visualización similares. La ecografía mamaria y la imagen de resonancia magnética se utilizan frecuentemente como complemento de la mamografía en la práctica clínica actual, y estas técnicas mejoran la capacidad del radiólogo para detectar el cáncer y evaluar la extensión de la enfermedad, lo cual es crucial en la planificación y estadificación del tratamiento.

Hoy en día, la principal razón para realizar una mamografía es detectar un cáncer clínicamente oculto. Es importante hacer el diagnóstico cuando el tumor tiene un tamaño y estadio menor del que hubiera tenido al detectarse clínicamente y, de esta forma, interrumpir la historia natural del cáncer y reducir el número de mujeres que mueren por la enfermedad.

Finalmente, cabe señalar que ningún estudio tendrá impacto en la reducción de la mortalidad si no se cuenta con servicios y personal especializados para realizar la evaluación diagnóstica.

El diagnóstico precoz continúa siendo hoy una herramienta fundamental relacionada directamente con el uso masivo de la mamografía y la aplicación de los programas de *screening* así como con el abordaje terapéutico multidisciplinario.³

Queda aún por cuestionarse si el progreso de las herramientas tecnológicas, que las torna cada vez más sensibles, modernas y sofisticadas, nos permitiría seguir avanzando en el diagnóstico del cáncer de mama, independientemente del tamaño, la presentación, el tipo histológico o molecular de la lesión; es decir, si el esfuerzo técnico y científico lograrán reducir aun más la mortalidad por cáncer mamario. A medida que mejoren las técnicas, el rol de la imagen continuará evolucionando y el objetivo seguirá siendo una disminución de la morbilidad y la mortalidad por esta patología.

El objetivo de esta presentación es conocer la historia y el desarrollo de las imágenes de mamografía desde sus principios hasta la actualidad, aprender los conceptos y avances técnicos, resaltar la importancia de la mamografía en el *screening* mamario así como también sus ventajas y desventajas, comprender los alcances de las nuevas tecnologías aplicadas a la patología mamaria y la actualización de la clasificación del sistema de informes.

I. HISTORIA Y EVOLUCIÓN DE LA MAMOGRAFÍA

Primeros pasos

El comienzo sin imágenes

La historia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama se remonta a miles de años antes de Cristo; apenas la medicina empezaba a constituirse como ciencia y solo podían detectarse tumores visibles o palpables; las lesiones más profundas no eran diagnosticadas, y los cánceres superficiales eran tratados en los estadios avanzados. La amputación de la mama y la cauterización serían los métodos empleados para el tratamiento hasta la Edad Media.

En el Renacimiento, los cirujanos pretenden perfeccionar la técnica quirúrgica, utilizando la cirugía conservadora solo en casos de ulceración, y en el siglo XVI Ambroise Paré advierte sobre la examinación y extirpación quirúrgica de adenopatías axilares.⁴

El método diagnóstico seguía siendo el mismo: la palpación y la visualización eran el único recurso con el que contaba la medicina para reconocer el tumor de mama.

Hacia mediados del siglo XVII, el foco de las investigaciones del cáncer mamario estuvo centrado en reducir la morbilidad de la técnica quirúrgica, aunque se subrayó la importancia del diagnóstico precoz.

No fue sino hasta el siglo XIX que se descubre la anestesia y la antisepsia, se realizan investigaciones anatómicas de la mama y se menciona la relación del cáncer con las hormonas.¹

En 1895, Wilhelm Roentgen impacta en la historia con el descubrimiento de los Rayos X, siendo este hecho el punto de partida de la historia del Diagnóstico por Imágenes. El método fue aceptado rápidamente, ya que era una forma no invasiva de exploración que no vulneraba la integridad del cuerpo ni producía dolor. Los Rayos X se convirtieron progresivamente en la clave diagnóstica de diferentes disciplinas.

Albert Salomon: una investigación que se transforma en posibilidad diagnóstica

La primera publicación que relaciona radiología y patología mamaria es de 1913, cuando el Dr. Albert Salomon informa sobre la utilidad de los estudios radiológicos en la mama, basándose en la correlación radiológica e histopatológica de piezas quirúrgicas obtenidas de 3.000 mastectomías con la intención de demostrar la propagación del tumor y su extensión a los ganglios linfáticos axilares. Salomon también logra distinguir el carcinoma infiltrante del carcinoma circunscripto y apreciar microcalcifica-

ciones en los carcinomas intraductales, aunque no llega a vincularlas con el cáncer, como lo haría posteriormente Levorgne.

El objetivo principal de Salomon era estudiar la extensión y la forma de diseminación del cáncer de mama para obtener una biopsia de espécimen más adecuada y lograr una mejor extirpación en el momento de la cirugía.² Sin embargo, afirma que los roentgenogramas que obtuvo “ofrecen una imagen general demostrable de la extensión y la forma de los carcinomas. Junto al examen histológico de las partes periféricas sospechosas, estas imágenes demuestran la necesidad de realizar la escisión al menos tres dedos más afuera de sus bordes palpables”. Así, logra resaltar la utilidad diagnóstica del roentgenograma de la mama y elabora también conclusiones asociadas a la práctica quirúrgica.¹

Las Figuras 1.A y 1.B son radiografías de piezas de mastectomías obtenidas por Salomon.

Figuras 1.A y 1.B. Radiografías de piezas de mastectomías obtenidas por Salomon

Figura 1.A

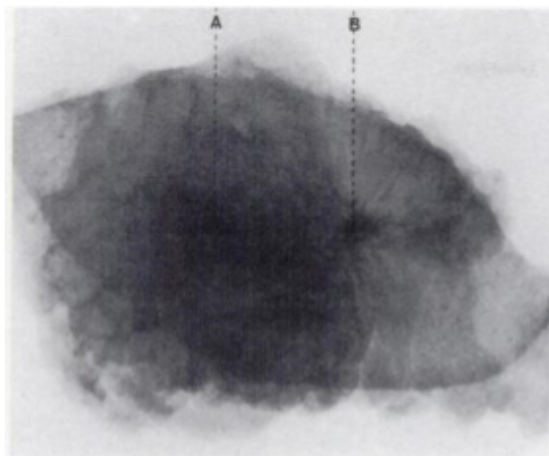
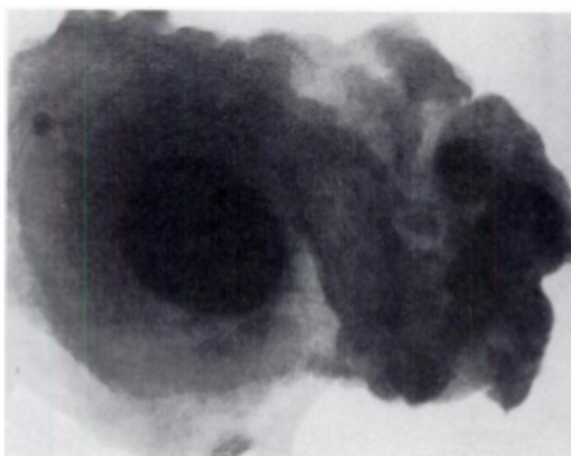


Figura 1.B



Fuente: Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990.

La Figura 1.A muestra la imagen de carcinoma señalado con B y la imagen del pezón señalado con A. En la Figura 1.B se observa una extensa lesión a la izquierda correspondiente a carcinoma intraquístico y la extensión a los ganglios linfáticos.

A pesar de contar con imágenes de pobre definición y contraste y con pocos datos acerca de la utilidad del método, el cirujano alemán Albert Salomon obtiene conclusiones precisas reportando el primer caso de carcinoma clínicamente oculto detectado radiológicamente. Él fue el primero en relacionar las masas mamarias con una imagen radiológica.

Los estudios de Salomon son el comienzo de una era basada en la aplicación de los Rayos X para el estudio de la mama que pone fin al intento de un diagnóstico de observación y palpación utilizado durante miles de años. Indudablemente, con la aplicación de los Rayos X a la exploración de la mama se abre un nuevo capítulo en el diagnóstico mamario. Sin embargo, aun cuando estos resultados fueron satisfactorios, se tornó difícil lograr la aceptación de la técnica radiológica como una herramienta diagnóstica.

En 1933, como resultado del régimen de Hitler, Salomon fue destituido de la Universidad de Berlín. Más tarde, en 1939, después de estar recluido varios meses en un campo de concentración, emigró a Holanda, donde vivió escondido durante la Segunda Guerra Mundial. Luego de la guerra, pasó los años restantes en Ámsterdam como profesor emérito.

El trabajo de Salomon no se priorizó como la introducción de un nuevo método de diagnóstico sino como una investigación científica sobre las formas de cáncer y su diseminación.

Con la publicación de Salomon, la radiografía no adquirió importancia clínica porque el interés de un descubrimiento depende, por un lado, de las capacidades técnicas y, por otro, de las necesidades del momento, y en el año 1913 faltaban estas dos circunstancias.⁵ Tal vez, si sus trabajos no hubieran sido interrumpidos por la Primera Guerra Mundial, el desarrollo del método quizás habría evolucionado de otra manera.

Pioneros en búsqueda del diagnóstico radiológico en el cáncer de mama

Durante un largo período, no hubo publicaciones al respecto, lo que refleja la falta de interés por parte de los investigadores. Al mismo tiempo, los cirujanos quedaban descontentos con las extirpaciones que realizaban pues no conseguían disminuir ni frenar la enfermedad; se extirpaba todo nódulo palpable, y eran numerosos los casos de recidiva. Incluso se pensó que la cirugía podía precipitar la enfermedad.⁶

A comienzos de los años 20, las limitaciones para diagnosticar y distinguir lesiones benignas de malignas a través de la palpación e inspección condujeron a enfatizar la necesidad de la resección quirúrgica como único medio para hacer diagnóstico.

En 1924, Malvern Clopton reconoce, frente a la Sociedad Radiológica de América del Norte, en la Reunión Anual en Kansas City, que: “El cáncer de mama precoz no se puede diagnosticar por palpación o inspección”.⁷⁻⁸

La siguiente referencia se remonta a 1927, cuando Zweifel y Payr editan el libro *Clínica de los Tumores Malignos*, donde se muestran las primeras

radiografías mamarias practicadas a mujeres vivas, obtenidas y publicadas por Otto Kleinschmidt, discípulo de Payr.²⁻⁹ Esta publicación analiza el uso de la radiografía mamaria como elemento diagnóstico, refiriendo lo siguiente: “Un roentgenograma provee información relacionada con el tipo de crecimiento, si es infiltrante o más circunscripto. En nuestra clínica, estos roentgenogramas se han hecho en las mamas de sujetos vivos, y esto ha mostrado en muchos casos claramente cuán lejos en las regiones que lo rodean llega el tumor con sus extensiones.”¹⁰

Luego, en 1934, se publica el segundo trabajo realizado en la Leipzig Breast Clinic de Alemania, donde se correlaciona la radiología con la histología y se describe por primera vez la enfermedad secretoria crónica.

En forma simultánea, en otros países, diversos grupos comienzan sus investigaciones aplicando Rayos X a la mama. En Uruguay, Domínguez y su equipo¹¹ trabajan sobre un proyecto similar en el desarrollo de mamografía clínica y entre 1929 y 1930 publican numerosos artículos basados en el potencial de la técnica. Estas observaciones crearon las bases para la posterior investigación de Leborgne en ese país.

En 1931, Goyanes, Gentil y Guedes introducen la mamografía en España, realizando una publicación titulada “Radiografía de la Glándula Mamaria y su Valor Diagnóstico” Allí observan las características radiológicas de la mama normal y distinguen las lesiones inflamatorias y neoplásicas. También sugieren la mejor manera de posicionar la mama para el diagnóstico.⁸

Walter Vogel, en 1934, hace hincapié en la descripción de lesiones benignas y malignas, presentando una clasificación ante la Sociedad Médica de Leipzig. Describe la técnica de obtención del roentgenograma en una posición oblicua, con el haz de Rayos X de medial a lateral, tangencial al tórax, incluyendo la axila. Además, apoya la idea de que “la imagen roentgenográfica de un carcinoma mamario infiltrante activo difiere, de un modo característico, del roentgenograma de la mama normal”. Por otro lado, coincide con la idea dominante en ese entonces considerando que el procedimiento diagnóstico está aún en una etapa temprana de desarrollo. Pero se diferencia de sus contemporáneos cuando anticipa todo lo que ocurriría después: “Creo que es un método promisorio como prueba y como desarrollo futuro en el procedimiento diagnóstico de los tumores mamarios.”²

En el mismo año, Paul S. Seabold publica sus investigaciones sobre el diagnóstico radiológico en enfermedades de la mama y describe los cambios de la glándula con los ciclos menstruales.²

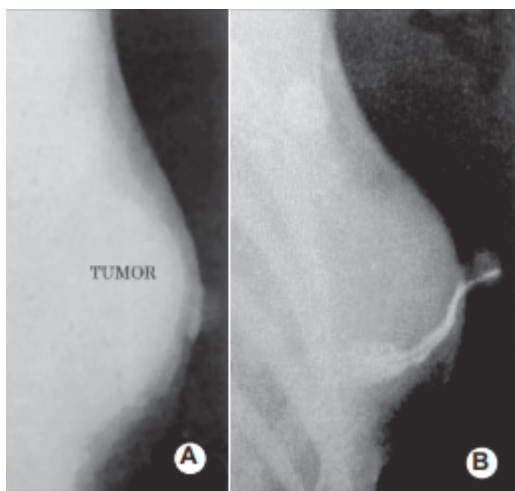
Otros intentos con variantes de la técnica radiográfica

En 1929, Alberto Baraldi,¹¹² brasileño residente en Buenos Aires y Profesor de Clínica Quirúrgica de la Facultad de Medicina de Rosario, publica la técnica de la roentgen-neumomastia, desarrollada hasta los años 80. La técnica consistía en insuflar oxígeno mediante la inyección con aguja fina en los espacios retromamario, retropectoral y subcutáneo. Aunque obtuvo resultados muy satisfactorios, Baraldi se había mostrado cauteloso en cuanto a la confiabilidad del método: “Aún no nos arriesgamos a elaborar conclusiones acerca de este procedimiento de exploración radiográfica de la glándula mamaria, pero creemos que su estudio y refinamiento permitirá elaborar algunas conclusiones en el diagnóstico de las enfermedades de la mama.”

En 1930, Ries,¹² en los Estados Unidos, fue el primero en inyectar sustancia de contraste radiopaca en los conductos galactóforos para visualizarlos radiográficamente.

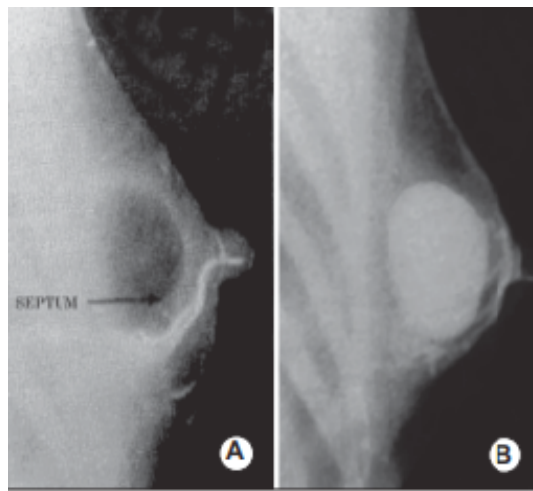
En Nebraska, Frederick Hicken (1937) mejoró la técnica empleada por Ries denominando el procedimiento como Mamografía o Mamograma. Consistía en introducir contraste Thorotrast en todos los conductos visibles y luego obtener radiografías. Las imágenes logradas permitían cierta precisión diagnóstica, sobre todo si se asociaba con el aeromamograma. (Figuras 2.A y 2.B)

Figura 2.A. Imagen radiológica de un tumor mamario circunscrito y con el método de inyección de Thorotrast



Fuente: Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990

Figura 2.B. Misma lesión de la Figura 2.A reemplazando el contenido del quiste por aire



Fuente: Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990

En la Argentina, Armando Nogués y Cayetano L. Gazzotti continúan con la práctica del método y describen una técnica similar a la de Hicken; incluso, utilizan el mismo material de contraste. En 1939, en un trabajo presentado en la revista *Roentgen*, destacan su utilidad en el diagnóstico de los tumores proliferativos intracanaliculares considerándolo un método obligado en casos de secreción por pezón.⁸

Aunque en la literatura de los años 40 aparecen numerosas referencias a las secuelas por la inyección de contraste, principalmente abscesos y mastitis, en 1960 se comprueba, a través de estudios epidemiológicos, los efectos cancerígenos del Thorostrast considerándolo un peligroso radioactivo emisor de partículas alfa con una vida media en el organismo de 400 años.⁸⁻¹³

Warren mejora la precisión diagnóstica

En 1930, Stafford L. Warren, médico radiólogo en el Rochester Memorial Hospital en Nueva York y más tarde Decano de la Facultad de Medicina de Los Ángeles, describe el uso de una nueva técnica de mamografía: la roentgenología estereoscópica en la que utiliza un equipo general de Rayos X, pantallas intensificadoras duales de grano fino o “*finegrain*” de calcio tungsteno, una cuadrícula móvil –similar a las grillas recíprocas de hoy– para disminuir la radiación dispersa. Además, incluye factores técnicos como 50-60 kVp, 70 mA, distancia objetivo de la película de 25 pulgadas y un tiempo de exposición de 2 1/2 segundos y subraya la importancia de la comparación entre los roentgenogramas de ambas mamas.¹⁻²⁻⁸⁻¹⁴

Publica la primera serie de casos más extensa sobre 119 pacientes que luego fueron intervenidas quirúrgicamente, de las cuales 8 presentaron errores de interpretación, incluyendo 4 diagnósticos falsos negativos en 58 casos de cáncer, con una precisión diagnóstica del 86%.⁸

Realiza una descripción detallada de la mama en diversos estados fisiológicos y patológicos y observa un importante número de pacientes con “mastitis crónica”, considerada en la terminología actual como cambios fibroquísticos.

Warren reconoce el uso de la mamografía como un método claro y correcto: “Los resultados del estudio de los roentgenogramas de la mama parecen garantizar la impresión de que este tipo de examen es de un valor diagnóstico definitorio”.⁹⁻¹⁴

Aunque el trabajo de Warren fue sobresaliente, Gershon-Cohen hace la observación de una publicación similar sobre los hallazgos radiológicos en la mama normal hecha por Romagnoli en la literatura italiana en 1931 y sostiene que los dos trabajos fueron simultáneos e independientes.⁸

Durante la década del 30, otros investigadores como Seabold, Lockwood, Reinan, Gunsett, Espailat y Sichel publicaron revisiones de los criterios diagnósticos mamográficos. Mientras duró la vigencia de estos métodos, los artículos sobre el examen radiológico simple de la mama se dedicaban a revisar la literatura médica publicada hasta entonces y a describir la técnica, sin agregar datos ni conclusiones que contribuyeran a realizar un diagnóstico preciso y preclínico.

Hacia fines de 1937, no obstante los esfuerzos de estas investigaciones, se pierde el interés en el uso clínico de la mamografía por parte de la mayoría de la comunidad médica, a pesar de la labor y esfuerzo de los pioneros, pues, aunque se creía que tenía un valor potencial, los resultados eran erráticos debido principalmente a la mala calidad de las radiografías.

Años 1930-1960: pausa y renacimiento de la mamografía

En la década de los 40'y 50', los cirujanos eran muy escépticos respecto de la mamografía y se negaban a operar una lesión mamográfica que no fuese palpable, descreídos de que a través de los Rayos X se obtendría más información que por inspección o palpación en un órgano tan superficial como la mama. Mientras tanto, el cáncer de mama en 1945 era una de las principales causas de muerte entre las mujeres estadounidenses.

En 1950, en los Estados Unidos, se produce una meseta en el desarrollo de las investigaciones radiológicas sobre el cáncer de mama, principalmente por la poca utilidad clínica y el escaso desarrollo tecnológico y técnico del método. Sin embargo, existe cierto interés en otras partes del mundo cuando Charles Gros y R. Signist en 1951 realizan publicaciones con el intento de mejorar la técnica e interpretación de las imágenes.²⁻⁸

Entre los años 1930 y 1960, la mamografía experimentó un considerable perfeccionamiento, pero siguió confinada a unos pocos centros especializados, con especialistas experimentados, sin una difusión a nivel mundial. El método estaba tan poco reconocido que en 1956 el famoso cirujano mamario Cushman Davis Haagensen aseguró que “la mamografía no tenía ningún lugar en el diagnóstico de las enfermedades de la mama”.⁵

Se improvisaron otras técnicas, como la transiluminación de las mamas con las pacientes de pie en cuartos oscuros, con la esperanza de que los tumores pudieran alterar el rayo de luz.⁸⁻¹⁵

A partir de 1950, gracias principalmente al trabajo de Gros en Francia, de Egan y Gershon-Cohen en los Estados Unidos y de Leborgne en Uruguay, se inició un nuevo capítulo en el diagnóstico mamográfico.

Jacob Gershon-Cohen

Aunque contaba con poco reconocimiento de sus colegas, Jacob Gershon-Cohen persistió en el uso de la exploración radiológica para el estudio de las enfermedades de la mama y mantuvo vigente el método. Entre 1937 y 1948, llevó a la práctica estudios radiológicos de mama donde no solo hace la distinción de características en la mama normal dependiendo de factores como edad y estado hormonal, sino que da pautas de notables progresos en el diagnóstico exacto del cáncer de mama. Reconoció el uso de los Rayos X como ayuda para el diagnóstico clínico; y en 1948 demostró la posibilidad de detectar carcinomas ocultos. Asimismo, destacó la importancia de las imágenes de alto contraste obtenidas sin pantallas y con colimación y compresión. Recomendó la exposición simultánea de dos películas sin pantallas de intensificación (“película no de pantalla”), interpuestas entre una capa de aluminio de 0,5 mm de espesor. La película superior reveló un buen contraste de la sección posterior más gruesa de la mama, y la película cubierta por el papel de aluminio reveló un buen contraste de la porción anterior.²⁻¹⁶ La mayor parte de la correlación roentgenopatológica de Gershon-Cohen se realizó en la década de 1950 con la reconocida patóloga Helen Ingleby.

Durante décadas, Gershon-Cohen y su colega Helen Ingleby (1958) habían sido voces solitarias al afirmar que la mamografía podría ayudar a detectar cánceres de seno que no podían ser descubiertos en el examen. Sin embargo, relativamente pocos se habían unido a la causa. Pero a principios de 1960, la percepción del cáncer entre la profesión médica y el público fue cambiando. La American Cancer Society (ACS), fundada en 1913 como Sociedad Americana para el Control del Cáncer, había sufrido un importante programa de reorganización y modernización después de la Segunda Guerra Mundial buscando contrarrestar el fatalismo que acompañaba un diagnóstico de cáncer, enfatizando en su literatura que los cánceres de mama eran altamente curables si se descubrían temprano en su curso.¹⁷

A medida que la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas disminuyeron como causas de mortalidad, otras no transmisibles habían ocupado su lugar. Para 1945, el cáncer era la segunda causa de muerte en los Estados Unidos, solo detrás de la enfermedad cardíaca. El cáncer de mama fue la principal causa de muertes entre mujeres. Por otro lado, la asociación del cáncer de mama con la sexualidad y la intimidad hacía más difícil el escenario y esta limitación cultural del país aumentó durante los años de guerra.

Raúl Leborgne

En 1949, en Uruguay, Raúl Leborgne revitaliza el interés en la mamografía y reconoce la importancia de la compresión mamaria para mejorar la calidad de la imagen. Aplica una nueva tecnología en la mamografía y galactografía, con placa simple en sobre de cartón sin hojas de refuerzo y como localizador con almohadilla compresora para inmovilizar la mama

sin dañarla. La distancia focal era de 62 cm y el ánodo de tungsteno con doble foco de 2 y 1 mm, 20-30 kVp y 5 mAs por cada centímetro de espesor de mama comprimida, obteniendo mamografías con áreas de interés por conos y compresión. (Figuras 3 y 4)

Figura 3. Posición del paciente en la proyección medio oblicua lateral, según la ilustración de Leborgne



Nota: Adviértanse las características del cono y de la almohadilla interpuesta.

Fuente: Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990.

Figura 4. Ilustración de Leborgne sobre la posición del paciente en la proyección craneocaudal



Fuente: Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990.

La principal contribución diagnóstica de Leborgne fue comprobar que los “finos granos de sal” que aparecen en la radiografía correspondían a microcalcificaciones en los estudios histológicos. Informa sobre el hallazgo de microcalcificaciones radiográficamente visibles en el 30% de los cánceres de mama.

Fue el primero en reportar la significativa asociación de microcalcificaciones radiográficamente detectables, para lesiones incipientes, y carcinoma de mama y describió las diferencias radiográficas entre las calcificaciones benignas y malignas.¹⁸

Las calcificaciones habían sido descritas por Salomon (1913) y Domínguez y Lucas (1930) pero nadie les había asignado el extraordinario valor diagnóstico que les asigna Leborgne, asociándolas a la presentación del cáncer de mama en estadios iniciales, siendo un pilar para el diagnóstico precoz. Leborgne sostiene: “Con un examen roentgenográfico sistemático y profiláctico de todas las mujeres con antecedentes de cáncer de mama en su familia, entramos en una nueva etapa en la lucha contra el cáncer de mama.”¹⁸

Por lo tanto, no solo establece la importancia diagnóstica de las microcalcificaciones en el cáncer temprano, sino que también prepara el escenario para la mamografía de cribado, tomando posición sobre la efectividad del *screening* en la disminución de la mortalidad.²

Leborgne destaca la importancia de una técnica óptima ya que advierte densidades radiológicas similares entre la mama normal y el cáncer, abarca todo el volumen mamario utilizando dos exposiciones y recalca la utilidad de la compresión con el uso de un cono de superficie plana para disminuir el grosor de la mama e inmovilizarla perfeccionando la calidad de la imagen.²

Robert Egan perfecciona la técnica.

La mamografía como subespecialidad radiológica.

Inicio del screening mamográfico

Durante la primavera de 1956, en la Universidad de Texas, Gilbert Fletcher, Jefe de Radioterapia del M.D. Anderson Hospital, propuso a Robert Egan, en ese entonces residente de Radiología recibido en la Universidad de Pittsburg en 1950, hallar la técnica correcta y hacer de esa herramienta una realidad, ya que las imágenes obtenidas hasta el momento solían ser borrosas, granuladas y con desequilibrio entre el nivel de radiación y el voltaje.¹⁹

La mama seguía siendo un tema tabú. Según Gerald Dodd, profesor emérito y catedrático de Radiología en la Universidad de Texas Centro de Cáncer M. D. Anderson, “las mujeres no se sentían cómodas al llevar los problemas de la mama a la atención de su médico porque temían someterse a exámenes que la mayoría no quería”.²⁰

Egan entendió que la factibilidad del diagnóstico de las lesiones de la mama era directamente proporcional a la calidad de las mamografías y que, si no se perfeccionaba la técnica de una manera sustancial, el procedimiento desaparecería.

Inicia un estudio experimentando con diferentes factores, como cambios en el kilovoltaje, pantallas de refuerzo, tiempos de exposición y emulsiones, hasta conseguir una técnica con bajo voltaje y películas industriales con emulsión especial que mejoraba la imagen y a la que denominó *mamografía*.⁸

Egan desarrolla ajustes en los niveles de radiación, potencia y tipo de película; el voltaje tenía que ser lo suficientemente alto como para penetrar en un tejido blando pero mucho más bajo que el que solía penetrar en algo tan denso como el hueso. El flujo de electrones en funcionamiento a través de la máquina tenía que ser lo suficientemente alto para ser adecuado. Utiliza objetos inanimados, como clips y talco, así como personas para encontrar el posicionamiento perfecto y comprimir las mamas; incluso intenta una técnica donde sumerge los pechos en líquido.¹⁹

Después de innumerables intentos, encontró la película definitiva, que era un producto industrial utilizado para la extracción de uniones me-

táticas en tuberías, modifica el equipo radiológico y desarrolla el primer mamógrafo, cuya diferencia más importante con los equipos de radiología general era que tenía un tubo de rayos con ánodo de molibdeno, y no de tungsteno. Pudo así localizar tumores ocultos.¹⁹⁻²⁰

En 1960, describe una técnica mamográfica de bajo kilovoltaje, de alto miliamperaje, con el uso de una película industrial. Lo más importante es que el método era fácilmente reproducible.

Después de 4 años de trabajo, su artículo “Experience with mammography in tumor Institution. Evaluation of 1,000 studies” fue finalmente aceptado y publicado en *Radiology* en 1960. En el trabajo participaron 24 instituciones, obteniendo para la mamografía resultados verdadero-positivos del 79% y una tasa de falsos negativos del 21%.²¹ Se estableció que:

- a. la técnica de la mamografía desarrollada y enseñada por Egan podía ser aprendida por diferentes radiólogos;
- b. se podían producir placas de calidad aceptable;
- c. la mamografía podría permitir diferenciar entre lesiones benignas y malignas;
- d. la mamografía podría utilizarse para la detección de cáncer en mujeres asintomáticas.³⁻⁹⁻¹⁰

Pronto, la técnica asombró a sus colegas al permitir el diagnóstico de los cánceres poco desarrollados e indetectables clínicamente por otras

vías. En un artículo, Egan reportó 53 casos de carcinoma oculto detectado en 1.000 exámenes mamográficos consecutivos.² Definió el carcinoma oculto como “uno que sigue siendo totalmente insospechado después del examen por los métodos usuales utilizados para diagnosticar el cáncer de mama, incluido un examen realizado por un médico competente y con experiencia. Considerando que, para calificar en esta definición, no debe haber síntomas ni signos”.

A partir de este hito, se desarrolló un estudio multiinstitucional con el objetivo de evaluar la utilidad de la técnica; finalmente, en 1965, el National Cancer Institute, el U.S. Health Service y el M. D. Anderson avalan el método y lo impulsan como herramienta de *screening*.²²

Figura 5. Técnica de procesamiento Kodak del Dr. Egan



Fuente: Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990.

En los años que siguieron, el Colegio Americano de Radiología tomó el papel principal en la formación en mamografía a través del establecimiento de un Comité de Mamografía presidido por Wendell Scott. Con el apoyo otorgado por el programa de control del cáncer del servicio de salud pública de los Estados Unidos, el Comité, con la colaboración de Egan, desarrolló ayudas didácticas únicas y centros de formación en mamografías establecidos en todo el país.

Los radiólogos interesados y sus técnicos podían pasar cinco días en el centro, con gastos de viaje pagos por el gobierno, otorgando a los asistentes el título de “Expertos en Mamografía”. El Comité de Mamografía eventualmente se convirtió en el Comité de Imágenes Mamarias dirigido primero por Richard G. Lester y posteriormente por Robert McLelland.

Después de ser reconocido con membresías honorarias en sociedades médicas, incluyendo la Academia de Ciencias de Nueva York, y de recibir premios de la Sociedad Americana del Cáncer, Egan, que murió a la edad de 80 años, pasó sus años de jubilación en su Casa de Atlanta donde innumerables investigadores aprendieron los secretos de la mamografía.

Algunos años más tarde, Dodd se expresó así al referirse a Egan: “Puso la mamografía en el mapa y lo convirtió en un estudio inteligible y reproducible. En resumen, fue el padre de la mamografía moderna”.²⁰

La mamografía surgió como una subespecialidad dentro de la radiología en la década de 1960 sobre la base de los trabajos de Gershon-Cohen y Egan, así como de radiólogos como Herman C. Zuckerman y Philip Strax de la Ciudad de Nueva York. Se adquirió una experiencia significativa en la toma y lectura de radiografías mamarias. Sin embargo, a pesar del desarrollo de la novedosa técnica de Egan, las mamografías todavía consistían en sombras confluentes claras y oscuras que eran considerablemente más difíciles de interpretar que otros tipos de radiografías. Los pioneros de la mamografía se instruyeron en el significado de los hallazgos radiológicos al compararlos con muestras patológicas obtenidas mediante biopsia y autopsia.¹⁷

Parte del creciente entusiasmo por la mamografía se deriva de su naturaleza visual. Toda vez que un mamógrafo identificaba un posible cáncer en la radiografía, los cirujanos se sentían cada vez más obligados a realizar biopsias de diagnóstico, especialmente a medida que las imágenes mejoraron. Egan (1960), por ejemplo, describió que un tipo particular de depósito de calcio en las mamografías, conocido como calcificación punteada, era casi signo patognomónico de cáncer de mama. Con el tiempo, no solo se hacía diagnóstico por evidencia de cáncer, sino por los llamados “signos indirectos” que alertaban sobre la sospecha o posibilidad de carcinoma mamario.¹²⁻²³ Incluso Egan más tarde, en 1969, escribió que la mamografía tenía “cierto atractivo mágico”.

En 1963, Gerald Dodd,²³ en el Jefferson Medical College, Filadelfia, realiza la localización con guía mamográfica con aguja en lesiones mamarias no palpables ni visibles inmediatamente antes de la cirugía. Él y sus colegas publicaron su método 2 años más tarde. La localización de la aguja permitió la resección precisa de un volumen de tejido mamario más pequeño de lo que era posible a partir de una simple descripción de la ubicación de la lesión, con menos posibilidades de deformidad resultante. La localización preoperatoria de lesiones con aguja ha sido un método relativamente atraumático experimentado progresivamente por otros grupos de trabajo (Frank, Kopans, Homer).

El énfasis cambiante en bioestadística condujo a Philip Strax a someter a la técnica mamográfica de Egan a una evaluación formal. Strax, radiólogo del personal del Plan de Seguro de Salud del Gran Nueva York (HIP), tenía una conexión personal con el cáncer de mama ya que su primera esposa había muerto por esta enfermedad. Creía firmemente que la mayor utilidad de la herramienta era ayudar a diagnosticar el cáncer en mujeres con exámenes físicos completamente normales.

Es así que el Plan de Seguro de Salud (HIP) de Nueva York organiza, de 1963 a 1966, el primer ensayo aleatorio y controlado de detección periódica con examen físico y mamografía, a cargo de Philip Strax, Louis Venet y Sam Shapiro, para explorar la eficacia de la detección y con el fin de determinar la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Fueron seleccionadas mujeres entre 40 a 64 años, asignadas al azar en dos grupos: a) el grupo control, integrado por 31.000 mujeres asintomáticas sometidas a controles mamográficos, a las que se les realizó una examinación inicial y tres reexaminaciones anuales con una mamografía de película en proyecciones cefalocaudal y lateral de cada mama; b) otro grupo de 31.000 mujeres que recibieron controles sin ningún método específico de diagnóstico. El cáncer de mama y la mortalidad por cáncer de mama se examinaron por grupo de tratamiento (estudio *versus* control) y por subgrupo según edad de ingreso. El grupo de estudio tenía una mortalidad por cáncer de mama aproximadamente un 25% más baja que el grupo de control entre las mujeres de 40 a 49 años y de 50 a 59 años al momento del ingreso. Sin embargo, en gran medida, la diferencia entre las personas de 40 a 49 años se produjo en el subgrupo con cáncer de mama diagnosticado después de que estas mujeres hubieran cumplido los 50 años.²⁵⁻²⁶⁻²⁷

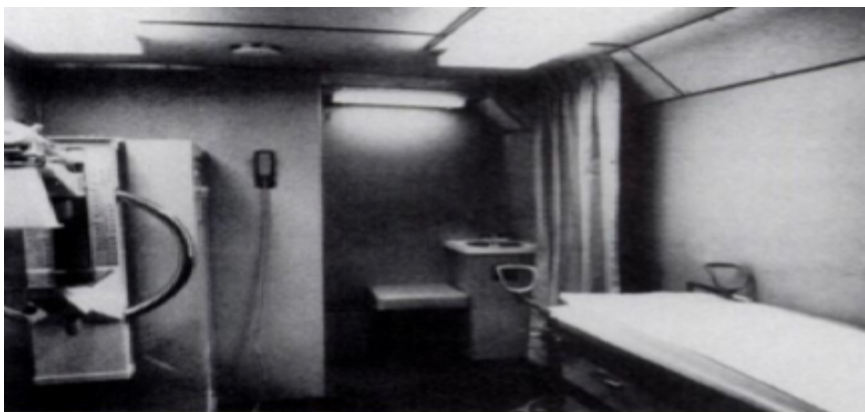
Durante este período, Strax desarrolla con éxito, como unidad móvil, un vehículo equipado con un mamógrafo para la realización de estudios en el que podían efectuarse 70 mamografías por día. (Figuras 6.A y 6.B)

Figura 6.A. Unidad de mamografía móvil autónoma utilizada por Strax a finales de 1960



Fuente: Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990; 10:1111-1131.

Figura 6.B. Vehículo de mamografía móvil empleado por Strax cuya unidad contenía instalaciones para obtener una historia clínica y realizar exámenes físicos y mamografías



Fuente: Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990; 10:1111-1131.

Por primera vez en la historia, los resultados demostraban que la mamografía como método de tamizaje lograba disminuir la mortalidad por cáncer mamario. Así, los organismos de Salud Pública de diferentes lugares del mundo comienzan a organizar programas de tamizaje con similares resultados.

El Instituto Nacional del Cáncer y la Sociedad Americana del Cáncer empezaron a publicitar un estudio multinstitucional a gran escala: el Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP). Este estudio informa sobre el seguimiento a 20 años de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama entre 1973 y 1980. Este proyecto proporcionó 5 años de detección con examen físico y mamografía en dos proyecciones para 280.000 mujeres voluntarias en todo los Estados Unidos. Una alta proporción de los cánceres se detectaron solo con la mamografía, y el 28,6% de todos los cánceres tenían un tamaño inferior a 1,0 cm. El estado de los ganglios linfáticos y el tamaño del cáncer en el momento del diagnóstico fueron indicadores pronósticos de supervivencia.

Esta contribución de la mamografía fue alta en la detección de cánceres más pequeños: 59% para los cánceres no infiltrantes y 52,6% para los cánceres infiltrantes (<1 cm). La contribución relativa de la mamografía también fue mayor de lo que se había demostrado en informes anteriores (el estudio HIP) para la detección del cáncer de mama en mujeres más jóvenes.²⁸

La disminución en la mortalidad por cáncer de mama en mujeres blancas fue del 13% para las edades de 30 a 39 años, 9% para las edades de 40 a 49 años, 9% para las edades de 50 a 59 años y 6% para las edades de 60 a 69 años.²⁸

La mera publicación de estadísticas sobre el cáncer de mama tiene poco efecto en la sociedad americana, pero las mastectomías hechas públicas de la mujer del expresidente Ford y de la mujer de Rockefeller al final del año 1974 provocaron mayor concurrencia de visitas a las clínicas de detección de cáncer.⁸⁻²⁹

La mamografía de detección desempeñó dos importantes funciones culturales: primero, hacerse una mamografía permitió a las mujeres tomar responsabilidad de su salud, un deber que las campañas de salud pública estadounidenses habían alentado durante mucho tiempo; en segundo lugar, hacerse una mamografía se convirtió en una forma de detectar las probabilidades de tener cáncer de mama.¹⁷ En 1974 escribió Strax: “Cada mujer lleva dentro de su cuerpo un peligro incorporado: el riesgo de cáncer de mama”. Ignorar tal riesgo, advirtió, podría “producir resultados desastrosos para ella y su familia”.

A los dos años de la inauguración del BCDDP, se anunciaban los éxitos del proyecto promovido por la ACS, que organizó un Seminario de escritores científicos en su reunión anual donde se afirma en un artículo sobre el Instituto Guttman que “la mamografía hace la diferencia y salva vidas”.²³

Aunque para la misma época surgieron importantes debates sobre el uso de la mamografía, John Bailar en 1970 puso en duda el método al cuestionar la evaluación de riesgo-beneficio que había inducido a la ACS y al NCI a proceder con el BCDDP. Bailar inauguró una línea de crítica que ha tenido una influencia dramática en la difusión de la mamografía. En apoyo de esta afirmación, citó los sesgos de tiempo de entrega y duración, dos estadísticas que potencialmente llevaron a los observadores a exagerar el valor de las pruebas de detección. Bailar temía que la mamografía de tamizaje pudiera detectar muchas lesiones de crecimiento lento que probablemente nunca se convirtieran en cánceres de mama clínicamente significativos. Estos incluyeron carcinoma ductal y lobular *in situ*.¹⁷

En respuesta a estos cargos, los funcionarios de la ACS y el NCI hicieron una serie de cambios en el BCDDP. Por ejemplo, revisaron el formulario de consentimiento original para indicar que la mamografía conlleva riesgos potenciales. También aceleraron los esfuerzos para estandarizar la radiación y decidieron ofrecer la mamografía solo a aquellas mujeres menores de 50 años que estaban en “alto riesgo”. Plantearon una convocatoria de un panel de expertos que escuchó testimonios de científicos y laicos interesados y luego llegó a un consenso sobre el estado actual de la tecnología en cuestión. El panel acordó la mamografía anual de cribado de mujeres mayores de 50 años, pero solo la recomendó a mujeres de 40 a 49 años si tenían cáncer previo o historia familiar de cáncer de mama.

Para 1978, en un párrafo del libro de Hoeffken, este manifiesta: “Ya existen premisas técnicas, la seguridad diagnóstica va aumentando constantemente con la creciente experiencia y formación especializada de los radiólogos; por lo tanto, la mamografía ha superado el estadio de exploración aislada. Tenemos la esperanza de que un día se convierta en un método de exploración seriada rutinaria. Para ello, aún existen hoy insalvables dificultades de organización; sin embargo, la mamografía, con su representación anatómica natural de las estructuras de la mama sana y enferma, seguirá teniendo todo su valor para el diagnóstico precoz del cáncer mamario.”⁵

Era del progreso

Entre 1930 y 1960 surge el auge en el estudio de la mamografía, pero esta técnica como método diagnóstico aún no estaba extendida debido a que no se había conseguido una buena calidad de imagen y, por consiguiente, un método diagnóstico eficaz.

Esta etapa está marcada por el desarrollo de los equipos radiológicos y técnicas mamográficas. El progreso industrial y la evolución de la xeromamografía proporcionan un excelente ejemplo de colaboración entre la industria y la medicina. Los adelantos tecnológicos que incluyen a los equipos de mamografía se pueden comparar con los avances que hubo en el campo de la fotografía.²⁷

Los principios físicos de la producción de imágenes electrostáticas se conocían en 1777, cuando Lichtenberg producía patrones visibles de polvo cargado. En 1903, Augusto Righi hizo el primer radiógrafo usando el desarrollo de polvo de una imagen electrostática.

Chester F. Carlson, en 1937, desarrolló los principios básicos de la xerografía, que evolucionó en la fotocopiadora de oficina comercial en 1950. Todos los derechos de esta investigación fueron absorbidos por la Xerox Corporation, quien se ocupó del desarrollo del método.

La xerorradiografía se basa en la formación de una imagen latente electrostática sobre un material fotoconductor y en la obtención de una imagen visible mediante un proceso de revelado en seco. La técnica se basa en el refuerzo de los contornos y no del contraste de los tejidos, como es el caso de la mamografía. Asimismo, usa una composición de ánodo de tungsteno y no de molibdeno.⁶

En la Tabla I se observan las diferencias técnicas entre radiografía convencional y xeromamografía.

Tabla I. Diferencias técnicas entre radiografía convencional y xeromamografía

Tipo	Xeromamografías	Mamografías
Técnica	40-55 kV	20-40 kV
Distancia foco CM	Mayor de 75 cm	Entre 50-75
Compresión	No	Sí
Revelado	En seco	Líquido
Se basa en	Refuerzo de los contornos	Contraste de los tejidos
Composición del ánodo	Tungsteno	Molibdeno

En 1952, como resultado del interés de parte de la Comisión de Defensa Civil del Estado de New York, John Roach y Herman Hilleboe comenzaron un estudio acerca del potencial médico de la xerorradiografía.²⁰ En 1960, Howard Gould, Francis Ruzicka y colaboradores publicaron una serie de escritos sobre el uso de la xerorradiografía en imágenes mamarias; concluían

que el método era prometedor pero que las dificultades con el equipamiento impedían su adecuada generalización.

En 1964, John Wolfe se interesa en el proceso del sistema xerorradiográfico tratando de mejorar el método, incluyendo una significativa reducción de la cantidad de radiación. Su cercana cooperación con Xerox Corporation le permite identificar los factores desfavorables para la obtención de dichas imágenes. El trabajo sobre el avance de esta nueva técnica es presentado en la Quinta Conferencia Anual de Mamografía en Emory University, Atlanta, en 1966. Hubo un interés suficiente entre los asistentes, entre quienes se formó un Comité presidido por Wendell Scott, para instar a Xerox a instituir una investigación y programa de desarrollo en xeromamografía.²⁰⁻³⁰ La primera unidad comercial estuvo disponible en 1971 y, para ese entonces, fue una alternativa aceptada, ganando popularidad en la década del 70.

La xerorradiografía proporcionaba una amplia latitud de exposición y resolución de imagen, lo que, junto con la propiedad de refuerzo de los bordes, permitía una buena delimitación de estructuras con densidad radiológica semejante a la del tejido circundante, si los márgenes eran agudos; también fue considerada una buena técnica para la localización de microcalcificaciones. Los principales inconvenientes de la xerorradiografía eran la necesidad de una mayor exposición del paciente respecto de la relación pantalla-película convencionales –lo que implica una dosis extra de radiación–, las dificultades técnicas y la fragilidad del fotoconductor, ya que el polvo o las imperfecciones en la placa causaban artefactos que se parecían a calcificaciones, provocando errores críticos en la interpretación de las imágenes.⁸

Primer mamógrafo: Senographe

Charles Gros, en Estrasburgo, Europa, con la ayuda financiera de la Compagnie Générale de Radiologie (CGR), estudió las propiedades del molibdeno, que se utiliza en el ánodo en vez del tungsteno por la particularidad de aquel de tener una radiación característica entre 28-30 Kv, evitando radiación difusa y permitiendo la reducción de mA. El foco era un fijo de 0,7 mm, que aumenta el contraste entre el parénquima, la grasa y las calcificaciones. La distancia focal era de 40 cm, consiguiendo una mejor definición de la imagen y reduciendo la radiación. La distancia focal permitía una buena calidad de imagen central, pero difuminaba la imagen en la periferia. Utilizaba placas M, en sobre de cartón de Kodak de grano fino, pero poco sensible.²

De esta manera, Gros contribuye a la fabricación y uso del prototipo Senographe de 1967, la primera unidad específica para la realización de mamografías. (Figuras 7.A, 7.B, 7.C)

El Senographe se incorpora especialmente adaptado para la mama, contando con dos avances tecnológicos clave que continúan usándose en la actualidad: por un lado, el reemplazo del ánodo del tubo por el de molibdeno que logra mejorar el contraste entre los tejidos; y, por otro lado, un dispositivo diseñado para comprimir e inmovilizar la mama de modo que permite utilizar menos dosis de radiación, obtener menor movimiento del órgano y un menor tiempo de exposición y aumentado la definición.

Figura 7.A. Primer modelo de producción de CGR Senographe en 1966



Figura 7.B. Neumocistograma obtenido con el Senographe de Gros en 1969

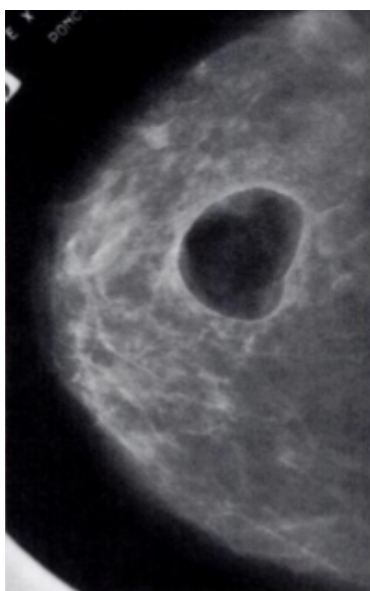


Figura 7.C. Carcinoma multifocal con compresión realizado en 1969 con el diseño Senographe



Fuente: Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990; 10:1111-1131.

Gros describe las apariencias mamográficas normales y patológicas y enfatiza el potencial de la mamografía en la detección de cáncer oculto.

El éxito es espectacular y, para una mejor difusión, realiza cursos intensivos en varios idiomas, en Estrasburgo, ese mismo año. El mamógrafo se introduce en los Estados Unidos en 1967 en la reunión anual de la Sociedad Americana de Radiología. Sin embargo, aun con la introducción del mamógrafo a fines de los años '60, la mayoría de los estudios se realizaban con tubos de Rayos X de propósito general adaptados para producir exposiciones de bajo voltaje.

Durante el período que va de 1965 a 1975, la cantidad de tejido mamario incluido en la imagen variaba de acuerdo con el equipo utilizado. Además, las imágenes presentaban poco contraste entre áreas de tejido fibroglandular y lóbulos de grasa dentro del parénquima

En 1968, H. Stephen Gabbager y John E. Martin publican sus hallazgos con el fin de facilitar el reconocimiento de pequeñas lesiones, definir tipos específicos de tumores y mejorar la interpretación de diferentes densidades radiológicas. Reportan que tres cuartas partes de sus especímenes³⁸ tenían un carcinoma difuso o multicéntrico y más de tres cuartas partes contenían carcinoma intraductal o hiperplasia atípica.³¹ Dichas conclusiones influyen tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, definiendo, dos años después, el concepto de "carcinoma mínimo" como una lesión altamente curable que consiste ya sea en carcinoma lobulillar *in situ*, carcinoma intraductal no invasor o carcinoma invasor (lobular o ductal) situado en una masa no mayor de 0,5 cm de diámetro.³²

Era moderna: avance tecnológico

Desde principios de 1970, la compañía Kodak prosiguió sus investigaciones para lograr películas más rápidas y sensibles, introduciendo finalmente el conjunto casete pantalla de refuerzo que, con mejoras técnicas, se sigue usando en la actualidad.

Este período cuenta con la contribución de Price, Butler, Ostrum, Becker, Isard, Moskowitz, Sickles, Kopans, Homer, Tabár y colaboradores, entre otros.

Hasta principios de la década de 1970, la calidad de diagnóstico aceptable en las mamografías requería el procesamiento manual o el uso de un proceso mecánico lento. En un esfuerzo por reducir la radiación y el tiempo de exposición, J. L. Price y P. D. Butler, de Gran Bretaña, experimentaron la placa de M Kodak en sobre de cartón sustituida por un chasis con hoja intensificadora de alta definición íntimamente en contacto con la placa fotográfica, evitando el aire interpuesto con una envoltura de polietileno, comercializada en Philadelphia con emulsión CronexLo Dose (Dupont), y hoja intensificadora única Lo Dose de Tg de Ca también de

grano fino.¹² Price y Butler, utilizando pantallas intensificadoras de alta definición y películas de mamografía, obtuvieron un gran éxito en la reducción de los niveles de radiación. A este respecto, las empresas Kodak y Dupont son responsables de una gran contribución técnica.³³

En 1970 se celebra el Congreso Mundial de Mamografía en Barcelona y CGR presenta importantes modificaciones tecnológicas. El ánodo de Mo se torna rotatorio en vez de fijo, y el foco se vuelve doble de 0,3 y 0,1 mm, con filtro también de Mo, aumentado la distancia focal a 60 cm. A todo ello, se añade la adaptación de un exposímetro automático (fototimer), que optimiza la imagen y evita numerosas repeticiones disminuyendo la radiación en las exposiciones seriadas.¹²

Sus resultados prometedores llevaron a Bernard Ostrum, Warren Becker y Harold Isard a realizar más experimentos con la ayuda de la compañía DuPont. En 1973, DuPont se convirtió en la primera compañía en comercializar un sistema de mamografía de película de pantalla dedicado y un dispositivo para crear un vacío para mantener la pantalla y la película firmemente juntas. Kodak utiliza su propia unidad de mamografía de película de pantalla e introduce el casete de vacío a la mamografía.

Las pantallas se empleaban desde 1972, introducidas en bolsas de polietileno, para disminuir la dosis de radiación. La incorporación fue gradual hasta la utilización de chasis con pantallas reforzadoras de tierras raras. En 1974, 3M incorpora la hoja de refuerzo única de tierras raras, de mayor sensibilidad, para reducir la radiación necesaria para la exposición con la misma calidad de imagen.

En 1975 Kodak da a conocer la placa Mini R con hoja de refuerzo única también Mini R de tierras raras. La perfecta adaptación de ambos elementos permite eliminar la bolsa de polietileno empleada por Dupont.¹²

El revelado también diferenció desde el principio la técnica mamográfica del resto de placas radiográficas. En 1942, todas las radiografías se revelaban manualmente, hasta que The Pako Company introdujo el primer procesador automático de revelado de películas. Con la aparición del revelado automático, la mamografía resultaba de mejor calidad de imagen que en los revelados manuales, más lentos. El revelado automático ha mejorado considerablemente y hoy permite revelar las mamografías en procesadoras de 90 segundos, pero los fabricantes comercializan reveladoras expresamente indicadas para mamografías de 3 o 5 minutos que consiguen mejor calidad de imagen. Los Rayos X atraviesan la mama generando una imagen latente en la película, que es revelada; al igual que en los rollos de fotografía, las imágenes obtenidas en el revelado son negativos, antes de imprimir las fotos en papel. A este tipo de procesamiento de mamografías se las llama *analógicas*.

En 1974, Myron Moskowitz³⁴ presentó los resultados preliminares de una mamografía de detección realizada en el Centro de Cincinnati del Proyecto de Demostración de Detección de Cáncer de Mama, concentrándose en la capacidad de la mamografía para demostrar un cáncer de mama mínimo; afirmó la importancia de observar signos radiológicos sutiles e indirectos de cáncer de mama temprano y los clasificó según su confiabilidad. Moskowitz ha sido un firme defensor de la “detección agresiva” para aumentar el número de cánceres tempranos detectados, y ha demostrado que puede asociarse con relaciones favorables de riesgo-beneficio y costo-beneficio.

En 1977, Edward A. Sickles, Kunio Doi y Harry K. Genant publican resultados sobre el aumento de la mamografía, enfatizando la necesidad permanente de agregar nuevos dispositivos a los aparatos de mamografía. Describen así la magnificación de lesiones sospechosas. Desde entonces, las imágenes magnificadas se han convertido en un complemento fundamental del examen mamográfico.³³

En 1978, Philips incorpora la primera grilla móvil (*potter bucky*) interna.

En 1986, Sickles encontró que, de 300 cánceres consecutivos, casi el 20% se detectó principalmente por signos indirectos de malignidad como distorsión focal, densidades y asimetrías, aunque las calcificaciones agrupadas fueron la principal anomalía mamográfica en el 42% de los casos. Concluyó que: “Para aprovechar al máximo las capacidades de la mamografía, los radiólogos deben buscar diligentemente no solo los signos clásicos de malignidad, sino también los signos más sutiles e indirectos que son menos específicos para predecir la presencia de cáncer.”¹²

En 1976, Howard Frank, Ferris Hall y Michael Steer describen el uso de un conjunto de alambres y agujas para la localización preoperatoria de lesiones no palpables encontradas en la mamografía. Una vez insertada, la aguja podría retirarse sobre el alambre, permitiendo que el gancho la estabilice.

En 1980, Daniel Kopans y Salvatore De Luca informan su experiencia en la localización preoperatoria utilizando un alambre con un gancho en su extremo que se retrae dentro de la aguja y se abre cuando sobresale más allá de la punta de la aguja. Con este sistema de enganche de resorte, la aguja puede ser recolocada, si es necesario.

En 1985 Kodak da a conocer el chasis con doble hoja de refuerzo, que parece tener cierta utilidad en las mamas densas, pero que reduce la calidad de imagen.

Lazló Tabár y colaboradores, en 1985, informan los resultados de un estudio randomizado, para investigar la eficacia de la detección masiva del

cáncer con mamografía en una sola proyección (medio oblicua lateral); sobre un total de 34.867 mujeres de 40 a 74 años, se designó un grupo al azar para el ensayo, que comenzó en 1977. Se realizaron exámenes cada 24 meses entre las pacientes de 40 a 49 años y aproximadamente cada 33 meses entre mujeres de 50 a 74 años.³⁵ Estos autores afirman que hubo una reducción del 31% en la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres examinadas en comparación con las del grupo de control, y una reducción del 25% en el número de cánceres en Estadio II o más avanzados.

Se plantea, así, la hipótesis de que la sensibilidad de la prueba de detección podría aumentarse aún más al usar un análisis de dos proyecciones (en lugar de una), al realizar mamografías anualmente (en lugar de cada 2 años) en mujeres de 40 a 49 años, y al realizar mamografías cada 2 años (en lugar de a intervalos más largos) en mujeres de 50 años.³⁵

Tabár desarrolla innumerables publicaciones, conferencias y cursos. Promueve cursos en las áreas de epidemiología, detección y diagnóstico temprano y establece nuevos conceptos sobre correlación clínico-radiológico-patológica.³⁶

A través de sus cursos de posgrado en técnica mamográfica e interpretación impartidos en todo el mundo y por medio de su *Atlas de Enseñanza de Mamografía*, Tabár se ha convertido en uno de los maestros contemporáneos más destacados.

El éxito de la mamografía en los Estados Unidos y en el mundo se debe en gran parte a las destacadas contribuciones de los líderes que se han dedicado a la enseñanza e instrucción sobre el tema. Además de los mencionados, otros como Stephen A. Feig, Wende W. Logan, Franklin S. Alcorn y David D. Paulus se encuentran entre los más activos.

En 1990 se experimenta y comercializa el filtro y el ánodo de rodio. Su capacidad de discriminación en mamas densas es algo mejor y reduce el tiempo de exposición en las mismas.

Como hemos visto, en los años sesenta se inicia el uso de la mamografía analógica, y por 40 años fue el único método efectivo de tamizaje para cáncer de mama que ha demostrado disminuir la mortalidad hasta en un 30%. Es un método accesible, de bajo costo y con bajas dosis de radiación. Sin embargo, en el 10 al 30% de los casos el cáncer no es visualizado. La mamografía analógica es útil, pero no suficiente. Da lugar a imágenes de una resolución espacial elevada con un rango dinámico estrecho, por lo que, en los últimos años, la atención se dirigió hacia el desarrollo de imágenes digitales.

II. EVOLUCIÓN DE LA MAMOGRAFÍA

Consideraciones técnicas

Los estudios guiados por imágenes se emplean para la detección y diagnóstico de las enfermedades mamarias. Hemos visto que el procedimiento más utilizado es la mamografía. Se ha demostrado que la detección mamográfica sistemática ayuda a reducir la mortalidad por cáncer de mama en al menos 22% al 34%.

Ahora bien, existen dos modelos principales de mamografía: la mamografía de cribado, *screening* o tamizaje y la mamografía diagnóstica. La primera consiste en estudiar sistemáticamente a pacientes asintomáticos para detectar enfermedad subclínica. Actúa sobre una fase preclínica que modifique la historia natural de la enfermedad, y su objetivo es disminuir la mortalidad. Asimismo, el cribado puede ser de tipo “oportunistas” en consulta por otro motivo o especialidad o a demanda requerida por el propio paciente en consulta junto con otros exámenes ginecológicos. En estos casos, la mujer es derivada por su médico o concurre por decisión propia, y existe variabilidad en cuanto a rangos de edad, intervalos y proyecciones establecidos por el médico de referencia.³⁷

Los programas poblacionales de tamizaje deberían ser organizados por los Servicios de Salud, a través de actividades de búsqueda activa, invitando a las mujeres asintomáticas, en rangos de edad establecidos para la realización de mamografías periódicas de tamizaje. Estos programas tendrían que garantizar la cobertura diagnóstica y el tratamiento en caso de ser necesario.

Como hemos señalado, la mamografía es la única técnica de cribado que ha demostrado reducir la mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, tiene una sensibilidad aproximada del 75 al 85%, que puede disminuir al 30-50% en mujeres con parénquima mamario denso. La alta densidad de la mama es la principal causa de falso negativo. Además, la complejidad técnica de la mamografía tiene que ver con la arquitectura de la mama, compuesta por tejido adiposo, fibro-conectivo y glandular distribuidos anárquicamente dentro de la mama, sin seguir un patrón fijo, con variaciones de acuerdo con la edad y entre diferentes mujeres. El resto de la estructura mamaria incluye también vasos sanguíneos o conductos. Estos tejidos presentan muy pocas diferencias de absorción fotoeléctrica al haz de radiación, circunstancia que obliga a extremar el control de calidad de todos los componentes del equipo para mamografía. El desafío consiste en diferenciar entre tejidos normales y áreas patológicas, que tienen coeficientes de absorción radiológica muy similares; a su vez, las imágenes patológicas pueden ser sumamente pequeñas, como las microcalcificaciones, por lo cual se requiere excelente definición de contrastes y una muy alta resolución.

Debemos tener presente que, si se pretende diagnosticar lesiones en estadios tempranos, son necesarias mamografías de alta calidad.

Métodos de obtención de la imagen mamográfica. Mamografía convencional o analógica

En la mamografía convencional o analógica la imagen se obtiene usando detectores pantalla-película que graban los fotones de radiación que pasan a través de la mama. En este sistema, una vez obtenida, la imagen no puede modificarse. El deterioro de la película genera inconvenientes en el almacenamiento a largo plazo. Sin embargo, es un sistema económico y eficaz en la producción de imágenes cuando se realiza bajo los estándares técnicos adecuados. Consta de:

- *Tubo de Rayos X*: es el emisor de la radiación; se encuentra dentro de la calota. El ánodo más utilizado es el de molibdeno (a diferencia del de tungsteno que utilizan los equipos de radiología general).
- *Punto focal*: es el lugar donde el ánodo es impactado por los electrones y por donde la radiación es emitida hacia la placa, previo pasaje a través del tejido en estudio; es de 0,3 mm (para las incidencias con magnificado es de 0,15 mm o menos).
- *Arco en C*: formado por el tubo de rayos y por el receptor (donde se encuentra el casete con el film). La distancia tubo-receptor está prefijada en cada equipo.
- *Receptor y parrilla (bucky)*: el receptor de imagen forma el piso del Arco en C; es una estructura en túnel donde se coloca el casete con el film; en la parte superior de este túnel se encuentra la parrilla o *bucky*, que es una grilla con líneas que se mueven cuando se emite la radiación X, con el fin de disminuir la radiación secundaria.
- *Compresor mamario*: se encuentra entre el tubo de Rayos X y el receptor de imágenes donde se apoya la mama; realiza compresión paralela al receptor y tiene una porción posterior que termina en 90° y un borde de 2-4 cm de alto para evitar la superposición de tejido posterior y axilar en la imagen mamográfica.
- *Películas mamográficas, pantalla y casete*: 1) Película: es una película de alta calidad (alto contraste y resolución), con uno solo de sus lados emulsionado con cristales de plata. 2) Pantallas reforzadoras: intensifican la exposición de los rayos y permiten entonces disminuir la dosis de radiación; contiene una cubierta de fósforo que convierte la energía de los Rayos X en luz visible. Las placas son más sensibles a la luz visible que a los Rayos X. 3) Casete:

contiene la pantalla. Sus características son: fácil uso, delgado, durable, baja absorción de radiación y máximo contacto.

Cabe destacar la importancia del posicionamiento que permite la evaluación de toda la mama en las dos proyecciones. Durante el procedimiento, la movilidad natural de la mama debe ser utilizada para maximizar la cantidad de tejido incluido en el estudio.

La exposición de la glándula y la definición de las imágenes también está asociada a la compresión, así como el contraste de densidades y mantenimiento de las placas.

Existe acuerdo en que la utilización conjunta de dos proyecciones como prueba de tamizaje incrementa la sensibilidad y puede reducir la tasa de repetición de mamografías.³⁷ Para lograr este objetivo, es indispensable cumplir con estándares de calidad, tanto en la realización como en la lectura.

Relevancia técnica del posicionamiento. Proyecciones mamográficas estándares

Para este tipo de mamografía, se requieren dos proyecciones estándares, basadas en el ACR (Colegio Americano de Radiología), Breast Imaging Reporting and Database System (BI-RADS), un sistema de terminología mamográfica. La primera palabra del nombre de la proyección indica la posición del tubo de Rayos X y la segunda palabra indica la localización del receptor de imagen.³⁷ El examen en dos incidencias elimina defectos por superposición de estructuras normales de la mama.

- **Proyección craneocaudal (cc).** Comprende mejor la evaluación de la porción medial de la mama y la evaluación de cuadrantes internos (sector inferior de la placa) y externos (sector superior de la placa) y tiene más detalle ya que requiere mayor compresión. (Figura 8)

- **Proyección mediolateral-oblicua (MLO).** Abarca la mayor parte de tejido mamario comprendiendo la totalidad del cuadrante superior externo y la cola axilar. Permite la exploración precisa de cuadrantes superiores e inferiores de la mama. El grado de inclinación oscila entre 30 y 60 gra-

Figura 8. Mamografía. Detalle de las estructuras en vista cc

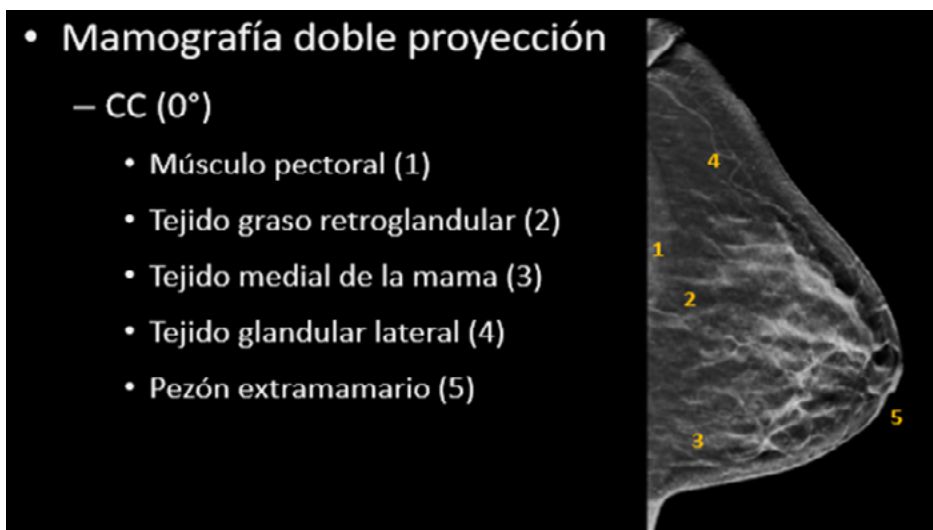
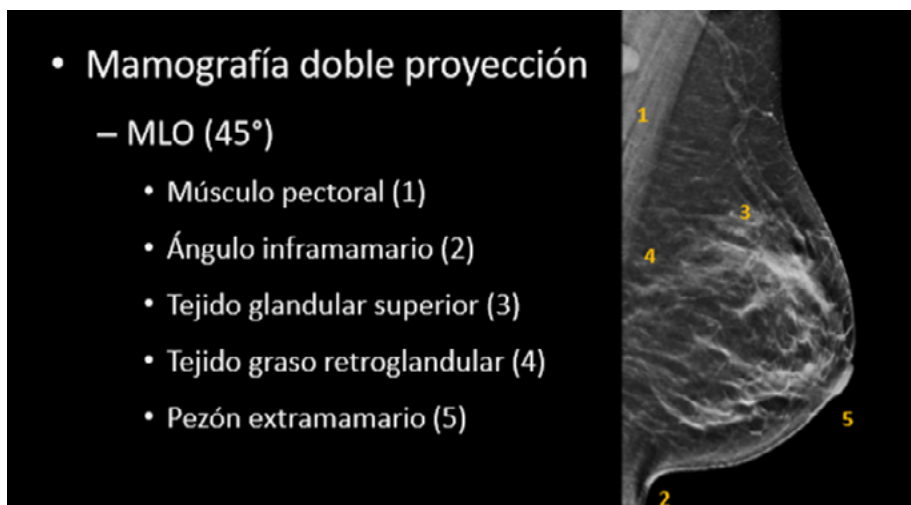


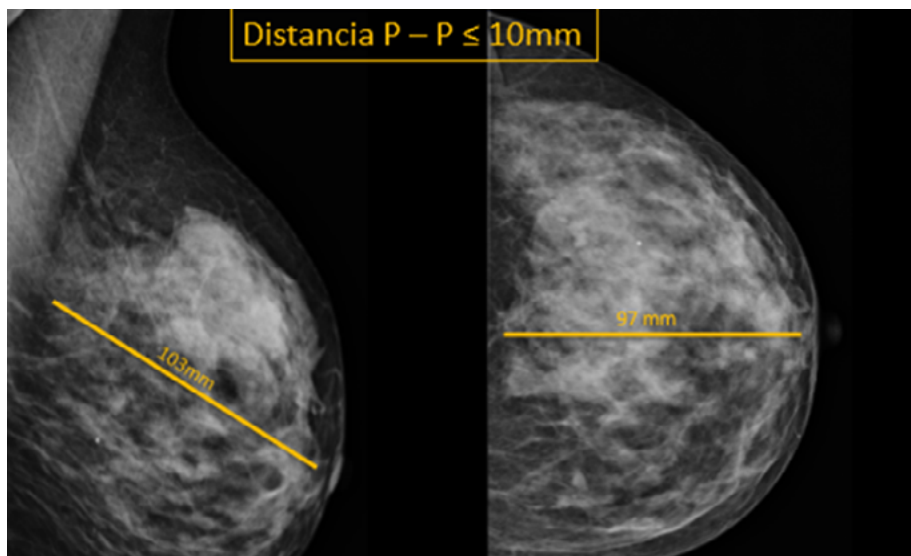
Figura 9. Mamografía. Detalle de las estructuras observadas en la proyección MLO



dos, dependiendo del hábito constitucional de la paciente. (Figura 9)

Se denomina *línea pezón posterior* a la línea que une el pezón con el músculo pectoral o la grasa posterior; debe ser menor o igual a 1 cm de la misma línea en la incidencia MLO. Si la diferencia fuera mayor a 1 cm, entonces parte del tejido mamario ha sido excluido por mal posicionamiento. (Figura 10)

Figura 10. Mamografía. Esquema de la línea posterior de pezón



Mamografía diagnóstica. Proyecciones adicionales

La *mamografía diagnóstica* se realizará en la mujer que tenga un estudio radiológico de tamizaje anormal o cuando exista antecedente personal de cáncer y/o sintomatología.

Además de las incidencias estándares, la mamografía diagnóstica requiere de proyecciones accesorias que permiten redefinir el diagnóstico con mayor precisión.

Proyecciones adicionales

- **Proyección lateral a 90:** lateromedial: se utiliza para visualizar lesiones en el sector interno de la mama; y mediolateral: para lesiones ubicadas en el sector externo de la mama. La proyección lateral estricta es la que se utiliza para las marcaciones prequirúrgicas
- **Proyección cráneo caudal extendida o exagerada:** para estudiar lesiones en la zona lateral incluyendo axila.
- **Proyección con compresión focalizada:** tiene como objetivo lograr mayor contraste de imágenes; mejora la apertura del tejido mamario y reduce la distancia objeto-película. Disminuye la falta de

definición por movimiento (borrosidad) por menor tiempo de exposición e inmovilización de la mama. Se combina con magnificación para mejorar la resolución. Permite reducir el espesor de la mama en una zona localizada. Indicada especialmente si existen dudas en mamas densas. Utiliza paletas de compresión transparentes y rígidas. (Figura 11)

Figura 11. Mamografía. Técnica de compresión focalizada



- **Proyección con compresión focal y magnificación:** permite magnificar y diferenciar masas de márgenes no definidos, o morfología, número y distribución de calcificaciones. Separa la mama del receptor de imagen obteniendo mayor distancia entre plataforma y placa e incrementando el magnificado. Se disminuye el punto focal para aumentar la resolución. La mamografía de magnificación permite mejorar la caracterización de los márgenes de las lesiones y determinar mejor la forma de las calcificaciones. Esta técnica aumenta la precisión diagnóstica en un 40%.³⁸

- **Proyección tangencial,** con perdigón metálico, sobre áreas palpatorias o para la localización de calcificaciones u otras alteraciones cutáneas.

• **Incidencias rotadas:** consiste en rotar el tejido mamario en la dirección conveniente y así desplazar tejido superpuesto de áreas en estudio.

- **Incidencia intermamaria:** para examinar tejido medial y posterior. Ambas mamas se examinan simultáneamente
- **Craneocaudal invertida (cc invertida):** se evalúa el tejido de cuadrantes superiores. El film se coloca por encima de estos cuadrantes y la compresión es desde abajo. Para localizar lesiones en sectores inferiores de la mama.
- **Lateromedial oblicua (reversa estricta):** para evaluar lesiones mediales en pacientes con cifosis, *Pectus excavatum* o para esternotomías recientes.

Proyecciones en casos especiales

- **Post-mastectomía.** Si bien existen controversias al respecto, aquellos que recomiendan el procedimiento pueden incluir tres opciones: proyección axilar, MLO sobre la piel de la mastectomía y proyección de compresión focal en un área de estudio.
- **Post cirugía conservadora:** con marcación de la cicatriz por un objeto metálico y proyecciones focalizadas y/o magnificadas.
- **Post radioterapia.** Se requiere menos compresión y aumentar los factores técnicos (kVp) por engrasamiento y edema cutáneo. En caso de implantes, se toman cuatro incidencias: las clásicas MLO y CC y se agregan placas con desplazamiento de la prótesis en las mismas incidencias. La técnica descrita por Eklund en 1988 consiste en desplazar la prótesis hacia el dorso de la mama, dejándola fuera de la paleta de compresión, comprimiendo solo el tejido mamario. En otras palabras, se separa la mama hacia fuera y la prótesis hacia atrás, contra la pared torácica. En esta técnica, se obtienen mejores resultados cuando la prótesis se coloca por detrás del músculo pectoral mayor (retropectoral).³⁹

Lectura e interpretación mamográfica. BI-RADS

El léxico utilizado, la interpretación y clasificación de las lesiones mamográficas se han modificado a través del tiempo.

El Colegio Americano de Radiología (CAR), avalado por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, en acuerdo con el Colegio Americano de Cirujanos, el Colegio Americano de Patólogos, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades y la FDA, propuso en 1992 un sistema de informe mamográfico estandarizado conocido como BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), el cual ha tenido amplia aceptación, pues no solo busca consenso y consistencia en el significado de los términos, sino que, además, implica recomendaciones para el seguimiento y/o manejo de cada caso, según la categoría asignada. El objetivo es proveer al informe mamográfico de un lenguaje universal, uniforme, definido y comprensible tanto para el tejido mamario normal como para los hallazgos patológicos y su localización.

Más tarde, en 1993, 1995, 1998 y 2003, se ha actualizado en cuatro ediciones, convirtiéndose en una herramienta indispensable para el diagnóstico de la patología mamaria y para facilitar la comunicación entre los médicos radiólogos y especialistas. Las tres primeras ediciones concentran exclusivamente la terminología en el diagnóstico mediante mamografía. La 4ta Edición, a partir de 2003, contempla, además de la mamografía, la ecografía y la resonancia en la clasificación.

La categorización realizada consta de siete numerales específicos (0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6) que califican a cada estudio de acuerdo con su grado de probabilidad de cáncer de mama. La asignación del BI-RADS deberá ser precisa y establecerá la conducta a seguir.

BI-RADS 0: estudio no concluyente, que requiere de estudios adicionales de imagen para una interpretación adecuada. El radiólogo no tiene pruebas suficientes como para definir la probabilidad de cáncer. La actitud correcta es sugerir el método recomendado para una conclusión diagnóstica, proyecciones magnificadas o focalizadas, ecografía mamaria o comparación con estudios previos.

BI-RADS 1: estudio normal. La recomendación es control anual a partir de los 40 años.

BI-RADS 2: corresponde a una evaluación normal, pero se describe un hallazgo benigno en el informe como:⁴⁰⁻⁴¹

- *Nódulos típicamente benignos:*
 1. Fibroadenoma en involución
 2. Quiste oleoso
 3. Ganglio linfático intramamario. (Figura 12)
 4. Lesiones de piel
 5. Nódulos con tejido adiposo: - Lipoma (Figura 13)
- Fibroadenolipoma
- *Calcificaciones típicamente benignas*
 1. Anulares: en Cáscara de huevo; otras con centro radiolúcido de diferentes etiologías se agruparon en Anulares.
 2. Arteriales.
 3. Lineales gruesas, antes denominadas ectasias ductales/Plasma cell. Mastitis. (Figura 14)
 4. Fibroadenoma calcificado. Calcificaciones en “pop-corn”. (Figura 15)
 5. Calcificaciones postquirúrgicas. (Figura 16)
 6. Leche cálcica.
 7. Redondeadas difusas.

Figura 12. Ganglio intramamario



Figura 13. Lipoma

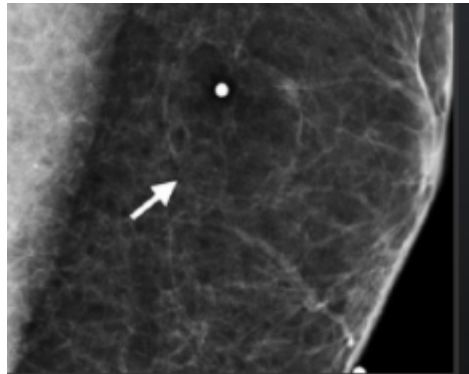
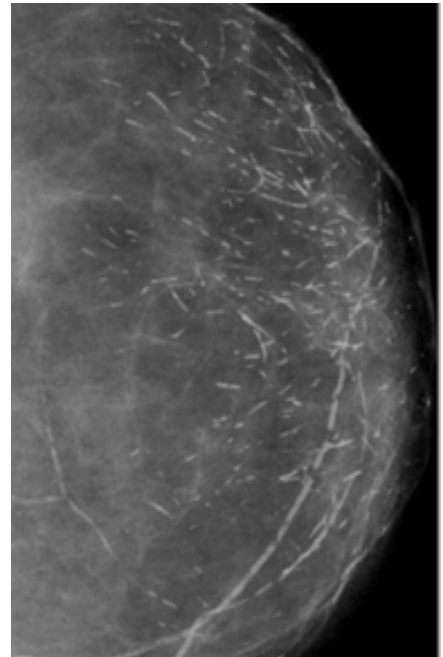
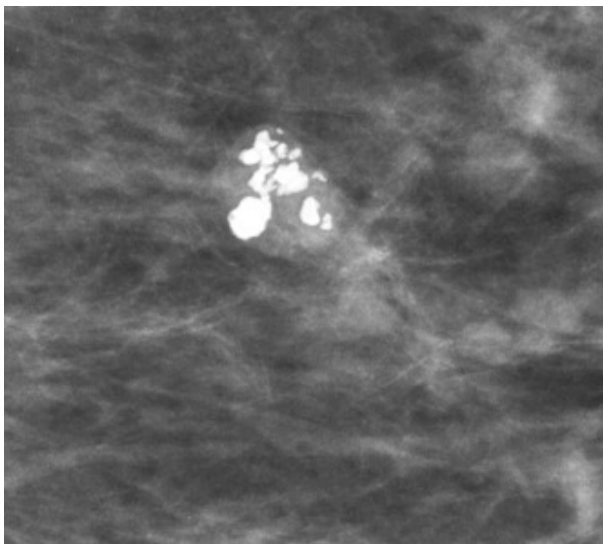


Figura 14. Calcificaciones lineales gruesas



Nota: Las calcificaciones lineales gruesas habitualmente no presentan un centro radiolúcido ya que se forman en el interior del conducto. También llamadas «secretoras», en «varilla» o rodlike, corresponden a calcificaciones benignas ubicadas en los conductos; se asocian con ectasia ductal, enfermedad secretora o mastitis de células plasmáticas. Típicamente benignas, algunas se ramifican. También se observan calcificaciones vasculares. A diferencia de las calcificaciones lineales sospechosas, estas calcificaciones suelen ser bilaterales y presentar sus bordes lisos y regulares. Generalmente presentan una distribución ductal, radiada hacia el pezón.

Figura 15. Calcificaciones tipo *pop-corn*

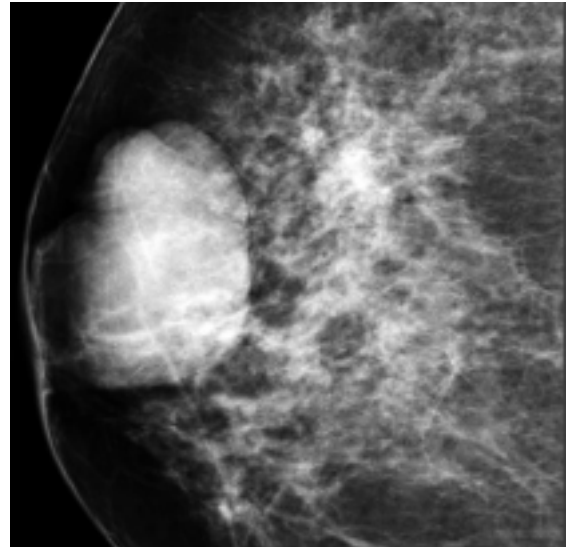
Nota: Las calcificaciones en *pop-corn* o «palomita de maíz» son calcificaciones densas, gruesas, mayores de 2-3 mm, que con el tiempo tienden a coalescer, sugerentes de fibroadenomas en involución. Generalmente es posible ver el contorno de un nódulo bien delimitado asociado a la calcificación; sin embargo, en fibroadenomas pequeños puede verse solamente la calcificación. Cuando son iniciales, pueden presentarse en la periferia del nódulo.

Figura 16. Calcificaciones distróficas: calcificaciones gruesas, con áreas radiolúcidas



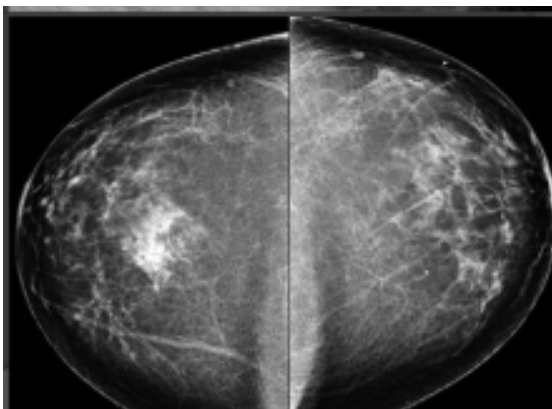
Nota: Corresponden a una manifestación de necrosis grasa en respuesta a una noxa al tejido mamario, razón por la cual es relevante la historia clínica de la paciente para su diagnóstico. Son frecuentes después de cirugía y radioterapia. Son calcificaciones gruesas, usualmente mayores a 1 mm, toscas, irregulares, que tienden a coalescer, llegando en ocasiones a ser muy extensas y palpables. La presencia de áreas radiolúcidas, que indican la existencia de grasa, es relevante para su diagnóstico. La conducta recomendada es el control anual, salvo criterio médico por antecedentes personales, familiares o por edad.

Figura 17. Nódulo circunscripto no calcificado



Nota: Son lesiones ocupantes de espacio que se identifican en dos proyecciones mamográficas. Si únicamente son visibles en una proyección, se consideran asimetrías hasta que se complete el estudio de imagen. Se describen en función de la morfología, los márgenes y la densidad respecto del parénquima mamario adyacente

Figura 18. Asimetría focal que se atenúa a la compresión



Nota: Densidad que se puede identificar en dos proyecciones y que se diferencia del nódulo por carecer de márgenes. Habitualmente corresponde a tejido glandular, pero la asociación con clínica u otros hallazgos justifica el estudio diagnóstico dirigido.

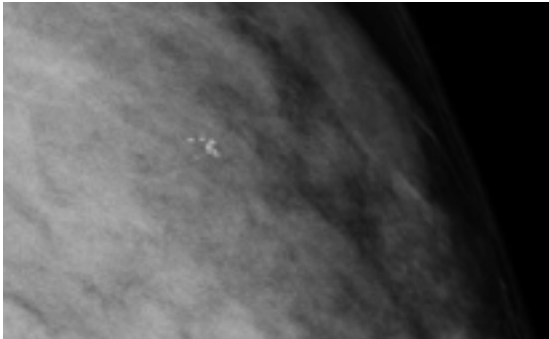
B-RADS 3: estudio probablemente benigno. Presenta una imagen que será benigna en un 98% de los casos, pero que no es concluyente, por lo que se debe realizar un seguimiento con un primer control a los 6 meses unilateral y luego bilateral a los 12 - 24 - 36 meses. Esta categoría no es intermedia entre la 2 y la 4. Se estima que la principal causa de un número elevado en la categorización B-RADS 3 es la imposibilidad de contar con estudios previos para su comparación.⁴⁰

Un hallazgo en esta categoría debe tener menos del 2% de riesgo de malignidad.

Se consideran BI-RADS 3:

- Nódulo circunscripto no calcificado (Figura 17);
- Asimetría focal que se atenúa a la compresión (Figura 18);
- Grupo de microcalcificaciones puntiformes (Figura 19).

Figura 19. Grupo de microcalcificaciones puntiformes



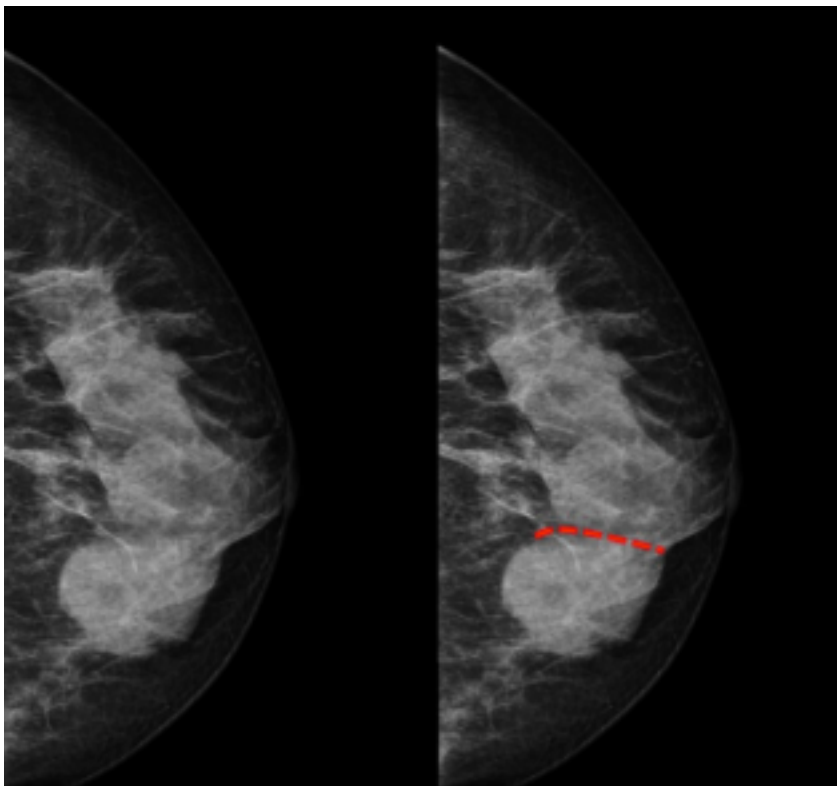
Nota: Tienen su origen a nivel acinar o lobulillar. Suelen corresponder a depósitos de oxalato de calcio y son más frecuentes en mayores de 40 años. Cuando son aisladas, difusas y pequeñas se consideran benignas.

BI-RADS 4: estudio que presenta una imagen con apariencia de malignidad no contundente, por lo que debe sugerirse al médico tratante la realización de una biopsia para la confirmación histopatológica. Opcionalmente, puede subdividirse en 4A, 4B y 4C. Esta categoría abarca lesiones de entre $>2\%$ a $<95\%$ de probabilidad de malignidad.¹⁻³³⁻⁴⁰⁻⁴²

Las lesiones **BI-RADS 4A** son de baja sospecha, pero con una probabilidad de cáncer de $>2\%$ al 10% . Se espera un resultado de la biopsia negativo. Son ejemplos de esta categoría: Nódulo sólido con margen parcialmente definido en menos de un 75% (Figura 20); Quiste complicado solitario palpable; Posible absceso.

Las lesiones tipo **BI-RADS 4B** presentan moderada sospecha de malignidad considerada entre $>10\%$ al 50% ; por otro lado, el resultado de la biopsia deberá correlacionarse con la imagen obteniendo concordancia entre ambas.

Figura 20. Nódulo sólido con margen parcialmente definido en menos de un 75%

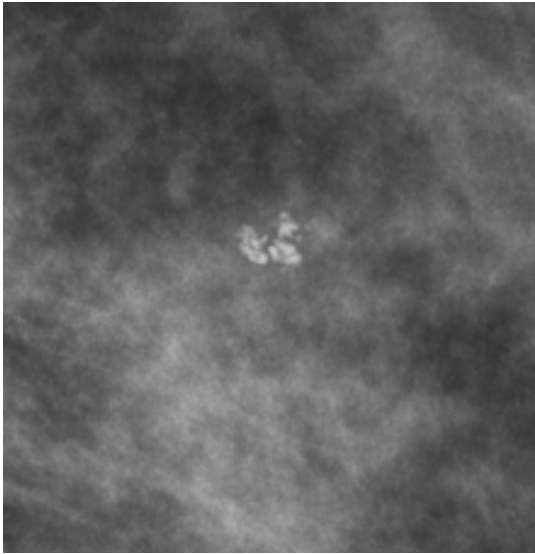


Nota: el margen está oculto por parénquima fibroglandular adyacente o superpuesto. Para ser descrito como oscurecido, el margen del nódulo debe estar oculto por el parénquima fibroglandular al menos $1/4$ (25%) del contorno y el resto del margen debe estar circunscripto.

Pertenecen a esta categoría:

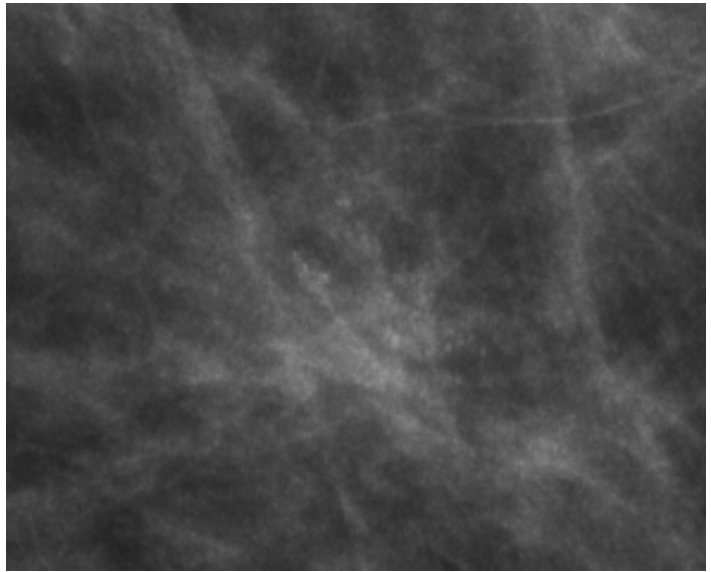
- Nódulo sólido de margen indefinido
- Microcalcificaciones de sospecha intermedia:
 1. Calcificaciones toscas groseras, heterogéneas (Figura 21)
 2. Calcificaciones amorfas (Figura 22)
 3. Calcificaciones finas pleomórficas (Figura 23)

Figura 21. Calcificaciones toscas groseras, heterogéneas



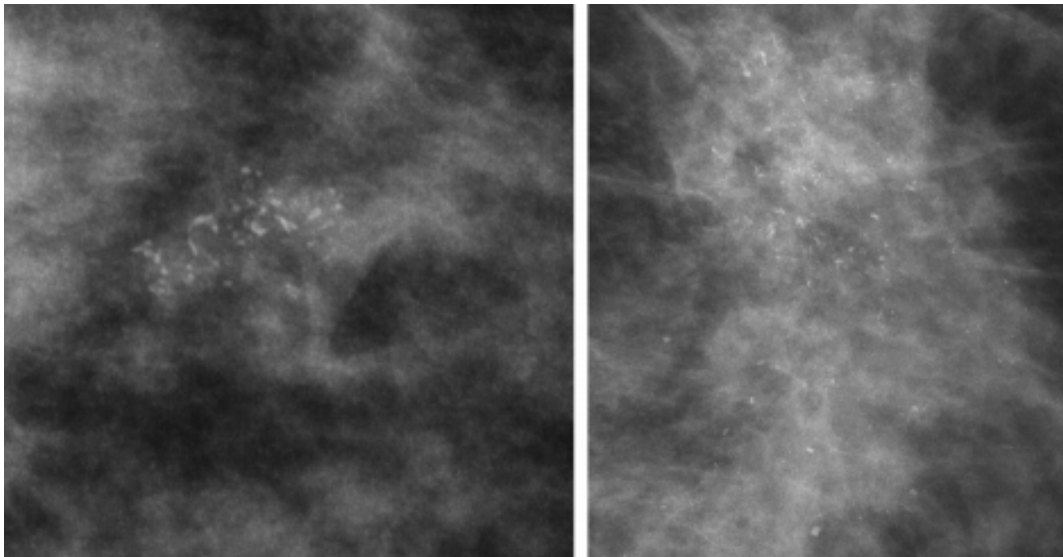
Nota: son calcificaciones agrupadas, de forma irregular, nítidas, con tendencia a coalescer. Cuando son múltiples y bilaterales, usualmente se consideran benignas; sin embargo, un grupo único presenta un valor predictivo positivo cercano al 15%, por lo que se considera dentro de la categoría 4B.33

Figura 22. Calcificaciones amorfas



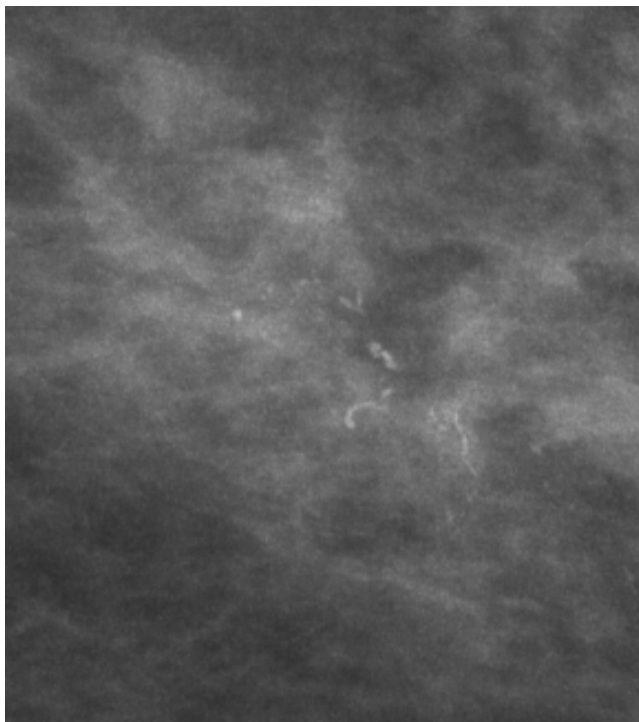
Nota: también llamadas «en polvo», «nube» o «algodonosas», corresponden a calcificaciones tan pequeñas (menores a 0,1 mm) que no es posible contarlas ni determinar su forma. Muchas de ellas son benignas, como las originadas en cambios fibroquísticos, especialmente cuando son difusas y bilaterales. Sin embargo, cuando están agrupadas y presentan una distribución segmentaria o lineal, pueden deberse a lesiones de alto riesgo o etiología maligna, lo cual justifica la indicación del estudio histológico. El valor predictivo positivo es de aproximadamente un 20%.

Figura 23. Calcificaciones finas pleomórficas



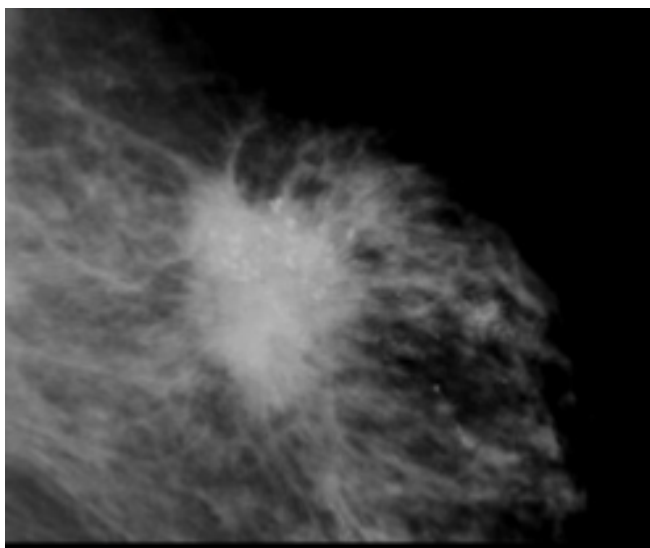
Nota: También llamadas en «piedra molida». Corresponden a calcificaciones de diferentes formas y tamaño anguladas, heterogéneas, que oscilan entre 0,5 y 1 mm (microcalcificaciones) menores que las calcificaciones toscas heterogéneas. Tienen un valor predictivo de un 29%. En la imagen de la derecha, se asocian a asimetría densa con distorsión de la arquitectura.

Figura 24. Microcalcificaciones finas, lineales y ramificadas



Nota: Corresponden a calcificaciones pequeñas, menores a 0,5 mm, finas, lineales, habitualmente discontinuas y de bordes irregulares, con restos necróticos calcificados en el interior de un conducto comprometido por carcinoma; es decir, representan moldes de calcio en un conducto irregular. Pueden ramificarse en distintas direcciones simulando letras (L, V, Y, X). Presentan un VPP de 70%.

Figura 25. Nódulo irregular espiculado, de alta densidad, asociado a microcalcificaciones



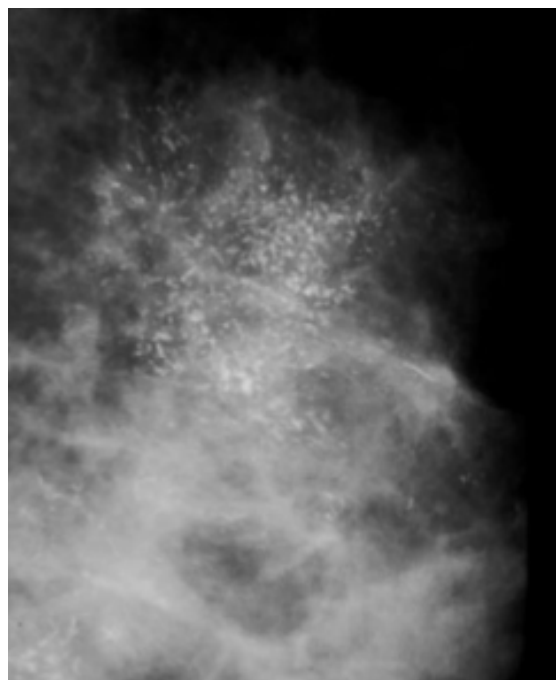
La categorización **BI-RADS 4C** se relaciona con lesiones de alta sospecha de malignidad, con un VPP >50% a <95%. Se incluyen en este grupo :

- Nuevo nódulo irregular.
- Nuevo grupo de microcalcificaciones lineales (Figura 24)

BI-RADS 5: son imágenes altamente sugestivas de malignidad, con más del 95% de probabilidad de malignidad. Se recomienda la realización de una biopsia para hacer el estudio histopatológico en forma urgente para corroborar el diagnóstico y llevar a cabo el tratamiento oportuno. Incluye:

- Nódulo irregular espiculado, de alta densidad, asociado a microcalcificaciones (Figura 25)
- Microcalcificaciones lineales finas y ramificadas en grupo mayor de 5 (Figura 26)

Figura 26. Microcalcificaciones lineales finas y ramificadas



Nota: cuando estas microcalcificaciones son nuevas y presentan una distribución segmentaria pueden considerarse dentro de la categoría **BI-RADS 5**. Cuando el estudio a evaluar corresponde a una paciente que ya posee una biopsia positiva para carcinoma mamario, aún no tratado, dicha lesión se categoriza como **BI-RADS 6**.

En 2013 se da a conocer la 5ta Edición donde se introducen cambios en el léxico y modificaciones en la estandarización del informe con monitorización de los resultados y en el manejo del paciente en ciertas situaciones clínicas.⁴² También se eliminaron términos descriptivos de hallazgos en los diferentes métodos (mamografía, ecografía y resonancia) y se describieron cambios para cada una de estas modalidades diagnósticas. La 5ta Edición considera para estos métodos diagnósticos tres tipos de formas de nódulos: redondo, oval e irregular. Se eliminó el término “lobulado” incluyendo “oval” para masas con menos de tres lobulaciones, de contornos circunscriptos, diferenciándolas de masas de contornos microlobulados consideradas de márgenes no circunscriptos.

Modificaciones en los reportes mamográficos⁴⁰⁻⁴²

- Los patrones de composición del tejido se categorizarán mediante letras en lugar de números para evitar confusiones con la categoría de sospecha.
- Se eliminan las calcificaciones de “sospecha intermedia”, para ser consideradas de alta sospecha. Dado el bajo VPP, se quitó la subcategoría 4A para esas lesiones. Las categorías 4B y 4C incluyen las microcalcificaciones amorfas y heterogéneas groseras que son consideradas de alta sospecha, así como si la distribución es lineal, segmentaria o en un grupo único.
- Las calcificaciones de “centro radiolúcido” o “en cáscara de huevo” de las ediciones anteriores se consideraron de aspecto benigno y se englobaron en calcificaciones en anillo.
- Las asimetrías se especifican por el número de proyecciones en que se encuentran y por el tamaño y la evolución, con grados de sospecha que van desde BI-RADS 1 en la “asimetría visible en una única proyección” (remanente glandular), hasta BI-RADS 4B en la “asimetría en desarrollo”.
- Se incorpora el término de “conducto único dilatado”, vinculable a alta sospecha como BI-RADS 4.
- Se describe la “lesión cutánea” como descriptor independiente.
- Otra novedad en la 5ª Edición BI-RADS es el aval bibliográfico, válido para todos los métodos diagnósticos. Es decir, en esta nueva edición se incluyen trabajos científicos para apoyar lo que se plantea.
- En la nueva edición no hay cambios en cuanto a los porcentajes de malignidad (VPP) que definen las categorías.

- Se indica especificar con cuáles otros estudios se debe completar el diagnóstico, si fuese necesario.

La categorización hecha de acuerdo con el grado de sospecha de cáncer deberá ser precisa y establecerá la conducta a seguir. La decisión final respecto de dicha conducta es decisión del especialista en Mastología.

III. MAMOGRAFÍA DIGITAL

En septiembre de 1991, en acuerdo con el consenso de especialistas en diagnóstico mamario y bajo los auspicios del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, se estableció una prioridad de inversiones para el desarrollo de la mamografía digital. En ese momento, los avances en tecnología digital ya se observaban en todos los campos de la radiología.

Para junio de 1996, la FDA publica pautas normativas con respecto a ensayos clínicos para empresas interesadas en obtener la aprobación oficial para comercializar equipos de mamografía digital, considerando suficiente muestra el estudio de 520 mujeres para cumplir con los parámetros de evaluación preestablecidos. Así se desarrollan estudios y análisis detallados del nuevo sistema donde se confirma la excelencia del método, principalmente en adquisición, ecualización, visualización y procesamiento posterior de imágenes.⁴³

El primer avance importante en el área de la radiografía de mama se realizó cuando se introdujo la mamografía digital a principios de la década de 2000, cuando la FDA aprueba el primer mamógrafo de campo completo: Senographe 2000 D.

El equipo para la obtención directa de imágenes mamográficas digitales está compuesto por un generador de Rayos X similar al del sistema convencional que atraviesan el tejido de la mama e impactan sobre una pantalla produciendo una luminosidad que es conducida mediante fibra óptica hasta un dispositivo de carga acoplada (CCD). El CCD es un sistema de detección digital formado por píxeles, elementos luminosos sensoriales. Una vez formada la imagen en el CCD, esta pasa a una computadora para su visualización, con la posibilidad de modificar la imagen en términos de definición, brillo y contrastes.

La gran innovación consiste en la introducción de una unidad de control computarizada (con control de calidad automatizado) y la sustitución del sistema de pantalla/película por un detector electrónico altamente diferenciado que es eficaz en la absorción del haz de Rayos X que produce una imagen no continua sino constituida por píxeles.

La imagen digital es satisfactoria en relación con la resolución y el contraste, por su alta definición y por una serie de procesos realizados des-

pués de su obtención, que hacen posible discriminar los diferentes tejidos de la mama desde las zonas más densas hasta la piel, facilitando su interpretación

Tipos de Mamografía Digital

1. Mamografía digital directa (Direct Radiography –DR–)

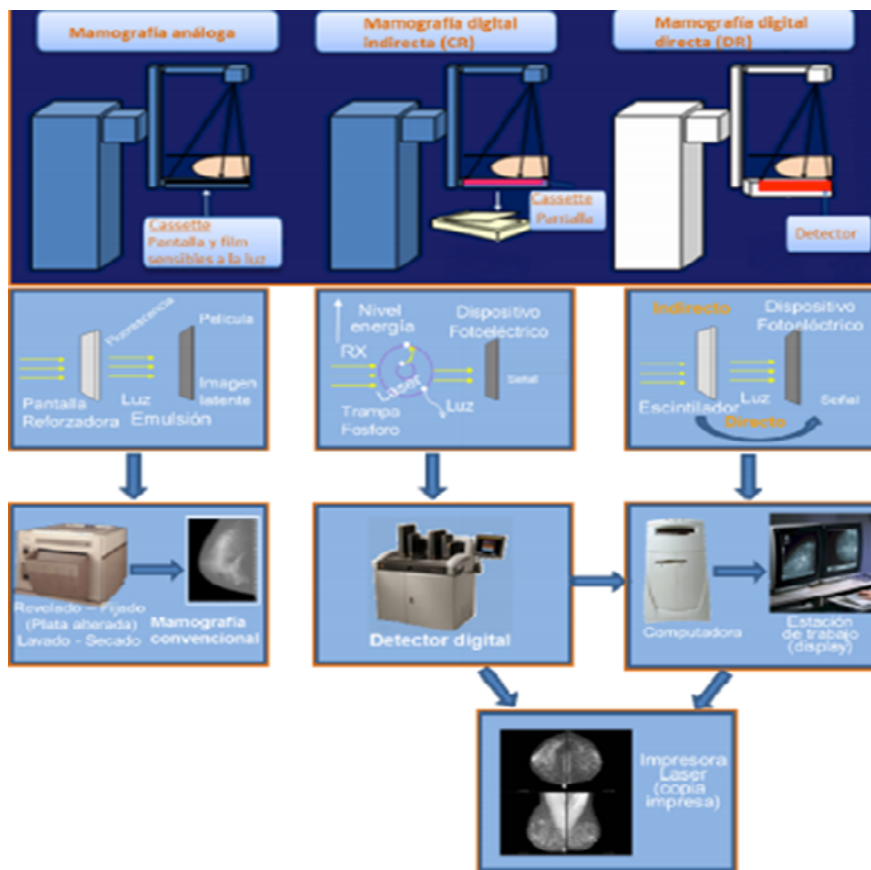
Se trata de un mamógrafo con un tubo emisor de Rayos X, pero el receptor de los rayos que atraviesan la mama genera una imagen digital. Mide los fotones de radiación que pasan por la mama y lee la mayor cantidad de ellos –lo que no es factible con el sistema analógico–, permitiendo un mapeo más exacto de las variaciones de atenuación de los diferentes tejidos de la mama. Los mamógrafos digitales directos tienen detectores de radiación que convierten en un solo paso la información en carga eléctrica. Habitualmente utilizan selenio como fotodetectores por su afinidad con los Rayos X.

Las ventajas de la DR es que emite menores niveles de radiación, elimina el uso de los chasis, tiene mayor eficiencia y velocidad que la mamografía digital indirecta, con mayor rendimiento pacientes-día. El CAE está incorporado al equipo.³⁷

2. Mamografía digital indirecta (Computer Radiography CR) o digitalizada

La mamografía digitalizada, conocida también como CR, emplea normalmente a modo de placa un material de fósforo fotoestimulable por Rayos X. Si bien el equipo se opera de manera similar a uno analógico común, en lugar de la película se utiliza dicho material fotoestimulable. Esta placa se encuentra en un chasis similar al que se usaba para contener el antiguo sistema de película y pantalla. Al absorber los Rayos X, el material fotoestimulable de la placa libera electrones que almacenan la información recibida al efectuar la mamografía y la mantienen en forma latente. El chasis se introduce en el equipo lector que toma la imagen y, mediante fotoestimulación con láser y un proceso electrónico, la transforma en imagen digital para ser luego transmitida a los monitores de lectura de informes e impresa en placas especiales para imágenes digitales.⁴⁴ (Figura 27)

Figura 27. Comparación técnica entre equipos analógicos, DR y CR.



Fuente: Manual Operativo para el uso de Mamografía de Tamizaje. PCCM

Se mencionan como ventajas de este método: el menor costo, su adaptabilidad a los equipos existentes mediante el chasis, el bajo costo de reposición y el mantenimiento global aceptable.

La desventaja de la CR es que la dosis de radiación por estudio es superior a la empleada en la DR y en la analógica, aunque permanece dentro de los márgenes permitidos.³⁷

Actualmente los sistemas CR han sido aceptados por la Food and Drug Administration (FDA) y por la European Medicines Agency (EMA) por haber alcanzado los niveles de calidad y sensibilidad diagnóstica requeridos para este tipo de estudio.

Con el sistema de digitalización de la imagen, es posible separar los procesos de adquisición, visualización y almacenamiento, pudiendo optimizar cada uno en forma individual.

Posee todas las ventajas de la imagenología digital en términos de calidad, eficiencia y flujo de trabajo:⁴⁵

- Integración de la mamografía en el sistema RIS-HIS-PACS en los departamentos de Diagnóstico por Imágenes, permitiendo el almacenamiento de imágenes junto con sus informes y la disponibilidad de ambos para consultas.
- Interpretación y comparación de estudios mamográficos en pantallas para amplificar, medir, invertir y alcanzar un óptimo nivel de brillo, contraste y, por lo tanto, una mayor nitidez de las imágenes.
- Rapidez de adquisición de un estudio mamográfico para su informe en aproximadamente 7-8 minutos, lo que posibilita la entrega inmediata de los resultados.
- Visualización e interpretación y comparación en la misma estación de trabajo de todos los estudios mamarios.

- Acceso a la ficha clínica y a los resultados histológicos de las biopsias.
- Creación de base de datos, recolección de imágenes patológicas para docencia, auditoría interna, control de calidad
- Permite interconsultas, informes a distancia y segunda lectura.

Es posible integrar el uso del CAD (Computer Aided Detection) así como otras aplicaciones, como la tomosíntesis, la Angio-mamografía, la fusión de un mamógrafo y un ecógrafo automatizado.

Los sistemas digitales tienen dos grandes desafíos: mejorar la imagen para proporcionar una altísima resolución y disminuir la dosis de radiación, muy superior en comparación con la placa analógica. (Figura 28)

Figura 28. Estación de trabajo



Nota: Se recomiendan para fines diagnósticos estaciones de trabajo con dos monitores grandes (45-50 cm diagonal, entre 19-21") de 5 megapíxeles.

La incorporación de imágenes digitales facilita el funcionamiento del Servicio de Radiología, evita las re-citaciones de pacientes, mejora la información a los médicos tratantes y contribuye a la descontaminación por la eliminación de los químicos y placas radiológicas.

Ante la evolución de los métodos de imágenes, se han realizado modificaciones técnicas, con el fin de buscar un balance entre la sensibilidad diagnóstica y la dosis de radiación utilizada.

Las técnicas convencionales de imágenes planares, como la radiografía convencional, permiten una valoración adecuada de diferentes

áreas del organismo; sin embargo, tienen la gran desventaja de superposición de estructuras y, por ende, relativa baja sensibilidad para la detección de cierto tipo de lesiones.

Al igual que en la mamografía analógica, existen diversos factores que afectan directa o indirectamente los resultados de la lectura o interpretación:

- Entrenamiento y experiencia del radiólogo.
- Factores inherentes a la mama: patrón y densidad del parénquima mamario.

- Factores técnicos y su calidad: el posicionamiento de la mama y la compresión aplicada varían entre los distintos examinadores.

CAD: Detección Asistida por Computadora

El CAD es considerado un segundo lector: focaliza sobre los sitios de sospecha para dirigir la atención del médico radiólogo mediante algoritmos y cálculos de computación. Se debe realizar la lectura mamográfica y luego consultar al CAD.

La FDA aprobó su uso en 1998, pero los beneficios reportados aún se encuentran en discusión, aunque varios estudios han demostrado su utilidad real cuando los lectores no cuentan con experiencia o se encuentran en fase de entrenamiento.³⁷

Trabajos que han comparado las tasas de reestudio y de detección de tumores antes y después del uso del CAD cuestionan su real utilidad, ya que no observan cambios significativos en dichas tasas: la especificidad disminuyó del 90,2% al 87,2%, el VPP cayó del 4,1% al 3,2% y la tasa de biopsia aumentó un 19,7%. El aumento de la sensibilidad en un 4% no resultó estadísticamente significativo y no hubo cambios en la tasa de detección de cáncer, incluido de carcinoma *in situ*.⁴⁵

Eficiencia diagnóstica

Se han publicado varios estudios comparativos de mamografía digital y analógica en *screening* mamográfico. No se han encontrado diferencias estadísticas significativas entre ambas en términos de sensibilidad, tasa de detección de cáncer y valor predictivo positivo, independientemente de la validez del diseño. Los resultados sobre la especificidad, porcentaje de carcinomas *in situ*, tasa de re-llamadas y porcentaje de biopsias presentan discrepancias entre los diferentes estudios, por lo que no puede concluirse que haya una clara ventaja de un tipo de mamografía sobre otro.⁴⁶

Hacia finales del año 2005, se publica un Ensayo de Detección de Imágenes Mamográficas Digitales (DMIST) realizado en Estados Unidos y Canadá, y diseñado, según sus autores “para medir diferencias relativamente pequeñas, pero potencialmente importantes desde el punto de vista clínico, en la precisión diagnóstica entre la mamografía digital y la de película”. Se incluyó a 49.528 mujeres a las que se estudió mediante mamografía digital y analógica, concluyendo que ambos métodos son similares, sin diferencias significativas en la detección del cáncer. No obstante, advirtieron que la mamografía digital es más precisa en mujeres jóvenes menores de 50 años con mamas radiológicamente más densas y mujeres pre o perimenopáusicas.

Sin embargo, la mamografía digital ofrece otras ventajas sobre la mamografía con película: un acceso más fácil a las imágenes y el diagnóstico asistido por computadora; medios mejorados de transmisión, recuperación y almacenamiento de imágenes; uso de una dosis promedio más baja de radiación sin comprometer la precisión diagnóstica.⁴⁷

En el subgrupo específico de la población de pacientes menores de 50 años, premenopáusicas, con densidad mamaria alta (tejido mamario denso), se encontró que la sensibilidad de la mamografía digital fue mayor (78%) sobre la análoga (51%), con valores estadísticamente significativos (48).

La naturaleza bidimensional de la mamografía tiene como consecuencia la sobreposición de imágenes, lo cual es un desafío para los radiólogos y es la principal causa de solicitud de métodos diagnósticos complementarios (compresión focal, magnificación, ultrasonido, resonancia magnética) para establecer el diagnóstico definitivo. La sobreposición de imágenes puede dar como resultados falsos positivos por “ruido anatómico”, que se produce al proyectar el volumen mamario sobre una imagen bidimensional, o puede oscurecer las lesiones reales, dando lugar a falsos negativos. Esta situación es todavía más crítica en los casos de mamas densas, que, además de presentar mayor dificultad diagnóstica, tienen un riesgo relativo de 5 para desarrollar cáncer de mama y un riesgo relativo de 7 para cáncer de intervalo. La alta densidad mamaria disminuye la sensibilidad de la mamografía: si, en general, la sensibilidad del método está entre 70-90%, en seno denso disminuye a 30-48%.⁴⁸

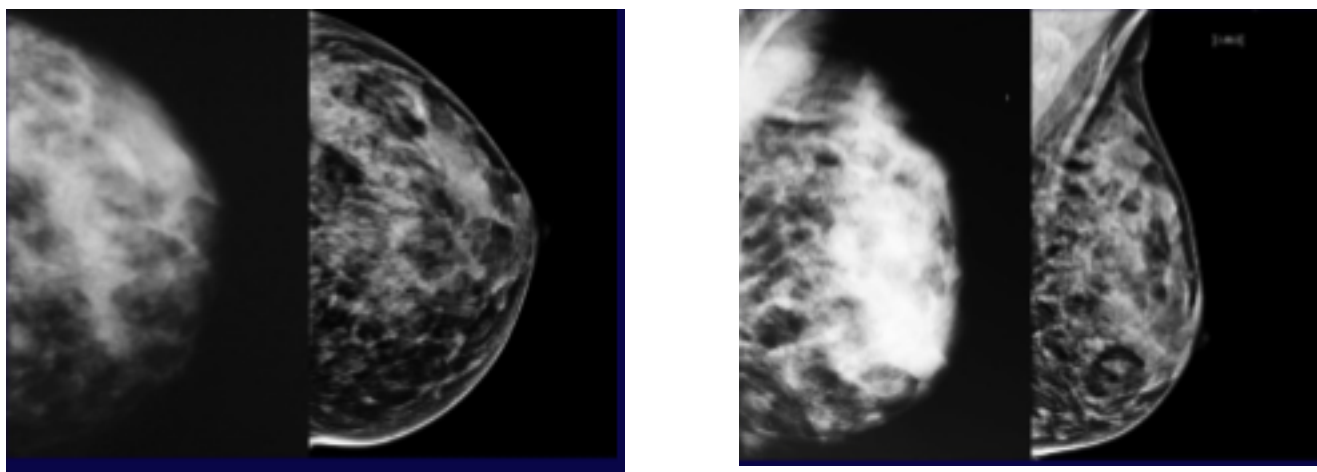
Otras investigaciones, como la de Sérador en Francia, han demostrado que la tasa de hallazgos anormales es más alta en la mamografía directa digital (7,78%) que en la mamografía análoga (6,11%) y en la CR (5,34%). La tasa de detección de cáncer también fue alta para la mamografía digital (0,71% frente a 0,66% en la mamografía análoga y 0,55% en CR).⁴⁹

Pisano y col.⁵⁰ sostienen también que la visibilidad de una masa sutil o grupo de calcificaciones presentes en la imagen se puede aumentar si se ajusta el contraste de la imagen. En 2008, el mismo grupo de investigadores compara retrospectivamente la precisión de la mamografía digital *versus* la mamografía con película en subgrupos de población del Ensayo de Detección de Imágenes Mamográficas Digitales (DMIST) definidos por combinaciones de edad, estado menopáusico y densidad mamaria, utilizando los resultados de la biopsia o la información de seguimiento como estándar de referencia. Afirman que la mamografía digital funcionó significativamente mejor que la de película para mujeres pre y perimenopáusicas menores de 50 años con mamas densas, mientras que la película tendió de manera no significativa a tener un mejor rendimiento para las mujeres de 65 años o más con mamas adiposas.⁵¹

En menos de una década, la mamografía digital se convirtió en un método masivo en los países desarrollados, hecho que, según algunas interpretaciones,⁵²⁻⁵³ no se debió categóricamente al rendimiento diagnóstico, precisión o tasa de detección de cáncer, sino a que los Departamentos de Radiología en general adoptaron la tecnología digital por razones de practicidad: la facilidad del análisis de las imágenes y de su distribución, almacenamiento y recuperación.

En 2005, en los Estados Unidos, solo el 7% de los mamógrafos eran digitales; en 2012 esta tecnología alcanza casi el 87%. En Argentina el avance de la tecnología digital no fue tan rápido, pero se impone de manera sostenida.²⁷ (Figura 29)

Figura 29. Comparación de imagen de mamografía analógica e imagen de mamografía digital



Un estudio reciente de revisión sistemática y metaanálisis de comparación entre la mamografía digital y la mamografía de pantalla, publicado en junio de 2019,⁵⁴ concluye que la mamografía digital tiene una precisión, sensibilidad y especificidad similar a la mamografía de pantalla en la detección del cáncer de mama.

IV. TOMOSÍNTESIS

Con el objetivo de mejorar la especificidad y, al menos, mantener la sensibilidad de la mamografía, se han producido y aprobado nuevos desarrollos tecnológicos.

En 2011, la FDA aprobó la tomosíntesis.⁵⁵

Conocida también como mamografía 3D, es un claro ejemplo de los adelantos tecnológicos en la búsqueda de métodos que permitan realizar evaluaciones detalladas.

Bases Físicas

Las bases físicas de la tomosíntesis se conocen desde los años 30, aunque ha sido en el último decenio que comienza su verdadero desarrollo por el advenimiento de los detectores digitales en el diagnóstico mamográfico.

Se basa en la adquisición de imágenes bidimensionales de la mama comprimida en múltiples ángulos mediante el barrido del tubo de Rayos X en un arco prefijado, que realizará movimientos de traslación y angulación, con el fin de adquirir proyecciones seriadas sobre un punto focal en diferentes ángulos que pueden variar en un rango de 15°, 25° y 40° –dependiendo de las diferentes alternativas del mercado–, haciendo múltiples disparos de bajas dosis de radiación que son absorbidos por la mama, captados por un panel detector, para luego ser combinadas y “sintetizadas” en el plano escogido permitiendo la reconstrucción cuasi tridimensional de la mama, adicionando volumen, en cortes de 1 mm de espesor. Las imágenes obtenidas en cada plano proporcionarán información adicional de la localización espacial. El detector puede ser estacionario o moverse juntamente con el tubo. Se utilizan también rejillas convencionales antidispersión, para mejorar la calidad de la imagen obtenida.⁵⁶

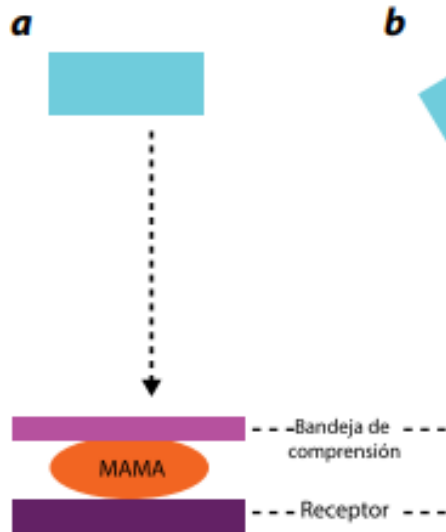
Esta tecnología permite disminuir la superposición de imágenes entre el tejido mamario y las lesiones, por lo que proporciona una clara mejoría en

la visualización de hallazgos, accediendo a detectar lesiones ocultas no vistas en mamografía convencional y de menor tamaño. Además, permite una mejor evaluación de hallazgos mamográficos, como asimetrías y distorsiones, que con la mamografía digital podrían requerir evaluación complementaria con otros métodos de imagen. Las imágenes tridimensionales son reconstruidas con algoritmos similares a los de la tomografía y se envían a la estación de trabajo, donde pueden ser visualizadas una a una o en modo cine. (Figuras 30 y 31)

El sistema de lectura sería similar a los utilizados en DR y CR con el agregado de la posibilidad de visualización de las imágenes multiplanares.

Figura 30. Principios físicos de la mamografía y la tomosíntesis

a) Mamografía



b) Tomosíntesis

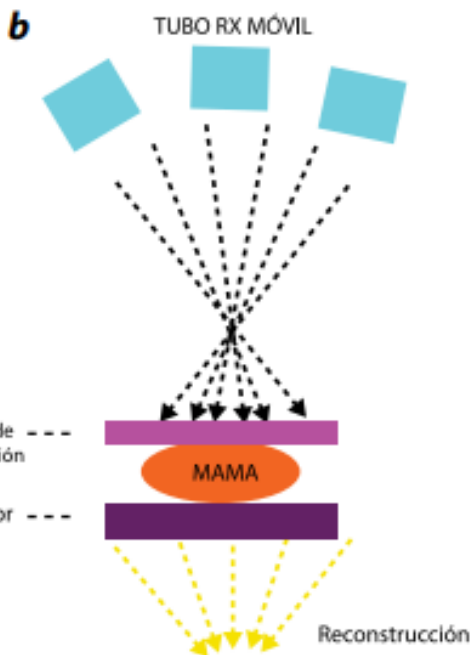
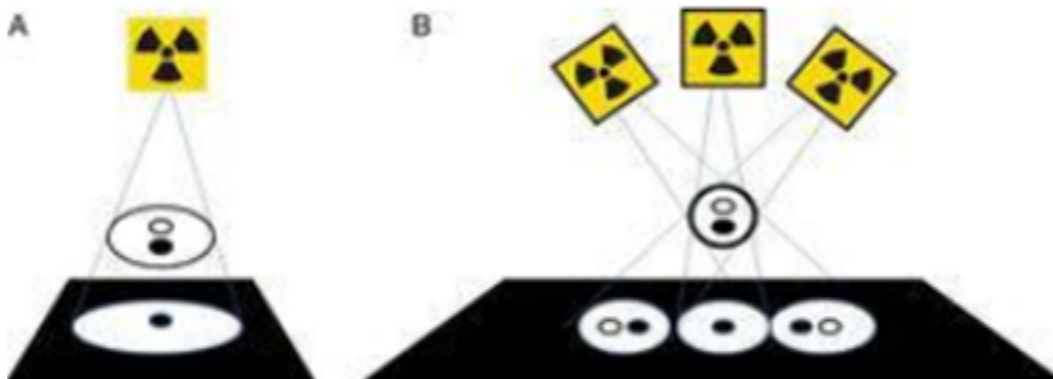


Figura 31. Imágenes superpuestas en mamografía y tomosíntesis



Nota: Se observan dos lesiones superpuestas. A) Con la mamografía convencional una de ellas permanece oculta detrás de la otra. B) Con la tomosíntesis es posible discriminar espacialmente ambas lesiones, evitando la superposición.

Aún no hay un consenso ni protocolos universales de tomosíntesis establecidos. En cuanto a las proyecciones, puede ser solo en medio lateral oblicua (MLO), solo en craneocaudal (CC), o en ambas. La mayoría utiliza tomosíntesis en dos proyecciones. Sin embargo, siempre las imágenes en 3D van acompañadas de imágenes de mamografía digital en CC y MLO.

Un equipo moderno de radiología digital puede ser operado en modo de tomosíntesis si su panel detector cumple tres requisitos: 1) control del movimiento del tubo de Rayos X, a la velocidad requerida; 2) un generador de pulsos rápido; y 3) un panel detector moderno y rápido.

Los factores técnicos que intervienen en la calidad de la imagen en los estudios de tomosíntesis son:

- Ángulo tomográfico o de barrido. El rango angular impacta en la resolución en el plano de la profundidad, en el espesor de corte y en la resolución espacial. A mayor rango angular aumenta la resolución en profundidad, y el menor espesor de corte disminuye la superposición tisular, aunque puede generar menor definición por la incidencia oblicua de los Rayos X sobre el detector.
- Movimiento del tubo de Rayos X.

Las primeras imágenes de tomosíntesis de mama fueron presentadas por Niklason *et al.* en 1997, quienes sostienen que la tomosíntesis puede mejorar la especificidad de la mamografía con superioridad en la visibilidad del margen de la lesión y la detección temprana del cáncer de mama, especialmente en mujeres con mamas radiológicamente densas.⁵⁷

Ventajas

La tomosíntesis se presenta entre los años 2008 y 2010 como un método de imágenes complementario a la mamografía digital, para resolución de casos específicos, aunque luego es considerada con propósitos de *screening*. Se realizaron, escribieron y publicaron múltiples ensayos clínicos de detección a gran escala en los últimos años, coincidiendo en que:

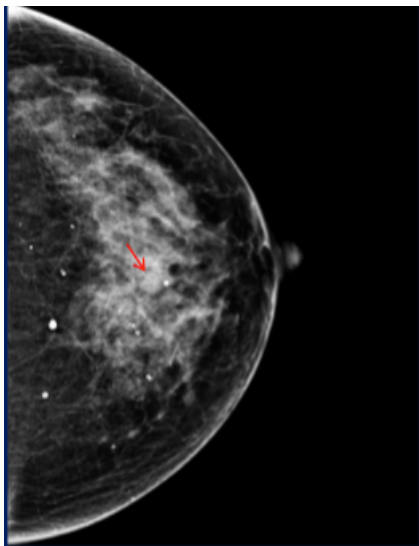
- La tomosíntesis aumenta la tasa de detección de cáncer en aproximadamente un 30% a un 50% comparada con la mamografía digital convencional y siendo de utilidad para reducir las tasas de re-llamadas y aumentar el valor predictivo positivo de las indicaciones de biopsia.⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰

- Permite el diagnóstico de nódulos parcialmente visibles en la mamografía digital convencional, como se muestra en las Figuras 32 A y B.

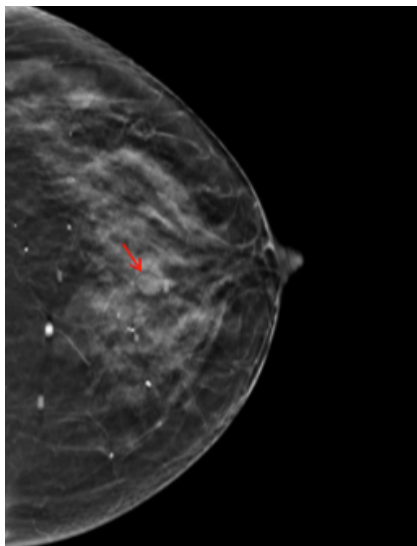
- Mejora la evaluación del margen, el tamaño y la forma de una lesión de tipo masa. Se ha determinado que la mamografía digital con tomosíntesis es más exacta que la mamografía digital sola para determinar la medida del tamaño de tumores tanto en mamas grasas como densas. Si se compara con los resultados de patología, el tamaño es sobreestimado de manera significativa en la mamografía digital en mamas densas ($p=0,001$), en comparación con la mamografía digital más tomosíntesis ($p=0,068$).⁶¹ (Figuras 33.A y B).

Figuras 32 A y B. Ventajas de la tomosíntesis en relación con la mamografía digital. Nódulos

A) Mamografía Digital

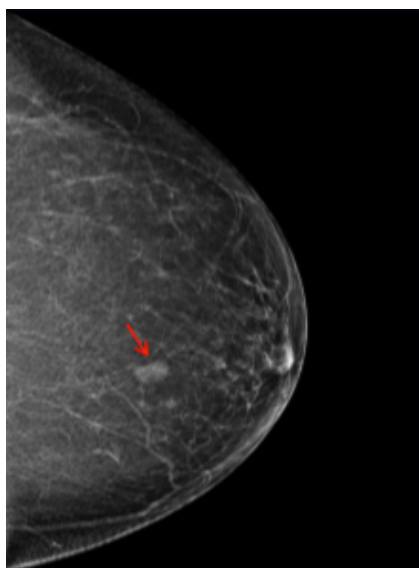


B) Tomosíntesis

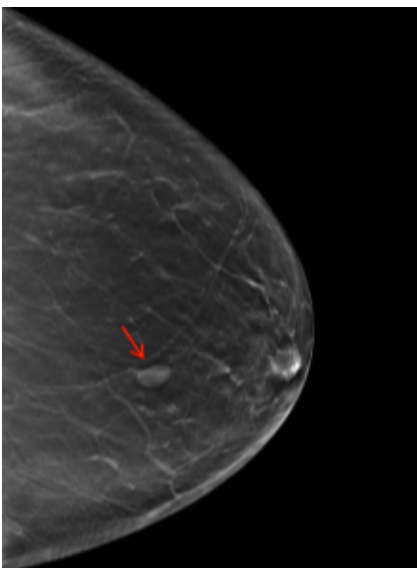


Figuras 33. A y B. Ventajas de la tomosíntesis en relación con la mamografía digital. Evaluación de margen, tamaño y forma de lesiones tipo masa

A) Mamografía digital

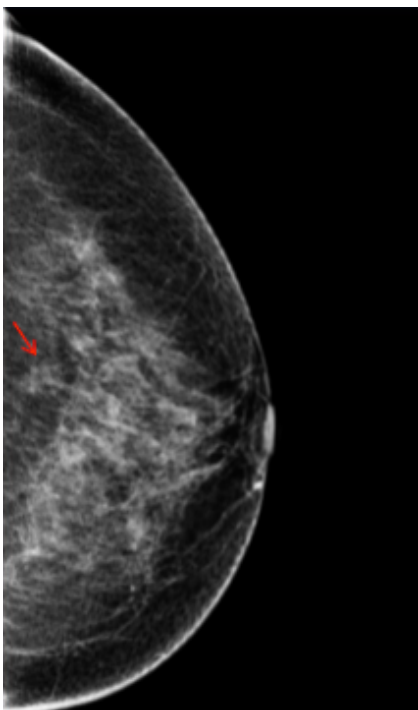


B) Tomosíntesis

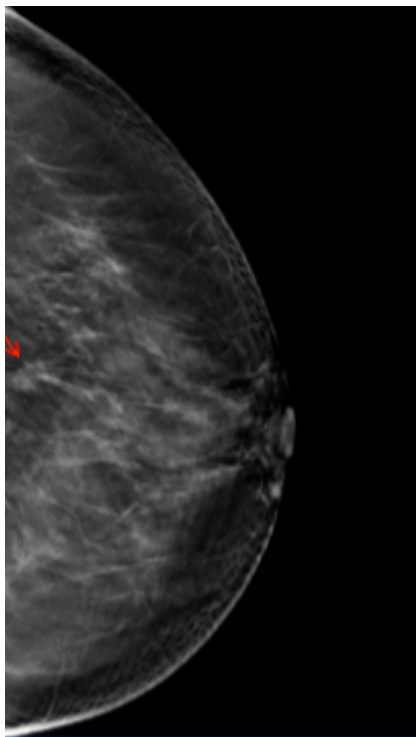


Figuras 34. A y B. Ventajas de la tomosíntesis en relación con la mamografía digital. Distorsiones de arquitectura mamaria

A) Mamografía digital



B) Tomosíntesis



- Permite caracterizar áreas de distorsión con mayor definición. La tomosíntesis ha incrementado la detección de distorsiones de arquitectura mamaria que no son visualizadas en 2D. Este hallazgo es una de las principales causas de falsos negativos de la mamografía. La implementación de tomosíntesis permite la identificación de este tipo de anomalías no claramente detectadas en mamografía digital 2D.⁵⁶⁻⁶¹⁻⁶² (Figuras 34.A y B).

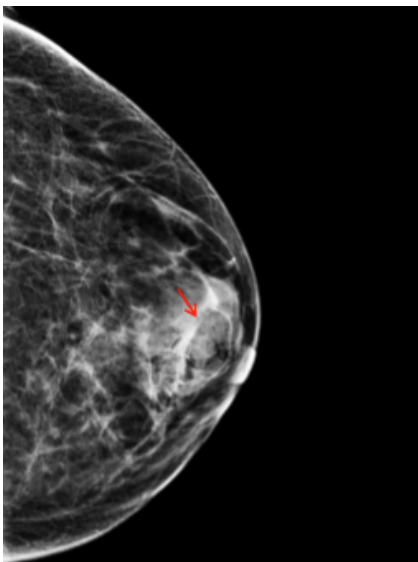
- Mejora la estimación de estructuras ductales, vasculares y calcificaciones. (Figuras 35.A y B)

- Mejora la evaluación de asimetrías (Figuras 36.A y B). Una de las principales causas de re-llamado en mamografía son las asimetrías. La mayoría de las asimetrías corresponden a sobreposición de tejido mamario. Para la evaluación de estos hallazgos en mamografía, son indispensables proyecciones adicionales, como compresión focal y ultrasonido. La evidencia ha demostrado que la utilidad de la tomosíntesis es igual que hacer proyecciones adicionales.⁵⁷⁻⁶²⁻⁶³

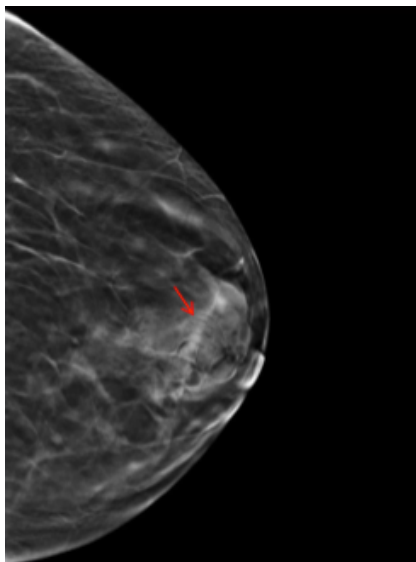
- Examinación en mamas densas y contorno de lesiones (Figuras 37.A y B): la tomosíntesis es un 15% más sensible que la mamografía digital en mamas densas ya que puede delinear mejor los contornos de las lesiones.⁵⁶⁻⁶³⁻⁶⁴

Figuras 35. A y B. Ventajas de la tomosíntesis en relación con la mamografía digital. Estructuras ductales

A) Mamografía digital. Ductos ectásicos



B) Tomosíntesis



Figuras 36. A y B. Ventajas de la tomosíntesis en relación con la mamografía digital. Asimetrías

Figura 36.A. Proyección MLO bilateral. Imagen 2D de asimetría prepectoral derecha

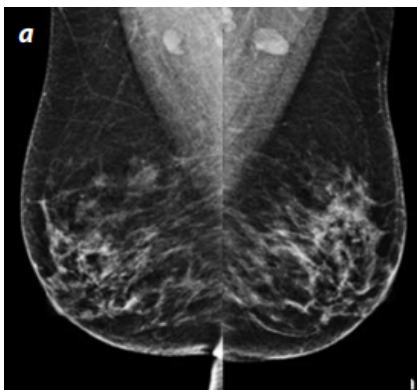
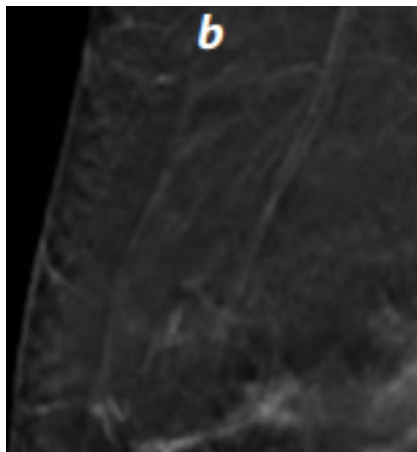


Figura 36B. Magnificación MLO derecha, cuadrante superior. Imagen obtenida de video 3D. Se observa que la asimetría corresponde a tejido glandular superpuesto, sin lesión subyacente. No se requirieron proyecciones adicionales.



Fuente: Tomosíntesis: la nueva era de la mamografía. Artículo de Revisión. *Rev. Colomb Radiol* 2014; 25 (2): 3926-33.

Figuras 37.A y B. Ventajas de la tomosíntesis en relación con la mamografía digital. Examinación en mamas densas y contorno de lesiones. Proyección MLO izquierda

Figura 37.A. Imagen 2D. No se observan nódulos

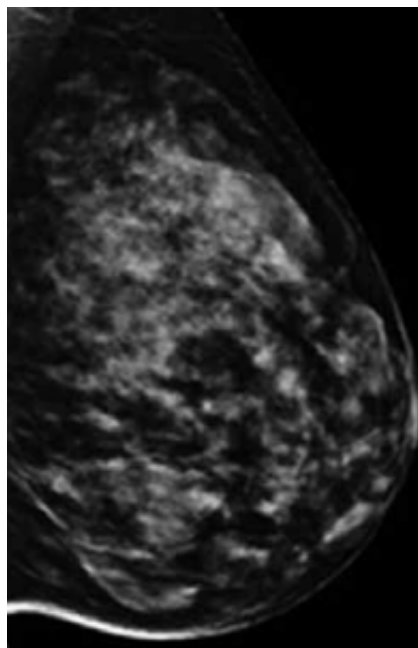
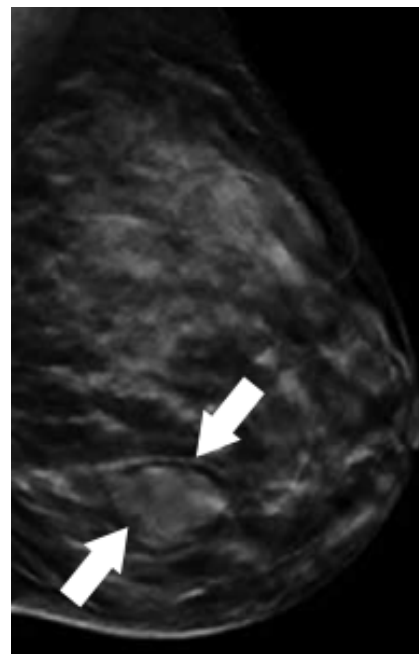


Figura 37.B. Imagen 3D. Se observa nódulo circunscrito en cuadrantes inferiores, no identificado en 2D.



- Aumenta el VPP en la recomendación de biopsia: la mamografía digital con tomosíntesis ha demostrado una mayor especificidad que la compresión focal (100%) en comparación con la compresión focal digital (94%), lo que genera una reducción del número de biopsias de lesiones no maligna.⁶³
- La tomosíntesis podría detectar hasta un 40% más de cáncer que la mamografía digital sola. En el estudio Skaane, los hallazgos anormales adicionales detectados con tomosíntesis no correspondieron a lesiones de alto riesgo ni a carcinomas ductales *in situ*, sino a cáncer invasivo, lo que demuestra un aumento del 26% en la detección de cáncer de altos grados, por lo que se estima que la tomosíntesis podría disminuir el sobrediagnóstico.⁶⁵

Desventajas

Se señalan como desventajas de la tomosíntesis las siguientes:

- Altos costos de equipamiento.
- Mayor requerimiento de tiempo en la elaboración de informes. Los tiempos de lectura y de presentación de informes son prolongados con la tomosíntesis sola, o en combinación con la mamografía 2D, debido a la gran cantidad de imágenes generadas en cada caso.
- Políticas de reembolso. Debido a la reciente aparición del método, la mayoría de los Seguros de Salud no presentan suficiente cobertura que permita solventar el mayor costo de los equipos y el mayor tiempo del trabajo profesional.
- La visualización de microcalcificaciones. Las microcalcificaciones siguen siendo mejor visualizadas en mamografía digital que en tomosíntesis; se ha informado menor sensibilidad de la tomosíntesis para la detección de microcalcificaciones (72%) en comparación con la mamografía digital (76%).⁶⁶

Una reciente publicación de diciembre de 2018 de F. Levorgne⁶² concluye que la combinación de mamografía digital 2D con tomosíntesis presenta mejor performance en la detección de lesiones malignas mamarias que la monografía digital 2D convencional aislada, no solo diagnosticando lesiones únicamente visibles en 3D sino incrementando el valor predictivo de alteraciones previamente detectadas en 2D, con un mejor criterio diagnóstico, asignando apropiadamente la correspondiente categoría BI-RADS en el reporte final. Esto coincide con evidencia de similares resultados en la literatura médica, demostrando además una significativa reducción de falsos positivos y por ende del re-llamadas: la tomosíntesis disminuye la tasa de re-llamado entre un 10 y un 30% en comparación con la mamografía digital.⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶⁷

Por su parte, el estudio de Caumo y col. sostiene que la transición a la tomosíntesis más imágenes 2D en el programa de detección en Verona se asoció con un aumento del promedio de detección de cáncer en comparación con la detección con mamografía digital de campo completo. El VPP también mejoró después de la transición a tomosíntesis más el cribado 2D. Sin embargo, el tiempo necesario para la lectura de imágenes de tomosíntesis y el número de evaluaciones invasivas aumentaron. Por lo tanto, sugieren que, antes de la implementación de una estrategia de detección basada en la tomosíntesis, se requiere una planificación cuidadosa de los recursos y la infraestructura, que debe complementarse con una evaluación económica de salud rigurosa para informar las decisiones de políticas de detección.⁶⁸

Tras la aprobación en 2011 por parte de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos del uso de la tomosíntesis en combinación con una mamografía digital estándar para la detección del cáncer de mama y la reciente publicación del código de terminología de procedimientos actual para el uso de tomosíntesis como una modalidad de diagnóstico por imagen, la implementación en la práctica clínica como herramienta de detección y diagnóstico continúa creciendo.⁶⁹ A partir del 1 de diciembre de 2017, la tomosíntesis representa el 29,5% de los sistemas de mamografía certificados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y está disponible en el 44,3% de las instalaciones de imágenes mamarias en los Estados Unidos.⁷⁰

Mediante el aprovechamiento de los equipos de radiología digital y la utilización de un software específico, la realización de estudios de tomosíntesis es sencilla y ha demostrado gran utilidad en múltiples campos.

La tomosíntesis se está convirtiendo en el estándar de atención para la obtención de imágenes de las mamas por las mejoras obtenidas en los resultados de las pruebas de diagnóstico.

La información adicional obtenida de la adquisición de tomosíntesis disminuye el efecto de confusión del tejido superpuesto, lo que posibilita una mejor detección, caracterización y localización de lesiones. Además, la información cuasi tridimensional obtenida del conjunto de datos reconstruido permite un procesamiento de imágenes más eficiente que las imágenes con mamografía digital de campo completo bidimensional sola.⁷⁰

Es importante destacar que ninguna de las organizaciones con guías publicadas (la Society of Breast Imaging, el American College of Radiology, la Sociedad Estadounidense del Cáncer y el Grupo de Trabajo de Servicios Médicos Preventivos de los Estados Unidos encargado de determinar las recomendaciones de cobertura de seguro bajo la Ley de Protección de Pacientes y Cuidado de Salud a Bajo Precio de ese país) sugiere la tomosíntesis en lugar de la mamografía digital para la detección de rutina. Estas variaciones en las recomendaciones y prácticas de detección se justifican por el énfasis puesto en los beneficios, el riesgo y los costos monetarios.⁷⁰

Actualmente se ha lanzado un gran ensayo aleatorio, con el objeto de proporcionar claridad sobre los enfoques de detección del cáncer de mama. El ensayo financiado por el National Cancer Institute (NCI) y conocido como Ensayo de Detección de Imágenes de Mamografía por Tomosíntesis (TMIST) compara dos técnicas utilizadas para las mamografías: la tomosíntesis y la mamografía digital 2D estándar. Los primeros centros participantes comenzaron a inscribir a mujeres en el ensayo a partir de octubre de 2017. Eventualmente, se espera que participen aproximadamente 100 sitios en los Estados Unidos y Canadá; incluso se ha extendido a otros paí-

ses, entre ellos la Argentina, con un plan para inscribir aproximadamente 165.000 mujeres entre las edades de 45 y 74 años.⁷¹

Una vez inscriptas en el TMIST, las mujeres serán asignadas aleatoriamente a la detección mediante tomosíntesis o mamografía digital 2D. La mayoría de las mujeres en el estudio serán examinadas una vez al año durante 5 años. Sin embargo, las mujeres que han pasado la menopausia y que no tienen ninguno de los factores de riesgo primarios del cáncer de mama (como antecedentes familiares o mamas densas) serán evaluadas cada dos años durante 5 años, lo que significa que solo se someterán a tres rondas de detección en lugar de cinco.

Dirigido por el Grupo de Investigación del Cáncer ECOG-ACRIN, la investigadora principal, Dra. Etta Pisano, del Centro Médico Beth Israel Deaconess en Boston y directora científica del Colegio Americano de Radiología, sostiene que el ensayo está diseñado para resolver una importante incógnita: si la tomosíntesis tiene un impacto significativo en la detección de cánceres de mama potencialmente mortales. Además, tiene como objetivo ayudar a los médicos a comprender el papel de la tomosíntesis en el cribado del cáncer de mama. Dado que, como señalamos, el ensayo está diseñado para ver si la tomosíntesis reduce la incidencia de los cánceres de mama, Pisano explica que la reducción en la tasa de cánceres avanzados, que son los más propensos a ser fatales, es, en efecto, un sustituto de la mortalidad. “Si uno es una herramienta de detección mejor que la otra, debería haber menos cánceres avanzados [en ese grupo] durante los 5 años de detección”. Cualquier tumor de mama que pueda causar daño «debería haberse detectado antes, cuando son más pequeños, cuando son más fáciles de tratar».⁷²

La hipótesis que impulsa el TMIST es que el uso de la tomosíntesis reduce la cantidad de cánceres avanzados en la población examinada en comparación con la población examinada con mamografía digital durante los 4,5 años posteriores al ingreso al estudio, que permitirá eliminar esos cánceres antes de que puedan avanzar. Los cánceres avanzados se definen en TMIST como aquellos con metástasis, y/o ganglios positivos, y/o tumores invasivos mayores o iguales a 2,0 cm de tamaño, y/o receptor de estrógeno negativo/receptor de progesterona negativo y /o HER 2 positivos, tumores invasivos de más de 1,0 cm de tamaño.⁷⁰

El TMIST incluirá todas las versiones de TM aprobadas por la FDA para todos los fabricantes.

El TMIST/ EA1151 también tiene varios objetivos informativos importantes que incluyen: si las mujeres examinadas con tomosíntesis tienen menos devoluciones de llamada o recordatorios, y biopsias por hallazgos sospechosos que eventualmente no sean cáncer, también llamados falsos positivos. Otros puntos secundarios incluyen la tasa de cánceres de intervalo,

es decir, los cánceres de mama diagnosticados en el intervalo entre una mamografía negativa anterior y la siguiente mamografía programada.

Asimismo, como parte del ensayo, se está estableciendo el almacenamiento de muestras de tejido y sangre como recurso para futuros estudios. Los investigadores de TMIST ya tienen planeados estudios complementarios para observar biomarcadores en muestras de tejido y sangre que se correlacionan no solo con el cáncer de mama sino también con otros tipos de cáncer.⁷¹

V. TÉCNICAS COMBINADAS

Mamografía sintetizada (3D+2D)

La posibilidad de obtener mamografías de síntesis a partir de la imagen en 3D se conoce como imagen 2D sintetizada (C-View).

La mamografía sintetizada incluye a la tomosíntesis 3D, pero, a diferencia de esta, incorpora la posibilidad de obtener una imagen única digital virtual. Por lo tanto, no requiere de la realización posterior de una mamografía digital complementaria como lo hacía la tomosíntesis 3D.

La mamografía sintetizada ofrece la información aportada por una mamografía digital directa más la de una tomosíntesis 3D, permitiendo ahorrar tiempo, dos exposiciones menos por cada mama, y disminuyendo la exposición del paciente a la radiación y la compresión de la mama.

Brinda la posibilidad de adquirir múltiples imágenes de cada mama y, mediante un software específico, realizar una reconstrucción de los cortes de tomosíntesis obteniendo así una única imagen de revisión en una sola adquisición.

A diferencia de una mamografía digital directa que realiza solo dos incidencias (frente y medio lateral oblicua), esta nueva metodología puede adquirir múltiples registros volumétricos con reconstrucción 3D. Se han desarrollado aplicaciones que permiten analizar la textura del parénquima y tejido glandular, hacer observaciones numéricas y ayudar en el diagnóstico. (Figuras 38 y 39).

Desde la aprobación por la FDA, la tomosíntesis debe usarse en combinación con la mamografía digital de campo completo (FFDM). Las dos razones principales para el requisito de este procedimiento combinado son: 1) la preocupación de que algunas anormalidades, en particular los grupos de microcalcificación, no se detecten o interpreten tan fácilmente en las imágenes de tomosíntesis como en las mamografías convencionales; 2) la consideración de que las vistas de dos dimensiones (2D) son importantes para una comparación precisa con estudios previos.

Desde que el procedimiento combinado se ha implementado en la práctica médica, los beneficios demostrados incluyen disminución de tasas de re-citado y aumentos en la detección de cáncer invasor, así como una precisión mejorada sobre las vistas adicionales 2D para lesiones de densidad de tejidos blandos.⁵⁹

Sin embargo, existen limitaciones para el procedimiento de combinado debido al aumento en el tiempo de adquisición e interpretación, como resultado de un incremento en el número de imágenes que se obtienen y revisan. Además, la tomosíntesis en combinación con FFDM aumenta de modo preocupante la dosis de radiación por encima de la FFDM sola.⁷³ Por lo tanto, los métodos que disminuyen la cantidad de exposición a la radiación del paciente son críticos para el avance y la aceptación generalizada de esta tecnología.

Un estudio liderado por Zuley y col.⁷³ sostiene que la mamografía sintetizada o en combinación con la tomosíntesis es comparable en rendimiento a la FFDM sola o asociada con tomosíntesis y puede eliminar la necesidad de la mamografía digital de campo completo como parte del estudio clínico de rutina.

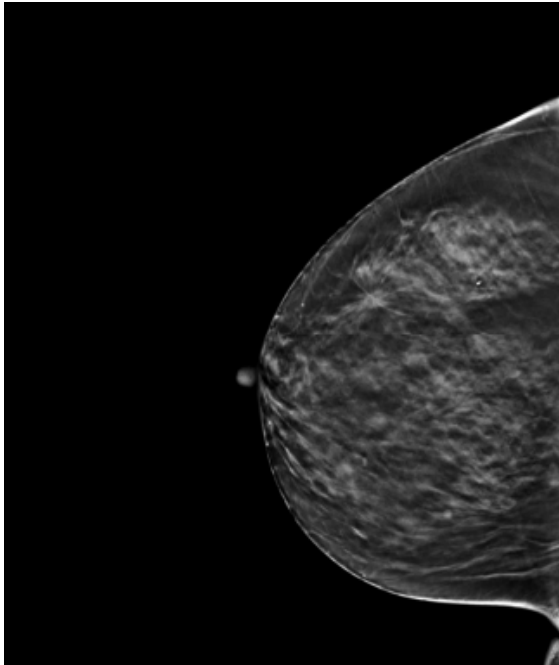
El grupo de Skaane⁶⁰ muestra en su estudio que la combinación de la imagen sintetizada en su último desarrollo tecnológico y la tomosíntesis es comparable a la combinación de mamografía bidimensional y tomosíntesis, siendo admisible su empleo rutinario en el cribado. Asimismo, cuando se utilizan imágenes bidimensionales sintetizadas (2D) más datos de tomosíntesis mamaria digital durante la interpretación de las mamografías de cribado, los niveles de rendimiento general han sido comparables a los niveles de rendimiento cuando se usa la mamografía digital de campo completo más tomosíntesis, con tasas de detección de cáncer de 7,8 y 7,7 por 1.000 exámenes para FFDM más tomosíntesis y para imágenes 2D sintetizadas actuales más tomosíntesis, respectivamente (falsos positivos, 4,6% y 4,5%, respectivamente).

El uso de la mamografía sintetizada reduce la dosis de radiación de los pacientes que se someten a una mamografía de detección basada en tomosíntesis. Uno de los métodos para reducir la dosis se basa en el hecho que las mamografías 2D estándar se pueden reconstruir o generar sintéticamente a partir de la información adquirida durante la adquisición de datos de tomosíntesis. La exposición a la radiación del paciente podría reducirse en aproximadamente un 40% a un 50% si las interpretaciones de los radiólogos son comparables en el uso de la mamografía sintética 2D frente a las interpretaciones de la mamografía digital estándar.⁷³

La combinación de imágenes 2D sintetizadas y tomosíntesis redujo la dosis de radiación promedio de la mama en aproximadamente un 45% (de un total de 3,53 mGy para FFDM más tomosíntesis a un total de 1,95

Figura 38. Vistas comparativas de imagen de tomosíntesis y mamografía sintetizada

Tomosíntesis



Mamografía sintetizada

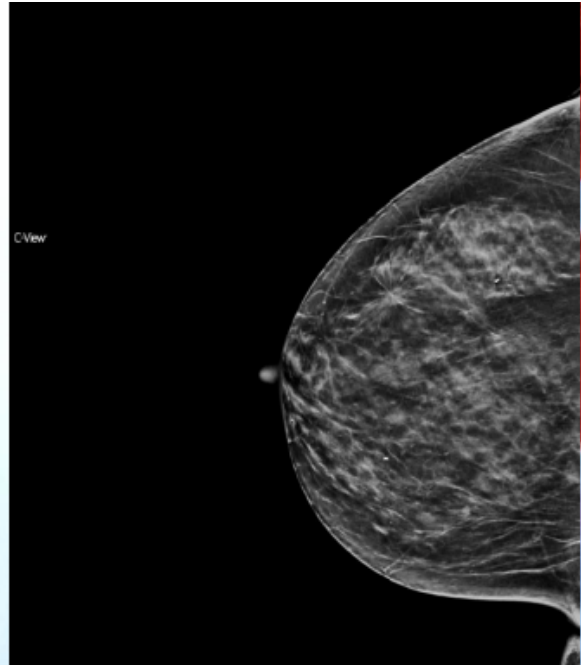
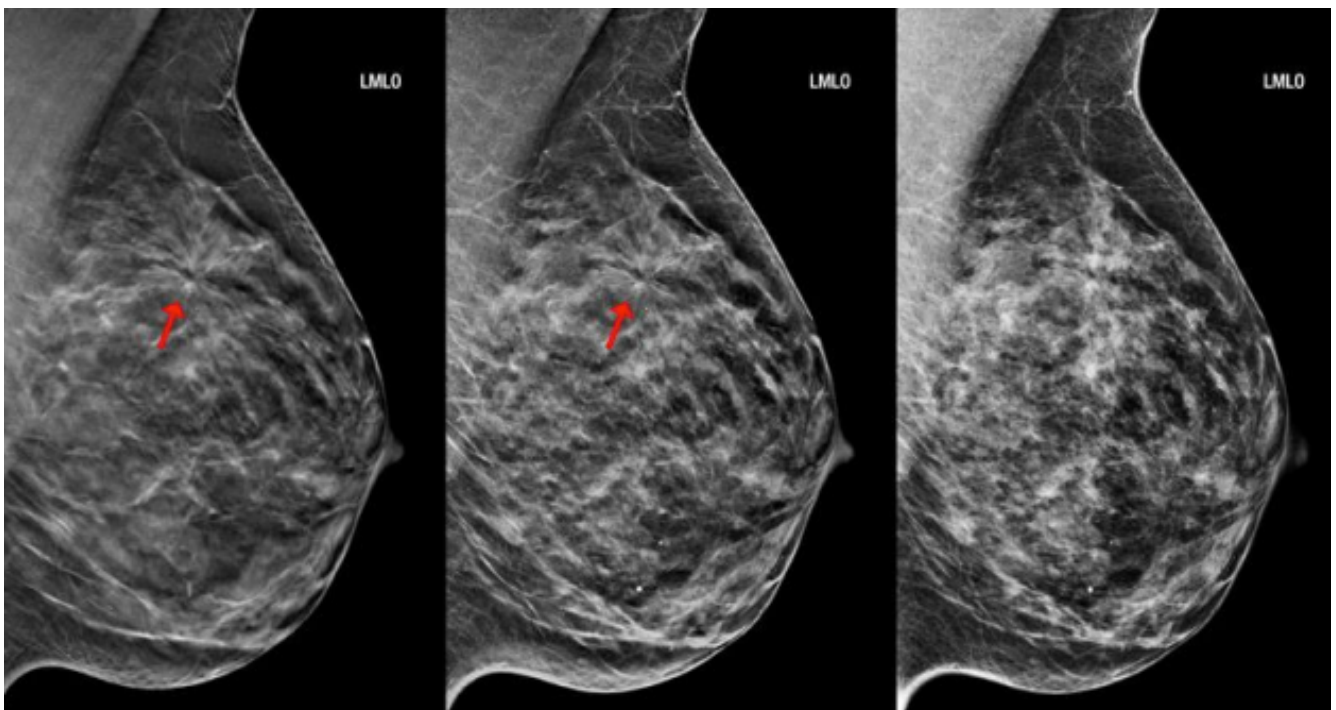


Figura 39. Vista comparativa de imagen 3D tomosíntesis, imagen C-View 2D e imagen 2D

Imagen 3D tomosíntesis

Imagen C-View 2D

Imagen 2D



mGy para imágenes 2D sintetizadas más tomosíntesis), sin comprometer el rendimiento.⁶⁰

La Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) autorizó a utilizar la tomosíntesis y la mamografía sintetizada para el diagnóstico precoz del cáncer de mama sin necesidad de realizar una mamografía digital.⁷⁴

Hoy, con la incorporación de la mamografía tomosíntesis sintetizada, es posible reconvertir los múltiples cortes de la mama en una sola imagen. Este último avance permite sintetizar todas las imágenes de tomosíntesis en una sola con ahorro de tiempo y exposición en dosis. El tiempo de adquisición de la imagen es de 10 a 20 segundos, dependiendo del volumen de cada mama, por cada incidencia, y la dosis de radiación disminuye significativamente adquiriendo una imagen de igual calidad diagnóstica.

Mamografía con contraste

Otro avance asociado a la imagen radiográfica de la mama está relacionado con la mamografía espectral con realce de contraste, cuyo método imita el concepto utilizado por la resonancia magnética, ya que utiliza la angiogénesis tumoral para obtener imágenes.

Durante estos años la técnica ha ido desarrollándose paralelamente en 2 modalidades. La primera, más parecida a una angiografía convencional, se denomina mamografía con realce de contraste con técnica de sustracción temporal (TECM: Temporal Contrast-Enhanced Mammography). La segunda, basada en la adquisición de imágenes a diferentes energías, se denomina mamografía con realce de contraste espectral (o de energía dual) (CESM: Contrast-Enhanced Spectral Mammography). (Tabla II)

Tabla II. Comparación de las características de la TECM y la CESM

	TECM	CESM
Compresión del estudio	15 min	7 min
Compresión	Desde el principio	Después de 2 min de la administración del contraste
Máscara	Se necesita	No se necesita
Amplitud del estudio	Una mama - una proyección	Dos mamas - 2 proyecciones c/u
Tolerancia por la paciente	Mala	Buena
Información que proporciona	Obtenemos la imagen contrastada y las curvas de captación y lavado	Obtenemos el diagnóstico mamográfico rutinario y la imagen contrastada. No se obtienen curvas de captación / lavado
Sospecha diagnóstica previa	Sí	No
Radiación recibida	Equivalente a la de una mamografía convencional multiplicada por las proyecciones que se obtengan	20-50% superior a la de una mamografía convencional
Artefactos	Muchos (movimiento)	Escasos

CESM: mamografía con realce de contraste espectral (o de energía dual); TECM: mamografía con realce de contraste con técnica de sustracción temporal.

En ambos casos, se inyecta a la paciente un medio de contraste yodado por vía intravenosa con un inyector automático para asegurar un flujo constante.

Los principales estudios clínicos han comparado el diagnóstico de lesiones malignas de mama con CESM y con la mamografía digital convencional, sola o en combinación con ecografía mamaria. Estos trabajos demostraron que la CESM era mejor para diagnosticar lesiones malignas (93 y 78%) y que también era superior para diagnosticar lesiones malignas adicionales (sensibilidad), sin que aumentaran los falsos positivos (especificidad). Según estos trabajos, la sensibilidad y especificidad de la CESM para diagnosticar las lesiones malignas de mama serían equivalentes a las de la mamografía convencional combinada con ecografía.^{75, 76}

El método ha encontrado dificultades cuando la lesión presenta microcalcificaciones, sin nódulo asociado. De hecho, los falsos negativos se han relacionado con este punto de controversia. También tiene limitaciones diagnósticas en tumores profundos, pobremente vascularizados o axilares y en la interpretación de las características de los ganglios y adenopatías. Existen ciertos patrones de captación combinados que son difíciles de clasificar.⁷⁷

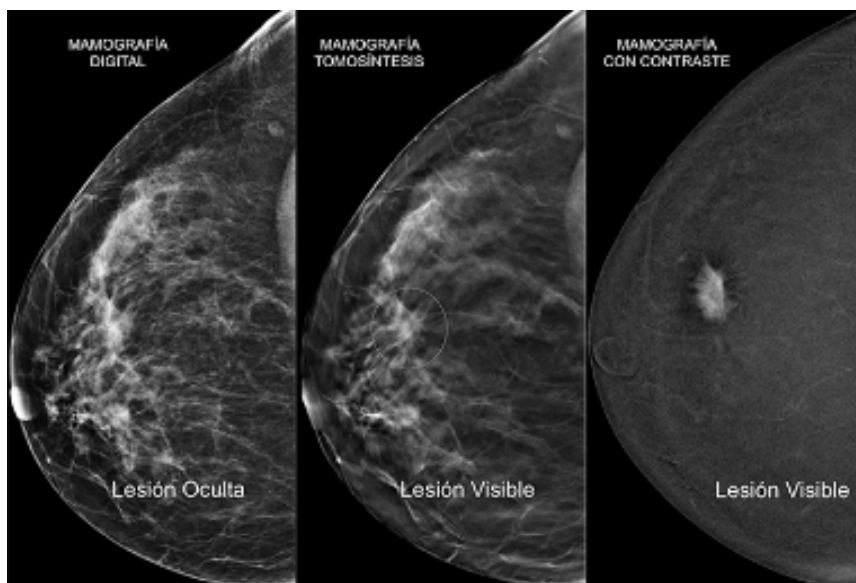
Aún son necesarias series más largas de pacientes y más casos para poder valorar correctamente el rendimiento clínico de la técnica en todo el espectro de la enfermedad mamaria.

La mamografía espectral con contraste (CESM) es una técnica innovadora en el diagnóstico por imagen de la patología mamaria que, entre sus ventajas, cuenta con ser rápida, muy fácil de realizar, reproducible y sencilla de interpretar, aunque todavía no exista una clasificación consensuada tipo BI-RADS. (Figura 40)

Demuestra claramente la presencia de angiogénesis, siendo mucho mejor tolerada por los pacientes y claramente más económica que la RM. Se puede llevar a cabo en aquellos casos contraindicados en la RM, como en las pacientes portadoras de marcapasos, cuerpos extraños metálicos o aquellas que sufran claustrofobia. Es capaz de diagnosticar correctamente la afectación multifocal y/o multicéntrica, la bilateralidad y hacer de forma precisa el seguimiento de la respuesta al tratamiento neoadyuvante.⁷⁷

El uso del contraste combinado con la tomosíntesis se aproximará a largo plazo a aumentar la detección del carcinoma temprano. Pero la complejidad y demandas técnicas del método asociado a la radiación ionizante lo hacen aún un procedimiento en estudio.

Figura 40. Imagen comparativa de mamografía digital 2D, tomosíntesis y mamografía con contraste, tras aplicar el algoritmo de sustracción, que muestra el realce de la lesión captando el contraste



Entre las diversas tecnologías emergentes de diagnóstico por imágenes para la detección y el diagnóstico del cáncer de mama que se están desarrollando, una que está ganando popularidad es la termografía térmica infrarroja digital o la termografía mamaria, que tiene como objetivo detectar la neoplasia maligna mediante la identificación de una mayor temperatura local de la piel debido al aumento de la vascularización y la inflamación causada por un desarrollo maligno. Desafortunadamente, una revisión sistemática reciente concluyó que actualmente no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de esta tecnología para la detección del cáncer de mama, con

una heterogeneidad significativa identificada en estudios publicados tanto para infrarrojos digitales como para la sensibilidad de las imágenes térmicas y especificidad.⁷⁸

Estudios intervencionistas

Es posible revisar la historia y sorprenderse al constatar cuántas mujeres se sometieron a una cirugía mamaria, incluso cirugías radicales, sin ninguna prueba histológica de cáncer de mama. A comienzos de 1960, cuando se realizan las primeras investigaciones sobre la importancia diagnóstica en patología mamaria, los cirujanos eran los que disponían el tipo de tratamiento a seguir. Afortunadamente, este concepto se fue abandonando gradualmente con el advenimiento de las pautas de tratamiento y trabajos multidisciplinarios sobre tumores, en cuyo marco los cirujanos de mamas buscan el consenso con otras especialidades terapéuticas como oncólogos, radioterapeutas, radiólogos y patólogos.

Con el objeto de obviar una cirugía adicional en la misma paciente, primero para la toma de muestras de tejido y luego para el tratamiento real, en 1980 se popularizó la biopsia por congelación. Esto permitió que, durante la cirugía, el tejido en estudio se congelara con nitrógeno líquido y se examinara para decidir si el cáncer de mama estaba presente o no. Dicha técnica se propagó y resultó ser un martirio para las mujeres sometidas al procedimiento, ya que ingresaban al quirófano y no sabían si conservarían su mama o no. Además, los artefactos de congelación lleva-

ron a errores de interpretación, de manera que los diagnósticos erróneos de cáncer de mama podían conducir a una cirugía radical innecesaria. Con el avance de las técnicas intervencionistas de biopsias no quirúrgicas, la biopsia por congelación ha quedado en desuso.

La capacidad de proporcionar diagnósticos histológicos de lesiones no palpables mediante la realización de una biopsia percutánea con aguja ha revolucionado la imagen mamaria en la última década. Los primeros informes sobre el uso de la biopsia percutánea se presentan a principios de 1990, demostrando una ventaja diagnóstica con punciones tipo trucut calibre 14 sobre la biopsia por aspiración con aguja fina de las lesiones no palpables, sin aumento significativo de la morbilidad.³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹ Se discuten detalles técnicos y se mencionan también casos de siembra en la vía de la aguja después de la biopsia, específicamente descriptos en carcinoma mucinoso.⁷⁹⁻⁸⁰

Hasta finales de 1990, muchos cirujanos desalentaron su uso. Inclusive si las pacientes se sometían a una biopsia estereotáxica, los cirujanos resecaban no solo la lesión primaria sino también el trayecto de la aguja.

Al aumentar la confianza en la seguridad del método, el procedimiento se recomendó cada vez más en la práctica clínica, y ahora la guía de biopsia por punción –ya sea por guía estereotáxica como por otros métodos de diagnóstico– se recomienda como la forma preferida para obtener muestras histológicas de lesiones mamarias. La biopsia mamaria percutánea guiada por imagen se practica ampliamente para evaluar lesiones mamarias predominantemente no palpables. Ha habido un desarrollo constante en las técnicas de biopsia percutánea. La citología de aspiración con aguja fina fue el método original de muestreo, seguido por una biopsia con aguja gruesa. La precisión de ambos ha sido mejorada tanto por ultrasonido como con guía estereotáxica.

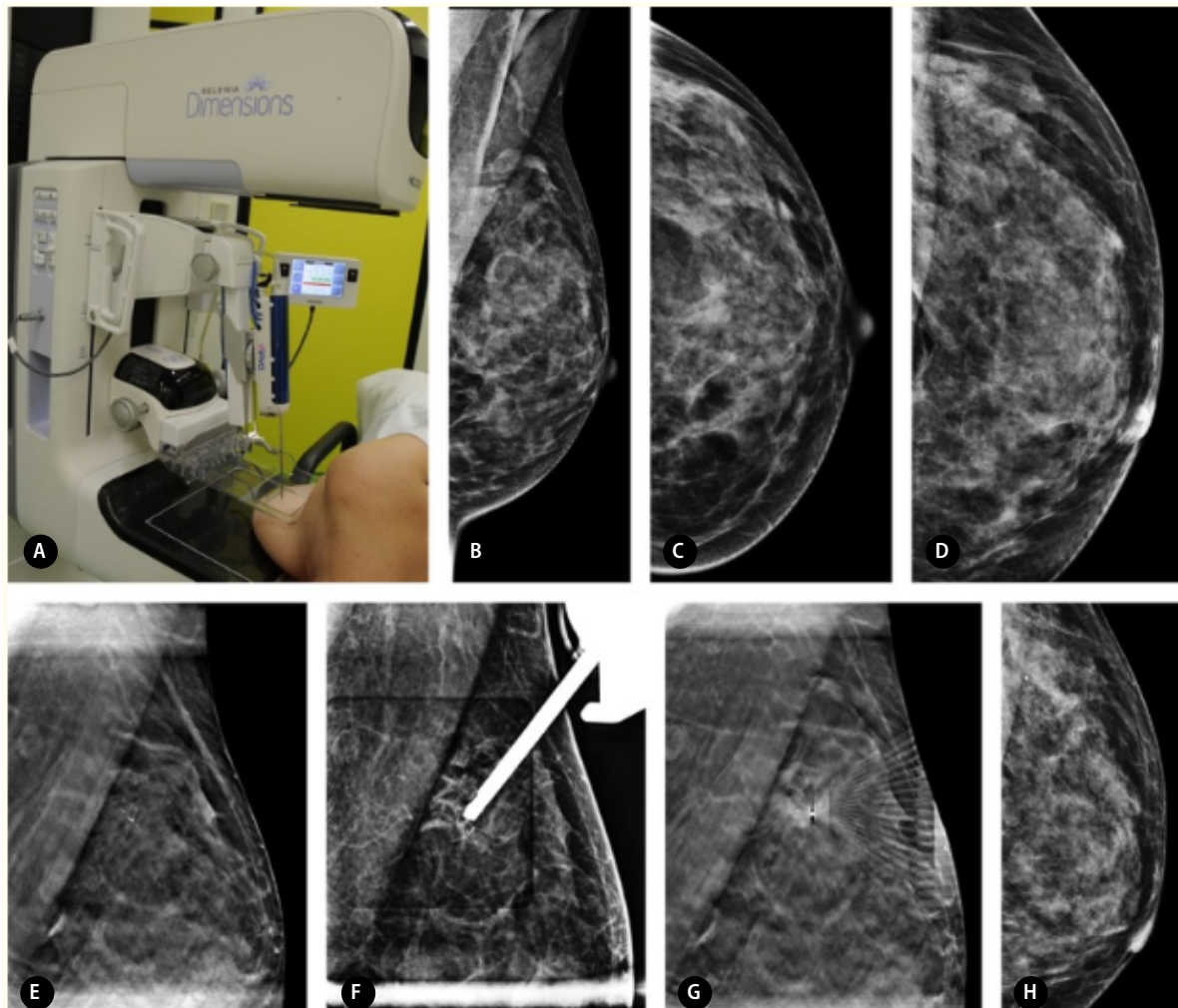
Las biopsias percutáneas se realizan mayoritariamente con guía de ultrasonido. Sin embargo, a fines de 1990, las microcalcificaciones detectadas en la mamografía se seguían sometiendo a la biopsia quirúrgica ya que no era posible obtener muestras adecuadas.

El cambio surge con la llegada de la biopsia asistida con técnica de vacío, utilizada por primera vez bajo guía mamográfica para áreas con microcalcificaciones.⁸¹

Con el advenimiento de la tomosíntesis, surge un método de imagen que puede facilitar la biopsia por vacío, ya que permite el uso del campo de tamaño completo y brinda información inmediata sobre la profundidad de la lesión sin necesidad de triangulación, mejora la reidentificación de la lesión y el muestreo de objetivos, incluso de masas no calcificadas.⁸² Trabajos recientes consideran que la biopsia de mama asistida por vacío

con tomosíntesis obtiene una tasa más alta de éxito técnico que la asistida con guía estereotáxica y puede realizarse en menos de la mitad del tiempo y con una cuarta parte de las exposiciones. Además, este procedimiento es más capaz de biopsiar distorsiones arquitecturales y asimetrías.⁸³ (Figura 41)

Figura 41. Biopsia mamaria guiada por tomosíntesis



Referencias:

A: Posición del paciente en decúbito lateral.

B y C: Vista MLO de una mamografía digital con un grupo de microcalcificaciones, no visibles en la CC.

D: Otra vista CC muestra las calcificaciones localizadas en CSE, región prepectoral. Imagen de la lesión en la tomosíntesis antes de la biopsia. La posición de la mama y la ventana utilizada es similar a la mamografía efectuada durante el diagnóstico.

F: Posicionamiento de la aguja de vacío (9G).

G: Tomosíntesis de control luego de la colocación del clip.

H: Vista CC post procedimiento que confirma la eliminación de las microcalcificaciones y la posición correcta del clip.

Fuente: The Changing World of Breast Cancer. A Radiologist's Perspective. Investigative Radiology, 2015.

Los sistemas modernos permiten que se obtenga una cantidad casi ilimitada de tejido durante la biopsia asistida por vacío. Este enfoque, que llamaríamos ablación por vacío, abre la posibilidad de obtener pruebas histológicas y eliminar el cáncer de mama en una sesión, lo que podría llevar en un futuro al tratamiento percutáneo de ciertos tipos de lesiones mamarias.⁸⁴

No obstante, existen aún razones para no implementar métodos percutáneos para tratar el cáncer de mama local. En primer lugar, porque que la cirugía de cáncer de mama, a diferencia de la cirugía de pulmón, hígado o próstata, suele ser técnicamente más fácil y se asocia con efectos adversos mínimos y resultados cosméticos satisfactorios. En segundo lugar, porque no proporciona información de los márgenes de la lesión, información que, hasta ahora, se ha considerado de suma importancia para garantizar el control local a largo plazo en el paciente con cáncer de mama.

CONCLUSIONES

El conocimiento de la historia de la mamografía desde sus comienzos, cuando solo era una posibilidad de pruebas, errores y aciertos, llevados a cabo por un grupo de entusiastas convencidos de mantener vigente el método, hasta la actualidad, en que la tecnología ha sido protagonista de semejante evolución, hace reflexionar sobre la enorme importancia que ha adquirido el procedimiento.

Luego de muchas controversias sobre su alcance a la largo de esta historia, la mamografía es el único método de *screening* avalado por todas las Sociedades Científicas y Consensos Internacionales. Las estimaciones indican una reducción de la mortalidad por cáncer de mama de casi el 40% cuando se evalúa a las mujeres anualmente a partir de los 40 años.⁸⁵

El término cáncer de mama comprende todo un espectro de enfermedades. Hay un cambio constante de conceptos y actitudes hacia esta patología y un flujo constante de nuevas ideas, nuevos enfoques de tratamiento y nuevos conocimientos sobre su comportamiento molecular y biológico. Los médicos radiólogos y mastólogos deberían mantenerse al tanto de este mundo que cambia rápidamente. Los enfoques de diagnóstico o tratamiento que hoy se consideran útiles pueden abandonarse mañana. Los enfoques que parecen irrelevantes hoy pueden ser clínicamente útiles y adecuados en un futuro. Es de vital importancia alinear los objetivos del diagnóstico precoz con las necesidades cambiantes de la oncología mamaria contemporánea.

Así como el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario ha progresado al incluir perfiles de riesgo individualizados, es importante que la imagenología acumule la evidencia que nos permita hacer recomendaciones de detección individualizadas. De este modo, muchas mujeres podrán someterse a estudios más específicos, y otras, con menor riesgo, a menos cantidad de imágenes mamarias de las recomendadas actualmente.

REFERENCIAS

1. Oliva M, Sartori E, Gotta C. Evolución del diagnóstico radiológico de la mama: su impacto en la morbimortalidad por cáncer de mama. *Revista Argentina de Radiología* 2004; 68: 161-173.
2. Gold R, Bassett LW, Widoff BE. Radiologic History Exhibit. Highlights from the History of Mammography. *RadioGraphics* 1990; 10:1111-1131.
3. Di Sibio A, Pesce V, Díaz M, Darraidou M. Efectividad del tamizaje mamográfico en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. 1a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2018.
4. Uriburu, JV. y Uriburu JL (col.). Historia de la patología y terapéutica mamaria. La Mama. Buenos Aires: Ed. López, 1996, pp. 31-59.
5. Rabanal Bodelon E. Evaluación de una unidad de patología mamaria en la atención primaria. Tesis del Doctorado de Medicina Universidad Autónoma de Barcelona, España, mayo 2007.
6. Mullor Y. Radiodiagnóstico en patología mamaria. Historia y evolución de la técnica mamográfica. España: Formación Alcalá, 3a Edición, 2005, pp. 17-19.
7. Clopton MB. The difficulty of diagnosis of carcinoma of the breast. *Radiology* 1925; 4 (5): 390-394.
8. Joe BN, Sickles EA. The evolution of Breast Imaging. Past to Present. *Radiology* 2014; 273: 23-44.
9. Picard JD. History of mammography. *Bull Acad Natl Med* 1998; 182 (8):1613-20.
10. Kleinschmidt O. The Mammary Glands. In: Von Hirzel, G. Studies on Malignant Tumors, Leipzig, 1927, p. 58.
11. Domínguez CM, Lucas A. Investigación radiográfica y química sobre el calcio precipitado en tumores del aparato genital femenino. *Bol de la Soc. de Anatomía Patológica* 1930; 1: 217-226.
12. Monte S. Historia del Diagnóstico por la Imagen de la Mama. *Medicina Balear* 1995;10 (3): 155-159.
13. BurtonReportonThorotrast.<www.burtonreport.com/InfSpine/AdhesArachThorotrast.htm>.
14. Warren SL. Roentgenologic study of the breast. *AJR* 1930; 24: 113-124.
15. Taboo Organ.Pittmed.<<https://www.pittmed.health.pitt.edu/apr-2001/taboo-organ.pdf>>.
16. Bland and Coppeland. La Mama: Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 3ª Ed., 2007.
17. Lerner B. The Breast Cancer Wars: Hope, Fear and the Pursuit of a Cure of Twentieth Century America. New York: Oxford University Press, 2001.
18. Leborgne R. Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography. *AJR* 1951; 65: 1-111.
19. Egan R. Experience with mammography in a tumor institution: evaluation of 1,000 cases. *AJR* 1960; 75: 894-900. 13.
20. Dodd GD Jr, and Gold RH. Mammography. American Roentgen Ray Society. Chapter 10, 319-339.
21. Egan RL. Experience with mammography in a tumor institution: evaluation of 1,000 studies. *Radiology* 1960; 75 (6): 894-900.
22. Rostagno R, Pona N, Oliva M y col. Patología mamaria. Imagenología: principios básicos. PROAGO Ciclo 4, (3), 2000; 9-38.
23. Stickles EA. Advance in Breast Cancer Detection. Recent Results in Cancer Research. Mammographic Features of Malignancy Found During Screening. Springer Science & Business Media, 2012.
24. Dodd GD, Fry K, Delany W. Pre-op localization of occult carcinoma of the breast. In: Nealon TF ed. Management of the patient with breast cancer. Philadelphia: Saunders, 1965; pp. 88-113.

25. Shapiro S, Periodic Screening for Breast Cancer: The HIP Randomized Controlled Trial, JNCI Monographs, Volume 1997, Issue 22, January 1997, pages 27-30.
26. Shapiro S, Venet W, Strax P *et al.* Periodic Screening for Breast Cancer: The Health Insurance Plan Project and Its Sequelae, 1963-1986. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1988.
27. Lerher. Invención mamógrafo. Sociedad Argentina de Mastología, marzo 2014.
28. Smart CH, Byrne C, Smith R, Twenty-year follow-up of the breast cancers diagnosed during the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2008; 47: 3.
29. Amitai Etzioni. La dimensión moral. Hacia una nueva economía. Madrid: Biblioteca Palabra (Serie Pensamiento 33), 2007.
30. Wolfe N *et al.* Breast parenchymal patterns: analysis of 332 incident breastcarcinomas. *AJR* 1982; 138: 113-118.
31. Gallager HS, Martin JE. The pathology of early breast cancer. In: Breast cancer early and late. Chicago: Yearbook Medical, 1970, pp. 37-50.
32. Gallager HS, Martin JE. An orientation to the concept of minimal breast cancer. *Cancer* 1971; 28: 1505-1507.
33. Kalaf J. Mammography: a history of success and scientific enthusiasm. *Radiol Bras* 2014 jul-Aug; 47 (4): VII-VIII. Mamografía: uma história de sucesso e de entusiasmo científico.
34. Moskowitz M, Pemmaraju H, Fidler JA *et al.* On the diagnosis of minimal breast cancer in a screened population. *Cancer* 1976; 37: 2543-2552.
35. Tabár L, Fagerberg CJG, Gad A *et al.* Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomized trial from the breast cancer screening working group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985; 1: 829-832.
36. Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW *et al.* The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. *J Epidemiol Community Health* 1989; 43:107-114.
37. Manual Operativo para el uso de Mamografía en Tamizaje. Programa de Control de Cáncer de Mama (PCCM).
38. Sickles EA. Combining spot-compression and other special views to maximize mammographic information. *Radiology* 1989; 173 (2): 571.
39. Eklund GW, Busby RC, Miller SH, Job JS. Improved imaging of the augmented breast. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151(3): 469-473.
40. Mysler G. Análisis y consideraciones de la nueva clasificación BI-RADS. Mamografía. *Revista Argentina de Mastología* 2016; 36: 127.
41. Arancibia P, Taub T, de Grazia J, Díaz L, López A, Sáez C, Cermenati T. Microcalcificaciones mamarias: revisión de los descriptores y categorías BI-RADS. *Rev chil obstet ginecol* 2013; 78: 5.
42. Sarquis F, Moreau R, Pucci P. BI-RADS 5ta Edición. Comentario del libro. *Revista Argentina de Radiología* 2018; 82: 2.
43. Feig SA. Mammography equipment: principles, features, selection. *Radiol Clin North Am* 1987; 25: 897-911.
44. Blanco S, Andisco D, Di Risio C, Buzzi AE. La digitalización de equipos de mamografía: elementos fundamentales a tener en cuenta para beneficiarnos de la tecnología. *Revista Argentina de Radiología* 2014 October-December; 78 (4): 236-239.
45. Horvath, E. Mamografía en la era digital. *Revista Chilena de Radiología* 2008; 14 (3): 111.
46. Márquez Cruz MD, Márquez Calderón S. Rendimiento diagnóstico de la mamografía digital en el cribado del cáncer de mama. *Rev Med Clin Condes* 2011; 22 (4): 524-5. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_22_4/Cochraen-cancer mama.pdf. [citado 1/06/2012]
47. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E *et al.* Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 353: 1773-1783.
48. Pisano E, Gatsonis C, Hendrick E *et al.* Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med.* 2005; 353:1773-83.
49. Séradour B, Heid P, Estève J. Comparison of direct digital mammography, computed radiography, and film-screen in the French national breast cancer screening program. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 202: 229-36.
50. Pisano ED, Cole EB, Major S *et al.* Radiologists' preferences for digital mammographic display. *Radiology* 2000; 216: 820-830.

51. Pisano ED, Hendrick ER, Yaffe MJ. *et al.* Diagnostic Accuracy of Digital versus Film Mammography: Exploratory Analysis of Selected Population Subgroups in DMIST. *Radiology* 2008 Feb; 246 (2): 376-383.
52. Kuhl Christiane K. The Changing World of Breast Cancer. A Radiologist Perspective. *Investigative Radiology. Lippincott Williams & Williams* 2015 Sep; 50 (9): 615-628.
53. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, Isaacs PK, Moss LJ, Karellas A, Sisney GA, Kuni CC, Cutter GR. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4945 paired examinations. *Radiology* 2001 Mar; 218 (3): 873-80.
54. Song SY, Park S, Kim MJ, Lee EH, Jun JK. Comparison of Digital and Screen-Film Mammography for Breast-Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal Breast Cancer* 2019 jun; 22 (2): 311-325.
55. U.S. Food and Drug Administration. Selenia Dimensions 3D System - Po80003, Approval Letter [internet]. 2011 [citado 2014 ene. 28]
56. Palenzuelos G, Trujillo S, Romero J. Tomosíntesis: la nueva era de la mamografía. Artículo de Revisión. *Rev Colomb Radiol* 2014; 25(2): 3926-33.
57. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F *et al.* Integration of 3D mammography with Tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncology* 2013 Jun; 14 (7): 583-9.
58. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ *et al.* Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: an observational study. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 1401-1408.
59. Skaane P, Bandos AI, Gullien R *et al.* Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013; 267: 47-56.
60. Skaane P, Bandos AI, Eben EB *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: 655-663.
61. Seo N, Kim HH, Shi HJ *et al.* Digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography: comparison of the accuracy of lesion measurement and characterization using specimens. *Acta Radiol* 2014 jul; 55 (6): 661-7.
62. Levorgne F. Comparación de mamografía digital 3D con mamografía 2D digital indirecta CR en detección de cáncer mamario. *Archivos de Ginecología y Obstetricia* 2018; 56 (2): 77-86.
63. Tagliafico A, Astengo D, Cavagnetto F *et al.* One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol* 2012; 22: 539-44.
64. Palma G, Bloch I, Muller S. Spiculated lesions and architectural distortions detection in Digital breast tomosynthesis datasets. *Digital Mammography* 2010; 6136: 712-9.
65. Skaane P, Bandos AI, Gullien R *et al.* Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013; 267: 47-56.
66. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast cancer incidence. *N Engl J Med* 2012; 367:1998-2005.
67. Haas BM, Kalra V, Geisel J *et al.* Comparison of Tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology* 2013; 269 (3): 694-700.
68. Caumo F, Zorzi M, Brunelli S, Romanucci G, Rella R, Cugola L, Bricolo P, Digital Breast Tomosynthesis with Synthesized Two-Dimensional Images versus Full-Field Digital Mammography for Population Screening: Outcomes from the Verona Screening Program. *Radiology* 2018 Apr; 287(1): 37-46.
69. US Food and Drug Administration. Selenia Dimensions 3D System-Po80003. <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cftopic/pma/pma.cfm?num=po80003>>.
70. Pisano E.D. Tomosynthesis the Future of Breast Cancer Screening? *Revision Radiology* 2018 April; 287(1): 47-48.
71. Information from the National Library of Medicine NIH-ClinicalTrials.gov identifier (NCT number): NCT03233191.
72. Pisano Etta. TMIST PI Pisano: "Are we further reducing breast cancer mortality the more intensively we screen?" The Cancer Letter, Mar. 15, 2019.
73. Zuley ML, Guo B., Catullo VJ, Chough DM, Kelly AE, Lu AH. Comparison of two-dimensional synthesized mammograms versus original digital mammograms alone and in combination with tomosynthesis images. *Radiology* 2014; 271: 664-671.

74. U.S. Food and Drug Administration, Meeting of the Radiological Devices Advisory Panel. Po80003/S001 Hologic Selenia Dimensions 3D system FDA executive summary. View online. Published October 24, 2012. Accessed December 18, 2013.
75. Dromain C, Thibault F, Diekmann F, Fallenberg EM, Jong RA, Koomen M *et al.* Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Res* 2012; 14: 94-9.
76. Dromain C, Thibault F, Muller S, Rimareix F, Delaloge S, Tardivon A *et al.* Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results. *Eur Radiol* 2011; 21: 565-74.
77. Travieso Ajaa M, Rodríguez Rodríguez M, Alayón Hernández S y col. Mamografía con realce de contraste mediante técnica de energía dual. *Radiología* 2014; 56 (5): 390-399.
78. Mackenzie S. Fuller, Christoph I. Lee and Joann G. Elmore. Breast Cancer Screening: An Evidence-Based Update. *Med Clin North Am* 2015 May; 99 (3): 451-468.
79. Harter LP, Curtis JS, Ponto G *et al.* Malignant seeding of the needle track during stereotaxic core needle breast biopsy. *Radiology* 1992; 185: 713-714.
80. Elvecrog EL *et al.* Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993 Aug; 188 (2): 453-5.
81. Diebold T, Hahn T, Solbach C *et al.* Evaluation of the stereotactic 8G vacuum-assisted breast biopsy in the histologic evaluation of suspicious mammography findings (BI-RADS IV). *Invest Radiol* 2005; 40: 465-471.
82. Schradling S, Distelmaier M, Dirrichs T *et al.* Digital breast tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: initial experiences and comparison with prone stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2015; 274: 654-662.
83. Bahl M, Maunglay MD, Alessandro H, Lehman C. Comparison of Upright Digital Breast Tomosynthesis-guided *versus* Prone Stereotactic Vacuum-assisted Breast Biopsy. *Radiology* 2019 Feb; 290 (2): 298-304.
84. Schradling S, Strobel K, Dirrichs T *et al.* MR-guided large-volume vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2015.
85. Arleo EK, Hendrick RE, Helvie MA, Sickles EA. Comparison of recommendations for screening mammography using CISNET models. *Cancer* 2017; 123:3673-3680.