

**Colegio Americano de Radiología**  
**Guías de uso apropiado del ACR**  
**Estudios complementarios de tamizaje según la densidad mamaria**

**El Colegio Interamericano de Radiología (CIR) es el único responsable de la traducción al español de los Criterios® de uso apropiado del ACR. El American College of Radiology no es responsable de la exactitud de la traducción del CIR ni de los actos u omisiones que se produzcan en base a la traducción.**

**The Colegio Interamericano de Radiología (CIR) is solely responsible for translating into Spanish the ACR Appropriateness Criteria®. The American College of Radiology is not responsible for the accuracy of the CIR's translation or for any acts or omissions that occur based on the translation.**

**Resumen:**

La mamografía sigue siendo la única herramienta de tamizaje validada para el cáncer de mama, sin embargo, existen limitaciones de la mamografía. Una de las limitaciones de la mamografía es la variabilidad de su sensibilidad basada en la densidad mamaria. Se pueden considerar exámenes suplementarios de cribado según el nivel de riesgo y la densidad mamaria de cada paciente. Para las mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas, la sensibilidad de la tomosíntesis (DBT) de cribado es alta; por lo que no se justifica exámenes complementarios adicionales en esta población. Para las mujeres de riesgo promedio con mamas densas, dada la disminución de la sensibilidad de la mamografía/DBT, es una población que puede beneficiarse de exámenes complementarios con mamografía con contraste, ecografía (US) de tamizaje, resonancia magnética de mama o resonancia magnética abreviada de mama. En las mujeres de riesgo intermedio, hay evidencia emergente que sugiere que las mujeres de esta población pueden beneficiarse de la resonancia magnética de mama o la resonancia magnética abreviada de mama. En las mujeres de riesgo intermedio con mamas densas, dada la disminución de la sensibilidad de la mamografía/DBT, pueden beneficiarse de un cribado suplementario con mamografía con contraste o US de tamizaje. Existe una fuerte evidencia que apoya el cribado de mujeres de alto riesgo con RM de mama, independientemente de la densidad mamaria. También se puede considerar la mamografía con contraste, el US de tamizaje de la mama completa o la resonancia magnética abreviada de mama. Las de uso apropiado del Colegio Americano de Radiología son pautas basadas en la evidencia para escenarios clínicos específicos que son revisados anualmente por un panel multidisciplinario de expertos. El desarrollo y la revisión de la guía incluyen un extenso análisis de la literatura médica actual de revistas revisadas por pares y la aplicación de metodologías bien establecidas (Método de idoneidad de RAND / UCLA y Calificación de la evaluación de recomendaciones, desarrollo y evaluación o GRADE) para calificar la idoneidad de los procedimientos de diagnóstico por imágenes y el tratamiento para escenarios clínicos específicos. En aquellos casos en que la evidencia es escasa o equívoca, la opinión de expertos puede complementar la evidencia disponible para recomendar imágenes o tratamiento.

**Palabras clave:**

AUC; criterios de uso apropiados; criterios de adecuación; Resonancia magnética de mama; Resonancia magnética de mama abreviada; Ecografía mamaria; Tomosíntesis digital de mama; Mamografía con contraste IV

**Resumen del enunciado:**

Aunque la mamografía es la única herramienta de tamizaje validada para el cáncer de mama, dadas sus limitaciones, se puede considerar exámenes complementarios de cribado según la densidad mamaria y el nivel de riesgo de la paciente.

[Traductore: Carla Darras]

**Variante 1:****Exámenes complementarios para tamizaje cáncer de mama. Mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas.**

| Procedimiento   | Categoría de idoneidad | Nivel relativo de radiación |
|---|------------------------|-----------------------------|
| DBT de tamizaje   | Usualmente apropiado   | ☼☼                          |
| Mamografía con contraste IV                                   | Usualmente inapropiado | ☼☼                          |
| US mamario  | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV           | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin y con contraste IV | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin contraste IV                 | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin contraste IV       | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Sestamibi MBI   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼                         |
| FDG-PET mamario   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼☼                        |

**Variante 2:****Exámenes complementarios para tamizaje cáncer de mama. Mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas.**

| Procedimiento   | Categoría de idoneidad | Nivel relativo de radiación |
|---|------------------------|-----------------------------|
| DBT de tamizaje   | Usualmente apropiado   | ☼☼                          |
| Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV           | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin y con contraste IV | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Mamografía con contraste IV                                   | Usualmente inapropiado | ☼☼                          |
| US mamario  | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin contraste IV                 | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin contraste IV       | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Sestamibi MBI   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼                         |
| FDG-PET mamario   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼☼                        |

**Variante 3:****Exámenes complementarios para tamizaje cáncer de mama. Mujeres de alto riesgo con mamas no-densas.**

| Procedimiento   | Categoría de idoneidad | Nivel relativo de radiación |
|---|------------------------|-----------------------------|
| DBT de tamizaje   | Usualmente apropiado   | ☼☼                          |
| Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV           | Usualmente apropiado   | ○                           |
| Mamografía con contraste IV                                   | Puede ser apropiado    | ☼☼                          |
| US mamario  | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin y con contraste IV | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin contraste IV                 | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin contraste IV       | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Sestamibi MBI   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼                         |
| FDG-PET mamario   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼☼                        |

**Variante 4:****Exámenes complementarios para tamizaje cáncer de mama. Mujeres de riesgo promedio con mamas densas.**

| Procedimiento   | Categoría de idoneidad           | Nivel relativo de radiación |
|---|----------------------------------|-----------------------------|
| DBT de tamizaje   | Usualmente apropiado             | ☼☼                          |
| Mamografía con contraste IV                                   | Puede ser apropiado              | ☼☼                          |
| US mamario  | Puede ser apropiado (desacuerdo) | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV           | Puede ser apropiado              | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin y con contraste IV | Puede ser apropiado              | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin contraste IV                 | Usualmente inapropiado           | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin contraste IV       | Usualmente inapropiado           | ○                           |
| Sestamibi MBI   | Usualmente inapropiado           | ☼☼☼                         |
| FDG-PET mamario   | Usualmente inapropiado           | ☼☼☼☼                        |

**Variante 5:****Exámenes complementarios para tamizaje cáncer de mama. Mujeres de riesgo intermedio con mamas densas.**

| Procedimiento   | Categoría de idoneidad | Nivel relativo de radiación |
|---|------------------------|-----------------------------|
| DBT de tamizaje   | Usualmente apropiado   | ☼☼                          |
| Mamografía con contraste IV                                   | Puede ser apropiado    | ☼☼                          |
| US mamario  | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV           | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin y con contraste IV | Puede ser apropiado    | ○                           |
| Resonancia magnética de mama sin contraste IV                 | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin contraste IV       | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Sestamibi MBI   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼                         |
| FDG-PET mamario   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼☼                        |

**Variante 6:****Exámenes complementarios para tamizaje cáncer de mama. Mujeres de alto riesgo con mamas densas.**

| Procedimiento   | Categoría de idoneidad | Nivel relativo de radiación |
|---|------------------------|-----------------------------|
| US mamario  | Usualmente apropiado   | ○                           |
| DBT de tamizaje   | Usualmente apropiado   | ☼☼                          |
| Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV           | Usualmente apropiado   | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin y con contraste IV | Usualmente apropiado   | ○                           |
| Mamografía con contraste IV                                   | Puede ser apropiado    | ☼☼                          |
| Resonancia magnética de mama sin contraste IV                 | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Resonancia magnética abreviada de mama sin contraste IV       | Usualmente inapropiado | ○                           |
| Sestamibi MBI   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼                         |
| FDG-PET mamario   | Usualmente inapropiado | ☼☼☼☼                        |

# EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA BASADOS EN LA DENSIDAD MAMARIA

Panel de expertos en imágenes mamarias: Susan P. Weinstein, MD<sup>a</sup>; Priscilla J. Slanetz, MD, MPH<sup>b</sup>; Alana A. Lewin, MD<sup>c</sup>; Tracy Battaglia, MD, MPH<sup>d</sup>; Anees B. Chagpar, MD, MSc, MPH, MA, MBA<sup>e</sup>; Sandra Dayaratna, MD<sup>f</sup>; Elizabeth H. Dibble, MD<sup>g</sup>; Mita Sanghavi Goel, MD, MPH<sup>h</sup>; Jessica H. Hayward, MD<sup>i</sup>; Charlotte D. Kubicky, MD, PhD<sup>j</sup>; Huong T. Le-Petross, MD<sup>k</sup>; Mary S. Newell, MD<sup>l</sup>; Matthew F. Sanford, MD<sup>m</sup>; John R. Scheel, MD, PhD, MPH<sup>n</sup>; Nina S. Vincoff, MD<sup>o</sup>; Katherine Yao, MD<sup>p</sup>; Linda Moy, MD.<sup>q</sup>

## Resumen de la revisión de la literatura

### Introducción/Antecedentes

Múltiples estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado un aumento en la supervivencia y una disminución de la mortalidad por cáncer de mama con la mamografía de cribado [1-3]. Aunque la mamografía sigue siendo la única herramienta de detección validada para el cáncer de mama, tiene limitaciones. Una de las limitaciones de la mamografía es la variabilidad de su sensibilidad basada en la densidad mamaria. Para uniformar los estándares en el cribado mamográfico se promulgó la Ley de Normas de Calidad de Mamografía en 1992. Esto llevó al desarrollo del Atlas BI-RADS® por el ACR, para comunicar de manera clara y concisa los resultados de la mamografía, con un formato estandarizado [4]. El Atlas BI-RADS® exige que la densidad mamaria sea reportada en cada informe de mamografía, clasificándola como adiposa, dispersa, heterogéneamente densa o extremadamente densa [4]. Las categorías adiposa y dispersa se consideran "no-densas", mientras que las categorías heterogéneamente densa y extremadamente densas se consideran "densas".

Aunque la sensibilidad general de la mamografía está en el rango del 70% al 85%, la sensibilidad puede variar significativamente con la densidad mamaria [5-7]. La sensibilidad de la mamografía es mayor en mujeres con parénquima mamario adiposo; sin embargo, la sensibilidad puede disminuir hasta un 30% en mujeres con parénquima mamario denso [5-9]. Aunque el rendimiento general de la mamografía digital es similar al de la mamografía análoga, la mamografía digital tiene un mejor rendimiento por subgrupos específicos, como en mujeres con mamas densas [8,9]. Además, incluso con exámenes mamográficos de cribado regulares, la tasa de cáncer de intervalo puede ser de hasta un 30% [10-13]. Dadas las limitaciones de la mamografía, se ha recomendado el estudio con exámenes complementarios para las mujeres con tejido mamario denso. Con el fin de uniformar el lenguaje, se aprobó una ley federal en febrero de 2019 que permite a la FDA formular una declaración sobre el efecto de la densidad mamaria en la sensibilidad mamográfica, incluida en todos los informes mamográficos.

En las mujeres que desean exámenes suplementarios de tamizaje, las opciones disponibles incluyen tomosíntesis (DBT), ultrasonido (US) mamario bilateral, mamografía con contraste IV (mamografía digital con contraste [CEDM]), imágenes moleculares de mama (MBI), flúor-18-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG)-PET mamario, resonancia magnética (RM) de mama sin y con contraste intravenoso (IV) y resonancia magnética abreviada de mama (AB-RM). Cada opción tiene sus propios beneficios y limitaciones. Similar a la mamografía 2D y DBT, el US también se basa en la evaluación morfológica para diferenciar las lesiones benignas y sospechosas del parénquima mamario. Por otro lado, los estudios de imágenes funcionales se basan en la neoangiogénesis, permeabilidad vascular o metabolismo celular del tumor, que son características clave de los carcinomas. Los estudios de imágenes funcionales incluyen CEDM, MBI, FDG-PET mamario, RM de mama y AB-RM. En esta revisión, se discuten los exámenes complementarios para el cribado por modalidad, según el riesgo de por vida de desarrollar cáncer de mama y la densidad mamaria. Para obtener material de referencia sobre el tamizaje de cáncer de mama, el lector debe consultar el tema de "[Detección del cáncer de mama](#)" en las de uso apropiado del ACR

<sup>a</sup>Perelman School of Medicine of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania<sup>b</sup>Panel Chair, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts. <sup>c</sup>Panel Vice-Chair, New York University School of Medicine, New York, New York. <sup>d</sup>Boston University Schools of Medicine and Public Health, Boston, Massachusetts. <sup>e</sup>Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut; Society of Surgical Oncology. <sup>f</sup>Thomas Jefferson University Hospital, Robbinsville, New Jersey; American College of Obstetricians and Gynecologists. <sup>g</sup>Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island. <sup>h</sup>Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois; American College of Physicians. <sup>i</sup>University of California San Francisco, San Francisco, California. <sup>j</sup>Sutter Medical Group and Sutter Cancer Center, Roseville, California. <sup>k</sup>The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas. <sup>l</sup>Emory University Hospital, Atlanta, Georgia. <sup>m</sup>Sanford Health of Northern Minnesota, Bemidji, Minnesota. <sup>n</sup>University of Washington, Seattle, Washington. <sup>o</sup>Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Manhasset, New York. <sup>p</sup>NorthShore University HealthSystem, Evanston, Illinois; American College of Surgeons. <sup>q</sup>Specialty Chair, NYU Clinical Cancer Center, New York, New York.

El Colegio Americano de Radiología busca y alienta la colaboración con otras organizaciones en el desarrollo de los Criterios de Idoneidad de ACR a través de la representación de la sociedad en paneles de expertos. La participación de representantes de las sociedades colaboradoras en el panel de expertos no implica necesariamente la aprobación individual o social del documento final.

Reimprima las solicitudes a: [publications@acr.org](mailto:publications@acr.org)

[14]. Las mujeres que tienen un riesgo de por vida <15% se consideran con riesgo promedio, las que tienen un riesgo de por vida del 15% al 20% se consideran con riesgo intermedio y las que tienen >20% de riesgo de por vida con riesgo alto [15].

## **Discusión de los procedimientos por variante**

### **Variante 1: Exámenes complementarios de tamizaje de cáncer de mama. Mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas.**

La mamografía sigue siendo el único examen de tamizaje validado para la detección del cáncer de mama. A pesar de la utilización generalizada de la mamografía de cribado, el cáncer de mama representa la principal causa de mortalidad por cáncer en las mujeres. Aunque múltiples estudios han demostrado un aumento en la supervivencia y una reducción en la mortalidad por cáncer de mama hasta en un 30% con mamografías de cribado regulares, sigue habiendo aproximadamente 40,000 muertes por cáncer de mama al año [10-13]. Las mujeres que tienen un riesgo de por vida <15% se consideran en riesgo promedio [15]. La sensibilidad de la mamografía es alta en mujeres con tejido mamario no-denso [5].

### **Tomosíntesis de tamizaje**

La DBT es la reconstrucción de una imagen mamográfica cuasi-3D a partir de una serie de proyecciones, la visualización de las imágenes planares reconstruidas permite disminuir la superposición del parénquima normal y "desenmascarar" lesiones ocultas que sean clínicamente significativas. La adición de DBT a la mamografía 2D aumenta la tasa de detección de cáncer (CDR) en comparación con la mamografía 2D sola, lo que resulta en un aumento en el CDR entre 1.2/1,000 a 3.0/1,000 [16-20]. Aunque la mayoría de los estudios han reportado un aumento estadísticamente significativo en el CDR con la adición de DBT, otros no han logrado alcanzar la significación estadística [21-23]. En el estudio clínico TOMOSynthesis with digital Mammography (TOMMY *trial*) del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el odds ratio para la detección del cáncer de mama de la DBT más mamografía 2D, en comparación con la mamografía 2D sola, fue de 1.34; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística [21,22]. También se ha demostrado que el aumento en el CDR se mantiene con rondas de cribado consecutivas [17].

Además del aumento en el CDR, otro beneficio de agregar DBT a la mamografía 2D es la reducción en la tasa de rellamado [16-19]. En un programa de cribado en un solo centro, Sharpe et al [18] reportaron una reducción en la tasa de rellamado en un 18.8%. En el ensayo prospectivo de tamizaje de tomosíntesis de Oslo, la tasa de rellamado se redujo de 6.7/1,000 a 3.6/1,000 [19]. También hay evidencia de que la reducción en la tasa de rellamado se mantiene durante rondas consecutivas de cribado [18].

### **US mamario**

La mamografía es la única modalidad de examen comprobada para disminuir la mortalidad por cáncer de mama; sin embargo, la limitada sensibilidad de la mamografía en mujeres con elevada densidad mamaria ha estado en el centro de atención nacional. Actualmente, está pendiente una legislación nacional para la notificación de densidad mamaria, sin embargo >75% de los estados han aprobado la legislación a nivel estatal. Se ha reportado que la sensibilidad de la mamografía en el tejido mamario adiposo alcanza un 98% [5]. En un grupo de 1,399 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasor, Häberle et al [24] evaluaron la probabilidad de fracaso de la mamografía en función de la densidad mamaria. Hubo 107/1,399 cánceres que solo fueron visibles en la ecografía, y los autores encontraron una fuerte correlación entre la densidad mamaria y la omisión en la detección mamográfica. Para las mujeres de bajo riesgo y baja densidad mamaria, la probabilidad de fracaso mamográfico fue del 1%, mientras que el riesgo de fracaso fue del 40% para las mujeres de alto riesgo con tejido mamario denso. Chang et al [25] evaluaron el CDR en mujeres de riesgo promedio, y el CDR agregado en la ecografía fue de 3.3 / 1,000, aunque el CDR agregado en mamas no-densas fue de 0/1,000.

### **Mamografía con contraste IV**

La CEDM combina las técnicas de la mamografía convencional con la administración de contraste IV, aprovechando así la imagen funcional para la evaluación de la vascularización de la lesión. Se utiliza una técnica de energía dual para adquirir las imágenes en las proyecciones craneocaudal y oblicua-mediolateral convencionales. Los datos adquiridos se procesan y se genera una imagen de baja energía y una imagen recombinada diagnóstica. Existe bibliografía emergente pero limitada con respecto al uso de la CEDM como examen de tamizaje [26,27]. Sin embargo, en el contexto diagnóstico, se ha demostrado que la CEDM tiene una mejor sensibilidad y especificidad que la mamografía 2D [28-31]. El aumento en la sensibilidad y especificidad se observa principalmente en mujeres con tejido mamario denso [29,30]. Sin embargo, por el momento no hay literatura relevante con respecto al uso de

la mamografía con contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas.

#### **RM de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la RM mamaria sin contraste IV como examen complementario para el cribado en mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas.

#### **RM abreviada de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de AB-RM sin contraste IV para el cribado suplementario en mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas.

#### **RM abreviada de mama sin y con contraste IV**

La AB-RM con contraste IV es un protocolo abreviado de la RM de mama. Es similar a un examen de resonancia magnética, pero no tiene el protocolo estándar completo; sin embargo, como mínimo, debe incluir una secuencia de precontraste y una secuencia de postcontraste. También se puede incluir una secuencia ponderada en T2. Existe bibliografía limitada que avale el uso de la AB-RM sin y con contraste IV como estudio complementario para el cribado en mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas. Strahle et al [32] reportaron sobre el cribado con RM en "población femenina general no seleccionada" utilizando un protocolo abreviado, aunque el examen consistió en 4 secuencias (ponderadas en T2, precontraste y 2 secuencias posteriores al contraste) en 671 mujeres después de una mamografía negativa. En 304/671 mujeres con mamas no-densas, no se detectaron cánceres en lo que los autores definieron como AB-RM [32].

#### **Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV**

Hay evidencia limitada con respecto al tamizaje con RM de mama con y sin contraste IV en mujeres de riesgo promedio. En un ensayo observacional prospectivo, después de un examen mamográfico negativo, Kuhl et al [33] reportaron un CDR adicional de 15.5/1,000 de la RM en mujeres de riesgo promedio en todas las densidades. Sin embargo, los autores no analizaron el CDR agregado por densidad mamaria.

#### **FDG-PET Mamario**

Existe poca bibliografía relevante con respecto al uso del FDG-PET mamario como estudio complementario en el cribado en mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas. Actualmente no se lo utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

#### **Sestamibi MBI**

La bibliografía relevante es limitada con respecto al uso de sestamibi MBI como estudio complementario de cribado en mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas. Actualmente no se lo utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

#### **Variante 2: Exámenes complementarios de tamizaje de cáncer de mama. Mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas.**

Las mujeres con riesgo intermedio para cáncer de mama se definen como aquellas que tienen un riesgo de por vida del 15% al 20% [15]. Aunque existen pautas claras de tamizaje para las mujeres con un riesgo de por vida >20%, las pautas de tamizaje para las mujeres que tienen un riesgo intermedio no se han definido claramente. Las mujeres en esta categoría pueden incluir pacientes que han sido diagnosticadas con neoplasia lobulillar, hiperplasia ductal atípica, antecedente de cáncer de mama o antecedentes familiares de cáncer de mama sin mutaciones genéticas conocidas, como el gen del cáncer de mama (BRCA)1 o 2.

#### **Tomosíntesis de tamizaje**

La DBT es la reconstrucción de una imagen mamográfica cuasi-3D a partir de una serie de proyecciones, la visualización de las imágenes planares reconstruidas permite disminuir la superposición del parénquima normal y "desenmascarar" lesiones ocultas que sean clínicamente significativas. La adición de DBT a la mamografía 2D aumenta la detección de cánceres en comparación con la mamografía 2D sola, lo que resulta en un aumento en el CDR entre un 1.2/1,000 a 3.0/1,000 [16-20]. Aunque la mayoría de los estudios han reportado un aumento estadísticamente significativo en el CDR con la adición de DBT, otros no han logrado alcanzar la significación estadística [21-23]. En el estudio clínico TOMMY *trial* del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el odds ratio para detectar el cáncer de mama de la DBT más mamografía 2D, en comparación con la mamografía 2D sola, fue de 1.34; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística [21,22]. También se ha demostrado que el aumento en el CDR se mantiene con rondas de cribado consecutivas [17].

Además del aumento en el CDR, otro beneficio de agregar DBT a la mamografía 2D es la reducción en la tasa de rellamado [16-19]. En un programa de cribado en un solo centro, Sharpe et al [18] reportaron una reducción en la tasa de rellamado en un 18.8%. En el ensayo prospectivo de tamizaje de tomosíntesis de Oslo, la tasa de rellamado se redujo de 6.7/1,000 a 3.6/1,000 [19]. También hay evidencia de que la reducción en la tasa de rellamado se mantiene durante rondas consecutivas de cribado [18].

### **US mamario**

La mamografía es la única modalidad de examen comprobada para disminuir la mortalidad por cáncer de mama; sin embargo, la limitada sensibilidad de la mamografía en mujeres con elevada densidad mamaria ha estado en el centro de atención nacional. Actualmente, está pendiente una legislación nacional para la notificación de densidad mamaria, sin embargo >75% de los estados han aprobado la legislación a nivel estatal. Se ha reportado que la sensibilidad de la mamografía en el tejido mamario adiposo alcanza un 98% [5]. En un grupo de 1,399 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasivo, Häberle et al [24] evaluaron la probabilidad de fracaso de la mamografía en función de la densidad mamaria. Hubo 107/1,399 cánceres que solo fueron visibles en la ecografía, y los autores encontraron una fuerte correlación entre la densidad mamaria y la omisión en la detección mamográfica. Para las mujeres de bajo riesgo y baja densidad mamaria, la probabilidad de fracaso mamográfico fue del 1%, mientras que el riesgo de fracaso fue del 40% para las mujeres de alto riesgo con tejido mamario denso.

En mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama, se ha informado que el CDR con el US complementario es de 2.88/1,000 [34]. No hubo diferencias en el CDR según la densidad mamaria o edad. Sin embargo, los autores reportaron una tasa de cáncer de intervalo de 1.5/1,000, que fue mayor en mujeres que tenían <50 años de edad y en aquellas con tejido mamario denso, lo que indica una insuficiencia de la ecografía en estos 2 subgrupos.

Cortesi et al [35] evaluaron la eficacia del examen de tamizaje bienal en mujeres portadoras de la mutación BRCA, pacientes de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio. En general, la resonancia magnética tuvo una sensibilidad del 93,7%, seguida de la mamografía con una sensibilidad del 55,0% y la ecografía con una sensibilidad del 29,4%. En la mama no-densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 82,5% frente al 10% para la ecografía. En la mama densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 50% frente al 42,6% para la ecografía. También se realizó un análisis de sensibilidad por nivel de riesgo. Las sensibilidades del US para pacientes BRCA1/2, alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron del 22,7%, 24,5% y 33,6%, respectivamente. Las sensibilidades mamográficas para pacientes BRCA1/2, de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron de 25,0%, 66,4% y 56,6%, respectivamente. Solo las pacientes portadoras de la mutación BRCA1/2 se sometieron a un cribado de resonancia magnética, que demostró una sensibilidad del 93,7%. Los autores no analizaron la eficacia del cribado con US basándose en la densidad o en el riesgo.

### **Mamografía con contraste IV**

La CEDM combina las técnicas de la mamografía convencional con la administración de contraste IV, aprovechando así la imagen funcional para la evaluación de la vascularización de la lesión. Se utiliza una técnica de energía dual para adquirir imágenes en las proyecciones craneocaudal y oblicua-mediolateral convencionales. Los datos adquiridos se procesan y se genera una imagen de baja energía y una imagen recombinada diagnóstica. Existe bibliografía emergente pero limitada con respecto al uso de la CEDM como examen de tamizaje. Sin embargo, en el contexto diagnóstico, se ha demostrado que la CEDM tiene una mejor sensibilidad y especificidad que la mamografía 2D [28-31]. El aumento en la sensibilidad y especificidad se observa en mujeres con tejido mamario denso [29,30]. Sin embargo, por el momento, no hay literatura relevante con respecto al uso de la mamografía con contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas.

### **RM abreviada de mama sin contraste IV**

No existe bibliografía relevante con respecto al uso de AB-RM sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas.

### **RM abreviada de mama sin y con contraste IV**

La AB-RM con contraste IV es un protocolo abreviado de RM de mama. Es similar a un examen de resonancia magnética, pero no tiene el protocolo estándar completo. Como mínimo, debe incluir una secuencia precontraste y una secuencia postcontraste. También se puede incluir una secuencia ponderada en T2. Actualmente hay evidencia limitada sobre el cribado con AB-RM en mujeres con mamas no-densas de riesgo intermedio. En dos estudios retrospectivos en mujeres recientemente diagnosticadas con cáncer de mama unifocal, la sensibilidad de la AB-RM fue comparable a la RM con protocolo completo [36,37]. Cuando se comparó el rendimiento de AB-RM con el US



y la mamografía de tamizaje, hubo 12 cánceres en 12 mujeres (CDR 15/1,000), 7 de los cuales no se detectaron en el US bilateral y mamografía [38]. En un estudio observacional prospectivo de 443 mujeres con riesgo promedio a intermedio de por vida para cáncer de mama, la AB-RM tuvo una precisión diagnóstica similar a la de la RM con protocolo completo [39].

#### **Resonancia magnética de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la RM mamaria sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas.

#### **Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV**

Existe escasa bibliografía relevante que apoya el uso de la RM de mama sin contraste IV y con contraste IV para el cribado complementario en mujeres con riesgo intermedio, específicamente en mujeres con antecedentes de carcinoma lobulillar in situ o antecedentes personales de cáncer de mama, aunque estos estudios incluyeron todas las densidades mamarias [40-42]. Al momento de escribir este artículo, la Sociedad Americana del Cáncer está revisando la literatura sobre mujeres de riesgo intermedio; sin embargo, su postura actual, actualizada por última vez en 2007, indica que no hay evidencia suficiente para formular una recomendación en este grupo [15]. A partir de 2018, el ACR recomienda la resonancia magnética anual en mujeres con mamas densas y antecedentes personales de cáncer de mama, así como en mujeres que fueron diagnosticadas antes de los 50 años [43]. El ACR sugiere que la RM debe considerarse en las siguientes categorías: mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama que no encajan en las 2 categorías mencionadas anteriormente y en mujeres con hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ [43].

#### **FDG-PET mamario**

La literatura relevante con respecto al uso de FDG-PET mamario como estudio complementario para mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas es limitada. Actualmente este estudio no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

#### **Sestamibi MBI**

Existe limitada bibliografía relevante con respecto al uso de Tc-99m sestamibi MBI para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas. Actualmente este estudio no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

#### **Variante 3: Exámenes complementarios de tamizaje de cáncer de mama. Mujeres de alto riesgo con mamas no-densas.**

Las mujeres con >20% de riesgo de por vida de cáncer de mama se consideran de alto riesgo [15]. Independientemente de la densidad mamaria, se recomienda a las pacientes en esta categoría que comiencen los exámenes de tamizaje a una edad más temprana que la población de riesgo promedio y que se sometan a estudios de detección complementarios además de la mamografía. Consulte las Guías de uso de ACR en "[Detección del cáncer de mama](#)" [14] para más orientación.

#### **Tomosíntesis de tamizaje**

La DBT es la reconstrucción de una imagen mamográfica cuasi-3D a partir de una serie de proyecciones, la visualización de las imágenes planares reconstruidas permite disminuir la superposición del parénquima normal y "desenmascarar" lesiones ocultas que sean clínicamente significativas. La adición de DBT a la mamografía 2D aumenta la tasa de detección de cáncer (CDR) en comparación con la mamografía 2D sola, lo que resulta en un aumento en el CDR entre 1.2/1,000 a 3.0/1,000 [16-20]. Aunque la mayoría de los estudios han reportado un aumento estadísticamente significativo en el CDR con la adición de DBT, otros no han logrado alcanzar una significación estadística [21-23]. En el estudio clínico TOMMY *trial* del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el odds ratio para la detección del cáncer de mama de la DBT más mamografía 2D, en comparación con la mamografía 2D sola, fue de 1.34; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística [21,22]. También se ha demostrado que el aumento en la CDR se mantiene con rondas de cribado consecutivas [17].

Además del aumento en el CDR, otro beneficio de agregar DBT a la mamografía 2D es la reducción en la tasa de rellamado [16-19]. En un programa de cribado en un solo centro, Sharpe et al [18] reportaron una reducción en la tasa de rellamado en un 18.8%. En el ensayo prospectivo de tamizaje de tomosíntesis de Oslo, la tasa de rellamado se redujo de 6.7/1,000 a 3.6/1,000 [19]. También hay evidencia de que la reducción en la tasa de rellamado se mantiene durante rondas consecutivas de cribado [18].

## **US mamario**

La mamografía es la única modalidad de examen comprobada para disminuir la mortalidad por cáncer de mama; sin embargo, la limitada sensibilidad de la mamografía en mujeres con elevada densidad mamaria ha estado en el centro de atención nacional. Actualmente, está pendiente una legislación nacional para la notificación de densidad mamaria, sin embargo >75% de los estados han aprobado la legislación a nivel estatal. Se ha reportado que la sensibilidad de la mamografía en el tejido mamario adiposo alcanza un 98% [5]. En un grupo de 1,399 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasivo, Häberle et al [24] evaluaron la probabilidad de fracaso de la mamografía en función de la densidad mamaria. Hubo 107/1,399 cánceres que solo fueron visibles en la ecografía, y los autores encontraron una fuerte correlación entre la densidad mamaria y la omisión en la detección mamográfica. Para las mujeres de bajo riesgo y baja densidad mamaria, la probabilidad de fracaso mamográfico fue del 1%, mientras que el riesgo de fracaso fue del 40% para las mujeres de alto riesgo con tejido mamario denso.

Cortesi et al [35] evaluaron la eficacia del examen de tamizaje bienal en mujeres portadoras de la mutación BRCA, pacientes de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio. En general, la resonancia magnética tuvo una sensibilidad del 93.7%, seguida de la mamografía (55.0%) y el US (29.4%). En la mama no-densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 82.5% frente al 10% para la ecografía. En la mama densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 50% frente al 42.6% para la ecografía. También se realizó un análisis de sensibilidad por nivel de riesgo. Las sensibilidades del US para BRCA1/2, pacientes de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron 22.7%, 24.5% y 33.6%, respectivamente. Las sensibilidades mamográficas para pacientes BRCA1/2, de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron de 25.0%, 66.4% y 56.6%, respectivamente. Solo las pacientes portadoras de la mutación BRCA1/2 se sometieron a un cribado con resonancia magnética, que demostró una sensibilidad del 93.7%. Los autores no analizaron la eficacia del cribado con US basándose en la densidad o en el riesgo.

La adición de US bilateral a la mamografía aumenta el CDR en mujeres de alto riesgo. En un estudio de cohorte observacional de 529 mujeres con riesgo elevado, la sensibilidad de la mamografía, la US y las 2 modalidades combinadas fue del 33%, 40% y 49%, respectivamente [44]. Sin embargo, el análisis no se realizó por subgrupos de densidad mamaria. En la misma población, la RM tuvo una sensibilidad del 91% [44]. En el ensayo ACRIN 6666, después de 3 rondas de tamizaje con mamografía y US en mujeres con tejido mamario denso con riesgo intermedio a elevado, la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP3) de la mamografía fueron 0.52, 0.91 y 0.38, respectivamente. La adición de ecografía a la mamografía aumentó la sensibilidad (0.76) pero disminuyó la especificidad (0.84) y el VPP3 (0.38) [45]. En un ensayo de cohorte prospectivo de 687 mujeres de alto riesgo, el rendimiento diagnóstico para cáncer de la mamografía sola fue de 5.4/1,000 y aumentó a 7.7/1,000 con la adición de US [46].

## **Mamografía con contraste IV**

La CEDM combina las técnicas de la mamografía convencional con la administración de contraste IV, aprovechando así la imagen funcional para la evaluación de la vascularización de la lesión. Se utiliza una técnica de energía dual para adquirir imágenes en las proyecciones craneocaudal y oblicua-mediolateral convencionales. Los datos adquiridos se procesan y se genera una imagen de baja energía y una imagen recombinada diagnóstica. Existe bibliografía emergente pero limitada con respecto al uso de la CEDM como examen de tamizaje. Sin embargo, en el contexto diagnóstico, se ha demostrado que la CEDM tiene una mejor sensibilidad y especificidad sobre la mamografía 2D [28-31]. El aumento en la sensibilidad y especificidad se observa en mujeres con tejido mamario denso [29,30]. Sin embargo, por el momento, no hay literatura relevante con respecto al uso de la mamografía con contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas. Jochelson et al [47] estudiaron a 318 mujeres de alto riesgo con CEDM y RM [47]. Ambas técnicas detectaron carcinomas no visualizados en la mamografía, 2 mediante CEDM y 3 mediante RM.

## **RM abreviada de mama sin contraste IV**

No existe bibliografía relevante con respecto al uso de AB-RM sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de alto riesgo con mamas no-densas.

## **RM abreviada de mama sin y con contraste IV**

La AB-RM con contraste IV es un protocolo abreviado de RM de mama. Es similar a un examen de resonancia magnética, pero no tiene el protocolo estándar completo. Como mínimo, debe incluir una secuencia precontraste y una secuencia postcontraste. También se puede incluir una secuencia ponderada en T2. La bibliografía relevante es limitada con respecto al uso de la AB-RM sin y con contraste IV en mujeres de alto riesgo con mamas no-densas. En dos estudios retrospectivos que compararon el protocolo diagnóstico completo con un protocolo abreviado en

mujeres de alto riesgo, los autores encontraron que ambos protocolos tenían una sensibilidad similar [48,49]. Sin embargo, ningún estudio evaluó el CDR por densidad mamaria.

#### **Resonancia magnética de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la RM mamaria sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de alto riesgo con mamas no-densas.

#### **Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV**

La Sociedad Americana del Cáncer y la ACR promueven el tamizaje de mujeres de alto riesgo con RM, independientemente de la densidad mamaria [15,43]. En la literatura existe una amplia evidencia que apoya esta recomendación [46,50-54]. En la población de alto riesgo, la sensibilidad de la mamografía sola es de aproximadamente 31 a 33 % en comparación con la sensibilidad de la resonancia magnética sola (87–96 %) [45,46,55]. La combinación de mamografía y resonancia magnética alcanza una sensibilidad del 100% en comparación con la sensibilidad del 44% al 48% de la mamografía y la ecografía combinada [45,46]. Además, los tipos de carcinoma detectados en la RM pueden diferir al comparar con los detectados por mamografía. Los cánceres detectados en la resonancia magnética tienen más probabilidades de ser carcinomas invasores (71%), mientras que los cánceres detectados en la mamografía tienen más probabilidades de ser carcinoma ductal in situ (65%) o asociados a calcificaciones (88%) [56].

#### **FDG-PET mamario**

La literatura relevante con respecto al uso del FDG-PET mamario como cribado suplementario en mujeres de alto riesgo con mamas no-densas es limitada. Actualmente no se lo utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

#### **Sestamibi MBI**

Existe limitada bibliografía relevante con respecto al uso de sestamibi MBI para el cribado complementario en mujeres de alto riesgo con mamas no-densas. Actualmente este estudio no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

#### **Variante 4: Exámenes complementarios de tamizaje de cáncer de mama. Mujeres de riesgo promedio con mamas densas.**

La mamografía sigue siendo el único examen de tamizaje validado para la detección del cáncer de mama. A pesar de la utilización generalizada de la mamografía de cribado, el cáncer de mama representa la principal causa de mortalidad por cáncer en las mujeres. Aunque múltiples estudios han demostrado un aumento en la supervivencia y una reducción en la mortalidad por cáncer de mama hasta en un 30% con mamografías de cribado regulares, sigue habiendo aproximadamente 40,000 muertes por cáncer de mama al año [10-13]. Las mujeres que tienen un riesgo de por vida <15% se consideran en riesgo promedio [15].

#### **Tomosíntesis de tamizaje**

La DBT es la reconstrucción de una imagen mamográfica cuasi-3D a partir de una serie de proyecciones, la visualización de las imágenes planares reconstruidas permite disminuir la superposición del parénquima normal y "desenmascarar" lesiones ocultas que sean clínicamente significativas. La adición de DBT a la mamografía 2D aumenta la tasa de detección de cáncer (CDR) en comparación con la mamografía 2D sola, lo que resulta en un aumento en el CDR entre 1.2/1,000 a 3.0/1,000 [16-20]. Aunque la mayoría de los estudios han reportado un aumento estadísticamente significativo en el CDR con la adición de DBT, otros no han logrado alcanzar la significación estadística [21-23]. En el estudio clínico TOMMY *trial* del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el odds ratio para la detección del cáncer de mama de la DBT más mamografía 2D, en comparación con la mamografía 2D sola, fue de 1.34; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística [21,22]. También se ha demostrado que el aumento en el CDR se mantiene con rondas de cribado posteriores [17].

La importante mejoría en el CDR con DBT se observa en mujeres con parénquima mamario denso [21,22,57,58]. Aunque el ensayo TOMMY *trial* no alcanzó significación estadística en todas las densidades mamarias, sí se logró la significación estadística en mujeres con una densidad mamaria del >50%, con una sensibilidad de mamografía 2D más DBT del 93% versus 86% para la mamografía 2D sola [21,22]. En un metanálisis de 16 estudios que evaluaron a mujeres con mamas densas, la adición de DBT mejoró el CDR en comparación con la mamografía 2D sola, tanto en el diagnóstico (riesgo relativo [RR]: 1,16) como en el cribado (RR: 1,33) [58].

Además del aumento en el CDR, otro beneficio de agregar DBT a la mamografía 2D es la reducción en la tasa de rellamado [16-19]. En un programa de cribado en un solo centro, Sharpe et al [18] reportaron una reducción en la tasa de rellamado en un 18.8%. En el ensayo prospectivo de tamizaje de tomosíntesis de Oslo, la tasa de rellamado

se redujo de 6.7/1,000 a 3.6/1,000 [19]. También hay evidencia de que la reducción en la tasa de rellamado se mantiene durante rondas consecutivas de cribado [18].

## US mamario

La mamografía es la única modalidad de examen comprobada para disminuir la mortalidad por cáncer de mama; sin embargo, la limitada sensibilidad de la mamografía en mujeres con elevada densidad mamaria ha estado en el centro de atención nacional. Actualmente, está pendiente una legislación nacional para la notificación de densidad mamaria, sin embargo >75% de los estados han aprobado la legislación a nivel estatal. Se ha reportado que la sensibilidad de la mamografía en el tejido mamario adiposo alcanza un 98% [5]. En un grupo de 1,399 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasor, Häberle et al [24] evaluaron la probabilidad de fracaso de la mamografía en función de la densidad mamaria. Hubo 107/1,399 cánceres que solo fueron visibles en la ecografía, y los autores encontraron una fuerte correlación entre la densidad mamaria y la omisión en la detección mamográfica. Para las mujeres de bajo riesgo y baja densidad mamaria, la probabilidad de fracaso mamográfico fue del 1%, mientras que el riesgo de fracaso fue del 40% para las mujeres de alto riesgo con tejido mamario denso. Chang et al [25] evaluaron el CDR en mujeres de riesgo promedio, y el CDR agregado en general en la ecografía fue de 3.3/1,000, aunque el CDR agregado en mamas no-densas fue de 0/1,000. Sin embargo, el aumento en el CDR con US se asoció con una disminución de PPV2 y una mayor tasa de categoría 3 de BI-RADS®.

En un centro de tamizaje de alto volumen, cuando a las mujeres con tejido mamario heterogéneo o extremadamente denso se les ofreció un estudio complementario con US automatizada 3D además de la mamografía digital de campo completo (FFDM), el CDR aumentó en 2.4/1,000 (6.6/1,000 exámenes de tamizaje automatizado con US-3D más FFDM versus 4.2/1,000 para FFDM sola) [59]. Sin embargo, no se definió el nivel de riesgo de la población aparte de que se excluyeron las pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama, y el 3.5% de las pacientes informaron antecedentes familiares de cáncer de mama.

Buchberger et al [60] compararon el rendimiento de la mamografía de tamizaje con y sin ecografía complementaria en mujeres de riesgo promedio. En el subgrupo de mujeres con mamas densas, el CDR aumentó de 1.8/1,000 a 2.4/1,000 con la adición de la ecografía de tamizaje. Sin embargo, el VPP2 disminuyó de 52.7/1,000 con mamografía sola a 37.7/1,000 con mamografía más US. Para toda la población, hubo 28 cánceres de intervalo dentro de un período de 12 meses después del tamizaje (0.42/1,000): 18 en mujeres con mamas densas y 10 en mujeres con mamas no-densas.

En el estudio randomizado Japan Strategic Anti-cancer, 72,998 mujeres asintomáticas de 40 a 49 años de edad fueron asignadas al azar a exámenes de cribado con mamografía sola o con mamografía y ecografía complementaria [61]. La sensibilidad y la especificidad en el brazo de mamografía sola fueron del 77.0% y 91.4%, respectivamente. En comparación, el brazo de la mamografía más US tuvo una mayor sensibilidad (91.1%) pero menor especificidad (87.7%). La tasa de cáncer de intervalo se redujo a la mitad en el brazo que recibió examen complementario con US, del nivel inicial de 0.10 % a 0.05 %.

Usando los datos del Consorcio de Vigilancia del Cáncer de Mama, Lee et al [62] evaluaron el rendimiento de la adición de la ecografía de cribado en mujeres con mamas densas en la comunidad. El CDR de la mamografía más US fue de 5.4/1,000 frente a 5.5/1,000 para la mamografía sola. La tasa de FP y el VPP de las recomendaciones de biopsia para mamografía más US fueron 52.0/1,000 y 9.5%, respectivamente, en comparación con 22.2/1,000 y 21.4%, respectivamente, para la mamografía sola. La tasa de cáncer de intervalo no difirió significativamente en los 2 brazos: el brazo de mamografía más US fue de 1.5/1,000 versus 1.9/1,000 para la mamografía sola. Utilizando los datos del registro y los datos de la literatura, Sprague et al [63] utilizaron modelos de simulación para evaluar los resultados del cribado complementario con US después de una mamografía de tamizaje negativa en mujeres con mamas densas. Por cada 1,000 mujeres examinadas, los autores concluyeron que habría 0.36 muertes por cáncer de mama evitadas, 354 recomendaciones adicionales de biopsia y 1.7 años de vida ganados, ajustados por calidad, a un costo de \$ 325,000 por cada año de vida ganado ajustado por calidad de vida [63].

Aunque el debate sobre el tamizaje complementario se inició en parte debido a las limitaciones de la mamografía de cribado en mujeres con tejido mamario denso, hay algunas pruebas que sugieren que la densidad mamaria sola puede no ser razón suficiente para recomendar el cribado complementario. Una forma de evaluar el fracaso de la mamografía es determinar la tasa de cáncer de intervalo en la población de estudio. Usando los datos del Consorcio de Vigilancia del Cáncer de Mama, las mujeres más propensas a presentar cánceres de intervalo fueron mujeres con un riesgo elevado a 5 años de cáncer de mama >1.67% y con tejido mamario denso, que representa aproximadamente al 24% de todas las mujeres con mamas densas [64].

### **Mamografía con contraste IV**

La CEDM combina las técnicas de la mamografía convencional con la administración de contraste IV, aprovechando así la imagen funcional para la evaluación de la vascularización de la lesión. Se utiliza una técnica de energía dual para adquirir imágenes en las proyecciones craneocaudal y oblicua-mediolateral convencionales. Los datos adquiridos se procesan y se genera una imagen de baja energía y una imagen recombinada diagnóstica. Existe bibliografía emergente pero limitada con respecto al uso de la CEDM como examen de tamizaje. Sin embargo, en el contexto diagnóstico, se ha demostrado que la CEDM tiene una mejor sensibilidad y especificidad sobre la mamografía 2D [28-31]. El aumento en la sensibilidad y especificidad se observa en mujeres con tejido mamario denso [29,30]. Por el momento, la literatura con respecto al uso de la mamografía con contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas es limitada.

### **RM abreviada de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la AB-RM sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas.

### **RM abreviada de mama sin y con contraste IV**

La AB-RM con contraste IV es un protocolo abreviado de RM de mama. Es similar a un examen de resonancia magnética, pero no tiene el protocolo estándar completo. Como mínimo, debe incluir una secuencia precontraste y una secuencia postcontraste. También se puede incluir una secuencia ponderada en T2. La bibliografía relevante es limitada con respecto al uso de la AB-RM sin y con contraste IV como estudio complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas. Strahle et al [32] informaron un CDR adicional de 16.3/1,000 utilizando un "protocolo abreviado" que consta de 4 secuencias (ponderadas en T2, precontraste y 2 secuencias posteriores al contraste) en 367 mujeres con mamas densas después de una mamografía negativa. Chen et al [65] no encontraron diferencias significativas en la sensibilidad entre un protocolo completo de RM de mama y un protocolo abreviado en 478 mujeres con tejido mamario denso y sin antecedentes familiares significativos de cáncer de mama. En un ensayo prospectivo multiinstitucional ECOG-ACRIN, EA1141, se comparó el rendimiento diagnóstico de la AB-RM y la DBT en mujeres de riesgo promedio con mamas densas, el CDR para el cáncer invasor con DBT fue de 4.8/1,000 y de 11.8/1,000 con AB-RM. El incremento diferencial en el CDR entre las 2 modalidades fue de 7/1.000, o una diferencia del 245% [66].

### **Resonancia magnética de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la RM mamaria sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas.

### **Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV**

Hay evidencia limitada con respecto al tamizaje con RM de mama con y sin contraste IV complementaria en mujeres de riesgo promedio. En un ensayo observacional prospectivo, después de un examen mamográfico negativo, Kuhl et al [33] reportaron un CDR adicional de 15.5/1,000 con la RM complementaria en mujeres de riesgo promedio en todas las densidades. Sin embargo, los autores no analizaron el CDR según la densidad mamaria.

### **FDG-PET mamario**

La literatura relevante con respecto al uso del FDG-PET mamario como estudio de cribado complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas es limitada [67]. Actualmente no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

### **Sestamibi MBI**

Existe limitada bibliografía relevante con respecto al uso de sestamibi MBI para el cribado complementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas. Actualmente este estudio no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

Hay reportes de detección suplementaria de cáncer (7.7–8.8/1,000) con MBI después de una mamografía negativa en mujeres con tejido mamario denso, pero los datos son limitados [68-70].

### **Variante 5: Exámenes complementarios de tamizaje de cáncer de mama. Mujeres de riesgo intermedio con mamas densas.**

Las mujeres con riesgo intermedio para cáncer de mama se definen como aquellas que tienen un riesgo de por vida del 15% al 20% [15]. Aunque existen pautas claras de tamizaje para las mujeres con un riesgo de por vida >20%, las pautas de tamizaje para las mujeres que tienen un riesgo intermedio no se han definido claramente. Las mujeres en esta categoría pueden incluir pacientes que han sido diagnosticadas con neoplasia lobulillar, hiperplasia ductal

atípica, antecedente de cáncer de mama o antecedentes familiares de cáncer de mama sin mutaciones genéticas conocidas, como el gen del cáncer de mama (BRCA)1 o 2.

### **Tomosíntesis de tamizaje**

La DBT es la reconstrucción de una imagen mamográfica cuasi-3D a partir de una serie de proyecciones, la visualización de las imágenes planares reconstruidas permite disminuir la superposición del parénquima normal y "desenmascarar" lesiones ocultas que sean clínicamente significativas. La adición de DBT a la mamografía 2D aumenta la tasa de detección de cáncer (CDR) en comparación con la mamografía 2D sola, lo que resulta en un aumento en el CDR entre 1.2/1,000 a 3.0/1,000 [16-20]. Aunque la mayoría de los estudios han reportado un aumento estadísticamente significativo en el CDR con la adición de DBT, otros no han logrado alcanzar la significación estadística [21-23]. En el estudio clínico TOMMY *trial* del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el odds ratio para la detección del cáncer de mama de la DBT más mamografía 2D, en comparación con la mamografía 2D sola, fue de 1.34; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística [21,22]. También se ha demostrado que el aumento en el CDR se mantiene con rondas de cribado consecutivas [17].

La importante mejoría en el CDR con DBT se observa en mujeres con parénquima mamario denso [21,22,57,58]. Aunque el ensayo TOMMY *trial* no alcanzó la significación estadística en todas las densidades mamarias, sí se logró la significación estadística en mujeres con una densidad mamaria del >50%, con una sensibilidad de mamografía 2D más DBT del 93% versus 86% para la mamografía 2D sola [21,22]. En un metanálisis de 16 estudios que evaluaron a mujeres con mamas densas, la adición de DBT mejoró el CDR en comparación con la mamografía 2D sola, tanto en el diagnóstico (riesgo relativo [RR]: 1.16) como en el cribado (RR: 1.33) [58].

Además del aumento en el CDR, otro beneficio de agregar DBT a la mamografía 2D es la reducción en la tasa de rellamado [16-19]. En un programa de cribado en un solo centro, Sharpe et al [18] reportaron una reducción en la tasa de rellamado en un 18.8%. En el ensayo prospectivo de tamizaje de tomosíntesis de Oslo, la tasa de rellamado se redujo de 6.7/1,000 a 3.6/1,000 [19]. También hay evidencia de que la reducción en la tasa de rellamado se mantiene durante rondas consecutivas de cribado [18].

### **US mamario**

La mamografía es la única modalidad de examen comprobada para disminuir la mortalidad por cáncer de mama; sin embargo, la limitada sensibilidad de la mamografía en mujeres con elevada densidad mamaria ha estado en el centro de atención nacional. Actualmente, está pendiente una legislación nacional para la notificación de densidad mamaria, sin embargo >75% de los estados han aprobado la legislación a nivel estatal. Se ha reportado que la sensibilidad de la mamografía en el tejido mamario adiposo alcanza un 98% [5]. En un grupo de 1,399 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasor, Häberle et al [24] evaluaron la probabilidad de fracaso de la mamografía en función de la densidad mamaria. Hubo 107/1,399 cánceres que solo fueron visibles en la ecografía, y los autores encontraron una fuerte correlación entre la densidad mamaria y la omisión en la detección mamográfica. Para las mujeres de bajo riesgo y baja densidad mamaria, la probabilidad de fracaso mamográfico fue del 1%, mientras que el riesgo de fracaso fue del 40% para las mujeres de alto riesgo con tejido mamario denso.

En mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama, se ha informado que el CDR con el US complementario es de 2.88/1,000 [34]. No hubo diferencias en el CDR según la densidad mamaria o edad. Sin embargo, los autores reportaron una tasa de cáncer de intervalo de 1.5/1,000, que fue mayor en mujeres que tenían <50 años de edad y en aquellas con tejido mamario denso, lo que indica una insuficiencia de la ecografía en estos 2 subgrupos.

Cortesi et al [35] evaluaron la eficacia del examen de tamizaje bienal en mujeres portadoras de la mutación BRCA, pacientes de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio. En general, la resonancia magnética tuvo una sensibilidad del 93.7%, seguida de la mamografía (55.0%) y la ecografía (29.4%). En la mama no-densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 82.5% frente al 10% para la ecografía. En la mama densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 50% frente al 42.6% para la ecografía. También se realizó un análisis de sensibilidad por nivel de riesgo. Las sensibilidades del US para pacientes BRCA1/2, alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron del 22.7%, 24.5% y 33.6%, respectivamente. Las sensibilidades mamográficas para pacientes BRCA1/2, de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron de 25.0%, 66.4% y 56.6%, respectivamente. Solo las pacientes portadoras de la mutación BRCA1/2 se sometieron a un cribado con resonancia magnética, que demostró una sensibilidad del 93.7%. Los autores no analizaron la eficacia del cribado con US basándose en la densidad o en el riesgo.

Aunque el debate sobre el tamizaje complementario se inició en parte debido a las limitaciones de la mamografía de cribado en mujeres con tejido mamario denso, hay algunas pruebas que sugieren que la densidad mamaria sola

puede no ser razón suficiente para recomendar el cribado complementario. Una forma de evaluar el fracaso de la mamografía es determinar la tasa de cáncer de intervalo en la población de estudio. Usando los datos del Consorcio de Vigilancia del Cáncer de Mama, las mujeres más propensas a presentar cánceres de intervalo fueron mujeres con un riesgo elevado a 5 años de cáncer de mama  $>1.67\%$  y con tejido mamario denso, que representa aproximadamente al 24% de todas las mujeres con mamas densas [64].

#### **Mamografía con contraste IV**

La CEDM combina las técnicas de la mamografía convencional con la administración de contraste IV, aprovechando así la imagen funcional para la evaluación de la vascularización de la lesión. Se utiliza una técnica de energía dual para adquirir imágenes en las proyecciones craneocaudal y oblicua-mediolateral convencionales. Los datos adquiridos se procesan y se genera una imagen de baja energía y una imagen recombinada diagnóstica. Existe bibliografía emergente pero limitada con respecto al uso de la CEDM como examen de tamizaje. Sin embargo, en el contexto diagnóstico, se ha demostrado que la CEDM tiene una mejor sensibilidad y especificidad sobre la mamografía 2D [28-31]. El aumento en la sensibilidad y especificidad se observa en mujeres con tejido mamario denso [29,30]. Por el momento, la literatura con respecto al uso de la mamografía con contraste IV para el cribado suplementario en mujeres de riesgo promedio con mamas densas es limitada. Sin embargo, en mujeres con tejido mamario denso y, dada la limitada sensibilidad de la mamografía y la necesidad de exámenes de detección complementarios, la CEDM puede tener un rol potencial; sin embargo, se necesitan más datos sobre la CEDM en el ámbito de los exámenes de tamizaje en mujeres de riesgo intermedio con tejido mamario denso.

#### **RM abreviada de mama sin contraste IV**

No existe bibliografía relevante con respecto al uso de la mama AB-MRI sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas densas.

#### **RM abreviada de mama sin y con contraste IV**

La AB-RM con contraste IV es un protocolo abreviado de RM de mama. Es similar a un examen de resonancia magnética, pero no tiene el protocolo estándar completo. Como mínimo, debe incluir una secuencia precontraste y una secuencia postcontraste. También se puede incluir una secuencia ponderada en T2. La bibliografía relevante es limitada con respecto al uso de la AB-RM sin y con contraste IV como estudio complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas densas.

En dos estudios retrospectivos en mujeres recientemente diagnosticadas con cáncer de mama unifocal, la sensibilidad de la AB-RM fue comparable a la RM con protocolo completo [36,37]. Cuando se comparó el rendimiento de AB-RM con el US y la mamografía de tamizaje, hubo 12 cánceres en 12 mujeres (CDR 15/1,000), 7 de los cuales no se detectaron en el US bilateral y mamografía [38]. En un estudio observacional prospectivo de 443 mujeres con riesgo promedio a intermedio de por vida para cáncer de mama, la AB-RM tuvo una precisión diagnóstica similar a la de la RM con protocolo completo [39].

#### **Resonancia magnética de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la RM mamaria sin contraste IV para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas densas.

#### **Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV**

Existe escasa bibliografía relevante que apoya el uso de la RM de mama sin contraste IV y con contraste IV para el cribado complementario en mujeres con riesgo intermedio, específicamente en mujeres con antecedentes de carcinoma lobulillar in situ o antecedentes personales de cáncer de mama, aunque estos estudios incluyeron todas las densidades mamarias [40-42]. Al momento de escribir este artículo, la Sociedad Americana del Cáncer está revisando la literatura sobre mujeres de riesgo intermedio; sin embargo, su postura actual, actualizada por última vez en 2007, indica que no hay evidencia suficiente para formular una recomendación en este grupo [15]. A partir de 2018, el ACR recomienda la resonancia magnética anual en mujeres con mamas densas y antecedentes personales de cáncer de mama, así como en mujeres que fueron diagnosticadas antes de los 50 años [43]. El ACR sugiere que la RM debe considerarse en las siguientes categorías: mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama que no encajan en las 2 categorías mencionadas anteriormente y en mujeres con hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ [43].

#### **FDG-PET mamario**

La literatura relevante es limitada con respecto al uso del FDG-PET mamario para el cribado suplementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas densas. Actualmente no se lo utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

## Sestamibi MBI

Existe limitada bibliografía relevante limitada con respecto al uso de sestamibi MBI para el cribado complementario en mujeres de riesgo intermedio con mamas densas. Actualmente este estudio no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

### **Variante 6: Exámenes complementarios de tamizaje de cáncer de mama. Mujeres de alto riesgo con mamas densas.**

Las mujeres con >20% de riesgo de por vida de cáncer de mama se consideran en alto riesgo [15]. Independientemente de la densidad mamaria, se recomienda a las pacientes de esta categoría que comiencen los exámenes de tamizaje a una edad más temprana que la población de riesgo promedio y que se sometan a estudios de detección complementarios además de la mamografía. Consulte las Guías de uso apropiado del ACR en "[Detección del cáncer de mama](#)" [14] para más orientación.

### **Tomosíntesis digital de mama**

La DBT es la reconstrucción de una imagen mamográfica cuasi-3D a partir de una serie de proyecciones, la visualización de las imágenes planares reconstruidas permite disminuir la superposición del parénquima normal y "desenmascarar" lesiones ocultas que sean clínicamente significativas. La adición de DBT a la mamografía 2D aumenta la tasa de detección de cáncer (CDR) en comparación con la mamografía 2D sola, lo que resulta en un aumento en el CDR entre 1.2/1,000 a 3.0/1,000 [16-20]. Aunque la mayoría de los estudios han reportado un aumento estadísticamente significativo en el CDR con la adición de DBT, otros no han logrado alcanzar la significación estadística [21-23]. En el estudio clínico TOMMY *trial* del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el odds ratio para la detección del cáncer de mama de la DBT más mamografía 2D, en comparación con la mamografía 2D sola, fue de 1.34; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística [21,22]. También se ha demostrado que el aumento en el CDR se mantiene con rondas de cribado consecutivas [17].

La importante mejoría en el CDR con DBT se observa en mujeres con parénquima mamario denso [21,22,57,58]. Aunque el ensayo TOMMY *trial* no alcanzó significación estadística en todas las densidades mamarias, sí se logró la significación estadística en mujeres con una densidad mamaria del >50%, con una sensibilidad de mamografía 2D más DBT del 93% versus 86% para la mamografía 2D sola [21,22]. En un metanálisis de 16 estudios que evaluaron a mujeres con mamas densas, la adición de DBT mejoró el CDR en comparación con la mamografía 2D sola, tanto en el diagnóstico (riesgo relativo [RR]: 1.16) como en el cribado (RR: 1.33) [58].

Además del aumento en el CDR, otro beneficio de agregar DBT a la mamografía 2D es la reducción en la tasa de rellamado [16-19]. En un programa de cribado en un solo centro, Sharpe et al [18] reportaron una reducción en la tasa de rellamado en un 18.8%. En el ensayo prospectivo de tamizaje de tomosíntesis de Oslo, la tasa de rellamado se redujo de 6.7/1,000 a 3.6/1,000 [19]. También hay evidencia de que la reducción en la tasa de rellamado se mantiene durante rondas consecutivas de cribado [18].

### **US mamario**

La mamografía es la única modalidad de examen comprobada para disminuir la mortalidad por cáncer de mama; sin embargo, la limitada sensibilidad de la mamografía en mujeres con elevada densidad mamaria ha estado en el centro de atención nacional. Actualmente, está pendiente una legislación nacional para la notificación de densidad mamaria, sin embargo >75% de los estados han aprobado la legislación a nivel estatal. Se ha reportado que la sensibilidad de la mamografía en el tejido mamario adiposo alcanza un 98% [5]. En un grupo de 1,399 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasivo, Häberle et al [24] evaluaron la probabilidad de fracaso de la mamografía en función de la densidad mamaria. Hubo 107/1,399 cánceres que solo fueron visibles en la ecografía, y los autores encontraron una fuerte correlación entre la densidad mamaria y la omisión en la detección mamográfica. Para las mujeres de bajo riesgo y baja densidad mamaria, la probabilidad de fracaso mamográfico fue del 1%, mientras que el riesgo de fracaso fue del 40% para las mujeres de alto riesgo con tejido mamario denso.

Cortesi et al [35] evaluaron la eficacia del examen de tamizaje bienal en mujeres portadoras de la mutación BRCA, pacientes de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio. En general, la resonancia magnética tuvo una sensibilidad del 93.7%, seguida de la mamografía (55.0%) y la ecografía (29.4%). En la mama no-densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 82.5% frente al 10% para la ecografía. En la mama densa, la sensibilidad de la mamografía fue del 50% frente al 42.6% para la ecografía. También se realizó un análisis de sensibilidad por nivel de riesgo. Las sensibilidades del US para pacientes BRCA1/2, alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron del 22.7%, 24.5% y 33.6%, respectivamente. Las sensibilidades mamográficas para pacientes BRCA1/2, de alto riesgo (no BRCA1/2) y de riesgo intermedio fueron de 25.0%, 66.4% y 56.6%, respectivamente.



Solo las pacientes portadoras de la mutación BRCA1/2 se sometieron a un cribado con resonancia magnética, que demostró una sensibilidad del 93.7%. Los autores no analizaron la eficacia del cribado con US basándose en la densidad o en el riesgo.

La adición del US bilateral a la mamografía aumenta el CDR en mujeres de alto riesgo. En un estudio de cohorte observacional de 529 mujeres con riesgo elevado, la sensibilidad de la mamografía, el US bilateral y las 2 modalidades combinadas fue del 33%, 40% y 49%, respectivamente [44]. Sin embargo, el análisis no se realizó por subgrupos de densidad mamaria. En la misma población, la RM tuvo una sensibilidad del 91% [44]. En el ensayo ACRIN 6666, después de 3 rondas de tamizaje con mamografía y US bilateral en mujeres con tejido mamario denso con riesgo intermedio a elevado, la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP3) de la mamografía fueron 0.52, 0.91 y 0.38, respectivamente. La adición de ecografía a la mamografía aumentó la sensibilidad (0.76) pero disminuyó la especificidad (0.84) y el VPP3 (0.38) [45]. En un ensayo de cohorte prospectivo de 687 mujeres de alto riesgo, el rendimiento diagnóstico para cáncer de la mamografía sola fue de 5.4/1,000 y aumentó a 7.7/1,000 con la adición de US [46].

#### **Mamografía con contraste IV**

La CEDM combina las técnicas de la mamografía convencional con la administración de contraste IV, aprovechando así la imagen funcional para la evaluación de la vascularización de la lesión. Se utiliza una técnica de energía dual para adquirir imágenes en las proyecciones craneocaudal y oblicua-mediolateral convencionales. Los datos adquiridos se procesan y se genera una imagen de baja energía y una imagen recombinada diagnóstica. Existe bibliografía emergente pero limitada con respecto al uso de la CEDM como examen de tamizaje. Sin embargo, en el contexto diagnóstico, se ha demostrado que la CEDM tiene una mejor sensibilidad y especificidad sobre la mamografía 2D [28-31]. El aumento en la sensibilidad y especificidad se observa en mujeres con tejido mamario denso [29,30]. Jochelson et al [47] estudiaron a 318 mujeres de alto riesgo con CEDM y RM [47]. Ambas técnicas detectaron carcinomas no visualizados en la mamografía, 2 mediante CEDM y 3 mediante RM. Los autores creen que la CEDM tiene un rol potencial en las pacientes, aunque no se realizó un subanálisis basado en la densidad mamaria. Por el momento, la literatura con respecto al uso de la mamografía con contraste IV para el cribado complementario en mujeres de alto riesgo con mamas densas es limitada.

#### **MRI Mama sin contraste IV abreviado**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la mama AB-MRI sin contraste IV para el cribado suplementario en mujeres de alto riesgo con mamas densas.

#### **RM mamaria sin y con contraste IV abreviado**

La AB-RM con contraste IV es un protocolo abreviado de RM de mama. Es similar a un examen de resonancia magnética, pero no tiene el protocolo estándar completo. Como mínimo, debe incluir una secuencia precontraste y una secuencia postcontraste. También se puede incluir una secuencia ponderada en T2. La bibliografía relevante es limitada con respecto al uso de la AB-RM sin y con contraste IV en mujeres de alto riesgo con mamas densas. En dos estudios retrospectivos que compararon el protocolo diagnóstico completo con un protocolo abreviado en mujeres de alto riesgo, los autores encontraron que ambos protocolos tenían una sensibilidad similar [48,49]. Sin embargo, ningún estudio evaluó el CDR por densidad mamaria.

#### **Resonancia magnética de mama sin contraste IV**

No hay bibliografía relevante con respecto al uso de la RM de mama sin contraste IV para el cribado suplementario en mujeres de alto riesgo con mamas densas.

#### **Resonancia magnética de mama sin y con contraste IV**

La Sociedad Americana del Cáncer promueve el tamizaje en mujeres de alto riesgo con RM, independientemente de la densidad mamaria [15]. En la literatura existe una amplia evidencia que apoya esta recomendación [46,50-54]. En la población de alto riesgo, la sensibilidad de la mamografía sola es de aproximadamente 31% a 33%, en comparación con la sensibilidad de la RM sola, que es del 87% al 96% [45,46,55]. La combinación de mamografía y resonancia magnética alcanza una sensibilidad del 100% en comparación con la sensibilidad del 44% al 48% de la mamografía y la ecografía combinada [45,46]. Además, los tipos de carcinoma detectados en la RM pueden diferir al comparar con los detectados por mamografía. Los cánceres detectados en la resonancia magnética tienen más probabilidades de ser carcinomas invasores (71%), mientras que los cánceres detectados en la mamografía tienen más probabilidades de ser carcinoma ductal in situ (65%) o asociados a calcificaciones (88%) [56].

## **FDG-PET mamario**

La literatura relevante con respecto al uso del FDG-PET mamario como cribado suplementario en mujeres de alto riesgo con mamas densas es limitada. Actualmente no se lo utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

## **Sestamibi MBI**

Existe limitada bibliografía relevante con respecto al uso de sestamibi MBI para el cribado complementario en mujeres de alto riesgo con mamas densas. Actualmente este estudio no se utiliza en forma habitual en la práctica clínica.

## **Resumen de las recomendaciones**

- **Variante 1:** El estudio complementario con DBT es generalmente apropiado en el tamizaje de mujeres de riesgo promedio con mamas no-densas.
- **Variante 2:** El estudio complementario con DBT es generalmente apropiado en el tamizaje del cáncer de mama de mujeres de riesgo intermedio con mamas no-densas.
- **Variante 3:** El tamizaje con DBT y con resonancia magnética de mama sin y con contraste IV generalmente son apropiados como estudios complementarios para detección de cáncer de mama de mujeres de alto riesgo con mamas no-densas. Estos exámenes son complementarios (es decir, se indicará más de un procedimiento como un conjunto o simultáneamente, donde cada procedimiento proporciona información clínica única para manejar eficazmente la atención de la paciente).
- **Variante 4:** El tamizaje con DBT es generalmente apropiado como examen de detección complementario de cáncer de mama de mujeres de riesgo promedio con mamas densas. El panel no estuvo de acuerdo en recomendar el US complementario para pacientes en este escenario clínico. No hay suficiente literatura médica para concluir si estos pacientes se beneficiarían o no de este procedimiento. El estudio con US mamario es controversial, pero puede ser apropiado.
- **Variante 5:** El tamizaje con DBT generalmente es apropiado para la detección complementaria del cáncer de mama en mujeres de riesgo intermedio con mamas densas.
- **Variante 6:** El cribado complementario con DBT y con resonancia magnética de mama sin y con contraste IV generalmente son apropiados para la detección del cáncer de mama de mujeres de alto riesgo con mamas densas. Estos procedimientos son complementarios (es decir, se indicará más de un procedimiento como un conjunto o simultáneamente, donde cada procedimiento proporciona información clínica única para manejar eficazmente la atención de la paciente). La RM abreviada de mama sin y con contraste IV y el US son alternativas a la RM mamaria sin y con contraste IV (es decir, solo se indicará un procedimiento para proporcionar la información clínica para manejar eficazmente la atención de la paciente), pero la RM tiene la mayor sensibilidad para la detección del cáncer de mama.

## **Documentos de apoyo**

La tabla de evidencia, la búsqueda bibliográfica y el apéndice para este tema están disponibles en <https://acsearch.acr.org/list>. El apéndice incluye la evaluación de la solidez de la evidencia y las tabulaciones de la ronda de calificación para cada recomendación.

Para obtener información adicional sobre la metodología de los criterios de idoneidad y otros documentos de apoyo, consulte [www.acr.org/ac](http://www.acr.org/ac).

## Idoneidad Nombres de categoría y definiciones

| Nombre de categoría de idoneidad | Clasificación de idoneidad | Definición de categoría de idoneidad  |
|----------------------------------|----------------------------|---|
| Usualmente apropiado             | 7, 8 o 9                   | El procedimiento o tratamiento por imágenes está indicado en los escenarios clínicos especificados con una relación riesgo-beneficio favorable para los pacientes.  |
| Puede ser apropiado              | 4, 5 o 6                   | El procedimiento o tratamiento por imágenes puede estar indicado en los escenarios clínicos especificados como una alternativa a los procedimientos o tratamientos de imagen con una relación riesgo-beneficio más favorable, o la relación riesgo-beneficio equívoca para los pacientes. |
| Puede ser apropiado (desacuerdo) | 5                          | Las calificaciones individuales están demasiado dispersas de la mediana del panel. La etiqueta diferente proporciona transparencia con respecto a la recomendación del panel. "Puede ser apropiado" es la categoría de calificación y se asigna una calificación de 5.                    |
| Usualmente inapropiado           | 1, 2 o 3                   | Es poco probable que el procedimiento o tratamiento por imágenes esté indicado en los escenarios clínicos especificados, o es probable que la relación riesgo-beneficio sea desfavorable para los pacientes.  |

## Información relativa sobre el nivel de radiación

Los posibles efectos adversos para la salud asociados con la exposición a la radiación son un factor importante a considerar al seleccionar el método de imagen. Debido a que existe una amplia gama de exposiciones a la radiación asociadas a los diferentes estudios diagnósticos, se ha incluido una indicación de nivel de radiación relativo (RRL) para cada examen por imágenes. Los RRL se basan en la dosis efectiva, que es una cuantificación de dosis de radiación que se utiliza para estimar el riesgo total de radiación de la población asociado con un procedimiento de imagen. El grupo de pacientes en edad pediátrica tienen un riesgo de exposición inherentemente mayor, que se debe tanto a la sensibilidad orgánica como a una mayor esperanza de vida (relevante para la larga latencia que parece acompañar a la exposición a la radiación). Por estas razones, los rangos estimados de dosis de RRL para los exámenes pediátricos son más bajos en comparación con los especificados para adultos (ver Tabla a continuación). Se puede encontrar información adicional sobre la evaluación de la dosis de radiación para los exámenes por imágenes en el documento [Introducción a la Evaluación de la Dosis de Radiación](#) de los Criterios de Idoneidad del ACR® [71].

| Asignaciones relativas del nivel de radiación |  |  |
|---|--|--|
| Nivel de radiación relativa*                  | Rango de estimación de dosis efectiva para adultos | Rango de estimación de dosis efectiva pediátrica |
| ○   | 0 mSv  | 0 mSv  |
| ☼   | <0,1 mSv   | <0,03 mSv  |
| ☼☼  | 0,1-1 mSv  | 0,03-0,3 mSv                                     |
| ☼☼☼   | 1-10 mSv   | 0,3-3 mSv  |
| ☼☼☼☼  | 10-30 mSv  | 3-10 mSv   |
| ☼☼☼☼☼   | 30-100 mSv   | 10-30 mSv  |

\*No se pueden hacer asignaciones de RRL para algunos de los exámenes, porque las dosis reales del paciente en estos procedimientos varían en función de una serie de factores (por ejemplo, la región del cuerpo expuesta a la radiación ionizante, la guía de imágenes que se utiliza). Los RRL para estos exámenes se designan como "Varía".

## **Referencias**

1. Broeders M, Moss S, Nystrom L, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012;19 Suppl 1:14-25.
2. Nickson C, Mason KE, English DR, Kavanagh AM. Mammographic screening and breast cancer mortality: a case-control study and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:1479-88.
3. Tabar L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260:658-63.
4. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
5. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-75.
6. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1081-7.
7. van der Waal D, Ripping TM, Verbeek AL, Broeders MJ. Breast cancer screening effect across breast density strata: A case-control study. *Int J Cancer* 2017;140:41-49.
8. Pisano ED, 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.
9. Kerlikowske K, Hubbard RA, Miglioretti DL, et al. Comparative effectiveness of digital versus film-screen mammography in community practice in the United States: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155:493-502.
10. Bennett RL, Sellars SJ, Moss SM. Interval cancers in the NHS breast cancer screening programme in England, Wales and Northern Ireland. *Br J Cancer* 2011;104:571-7.
11. Gilliland FD, Joste N, Stauber PM, et al. Biologic characteristics of interval and screen-detected breast cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:743-9.
12. Houssami N, Hunter K. The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening. *NPJ Breast Cancer* 2017;3:12.
13. Porter PL, El-Bastawissi AY, Mandelson MT, et al. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:2020-8.
14. Mainiero MB, Moy L, Baron P, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast Cancer Screening. *J Am Coll Radiol* 2017;14:S383-S90.
15. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89.
16. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014;311:2499-507.
17. McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis Compared With Digital Mammography: Outcomes Analysis From 3 Years of Breast Cancer Screening. *JAMA Oncol* 2016;2:737-43.
18. Sharpe RE, Jr., Venkataraman S, Phillips J, et al. Increased Cancer Detection Rate and Variations in the Recall Rate Resulting from Implementation of 3D Digital Breast Tomosynthesis into a Population-based Screening Program. *Radiology* 2016;278:698-706.
19. Skaane P, Sebuodegard S, Bandos AI, et al. Performance of breast cancer screening using digital breast tomosynthesis: results from the prospective population-based Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Breast Cancer Res Treat* 2018;169:489-96.
20. Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2017;164:557-69.
21. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, et al. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme--a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess* 2015;19:i-xxv, 1-136.
22. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, et al. Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for Depicting Breast Cancer Subgroups in a UK Retrospective Reading Study (TOMMY Trial). *Radiology* 2015;277:697-706.

23. Powell JL, Hawley JR, Lipari AM, Yildiz VO, Erdal BS, Carkaci S. Impact of the Addition of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) to Standard 2D Digital Screening Mammography on the Rates of Patient Recall, Cancer Detection, and Recommendations for Short-term Follow-up. *Acad Radiol* 2017;24:302-07.
24. Haberle L, Fasching PA, Brehm B, et al. Mammographic density is the main correlate of tumors detected on ultrasound but not on mammography. *Int J Cancer* 2016;139:1967-74.
25. Chang JM, Koo HR, Moon WK. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiol* 2015;56:652-8.
26. Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, et al. Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Women With Intermediate Breast Cancer Risk and Dense Breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2018;211:W267-W74.
27. Sung JS, Lebron L, Keating D, et al. Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. *Radiology* 2019;293:81-88.
28. Cheung YC, Lin YC, Wan YL, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. *Eur Radiol* 2014;24:2394-403.
29. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography: Does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? *Breast Cancer Res Treat* 2014;146:371-81.
30. Lalji UC, Houben IP, Prevos R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *Eur Radiol* 2016;26:4371-79.
31. Lobbes MB, Lalji U, Houwers J, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol* 2014;24:1668-76.
32. Strahle DA, Pathak DR, Sierra A, Saha S, Strahle C, Devisetty K. Systematic development of an abbreviated protocol for screening breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2017;162:283-95.
33. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. Supplemental Breast MR Imaging Screening of Women with Average Risk of Breast Cancer. *Radiology* 2017;283:361-70.
34. Song SE, Cho N, Chang JM, Chu AJ, Yi A, Moon WK. Diagnostic performances of supplemental breast ultrasound screening in women with personal history of breast cancer. *Acta Radiol* 2018;59:533-39.
35. Cortesi L, Canossi B, Battista R, et al. Breast ultrasonography (BU) in the screening protocol for women at hereditary-familial risk of breast cancer: has the time come to rethink the role of BU according to different risk categories? *Int J Cancer* 2019;144:1001-09.
36. Heacock L, Melsaether AN, Heller SL, et al. Evaluation of a known breast cancer using an abbreviated breast MRI protocol: Correlation of imaging characteristics and pathology with lesion detection and conspicuity. *Eur J Radiol* 2016;85:815-23.
37. Mango VL, Morris EA, David Dershaw D, et al. Abbreviated protocol for breast MRI: are multiple sequences needed for cancer detection? *Eur J Radiol* 2015;84:65-70.
38. Choi BH, Choi N, Kim MY, Yang JH, Yoo YB, Jung HK. Usefulness of abbreviated breast MRI screening for women with a history of breast cancer surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2018;167:495-502.
39. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol* 2014;32:2304-10.
40. Brennan S, Liberman L, Dershaw DD, Morris E. Breast MRI screening of women with a personal history of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:510-6.
41. Lehman CD, Lee JM, DeMartini WB, et al. Screening MRI in Women With a Personal History of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2016;108.
42. Sung JS, Malak SF, Bajaj P, Alis R, Dershaw DD, Morris EA. Screening breast MR imaging in women with a history of lobular carcinoma in situ. *Radiology* 2011;261:414-20.
43. Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast Cancer Screening in Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations From the ACR. *J Am Coll Radiol* 2018;15:408-14.
44. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8469-76.
45. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307:1394-404.

46. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1450-7.
47. Jochelson MS, Pinker K, Dershaw DD, et al. Comparison of screening CEDM and MRI for women at increased risk for breast cancer: A pilot study. *Eur J Radiol* 2017;97:37-43.
48. Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An Abbreviated Protocol for High-Risk Screening Breast MRI Saves Time and Resources. *J Am Coll Radiol* 2016;13:374-80.
49. Panigrahi B, Mullen L, Falomo E, Panigrahi B, Harvey S. An Abbreviated Protocol for High-risk Screening Breast Magnetic Resonance Imaging: Impact on Performance Metrics and BI-RADS Assessment. *Acad Radiol* 2017;24:1132-38.
50. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-37.
51. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769-78.
52. Phi XA, Houssami N, Obdeijn IM, et al. Magnetic resonance imaging improves breast screening sensitivity in BRCA mutation carriers age  $\geq$  50 years: evidence from an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2015;33:349-56.
53. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242:698-715.
54. Weinstein SP, Localio AR, Conant EF, Rosen M, Thomas KM, Schnall MD. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 2009;27:6124-8.
55. Lo G, Scaranelo AM, Aboras H, et al. Evaluation of the Utility of Screening Mammography for High-Risk Women Undergoing Screening Breast MR Imaging. *Radiology* 2017;285:36-43.
56. Sung JS, Stamler S, Brooks J, et al. Breast Cancers Detected at Screening MR Imaging and Mammography in Patients at High Risk: Method of Detection Reflects Tumor Histopathologic Results. *Radiology* 2016;280:716-22.
57. Houssami N, Turner RM. Rapid review: Estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast* 2016;30:141-45.
58. Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2018;18:380.
59. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol* 2016;85:1554-63.
60. Buchberger W, Geiger-Gritsch S, Knapp R, Gautsch K, Oberaigner W. Combined screening with mammography and ultrasound in a population-based screening program. *Eur J Radiol* 2018;101:24-29.
61. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:341-48.
62. Lee JM, Arao RF, Sprague BL, et al. Performance of Screening Ultrasonography as an Adjunct to Screening Mammography in Women Across the Spectrum of Breast Cancer Risk. *JAMA Intern Med* 2019;179:658-67.
63. Sprague BL, Stout NK, Schechter C, et al. Benefits, harms, and cost-effectiveness of supplemental ultrasonography screening for women with dense breasts. *Ann Intern Med* 2015;162:157-66.
64. Kerlikowske K, Zhu W, Tosteson AN, et al. Identifying women with dense breasts at high risk for interval cancer: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015;162:673-81.
65. Chen SQ, Huang M, Shen YY, Liu CL, Xu CX. Application of Abbreviated Protocol of Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer Screening in Dense Breast Tissue. *Acad Radiol* 2017;24:316-20.
66. Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, et al. Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA* 2020;323:746-56.
67. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Inoue T. Detection of breast cancer in an FDG-PET cancer screening program: results of a nationwide Japanese survey. *Clin Breast Cancer* 2015;15:e139-46.
68. Holbrook A, Newel MS. Alternative screening for women with dense breasts: breast-specific gamma imaging (molecular breast imaging). *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:252-6.

69. Rhodes DJ, Hruska CB, Connors AL, et al. Journal club: molecular breast imaging at reduced radiation dose for supplemental screening in mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:241-51.
70. Shermis RB, Wilson KD, Doyle MT, et al. Supplemental Breast Cancer Screening With Molecular Breast Imaging for Women With Dense Breast Tissue. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207:450-7.
71. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria® Radiation Dose Assessment Introduction. Available at: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Appropriateness-Criteria/RadiationDoseAssessmentIntro.pdf>. Accessed March 26, 2021.

El Comité de Criterios de Idoneidad de ACR y sus paneles de expertos han desarrollado criterios para determinar los exámenes de imagen apropiados para el diagnóstico y tratamiento de afecciones médicas específicas. Estos criterios están destinados a guiar a los radiólogos, oncólogos radioterápicos y médicos remitentes en la toma de decisiones con respecto a las imágenes radiológicas y el tratamiento. En general, la complejidad y la gravedad de la condición clínica de un paciente deben dictar la selección de procedimientos o tratamientos de imagen apropiados. Solo se clasifican aquellos exámenes generalmente utilizados para la evaluación de la condición del paciente. Otros estudios de imagen necesarios para evaluar otras enfermedades coexistentes u otras consecuencias médicas de esta afección no se consideran en este documento. La disponibilidad de equipos o personal puede influir en la selección de procedimientos o tratamientos de imagen apropiados. Las técnicas de imagen clasificadas como en investigación por la FDA no se han considerado en el desarrollo de estos criterios; Sin embargo, debe alentarse el estudio de nuevos equipos y aplicaciones. La decisión final con respecto a la idoneidad de cualquier examen o tratamiento radiológico específico debe ser tomada por el médico y radiólogo remitente a la luz de todas las circunstancias presentadas en un examen individual.