

Artículo de Revisión

Mamografía sintetizada, ¿debemos cambiar? Una nueva era en la mamografía

Dr. Miguel Ángel Pinochet, Dra. Aleen Altamirano, Dra. Eliette Castillo, Dra. Marcela Uchida.

Servicio de Mamografía
Departamento de Imágenes
Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Contacto: mpinochet@alemana.cl

Resumen

La mamografía sintetizada (MS) es una nueva técnica de imagen adquirida a partir de la tomosíntesis (TS), con una imagen similar a la mamografía digital (MD). Una de sus grandes ventajas es la disminución de la radiación preservando los beneficios de la TS, disminuyendo la superposición de los tejidos, lo que permite aumentar la sensibilidad de detección de cánceres, especialmente infiltrantes.

Ilustramos diversos hallazgos en MS, para explicar la utilidad en la implementación de esta tecnología. Múltiples revisiones de estudios sugieren que la MS puede ser apropiada para usarse como reemplazo de la MD cuando se utiliza con TS para el diagnóstico del cáncer de mama.

Abstract

Synthesized mammography (SM) is a new imaging technique acquired from digital breast tomosynthesis (DBT) with a similar image to full field digital mammography (FFDM).

One of the greatest advantages of SM is the decrease in radiation, preserving the benefits of DBT, decreasing the superposition of tissues, which allows an increase of the detection of cancers, especially infiltrating ones. We illustrate diverse findings in SM, to explain the utility in the implementation of this technology. Several reviews of studies suggest that SM may be appropriate for clinical use as a replacement for FFDM when it is used with DBT for the diagnosis of breast cancer.

ABREVIACIONES

BI-RADS: Breast imaging report and data system

DAM: Distorsión de la arquitectura mamaria

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos

MD: Mamografía digital

MS: Mamografía sintetizada

TS: Tomosíntesis

Introducción

La tomosíntesis (TS) es una técnica mamográfica que ha sido rápidamente adoptada en el algoritmo diagnóstico de cáncer de mama, desde que fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) en 2011⁽¹⁾. Dentro de las ventajas del uso de la TS, están:

1. Reducción de la tasa de rellamado, lo que disminuye la necesidad de pruebas adicionales y la ansiedad que involucra tener una mamografía con resultado falso positivo.
2. Aumenta la tasa de detección de cáncer, especialmente para cáncer infiltrantes, en comparación con la mamografía digital (MD).
3. Tiene más beneficios en mujeres con mamas densas^(2,3)

Sin embargo, ya que la TS se puede realizar únicamente en conjunto con la mamografía digital, se ha generado inquietud con respecto a la dosis de radiación emitida por la combinación de ambos estudios, así como la desventaja por el gran número de imágenes obtenidas, que implica un mayor tiempo de adquisición y de lectura. La mamografía sintetizada (MS) se creó en respuesta a estos desafíos, con el objetivo de ofrecer a los pacientes los beneficios de la TS, con un menor tiempo de adquisición y por ende menor exposición a radiación desde su aprobación por FDA en 2013⁽⁴⁾.

La MS es una mamografía bidimensional que se genera a partir del conjunto de datos de TS, creando una reconstrucción con algoritmos y filtros especiales, con suma de imágenes individuales, permitiendo los beneficios anteriormente descritos. Esto lleva a menor radiación en comparación con la modalidad combo (MD+TS) utilizada actualmente. Sin embargo, cobran vital importancia la compresión y la contención de la respiración, ya que todo lo que afecte las imágenes de TS, afectará las imágenes sintetizadas⁽⁵⁾.

Al comparar con la MD, la MS realza las estructuras lineales y espículas de los cortes de TS, de manera que los nódulos y distorsiones arquitecturales son observados más nítidamente. También realza puntos brillantes de los cortes de TS haciendo más evidentes los grupos de calcificaciones⁽⁵⁾. Se han realizado estudios en los cuales se compara el uso de TS con MD o MS, los cuales concluyen que el uso de la imagen sintetizada

2D, sola o combinada con tomosíntesis, tiene la misma seguridad diagnóstica que la mamografía digital. Algunas de las áreas donde se identifica el beneficio de la MS son:

I. Detección del cáncer:

Zuley et al. realizaron un estudio retrospectivo con ocho radiólogos calificados con experiencia de 3 - 24 años, leyendo 123 exámenes seleccionados de un conjunto de 1.184 casos recopilados durante la práctica clínica, como parte de un protocolo de investigación. Cada examen se interpretó utilizando MD+TS o MS+TS, con cada modo separado por al menos dos meses. Se encontró que el AUC para MS+TS era 0.916 y AUC para MD+TS de 0.939 (intervalo de confianza [IC] del 95%, -0.011 a 0.057; P 5 .19)⁽⁶⁾. También se notó que para los casos de cáncer comprobado en la biopsia, hubo un cambio sustancial para que el lector proporcionara un BI-RADS más alto, por ejemplo hacia BI-RADS 4C y BI-RADS 5 cuando se usa MS versus MD. Este cambio puede deberse al algoritmo de reconstrucción de la MS, que pone énfasis en las líneas espiculadas.

El estudio STORM-2 demostró un aumento significativo en la tasa de detección de cáncer cuando se agregó TS a MD (8.5 por 1000 MD+TS y 6.3 por 1000 MD). Este beneficio se mantuvo y aumentó ligeramente con MS+TS (8,8 por 1000). Las mejoras más significativas en la detección del cáncer se observaron en mujeres menores de 60 años y en mujeres con mamas densas⁽⁷⁾.

La tasa de detección de cáncer en mamas densas con MS+TS, es comparable con la lograda con la MD+TS, porque la información obtenida en la serie de imágenes de TS aumenta la visibilidad de las áreas de distorsiones arquitecturales y masas que pueden estar enmascaradas en MD (Figura 1). Además, las MS reconstruidas a partir del conjunto de datos de TS, utilizan el procesamiento posterior a la adquisición y esto puede mejorar la caracterización de algunos hallazgos.

El reciente desarrollo de la MS permite las ventajas de la TS: una tasa de rellamado reducida y una mayor tasa de detección de cáncer, principalmente cáncer infiltrante, a casi la misma dosis de radiación que la MD. Su adopción en la práctica clínica es reciente. Como la MS se genera a partir del conjunto de datos de la TS, está diseñada para usarse junto con TS, en lugar de utilizarse como una imagen independiente.

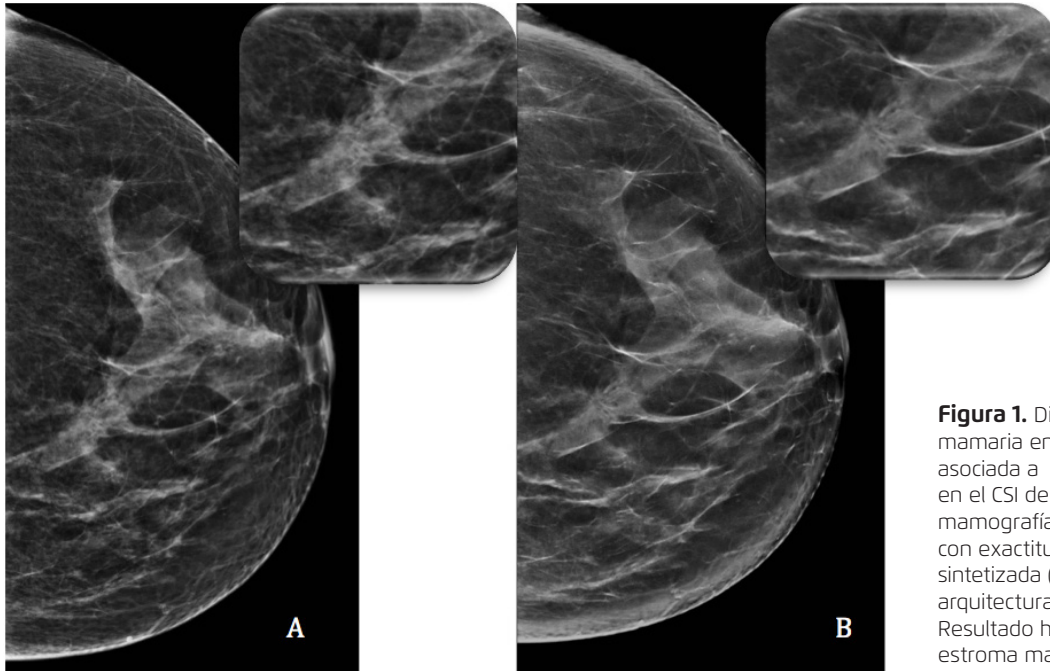


Figura 1. Distorsión de la arquitectura mamaria en paciente de 51 años no asociada a microcalcificaciones, ubicada en el CSI de la mama izquierda. En mamografía digital (A), no se visualiza con exactitud la lesión. En mamografía sintetizada (B), se observa distorsión arquitectural con espículas evidentes. Resultado histológico de fibrosis focal del estroma mamario.

La implementación de tomosíntesis en un programa de *screening*, aumenta significativamente la sensibilidad y especificidad. El uso de MS en lugar de MD en combinación TS resultó en un pequeño cambio, tanto en sensibilidad como en la especificidad, lo que indica que la MS podría ser una alternativa viable a la MD cuando se utiliza en conjunto con TS, según lo que indica el estudio de Per Skaane, Oslo Trial, donde prospectivamente desde noviembre 2010 a diciembre 2012, se examinaron de manera independiente cada estudio en sus cuatro diferentes brazos, MD, MD+CAD, MD+TS y MS+TS para comparar la precisión de cada uno en el contexto de un programa de screening poblacional⁽¹³⁾.

II. Dosis de radiación:

Múltiples estudios han valorado los beneficios de esta técnica, resaltando la disminución de la dosis de radiación. Entre ellos destaca el estudio de Per Skaane, que concluye que el uso de imágenes 2D sintetizadas disminuye la dosis de radiación en 45% y que no existen diferencias en cuanto a la seguridad diagnóstica comparándolas con la imagen de la mamografía digital directa⁽⁸⁾.

El límite de la dosis de radiación estipulado por la FDA es de 3mGy por mama por proyección, la mamografía convencional alcanza hasta 2 mGy y la mamografía digital directa 1.4 mGy. Cuando se combina MD+TS se obtienen dosis de hasta 2.6 mGy, pero únicamente con combinar MS+TS se logra disminuir la dosis de radiación a 1.4 mGy. De

manera similar, los resultados de la STORM-2 informaron una reducción del 42% en la dosis glandular media con MS+TS en comparación con el examen combinado MD+TS. Como se muestra anteriormente, esta reducción de la dosis es posible sin una pérdida en los resultados de rendimiento. De hecho, en muchos casos, el rendimiento ha mejorado⁽⁷⁾.

III. Distorsiones mamarias

Esta técnica ha demostrado mejorar la visualización de las distorsiones de la arquitectura mamaria (DAM), logrando demostrar el tamaño preciso de las espículas y de la lesión, con mejor visualización del núcleo central y por ende una adecuada caracterización de la misma. Las DAM sutiles son similares al tejido glandular en MD, sin embargo se visualizan como espículas radiadas marcadas al utilizar mamografía sintetizada, haciéndolas más sospechosas. (Figura 2).

Giess et al. mostraron que las DAM fueron significativamente más notorias en la MS en comparación con la MD ($p < 0,001$)⁽¹⁴⁾. Es más, se ha encontrado poca concordancia en la clasificación de DAM entre MS y MD ($\kappa = 0,36$), con seis distorsiones malignas no vistas en MD. Esto se debe a que la MD se deriva del conjunto de datos de la TS y es por esto que puede retener más información sobre la estructura del tejido de las imágenes de proyección múltiple en comparación con la MD, enfatizando los hallazgos mamográficos como DAM.

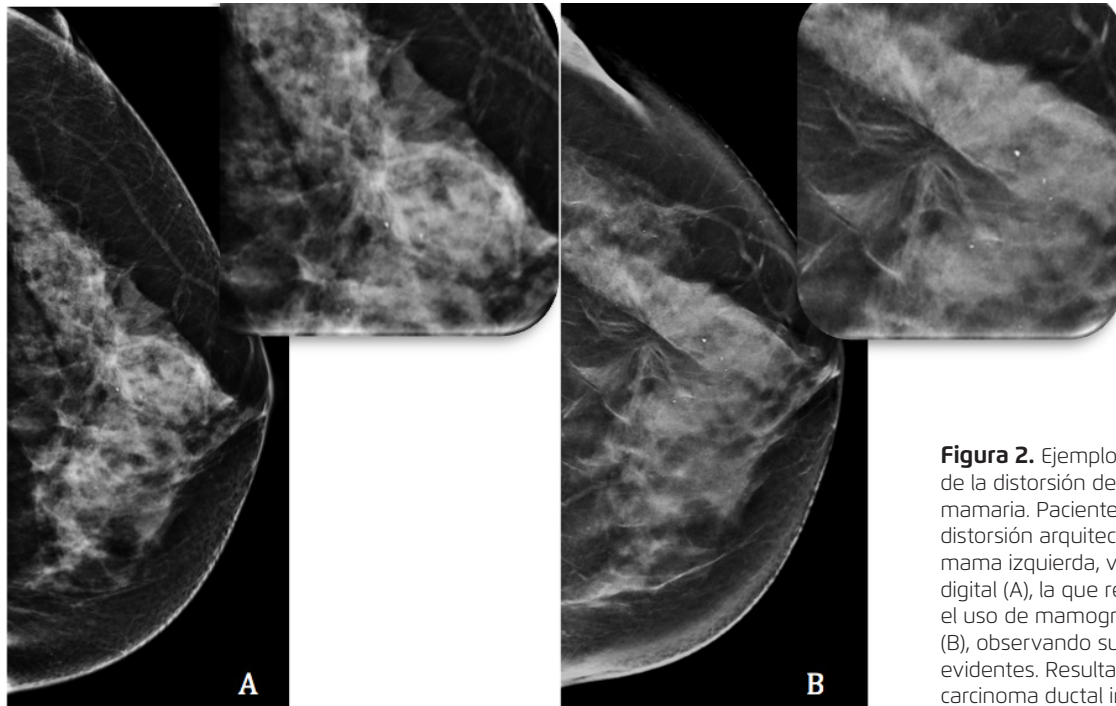


Figura 2. Ejemplos de la visualización de la distorsión de la arquitectura mamaria. Paciente de 42 años con distorsión arquitectural en el CSE de la mama izquierda, vista en mamografía digital (A), la que realza más con el uso de mamografías sintetizada (B), observando sus espículas más evidentes. Resultado histológico de carcinoma ductal infiltrante.

IV. Asimetrías y masas

Las asimetrías pueden ser oscurecidas por el tejido glandular superpuesto en MD, sin embargo éstas son mejor evidenciadas en MS, debido al algoritmo de reconstrucción que enfatiza distorsiones y márgenes de masas. Uno de los beneficios de la TS es la mejora en el análisis de los márgenes de las masas a medida que este tejido se elimina. Esta información se pasa a la imagen sintetizada, lo que puede llevar a una visibilidad más clara de las masas y sus márgenes. Una masa maligna similar al tejido glandular en MD, se logra identificar de características sospechosas en MS, por ejemplo de morfología irregular o asociada a distorsión en MS.

V. Microcalcificaciones

Detectar microcalcificaciones sospechosas es crítico en la práctica de *screening*, porque hay cánceres que sólo se manifiestan como microcalcificaciones. La MS tiene habilidad variable para detectar calcificaciones en comparación con la MD. La detección mejorada de MD se debe parcialmente a mayor resolución espacial de MD (tamaño del pixel: 70- μm) comparada con MS (90- μm) (Figura 3). A pesar de esto, la detección de cáncer in situ no se vio afectada en los diferentes estudios realizados. Además, Choi et al. muestran un rendimiento similar de MS y MD en la detección de cánceres en estadio T1 calcificados y no calcificados⁽⁹⁾. Actualmente existen tecnologías de

alta resolución para mamografía sintetizada que utilizan el mismo tamaño de pixel que la MD (70 micras) que se traduce a mejor resolución espacial.

En el Servicio de Imágenes Mamarías de Clínica Alemana de Santiago (CAS), se realizó una revisión retrospectiva de las mamografías y biopsias estereotáxicas hasta junio de 2016, en la cual se analizaron las imágenes MD y MS. En esta se observó que la detección de lesiones malignas era similar en ambas modalidades y que las microcalcificaciones no vistas en MS (8 casos) correspondieron a lesiones benignas⁽¹⁰⁾.

VI. Densidad mamaria

La evaluación de la densidad mamaria es vital, no sólo desde el punto de vista de su riesgo inherente, sino que también su notificación puede afectar la decisión de usar técnicas complementarias. La consistencia en la interpretación de la densidad mamaria tiene, por lo tanto, importantes efectos posteriores.

Se han demostrado diferencias cualitativas entre las categorías de densidad mamaria, especialmente en los extremos de la densidad mamaria (predominantemente grasa y extremadamente densa). Otros estudios también han demostrado que la densidad mamaria se evaluó subjetivamente como menor en MS en comparación con la MD⁽¹²⁾.

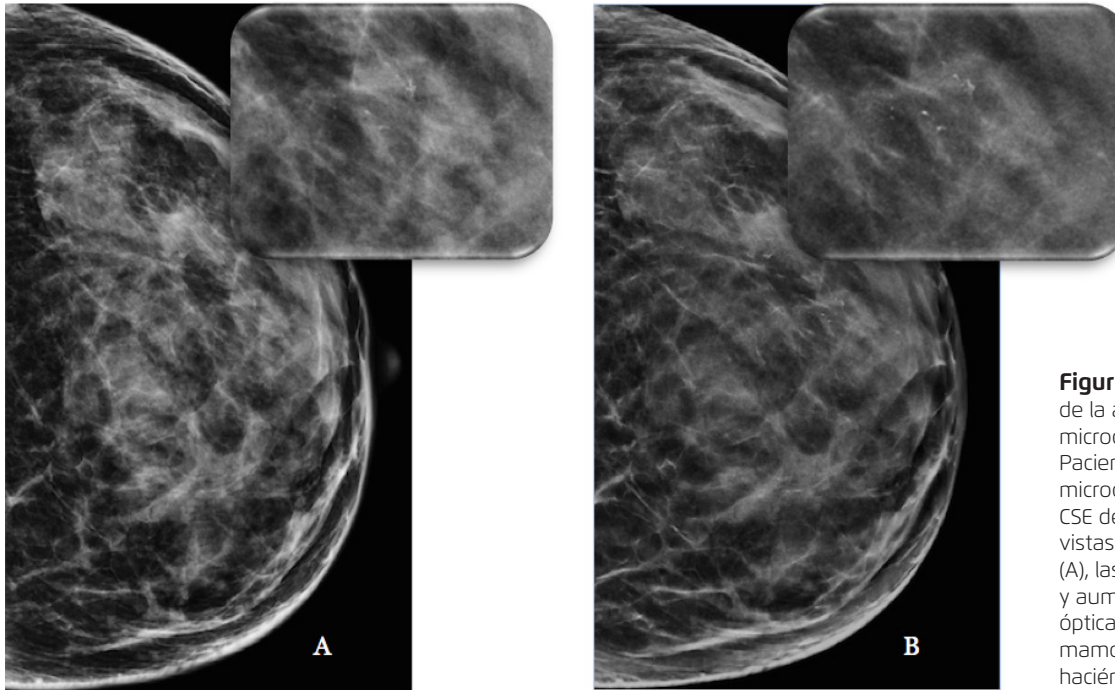


Figura 3. Ejemplos de la apariencia de microcalcificaciones. Paciente de 48 años con microcalcificaciones en el CSE de la mama izquierda vistas en mamografía digital (A), las cuales realzan más y aumentan su densidad óptica con el uso de mamografías sintetizada (B), haciéndose más evidentes.

Clínica Alemana

La mamografía sintetizada es parte de la rutina diaria en el análisis de los hallazgos mamográficos que se efectúan en Clínica Alemana de Santiago, pero el paso que permitirá dejar de hacer mamografías 2D será la incorporación de los nuevos equipos ya adquiridos que tienen tomosíntesis de alta resolución y, con ello, mamografía de alta definición. Esto nos permitirá ser unos de los primeros centros en Latinoamérica que contará con esta alta tecnología, permitiendo diagnósticos más certeros con menos radiación para nuestros pacientes.

Conclusión

La tecnología está aprobada y es efectiva para diagnóstico de cáncer mamario, asimismo ha sido validada en varios estudios desde el año 2013. Su uso puede reducir la dosis de radiación mientras mantiene los beneficios de rendimiento y calidad de la TS al compararla con la MD. Asimismo, presenta utilidad demostrada en mamas densas. Debemos entender las limitaciones técnicas y entrenarnos para interpretar las imágenes sintetizadas. Es una prioridad modernizar los servicios para estar preparados para el futuro con tomosíntesis, ya que se espera que la MS+TS cambie los patrones de práctica de TS, a favor de aumentar su implementación como un reemplazo de la MD+TS.

Referencias

1. US Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services Digital Accreditation. <https://www.fda.gov/RadiationEmittingProducts/MammographyQualityStandardsActandProgram/FacilityCertificationandInspection/ucm114148.htm>.
2. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis in Combination with Digital Mammography. *J. Am. Med. Assoc.* 2014;311:2499–2507.
3. Skaane P, Bandos AI, Guillien R, et al. Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program. *Radiology.* 2013;267:47–56.
4. US Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED). https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/P0800035001B.pdf
5. Andrew S. Synthesized 2D Mammographic Imaging Theory and Clinical Performance. <http://www.lowdose3d.com/images/C-View-White-Paper.pdf>
6. Zuley ML, Guo B, Catullo VJ, et al. Comparison of two-dimensional synthesized mammograms versus original digital mammograms alone and in combination with tomosynthesis images. *Radiology.* 2014;271:664–671.
7. Bernardi D, Macaskill C, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* 2016 Aug; 17(8):1105–1113.
8. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, et al. Two-View Digital Breast Tomosynthesis Screening with Synthetically Reconstructed Projection Images: Comparison with Digital Breast Tomosynthesis with Full-Field Digital Mammographic Images. *Radiology.* 2014;271:655–663.
9. Choi JS, Han BK, Ko EY, et al. Comparison between two-dimensional synthetic mammography reconstructed from digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for the detection of T1 breast cancer. *Eur Radiol.* 2016 Aug; 26(8):2538–46.

10. MA. Pinochet, Altamirano S AV, Uchida M, Horvath E, Ponce K, Pizzolon MF; Santiago/CL. 2D Mammography or synthesized mammography in the evaluation of microcalcifications: can we change? ECR 2017.
 11. Giess CS, et al. Lesion conspicuity on synthetic mammography images compared to full field digital mammography images in the screening setting; Proceedings of the Radiological Society of North America Annual Meeting; Chicago, IL, USA. 27 November–2 December 2016.
 12. Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, et al. Implementation of Synthesized Two-dimensional Mammography in a Population-based Digital Breast Tomosynthesis Screening Program. *Radiology*. 2016 Dec; 281(3):730-736.
 13. Skaane P, Bandos AI, Niklason LT, et al. Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis in Breast Cancer Screening: The Oslo Tomosynthesis Screening Trial *Radiology* 2019; 00:1–8.
-

