

Artículo Original

# PRECISIÓN DE UN SERVICIO DE MAMOGRAFÍA DIGITALIZADA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

<sup>1</sup>Israel Díaz-Yuñez, <sup>1-2</sup>Maía Porras, <sup>2</sup>Guido Parra, <sup>1-2</sup>Sary Serrano Montes, <sup>2</sup>Eduardo De Nubila

(1) Coordinador Departamento Científico - Grupo de investigación CEDIUL - Investigación en imágenes diagnósticas. Y biotecnología reproductiva

(2) Centro de Diagnóstico Ultrasonográfico e Imágenes, CEDIUL - Institución adscrita como Centro de Diagnóstico, Barranquilla, Colombia.

## RESUMEN

**Introducción:** la mamografía digital ha introducido cambios en el proceso de identificación de imágenes sospechosas de cáncer. El objetivo es evaluar la precisión de la mamografía digital comparado con la análoga en el diagnóstico de cáncer de mama. **Metodología:** estudio de concordancia de características operativas en dos cohortes. Un grupo, mamografía análoga, y otro, mamografía digitalizada. La técnica mamográfica fue estándar para ambos grupos. La interpretación realizada por tres radiólogos se basó en la clasificación Breast Imaging Reporting and data System(BI-RADS), en placas impresas o sistema de radiología computarizada (CR). Se incluyeron pacientes con biopsia bajo guía estereotáxica y/o ecográfica. Se utilizó el test de sensibilidad y especificidad y curvas de características operativas para receptor (curvas ROC) para ambos métodos teniendo en cuenta la correlación entre BI-RADS y patología como patrón de oro. **Resultados:** se incluyeron 228 pacientes; 96 mamografías análogas y 131 digitalizadas. La prevalencia de cáncer de mama con sistema convencional fue de 19.7%, mientras que con el CR fue 38.2%. Con la mamografía convencional encontramos una sensibilidad del 89.5% (IC95%:65.5-98.2), y VPP:27.9% (IC95%:17.5-41); mientras que en el grupo digitalizado fue de 98%(IC95%:88-99.9) y el VPP:47.6%(IC95%:37.7-57.6). El área bajo la curva no mostró diferencias entre la mamografía análoga 0.66 (95%IC:0.57-0.75) y la digital, 0.65(95%IC:0.60-0.71),(p=0.9). **Conclusión:** la digitalización puede incrementar ligeramente la precisión de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama en comparación con el método análogo. Se necesitarían estudios complementarios para disminuir las biopsias innecesarias; sin embargo, la digitalización y la biopsia guiada por imagenología podrían evitar biopsias abiertas.

**Palabras clave:** mamografía, digital, precisión, sensibilidad, cáncer, mama.

• \*Correspondencia: javiercaicedor@hotmail.com

Fecha de recepción: 14 de octubre de 2010 - Fecha de aceptación: 18 de julio de 2011

## ACCURACY OF A DIGITAL MAMMOGRAPHY SERVICE IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CÁNCER

### ABSTRACT

**Introduction:** digitalization of mammography has introduced significant changes in the process of identifying suspicious of breast cancer. The aim is to assess the accuracy of digitalization of mammography service in the diagnosis of breast cancer compared with conventional mammography. **Methods:** two groups were included: one, with conventional mammography and other with digitalized. Mammographic technique used was standard for both groups. The interpretation of images was assessed by three radiologists, according to standard Breast Imaging Reporting and Data System (BI RADS) in film mammography or computed radiography (CR). We included only patients undergoing stereotactic and/or ultrasound-guided biopsy with pathology report. Correlation between BI RADS and pathology was analyzed. Sensitivity, Specificity, PPV and receiver-operating-characteristic (ROC) were used. **Results:** a total of 228 patients were evaluated; 96 with conventional mammography, and 131 in CR. Prevalence of breast cancer was 19.7% and 38.2% in conventional and CR mammography respectively. When evaluating the conventional group, we found a sensitivity of 89.5% (95%CI :65.5-98 .2), with a PPV: 27.9% (95%CI:17.5-41), while in the CR group was 98% (95% :88-99 .9), with a PPV: 47.6% (95% CI :37.7-57 .6). No difference was found between area under the curve for conventional 0.66(95%CI:0.57-0.75) and CR mammography 0.65 (95%CI:0.60-0.71),(p=0.9). **Conclusion:** the digitalization may slightly increase the accuracy of mammography for breast cancer detection compared with the conventional method. Although additional studies are needed to reduce unnecessary biopsies, we conclude that this method in association with an imaging-guided biopsy could avoid more open biopsies.

**Key words:** digital, mammography, sensitivity and specificity, breast, cancer, radiography.

### INTRODUCCION

El estudio de la glándula mamaria se ha convertido en un tamizaje obligatorio en los programas de promoción de la salud y prevención del cáncer de mama (1). El auto examen, la exploración clínica médica y su asocio a otras modalidades imagenológicas son fundamentales y complementarios a la mamografía. La mamografía es el método de apoyo diagnóstico por imagen más utilizado para la detección temprana del cáncer, lo que permite establecer un tratamiento oportuno (2). La incidencia de cáncer de mama para el 2000 en Colombia fue del 30 por 100.000 mujeres, en comparación con 81 por 100.000 para Suecia y Canadá y 91 por 100.000 para Estados Unidos (EE.UU). En estos últimos países, en donde se desarrollaron los estudios primarios, el incremento en las tasas de incidencia se asocia a la eficacia de los métodos de tamizaje implementados (3).

La tasas de morbimortalidad en Colombia por cáncer de mama presentan diferencias regionales; mientras que la tasa de Bogotá reporta tendencia al descenso, en el resto del país ha aumentado la morbimortalidad (4,5).

La mamografía es una de las herramientas de tamizaje recomendadas para la detección temprana del cáncer de mama (6,7). A pesar de los avances tecnológicos en los sistemas de imágenes radiológicas, la mamografía análoga sigue siendo el método estandarizado, con un adecuado balance costo-efectividad para el tamizaje de cáncer de mama (8). La técnica digitalizada aparece como una herramienta para la detección y diagnóstico temprano del cáncer de mama desde principios de los años 90, durante los cuales el National Cancer Institute de los Estados Unidos fundó el grupo de desarrollo internacional de mamografía digital, posteriormente aprobado por la FDA a principios del 2000 (9).

El mejoramiento de la calidad de la adquisición de la imagen de la mama, a través de la digitalización, ha introducido cambios significativos en el proceso de diferenciación del parénquima mamario normal del anormal en el momento de realizar la interpretación. La calidad de la imagen de la glándula mamaria obtenida mediante una mamografía análoga se ha comparado con la calidad de las obtenidas con la mamografía digitalizada (10,11); sin embargo, existe

poca evidencia de estudios que evalúen la precisión tanto de la mamografía digitalizada, como de la análoga en la búsqueda de lesiones malignas, contra el patrón de oro que es la histopatología (12).

El propósito de este trabajo es evaluar en un servicio de imágenes diagnósticas de mama la precisión de la mamografía digitalizada y de la mamografía análoga en el diagnóstico de lesiones sospechosas de cáncer comprobadas por patología.

## METODOLOGÍA

**Población y muestra:** se realizó un estudio de concordancia de características operativas en dos cohortes. Se incluyeron pacientes a las que se realizó mamografía en nuestro centro, durante los periodos comprendidos entre octubre de 2007 y octubre de 2010. La muestra consistió en dos grupos: un grupo, en el cual se realizó el estudio de mamografía con el sistema análogo, y otro grupo, en el que se realizó el estudio digitalizado (radiología computarizada, CR). Para la selección del grupo digitalizado, se tuvo en cuenta el período posterior al de la etapa de prueba de satisfacción de la implementación de la digitalización del servicio de mamografía con radiología computarizada (FCR PLUS Version.6.0, FUJIFILM, Stamford, CT).

**Criterios de inclusión:** pacientes que acudieron a la realización de mamografía análoga o digital, como método de tamizaje o diagnóstico. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que no fueron sometidas a biopsia, pacientes que fueron sometidas a biopsia, pero cuya muestra fue subóptima o en las que no se conoció su reporte histopatológico, pacientes con antecedente de carcinoma mamario previo, biopsia mamaria previa en nuestro centro, fichas clínicas incompletas, mal registradas o sin actualización de datos.

### Proceso de servicio de mamografía

El proceso de recepción, información, atención, registro y recopilación de datos del paciente fue el mismo para ambos grupos. La técnica mamográfica se realizó bajo el protocolo de proyecciones estándar Cefalocaudal y Medio Lateral Oblicua para ambos grupos, con equipos IMS HF, GIOTTO; y AF/GRAPH MAMMO, PHILIPS (2). Todo el proceso fue realizado por dos tecnólogas con más de cinco años de expe-

riencia bajo la supervisión e interpretación de tres médicos radiólogos con más de diez años de experiencia en esta modalidad diagnóstica. La interpretación de las imágenes de cada paciente se llevó a cabo teniendo en cuenta la clasificación Breast Imaging Reporting and data System BI-RADS (13). Los resultados del grupo con la técnica análoga, fueron interpretados utilizando la lectura de placas impresas en un negatoscopio, mientras que el grupo con la técnica digitalizada, fue interpretado con las imágenes adquiridas mediante el sistema CR en una estación de trabajo. Se realizó consentimiento informado en los procedimientos de las biopsias bajo guía ecográfica y/o estereotáxica. El estudio recibió la aprobación del comité científico y de ética institucional.

En ambos grupos se incluyeron solo pacientes a las cuales se les realizó seguimiento y biopsia en nuestro centro, bajo guía imagenológica (esterotáxica y/o ecográfica), considerando como patrón de oro al resultado de patología de las muestras obtenidas de las biopsias.

### Técnica de biopsia de mama bajo guía imagenológica

Previa realización del consentimiento informado, se realizan exploraciones mediante imagen. En caso de procedimiento por vía estereotáxica, se toma una serie de proyecciones en el transcurso del examen. En caso de realizar la biopsia bajo guía ecográfica, se explora la zona objetivo mediante ultrasonido. Ambos métodos se realizaron valorando los estudios previos de mamografía y la accesibilidad a la zona objetivo. Posteriormente, previa asepsia, el médico inyecta anestésico local en la zona de abordaje, realiza una incisión en el área, y bajo guía imagenológica, introduce la aguja hacia zona objetivo. Se extraen varios cilindros de muestra en un frasco con formol debidamente rotulado para ser analizados por el laboratorio de patología.

### Análisis estadístico de datos

Para el cálculo de la muestra se tuvo en cuenta la población de referencia atendida durante un año. Se utilizó la prevalencia de detección de cáncer de mama bajo guía ecográfica/estereotáxica del 20%. Para el análisis estadístico se utilizó el test de sensibilidad y especificidad, y los valores predictivos para el diagnóstico de carcinoma de mama para cada uno de los métodos: con y sin la digitalización del servicio. Para la comparación se tuvo en cuenta el criterio previo de

categoría BI-RADS IV-V, o BI-RADS III o inferior. Para el análisis de los dos métodos se utilizaron las áreas de las curvas de características operativas para el receptor (curvas ROC) paramétricas. Para todas las medidas se tuvo en cuenta el intervalo de confianza del 95%. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Epiinfo 6.04 y Epidat 3.1.

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre octubre de 2007 y octubre de 2010, se realizaron 11.486 mamografías de las cuales 2.900 fueron sometidas a biopsia guiada por imagen. Se incluyeron 236 pacientes que cumplían con los criterios; de este número se excluyeron 8 pacientes: 5 por pérdida del seguimiento del resultado de patología, y 3 por presentar muestras histopatológicas insuficientes para su interpretación; para un total de 228 pacientes analizadas. De las 228 pacientes incluidas, a 96 se les practicó la técnica análoga, y a 131, la mamografía digitalizada CR.

Las características del proceso utilizado, en términos de técnica e interpretación mamográfica, fue el mismo tanto para las pacientes a las que se les realizó el estudio según el método de mamografía análoga y digitalizada CR, en el período de estudio.

**Tabla 1. Características de las pacientes y del proceso utilizado en el servicio en mujeres con mamografía análoga y mamografía digitalizada incluidas en el período de estudio.**

Característica	Tipo de mamografía		Valor p
	Análoga (n=96)	Digitalizada CR (n=131)	
Media de edad (años)	52.6±10.3	55.1±10.6	p=0.08
Técnica mamográfica	Proyección estándar	Proyección estándar	-
Protocolo de interpretación	BI RADS	BI RADS	-

La media de edad entre las pacientes en las que se realizó la mamografía análoga (52.6 ± 10.3 años) y la mamografía digitalizada CR (55.1 ± 10.6 años) no mostró diferencias significativas (p = 0.08). Tabla No.1

Al evaluar el grupo de pacientes con técnica mamográfica análoga (n = 96), 61 pacientes fueron clasificadas con mamografías BI-RADS IV o V, de las cuales, 17 (27.8%) tuvieron cáncer; las restantes 35 pacientes se les clasificó como BI-RADS III o inferior (BI-RADS I y II), donde en solo 2 pacientes se halló malignidad (5.7%). La prevalencia de

cáncer de mama encontrado en el grupo con el sistema análogo fue de 19.7%.

La frecuencia de lesiones observadas en la mamografía análoga fue: 38 microcalcificaciones (16.6%), 36 nódulos (15.7%), 19 distorsiones de la arquitectura mamaria y asimetrías (8.3%), y 3 quistes/ectasias ductales (1.3%). Teniendo en cuenta el resultado de patología y la clasificación BI-RADS del grupo con la técnica análoga, la mamografía mostró una sensibilidad para cáncer de mama de 89.5% (95% IC: 65.5%-98.2%) y una especificidad de 42.9% (95% IC: 31.8% - 54.6%), con un valor predictivo positivo de 27.8% (95% IC:15.8%-39.9%), y un valor predictivo negativo de 94.3% (95% IC:79.5 - 99.0). La razón de verosimilitud (LR+) fue de 1.57 (95% IC: 1.22-2.01).

Al analizar el grupo de pacientes en las cuales se realizó mamografía digitalizada CR (n = 131), encontramos que de las pacientes clasificadas con estudio mamográfico BI-RADS IV o V (n = 103), 49 (47.5%) tuvieron lesiones malignas demostradas por patología, mientras que a las 27 pacientes a las cuales se les clasificó como BI-RADS III o inferior (BI-RADS I y II), se les diagnosticó malignidad solo en 1 (3.7%). La prevalencia de cáncer de mama encontrado en el grupo con mamografía digitalizada CR fue 38.2%. Las frecuencia de lesiones biopsiadas en el grupo digitalizado CR fue: 54 nódulos (23.6%), 47 microcalcificaciones (20.6%), 27 distorsiones de la arquitectura mamaria y asimetrías (11.8%), y 3 quistes/ectasia ductal (1.3%).

Al evaluar la precisión de la mamografía digitalizada CR, teniendo en cuenta el resultado de patología y la clasificación BI-RADS, encontramos una sensibilidad de 98% (IC 95%:88-99.9), una especificidad de 33.3% (95% IC: 23.5-44.8), con un valor predictivo positivo de 47.6% (95% IC: 37.7-57.6) y un valor predictivo negativo de 96.4% (95% IC: 79.8-99.8). La razón de verosimilitud (LR+) fue de 1.47 (95% IC: 1.25-1.72). En la Tabla No. 2, se resumen los resultados de la precisión de cada método.

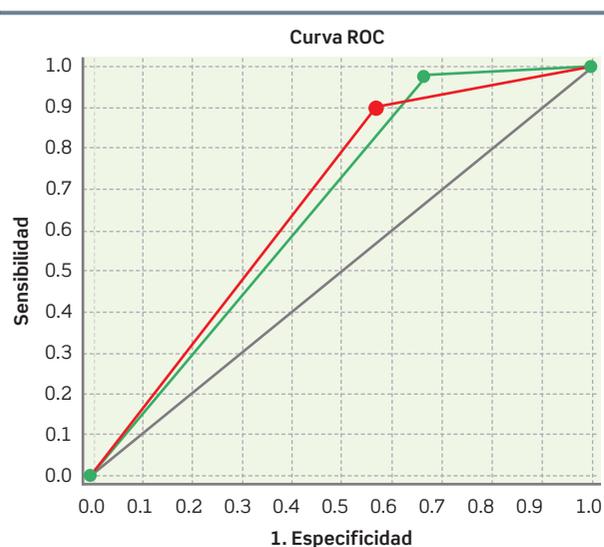
Posteriormente, con el objeto de mostrar el punto de corte con la mejor combinación de la precisión diagnóstica en pacientes con mamografía que, teniendo en cuenta el BI-RADS fueron sometidas a biopsia mamaria bajo guía ecográfica, se calculó el área bajo la curva de características operativas para el receptor (curvas ROC) para cada método. Los resultados del área bajo la curva ROC para la precisión del diagnóstico de cáncer de mama al utilizar la mamografía análoga fue 0.66 (95% IC:0.57-0.75), mientras que al utilizar

**Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razón de verosimilitudes positivo (LR+) de las pacientes incluidas en el estudio, según mamografía análoga y mamografía digitalizada CR, para el diagnóstico de cáncer de mama en el servicio.**

	Mamografía análoga (*)	Mamografía digitalizada CR (*)
Sensibilidad	89.5% (65.5 - 98.2)	98.0% (88-99.9)
Especificidad	42.9% (31.8 - 54.6)	33.3% (23.5-44.8)
Valor predictivo positivo	27.9% (17.5 - 41.0)	47.6% (37.7-57.6)
Valor predictivo negativo	94.3% (79.5 - 99.0)	96.4% (79.8-99.8)
Prevalencia	19.7% (11.3-28.2)	38.1% (29.4-46.8)
Razón de verosimilitud (LR+)	1.57 (1.2-2.5)	1.47 (1.2-1.7)

Nota: Los valores entre paréntesis corresponden al 95% de IC.

la mamografía digitalizada fue 0.65 (95%IC:0.60-0.71), la cual mostró valores similares que no alcanzaron una diferencia significativa ( $p=0.9$ ). Los resultados del área bajo la curva ROC para la precisión del diagnóstico de cáncer de mama al utilizar la mamografía análoga y digital se muestran en la figura No.1.



**Figura 1.** Comparación de curvas ROC de los mejores valores de sensibilidad y especificidad entre la mamografía análoga (línea roja) y la mamografía digitalizada (línea verde) para la detección de cáncer de seno de pacientes sometidas a biopsia bajo guía imagenológica.

## DISCUSIÓN

Uno de los mayores desafíos para la detección del cáncer de mama son las lesiones malignas que tienen una densidad

radiológica parecida a la del parénquima mamario normal, y por esto, hay estructuras normales que pueden dificultar la impresión de malignidad (14). Desde el inicio de la mamografía, se realizaron estudios para validar la eficacia del tamizaje mamográfico para reducir la mortalidad al detectar tempranamente el cáncer de mama. El primer estudio aleatorizado y controlado sobre tamizaje con mamografía mostró una reducción en la tasa de mortalidad por cáncer de mama del 30% haciendo un seguimiento a 10 años (15). El grupo de Lazlo Tabar y colaboradores desde 1985 también confirman la reducción de mortalidad con una tasa similar (30%), a pesar de que solo se utilizó en ese estudio una sola proyección medio lateral oblicua de cada seno, con una evaluación cada dos a tres años (16,17,18). Lo que ha demostrado que para dar validez a la hipótesis de que la detección de tumores malignos de mama en etapa subclínica permite una intervención temprana y un tratamiento eficaz, son necesarios estudios realizados durante periodos de tiempo lo suficientemente extensos, que permitan recopilar un número representativo de pacientes, pero también que en su metodología incluyan técnicas estandarizadas, como lo reportado en nuestro estudio.

Los estudios recientes que evalúan la implementación de la mamografía digital, el OSLO II y el ensayo de Imagen Mamográfica Digital de Tamizaje (DMIST), incluyeron más de 20 mil pacientes. El Oslo II incluyó mujeres asignadas aleatoriamente a mamografía análoga o digital, encontrando una tasa de detección de cáncer en la población general mayor en la mamografía digital que en la análoga. La tasa de detección global fue 0,41% para la técnica tradicional y 0,59% para la digital ( $p=0,06$ ). En el grupo de pacientes entre los 50 y 69 años, las tasas de detección se incrementaron significativamente con la técnica digital (0,83%) (10). Por otro lado, el estudio DMIST, que incluyó pacientes que se sometieron tanto a la mamografía análoga como a la digital, no encontrando diferencia significativa en la sensibilidad diagnóstica entre estos dos métodos (66% vs 70%, respectivamente) para la detección del cáncer de mama. Sin embargo, encontraron en las mujeres con senos densos, menores de 50 años y perimenopáusicas una mejor eficacia con la digital (78%) que con la análoga (51%) en la detección de cáncer (11).

Estos trabajos tienen una gran validez, pero también es cierto que en el trabajo DMIST se incluyeron cinco tipos dife-

rentes de máquinas digitales, esto puede involucrar posibles incompatibilidades de la información adquirida en el formato DICOM entre los fabricantes y las diferentes generaciones de equipos de un mismo proveedor. En el presente trabajo incluimos un solo sistema de digitalización. Si bien una de las limitantes de nuestro trabajo fue la no aleatorización de los grupos de pacientes, y aunque el mejor modelo de comparación de dos técnicas diagnósticas es la realización de éstas en la misma población de pacientes, consideramos los efectos de doble exposición antes de hacer ese modelo. Además, los dos grupos de pacientes en nuestro estudio fueron homogenizados y se incluyó el patrón de oro para el diagnóstico de la patología.

En nuestro trabajo encontramos que la digitalización en nuestro servicio puede incrementar ligeramente la precisión de la mamografía en términos de sensibilidad hasta en un 8%, y el valor predictivo positivo en un 19% para el diagnóstico de cáncer de mama en comparación con el método análogo, en las pacientes que fueron llevadas a biopsia guiada por imagen. Consideramos que tanto la mamografía análoga como la digital son clínicamente y técnicamente útiles en la detección y el diagnóstico de cáncer de mama; sin embargo, la digitalización es prometedora en términos tanto de imagen como en el aspecto ambiental.

La digitalización de un servicio se puede llevar a cabo de dos formas: mediante conversión digital directa o mediante conversión indirecta (computarizada CR) (2), y si bien es

cierto que la tecnología digital ha ido reemplazando a la análoga, aún no se considera un reemplazo completo debido a los costos, y a la interpretación de imágenes en soft copy. También hay limitantes en la tecnología digital, ya que tiene menos resolución espacial que la análoga, lo que podría afectar la visualización de pequeños detalles de las lesiones, especialmente cuando se trata de imágenes más pequeñas que el tamaño del pixel del detector digital (19).

La inclusión del patrón de oro del resultado de patología de las biopsias en el grupo de pacientes estudiadas nos permitió incluir pacientes categorizadas BI RADS III o menor. Sabemos que este grupo de pacientes tienen una pobre sospecha imagenológica para cáncer, pero que debido a sus antecedentes familiares, aspecto psicológico y/o por orden del médico tratante, son sometidas a biopsias. Es importante dejar claro que estos casos disminuyen el valor de la especificidad del diagnóstico, cuando se incluyen las mejores pruebas de oro. Aun cuando el cálculo de las áreas bajo la curva ROC representan un método clave para calcular la calidad de una prueba diagnóstica, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas; sin embargo, su aplicación permitió demostrar que los intervalos de confianza encontrados por encima de 0.5 confirman que la mamografía digitalizada es una prueba con una exactitud útil, capaz de discernir entre enfermos y sanos (20).

El objetivo de este trabajo es valorar el proceso de digitalización del servicio de mamografía y su impacto, y no es

establecer el mejor punto de corte entre la sensibilidad y especificidad para los dos métodos. Sugerimos que para este tipo de estudios la sensibilidad en una institución, bajo un proceso estandarizado y recurso humano especializado con experiencia, sigue siendo el principal test para evaluar la probabilidad de cáncer, sobre todo cuando la interpretación clínica de hallazgos por imagen es fundamental para la toma de decisiones, teniendo en consideración los factores de riesgo (21). Se necesitarían estudios complementarios para disminuir las biopsias de mama innecesarias; sin embargo, la digitalización y la biopsia guiada por imagenología podrían evitar más biopsias abiertas.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaramos no tener asociación comercial que pueda generar conflicto de intereses en relación con el presente manuscrito.

El grupo de investigación CEDIUL - Investigación en imágenes diagnósticas y biotecnología reproductiva agradece al Centro de Diagnóstico Ultrasonográfico e Imágenes, CEDIUL la financiación total del presente trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud – Dirección General de Promoción y Prevención. Norma Técnica para la Detección Temprana del Cáncer de Seno. Basado en: Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia. Tamizaje en cáncer Ginecológico. Primera edición. Ed. Maldonado. Bogotá. Col. 1997.
2. Stoopen M, García R. Avances en diagnóstico por imágenes: Mama. Ediciones Journal. Año 2010.
3. Sanabria A, Romero J. La mamografía como método de tamizaje para el cáncer de seno en Colombia. Rev Colomb Cir. 2005; 20: 158-63.
4. Hernández G, Herrán S., Canto LF.. Análisis de las tendencias de mortalidad por cáncer de mama en Colombia y Bogotá, 1981-2000. Rev Colomb Cancerol 2007;11(1):32-39.
5. Fletcher S, Elmore J. Mammographic Screening for Breast Cancer. N Engl J Med 2003; 348: 1672-1680.
6. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003. CA Cancer J Clin 2003; 54: 141-169.
7. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. CA Cancer J Clin 2004; 54: 41-52.
8. Committee on technologies for the early detection of breast cancer. Mammography and Beyond: Developing Technologies for the Early Detection of Breast Cancer. Washington, D.D. National Academy Press, 2001.
9. Shtern F. Digital mammography and related technologies: a perspective from the National Cancer Institute. Radiology 1992; 183: 629-30.
10. Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program—the Oslo II study. Radiology 2004; 232: 197-204.
11. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E. DMIST Investigators Group. Diagnostic performance of digital vs. film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 2005; 353 (17):1773-83.
12. González A. Saldarriaga X. Estudio comparativo de hallazgos mamográficos entre mamografía convencional y mamografía digital. Rev. Colomb. Radiolog. 2007; 18;(2):2117-21.
13. American College of Radiology .ACR-BI-RADS. En: ACR Breast Imaging reporting and data system. Breast imaging atlas. 4th Ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
14. Rafferty EA.Digital Mammography: Novel Applications. Radiol Clin N Am 45 (2007) 831-843.
15. Shapiro S, Venet W, Strax P, et al. Ten to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1982; 69(2):349-55.
16. Tabar L, Fagarberg CJ, Gad A, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Lancet 1985;1(8433): 829-32.
17. Tabar L, Vitak B, Chen HH, et al. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast cancer mortality. Cancer 2001; 91(9):1724-31.
18. Tabar L, Vitak B, Chen HH, et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long term follow-up. Radiol Clin North Am 2000; 38(4):625-51.
19. Kim HH, Pisano ED, Cole EB. Comparison of calcification specificity in digital mammography using soft-copy display versus screen-film mammography. AJR 2006; 187: 47-50.
20. Zweig MH, Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin Chem 1993; 39:561-577
21. Ruiz A., Morillo M. Epidemiología Clínica. Investigación clínica aplicada. Editorial Médica Internacional, 2008.