

ARTÍCULO DOCENTE

Tomosíntesis mamaria: bases físicas, indicaciones y resultados



Arlette Elizalde Pérez

Departamento de Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 28 de junio de 2014; aceptado el 25 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 13 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Mamografía;
Cribado poblacional

Resumen La implantación de la mamografía digital ha conllevado una mejora de la sensibilidad en la detección del cáncer de mama en mamas densas, que continúa no obstante siendo baja. Aunque la ecografía se ha demostrado útil en estas mamas, su empleo como técnica adicional en el cribado poblacional es limitado. Recientemente ha surgido la tomosíntesis, como una evolución de la mamografía digital. Esta técnica posibilita obtener múltiples planos paralelos al detector (grosor de 1 mm), evitando con ello la superposición de estructuras y permitiendo una mayor detección y mejor caracterización de las lesiones mamarias. Existen diferentes equipos en el mercado, que varían fundamentalmente en el rango angular de barrido. Numerosos estudios han validado la tomosíntesis como técnica complementaria a la mamografía digital, que permite disminuir la tasa de rellamadas e incrementar la sensibilidad del estudio mamográfico. © 2014 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast Cancer;
Mammography;
Population screening

Breast tomosynthesis: Physical fundamentals, indications and results

Abstract Sensitivity in the detection of breast cancer in dense breasts has been increased by the widespread use of digital mammography but is still low. Although ultrasound is a useful additional technique for dense breasts, its use is limited in population-based screening. Tomosynthesis has recently emerged as a technical development of digital mammography. This technique is able to perform breast reconstruction showing several slices (1 mm thickness), thus avoiding superimposed tissue and improving the detection and characterization of breast lesions. There are several solutions on the market, whose main difference consists of the scan angle of the tube. Numerous studies have validated tomosynthesis as a valuable adjunct to digital mammography, reducing the recall rate and increasing sensitivity. © 2014 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Correo electrónico: aelizaldep@unav.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2014.10.004>

0214-1582/© 2014 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La mamografía es la técnica de elección para la detección precoz del cáncer de mama. Varios ensayos clínicos han demostrado la eficacia de esta técnica, capaz de disminuir la mortalidad por cáncer de mama hasta en un 30%¹. Sin embargo, algunos autores ponen en duda estos resultados. De hecho, existe controversia sobre el papel de la mamografía de cribado y la disminución de la mortalidad². Probablemente el factor con mayor influencia sobre la sensibilidad de la mamografía es la densidad mamaria. Está bien demostrado que la sensibilidad de la mamografía disminuye enormemente en las mamas densas en comparación con las mamas adiposas, descendiendo a valores tan bajos como 30-48%³. El advenimiento de la mamografía digital (MD), con su mayor resolución de contraste, ha mejorado los resultados, especialmente en el grupo de pacientes pre- y perimenopáusicas con mamas densas, pero aun así la sensibilidad sigue siendo baja (59%)⁴.

Esta baja sensibilidad en mamas densas ha inducido el empleo de técnicas adicionales, como la ecografía y más recientemente la tomosíntesis (TS). La ecografía ha mostrado buenos resultados en mamas densas⁵, pero su utilización en campañas de cribado es limitado. Recientemente se ha introducido la TS, que permite reconstruir la mama en múltiples planos paralelos al detector. De esta forma se consigue disminuir la superposición de estructuras y mejorar la detección de las lesiones mamarias.

El objetivo de este artículo es mostrar las bases físicas de la TS así como sus principales indicaciones y resultados.

Bases físicas de la tomosíntesis

La TS, también denominada mamografía tridimensional, se basa en la adquisición de imágenes bidimensionales (de baja dosis de radiación) de la mama comprimida en múltiples ángulos mediante el barrido del tubo de rayos x en un arco prefijado, permitiendo la reconstrucción cuasitridimensional de la mama en cortes de 1 mm de grosor paralelos al detector.

Si bien los principios físicos de la TS se conocen desde los años 30, no ha sido hasta este último decenio cuando esta técnica ha comenzado su auténtico desarrollo, gracias a la introducción de los detectores digitales en el diagnóstico mamográfico.

El fundamento de esta técnica es la reconstrucción cuasitridimensional (volumen o voxel) de un objeto a partir de múltiples proyecciones. Una imagen de rayos x digital de la mama es una proyección en un solo plano de la absorción tisular de los rayos x. No aporta información en la dirección de la radiación (eje Z) de los hallazgos encontrados. Si la mama es estudiada tras la rotación del tubo de rayos x, las imágenes obtenidas en cada plano son diferentes y proporcionarán información adicional de la localización espacial en el eje Z de los hallazgos mamográficos (fig. 1).

El diseño de un sistema de TS requiere la optimización de múltiples parámetros, de forma que debe permitir no solo superar la superposición tisular sino conseguir una adecuada visualización de las lesiones mamarias.

Los factores técnicos que intervienen en la calidad de la imagen en los estudios de TS se exponen a continuación:

Ángulo tomográfico o de barrido

Es limitado y variable según los fabricantes. Los sistemas de TS pueden catalogarse como de ángulo ancho (>15°) o estrecho (≤15°).

El rango angular repercute en la resolución en el plano de profundidad, así como en el espesor de corte y en la resolución espacial. Un mayor rango angular aumenta la resolución en profundidad (eje Z) y la anchura de corte decrece, disminuyendo la superposición tisular. Sin embargo, puede generar más borrosidad por la incidencia oblicua de los rayos x sobre los píxeles del detector. El efecto contrario se obtiene con ángulos de barrido más estrechos.

Un rango angular excesivamente amplio puede reducir el volumen mamario adquirido empleando un detector estacionario, ya que el campo de visión disminuye a medida que aumenta el ángulo tomográfico. Asimismo, el haz puede interferir con el borde del compresor cuando el ángulo tomográfico es grande y además alarga el tiempo de barrido, lo que condiciona una mayor probabilidad de movimiento de la paciente y la imposibilidad de utilización en el ámbito del cribado.

Movimiento del tubo de rayos X

La adquisición puede realizarse en modo de «step and shoot» (el tubo de rayos x se detiene en cada exposición) o en modo continuo (el tubo de rayos x se desplaza a una velocidad uniforme, sin interrupción).

La razón de ser de la adquisición «step and shoot» es que el tubo permanece estacionario durante la exposición, evitando así la borrosidad secundaria al movimiento. No obstante, es muy difícil conseguir con este sistema tiempos de barrido muy rápidos.

En la adquisición continua un ángulo de barrido más pequeño reduce la velocidad angular para un tiempo de barrido determinado, contribuyendo a reducir la borrosidad. Por el contrario, un ángulo de barrido mayor contribuye a incrementar la borrosidad focal, disminuyendo la nitidez de las microcalcificaciones.

Duración total de la adquisición

Es asimismo variable, y oscila entre 4 y 25 s según los diferentes fabricantes.

El tiempo de barrido debe ser corto por 2 razones fundamentales: acortar el tiempo de compresión y reducir la borrosidad causada por el movimiento de la paciente.

La reducción máxima de los tiempos de barrido es fundamental, dado que movimientos mínimos (tan pequeños como 0,1 mm) pueden interferir en la adecuada visualización de microcalcificaciones y espículas tumorales.

Tiempos de barrido largos únicamente serán aceptables en un entorno clínico (donde se valora un número limitado de pacientes por hora) e inaceptables en el contexto del cribado mamográfico.

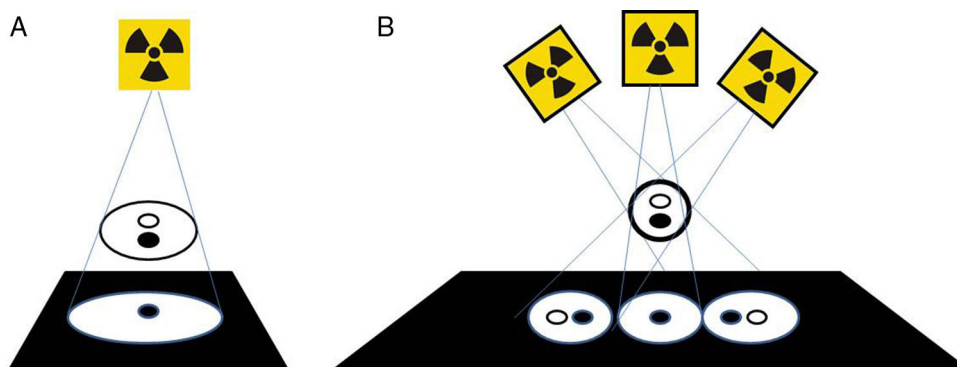


Figura 1 Se aprecian 2 lesiones superpuestas. A) En el estudio mamográfico convencional una de ellas permanece oculta por la otra. B) Se muestra cómo la TS discrimina espacialmente ambas lesiones por lo que detecta la que en el estudio convencional se encontraba oculta.

Espectro de la radiación

La combinación de tubos de wolframio con filtros de rodio y plata optimiza la dosis y la calidad de imagen en MD en un amplio rango de espesores de mama (siendo los filtros de plata superiores en el contexto de mamas grandes).

El detector tomográfico

Ha de presentar una alta velocidad de transferencia de datos y su tamaño tiene que ser lo suficientemente grande para poder registrar la imagen completa de la mama con las proyecciones de mayor ángulo.

Se requieren detectores con elevada eficiencia de detección cuántica, es decir, que permitan obtener imágenes con elevada relación señal/ruido a bajas dosis de radiación.

Los detectores pueden ser estacionarios o de movimiento sincrónico con el tubo de rayos x.

Algoritmo de reconstrucción

El algoritmo de reconstrucción denominado «shift-and-add» o retroproyección no filtrada presenta enfocados en el plano los objetos que se encuentran a una determinada profundidad y difumina los situados en los planos vecinos.

El tiempo de reconstrucción constituye un parámetro de gran importancia en el diseño de un sistema de TS, especialmente si se plantea su empleo en el ámbito del cribado o en procedimientos intervencionistas.

Visualización de la imagen

Las imágenes una vez reconstruidas se envían a la estación de trabajo, donde son visualizadas. Las estaciones de trabajo indican el grosor de corte reconstruido así como la posición de corte respecto del detector.

Artefactos y radiación dispersa

Ningún sistema de TS emplea rejilla antidifusora por lo que para reducir la radiación dispersa el detector se aleja ligeramente del soporte de la mama o se emplean algoritmos

que simulan el efecto de la rejilla. Los artefactos más típicos de la TS son: en primer lugar, el artefacto de pila de monedas (producido por lesiones hiperdensas como calcificaciones groseras), que consiste en una sucesiva repetición de la imagen en diferentes planos y, en segundo lugar, el incremento de densidad de las lesiones intramamarias próximas a la piel.

Dosis

Debe existir un equilibrio entre dosis y calidad de imagen. La dosis de radiación puede reducirse hasta el punto de que la calidad de la imagen resulte degradada sin alcanzar la resolución espacial necesaria. Puede plantearse como umbral de calidad de imagen una resolución espacial que permita la detección de microcalcificaciones sutiles, tan pequeñas como 200 μ .

El reto de la TS es conseguir una calidad de imagen que aporte máximos beneficios clínicos con una dosis de radiación limitada, con mejora del diagnóstico mamográfico a dosis similares o incluso inferiores de radiación.

Los estudios de TS se encuentran diseñados de forma que la suma de las dosis de todas las proyecciones sea equivalente a la dosis de una o 2 proyecciones de mamografía convencional.

La dosis glandular de una TS simple (un barrido por mama) de una mama estándar (5 cm de espesor) varía entre 1,42 y 2,3 mGy, con 2,1 mGy como valor más frecuente.

El desarrollo de la imagen 2D sintetizada (C-view), obtenida a partir del estudio de TS, permite una importante reducción de la dosis al evitar la realización de la mamografía convencional. El empleo de la imagen sintetizada permitiría reducir sustancialmente la dosis de radiación del estudio mamográfico combinado, aproximadamente un 50%⁶, hecho de especial relevancia en el contexto del cribado.

Indicaciones y resultados

A día de hoy son muchos los estudios clínicos que han valorado las aportaciones de la TS al diagnóstico mamario en diferentes contextos y según diferentes planteamientos.

El primero de dichos estudios fue publicado por Poplack et al.⁷. La TS mostró una calidad de imagen comparable o superior a la mamografía analógica para el conjunto de los hallazgos y especialmente en la caracterización de masas y asimetrías, siendo menos efectiva en la evaluación de las calcificaciones. Mostró asimismo una reducción de la tasa de rellamadas al asociarla a la MD en el ámbito del cribado, hasta un 40%.

El estudio de Andersson et al.⁸ comparó la visibilidad del cáncer mamario enfrentando la TS en una proyección con la MD en una o 2 proyecciones. Concluyeron que la TS en una proyección mostraba una mayor sensibilidad para la detección del cáncer de mama que la MD en 2 proyecciones.

Genaro et al.⁹ compararon la TS en una proyección (oblicuo-mediolateral) con la MD en 2 proyecciones: craneo-caudal y oblicuo-mediolateral, concluyendo que la primera no era inferior a la segunda en cuanto a precisión diagnóstica.

Svahn et al.¹⁰ estudiaron la detección de cáncer de mama mediante TS en una proyección y MD en 2 proyecciones en una muestra enriquecida. La precisión diagnóstica de la TS fue significativamente mejor que la de la MD con una sensibilidad media del 90 frente al 79%.

Otros autores, como Wallis et al.¹¹, compararon la sensibilidad diagnóstica de la MD en 2 proyecciones frente a la TS en una proyección y a la TS en 2 proyecciones. La sensibilidad diagnóstica de la TS en 2 proyecciones fue significativamente superior a la MD. No se objetivaron diferencias significativas entre la TS en una proyección y la MD.

Gur et al.¹² compararon retrospectivamente el rendimiento de la combinación TS en 2 proyecciones y MD en 2 proyecciones con la MD en 2 proyecciones aislada en una muestra de 125 pacientes. Hallaron una especificidad significativamente mayor con la modalidad combinada aunque sin diferencias significativas en la sensibilidad. No obstante, un estudio posterior de estos mismos autores¹³ mostró que la modalidad combinada tuvo un mayor rendimiento diagnóstico.

Un estudio reciente, realizado por Rafferty et al.¹⁴, comparó la precisión diagnóstica y la tasa de rellamadas de la

TS combinada con la MD frente a la MD aislada. El empleo combinado de MD y TS supuso un doble beneficio respecto al empleo aislado de la MD: incrementó significativamente la sensibilidad diagnóstica (especialmente en los cánceres invasivos) con valores de 7,2 y 6,8% de incremento medio en el área bajo la curva para las 2 series estudiadas y redujo significativamente la tasa de rellamadas.

Estos mismos autores¹⁵ evaluaron un año más tarde la sensibilidad diagnóstica y la tasa de rellamadas comparando la MD aislada respecto a su combinación con una o 2 proyecciones de TS en una muestra enriquecida de 310 pacientes y demostraron que la adición de una o 2 proyecciones de TS incrementaba de forma significativa la sensibilidad respecto a la MD aislada. Sin embargo, el empleo de 2 proyecciones de TS duplicó la sensibilidad diagnóstica respecto al empleo de una única proyección, por lo que concluyeron que el empleo combinado de la MD con la TS en 2 proyecciones debería ser el modelo adoptado en la práctica clínica.

Múltiples estudios clínicos a gran escala han sido o están siendo desarrollados en el ámbito del cribado para valorar la inclusión de la TS como método diagnóstico en este campo, en conjunción con la MD¹⁶. La tabla 1 recoge los más destacados¹⁷⁻²¹.

Un reciente estudio de Houssami²², basado en el ensayo STORM, invita a repensar las estrategias de cribado: considera que el empleo de la técnica combinada 2D/3D de única lectura podría detectar más cánceres con una menor tasa de rellamadas respecto a la modalidad de mamografía convencional de doble lectura.

El empleo combinado de la MD y la TS ofrece ventajas diagnósticas. Es posible el estudio comparativo con mamografías previas (al contar con un estudio bidimensional actual) y permite una visión de conjunto de la distribución de los hallazgos, especialmente de las microcalcificaciones. La TS por su parte, minimiza el efecto de la superposición tisular y mejora la percepción de los hallazgos no calcificados (masas, asimetrías y distorsiones).

Sin embargo, la TS supone un incremento de la radiación administrada. La imagen sintetizada (C-view), estudio bidimensional obtenido a partir de la TS, podría solventar

Tabla 1 Principales ensayos poblacionales con tomosíntesis

	Tipo de estudio	N.º de pacientes	Precisión diagnóstica	Tasa de rellamadas %
Storm (Italia) ¹⁷	Prospectivo (8/2011-6/2012)	7.292 (≥ 48 a)	↑ tasa de detección: 2,7/1.000	↓ 17,2
Oslo (Noruega) ¹⁸	Prospectivo (11/2010-12/2011)	12.631 (50-69 a)	↑ tasa de detección: 27%	↓ 15
Malmo (Suecia) ¹⁹	Prospectivo	15.000 (≥ 40 a)	↑ tasa de detección (resultados iniciales)	ND
Tommy (Reino Unido) ²⁰	Retrospectivo	7.000 mujeres rellamadas (47-73 a)	ND	ND
Yale (EE. UU.) ²¹	Retrospectivo	13.158	↑ tasa de detección: 9,5%	↓ 3

↑: aumento; ↓: disminución; ND: los datos no se encuentran disponibles.

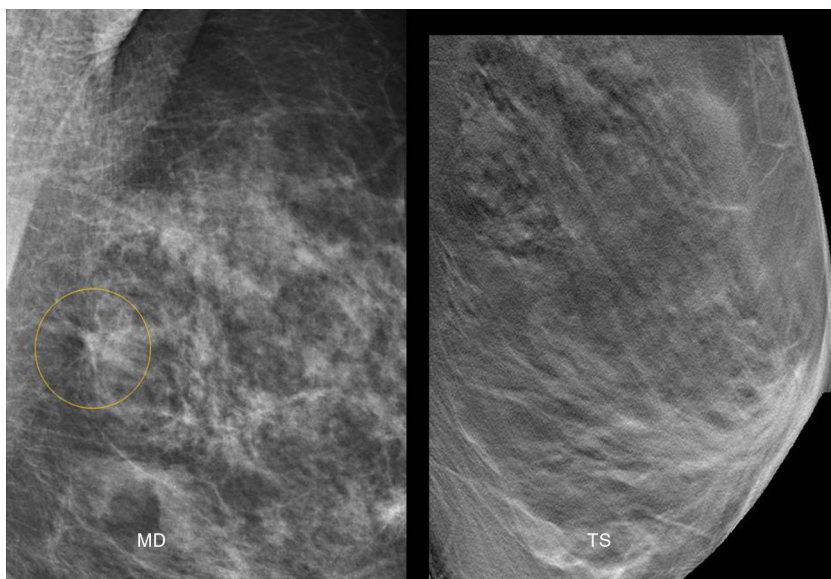


Figura 2 Paciente asintomática de 52 años. En la proyección oblicua mediolateral de la mama izquierda se identificó una posible imagen de distorsión (círculo). El estudio de TS resultó normal, ya que se trataba de una superposición tisular.

este problema. El estudio liderado por Zuley²³ concluye que el empleo alternativo del C-view aislado o en combinación con la TS no muestra diferencias significativas en el rendimiento diagnóstico respecto a la mamografía bidimensional convencional. El grupo de Skaane²⁴ muestra en su estudio que la combinación de la imagen sintetizada en su último desarrollo tecnológico y la TS es comparable a la combinación de mamografía bidimensional y TS, siendo admisible su empleo rutinario en el cribado.

Hoy en día, son 2 las principales indicaciones de la TS:

- La resolución de dudas generadas en las imágenes 2D (fig. 2)
- La mejora de la sensibilidad en estudios normales, habitualmente en el contexto de mamas densas (fig. 3)

En cuanto a la primera indicación, la TS permite obtener una mayor información sobre imágenes dudosas que la aportada por las compresiones focalizadas. Diversos estudios han demostrado que la TS puede sustituir a las compresiones focalizadas, con resultados similares o superiores. Tagliafico et al.²⁵ obtuvieron igual sensibilidad con ambas técnicas, siendo la especificidad superior en el caso de la TS. La TS permite además disminuir la tasa de rellamadas por imágenes dudosas benignas (falsos positivos de la mamografía convencional). En el artículo de Rose et al.²⁶, la disminución de rellamadas fue del 8,7 al 5,5%. La TS permite asimismo una mejor caracterización de las lesiones mamarias al eliminar la superposición del tejido circundante. Zuley et al.²⁷ demostraron que los radiólogos que emplearon la TS incluyeron menos lesiones benignas en las categorías BI-RADS 3, 4 y 5, sin pérdida de sensibilidad, y además clasificaron más lesiones malignas como categorías 4 y 5.

En cuanto al aumento de sensibilidad, la capacidad tomográfica de la TS la hace útil para detectar cánceres adicionales no diagnosticados inicialmente con la MD, especialmente en mamas densas. Entre los numerosos artículos

que muestran el aumento de sensibilidad destaca el estudio prospectivo noruego de Skaane et al.¹⁸, que demostró la capacidad de la TS para aumentar la detección de cánceres hasta en un 27%, todos ellos invasivos.

No obstante, la TS presenta algunas desventajas²⁸ como son:

- Existe una curva de aprendizaje, tanto del técnico que la realiza como del radiólogo que la interpreta. No obstante, autores como Bernardi²⁹ consideran que no es necesario un largo entrenamiento en TS para los radiólogos expertos en mama, con una curva de aprendizaje suave, por tratarse de una tecnología con la mamografía como base.
- Supone tiempos de lectura/interpretación del estudio superiores en relación con el mayor número de imágenes generadas, de especial relevancia en el ámbito del cribado, donde constituye un factor limitante. Según datos de Skaane et al.¹⁸ el tiempo medio de interpretación requerido es el doble para la combinación de mamografía y TS respecto a la mamografía aislada. Dang et al.³⁰ concluyeron en su estudio que la adición de la TS al estudio mamográfico incrementa significativamente el tiempo de interpretación respecto al estudio mamográfico aislado, un 47% de media.
- Existen artefactos específicos de esta técnica asociados a gruesas calcificaciones o elementos metálicos.
- Muestra mayor proporción de artefactos por movimiento en relación con un tiempo de exposición superior para su adquisición.
- Requiere sistemas de almacenamiento de mayor capacidad dado el mayor peso de los datos almacenados. Según datos proporcionados por el departamento de informática de nuestro centro el peso de una imagen de TS es de 2,5 MB. Para una mama de 5 cm de espesor tras compresión mamográfica (50 imágenes de TS) un estudio de TS bilateral en 2 proyecciones supondría el almacenamiento de 500 MB.



Figura 3 Paciente de 58 años que acudió para revisión preventiva. En el estudio convencional no se apreciaron alteraciones destacables. Sin embargo, en la TS se identificó un nódulo espiculado de 8 mm. La biopsia demostró un carcinoma ductal infiltrante.

En conclusión, la TS es una técnica complementaria a la MD capaz de disminuir la tasa de rellamadas y de incrementar la sensibilidad del estudio mamográfico, por lo que una vez disminuida la dosis total, podría emplearse tanto en el ámbito clínico como, sobre todo, en el entorno del cribado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tabár L, Vitak B, Chen TH, Yen AM, Cohen A, Tot T, et al. Swedish two-county trial: Impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011;260:658–63.
2. Jørgensen KJ, Keen JD, Gøtzsche PC. Is mammographic screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effect on mortality? *Radiology*. 2011;260:621–7.
3. Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in patients with mammographically dense breasts: Initial experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology*. 2012;265:59–69.
4. Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, Baum JK, Acharyya S, Cormack JB, et al., DMIST Investigators Group. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: Exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. *Radiology*. 2008;246:376–83.
5. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: Detection with screening US—diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology*. 1998;207:191–9.
6. Gur D, Zuley ML, Anello MI, Rathfon GY, Chough DM, Ganott MA. Dose reduction in digital breast tomosynthesis (DBT) screening using synthetically reconstructed projection images: An observer performance study. *Acad Radiol*. 2012;19:166–71.
7. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. Digital breast tomosynthesis: Initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:616–23.
8. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, Ruschin M, Svahn T, Timberg P, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: A comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiol*. 2008;18:2817–25.
9. Gennaro G, Toledano A, di Maggio C, Baldan E, Bezzon E, la Grassa M, et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: A clinical performance study. *Eur Radiol*. 2010;20:1545–53.

10. Svahn TM, Chakraborty DP, Ikeda D, Zackrisson S, Do Y, Mattsson S, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: A comparison of diagnostic accuracy. *Br J Radiol.* 2012;85:e1074–82.
11. Wallis MG, Moa E, Zanca F, Leifland K, Danielsson M. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: High-resolution X-ray imaging observer study. *Radiology.* 2012;262:788–96.
12. Gur D, Abrams GS, Chough DM, Ganott MA, Hakim CM, Perrin RL, et al. Digital breast tomosynthesis: Observer performance study. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:586–91.
13. Gur D, Bandos AI, Rockette HE, Zuley ML, Sumkin JH, Chough DM, et al. Localized detection and classification of abnormalities on FFDM and tomosynthesis examinations rated under an FROC paradigm. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196:737–41.
14. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: Results of a multicenter, multireader trial. *Radiology.* 2013;266:104–13.
15. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Diagnostic accuracy and recall rates for digital mammography and digital mammography combined with one-view and two-view tomosynthesis: Results of an enriched reader study. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202:273–81.
16. Houssami N, Skaane P. Overview of the evidence on digital breast tomosynthesis in breast cancer detection. *Breast.* 2013;22:101–8.
17. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): A prospective comparison study. *Lancet Oncol.* 2013;14:583–9.
18. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology.* 2013;267:47–56.
19. Tingberg A, Fornvik D, Mattsson S, Svahn T, Timberg P, Zackrisson S. Breast cancer screening with tomosynthesis-initial experiences. *Radiat Prot Dosimetry.* 2011;147:180–3.
20. Gilbert F, Gillan MJ, Michell MJ, Young KC, Dobson HM, Cooke J, et al. TOMMY trial (a comparison of tomosynthesis with digital mammography in the UK NHS breast screening programme) setting up a multicentre imaging trial (abstract). *Breast Cancer Research.* 2011. p. 452-6. Disponible en: <http://breast-cancer-research.com/content/13/S1/P28>.
21. Haas BM, Kalra V, Geisel J, Raghu M, Durand M, Philpotts LE. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology.* 2013;269:694–700.
22. Houssami N, Macaskill P, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S. Breast screening using 2D-mammography or integrating digital breast tomosynthesis (3D-mammography) for single-reading or double-reading-evidence to guide future screening strategies. *Eur J Cancer.* 2014;50:1799–807.
23. Zuley ML, Guo B, Catullo VJ, Chough DM, Kelly AE, Lu AH. Comparison of two-dimensional synthesized mammograms versus original digital mammograms alone and in combination with tomosynthesis images. *Radiology.* 2014;271:664–71.
24. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology.* 2014;271:655–63.
25. Tagliafico A, Astengo D, Cavagnetto F, Rosasco R, Rescinito G, Monetti F, et al. One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol.* 2012;22:539–44.
26. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R Jr. Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: An observational study. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200:1401–8.
27. Zuley ML, Bandos AI, Ganott MA, Sumkin JH, Kelly AE, Catullo VJ, et al. Digital breast tomosynthesis versus supplemental diagnostic mammographic views for evaluation of noncalcified breast lesions. *Radiology.* 2013;266:89–95.
28. Park JM, Franken EA Jr, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT. Breast tomosynthesis: Present considerations and future applications. *Radiographics.* 2007;27 Suppl 1:S231–40.
29. Bernardi D, Ciatto S, Pellegrini M, Anesi V, Burlon S, Cauli E. Application of breast tomosynthesis in screening: Incremental effect on mammography acquisition and reading time. *Br J Radiol.* 2012;85:e1174–8.
30. Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, Halpern EF, Rafferty EA. Addition of tomosynthesis to conventional digital mammography: Effect on image interpretation time of screening examinations. *Radiology.* 2014;270:49–56.