Detección y diagnóstico de cáncer de mama: una sinopsis de las guías europeas de mama

Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines. Ann Intern Med. 2020;172:46-56. doi:10.7326/M19-2125

HOLGER J. SCHÜNEMANN, MD, PHD, MSC; DONATA LERDA, PHD; CECILY QUINN, MD; MARKUS FOLLMANN, MD, MPH, MSC; PABLO ALONSO-COELLO, MD, PHD; PAOLO GIORGI ROSSI, PHD; ANNETTE LEBEAU, MD; LENNARTH NYSTRÖM, PHD; MIREILLE BROEDERS, PHD; LYDIA IOANNIDOU-MOUZAKA, MD; STEPHEN W. DUFFY, BSC, MSC, CSTAT; BETTINA BORISCH, MD; PATRICIA FITZPATRICK, MD; SOLVEIG HOFVIND, PHD; XAVIER CASTELLS, MD, PHD; LIVIA GIORDANO, MD; CARLOS CANELO-AYBAR, MD, MSC; SUE WARMAN, MED; ROBERT MANSEL, MD; FRANCESCO SARDANELLI, MD; ELENA PARMELLI, PHD; AXEL GRÄWINGHOLT, MD; AND ZULEIKA SAZ-PARKINSON, PHD; FOR THE EUROPEAN COMMISSION INITIATIVE ON BREAST CANCER (ECIBC) CONTRIBUTOR GROUP*

Resumen

Descripción: La European Commission Initiative for Breast Cancer Screening and Diagnosis guidelines (European Breast Guidelines) está coordinada por la European Commission's Joint Research Centre. El público objetivo de las pautas incluye mujeres, profesionales y formuladores de políticas de la salud.

Métodos: Un panel de pautas internacionales de 28 miembros multidisciplinarios , incluidos pacientes, ha desarrollado preguntas y recomendaciones correspondientes que fueron informadas por medio de revisiones sistemáticas de la evidencia realizada entre marzo de 2016 y diciembre de 2018. GRADE (Calificación de evaluación de recomendaciones, desarrollo y evaluación) Evidencia de los marcos de decisión, fue utilizada para estructurar el proceso y minimizar la influencia de intereses en competencia para mejorar la transparencia.

Preguntas y recomendaciones expresadas como fuertes o condicionales, se han enfocado en resultados que son importantes para las mujeres y han proporcionado una calificación de la certeza de la evidencia.

Recomendaciones: Esta sinopsis de la European Breast Guidelines brinda recomendaciones con respecto a programas de detección para mujeres de 40 a 75 años que están en riesgo promedio. Las recomendaciones abordan el tamizaje con mamografía digital y la adición de ecografía de mano, ecografía mamaria automatizada o resonancia magnética en comparación con la mamografía sola. Las recomendaciones también discuten la frecuencia de la evaluación e informan sobre la decisión para las mujeres en riesgo promedio que son llamadas por lesiones sospechosas o que tienen alta densidad mamaria.

Abstract

Description: The European Commission Initiative for Breast Cancer Screening and Diagnosis guidelines (European Breast Guidelines) are coordinated by the European Commission's Joint Research Centre. The target audience for the guidelines includes women, health professionals, and policymakers.

Methods: An international guideline panel of 28 multidisciplinary members, including patients, developed questions and corresponding recommendations that were informed by systematic reviews of the evidence conducted between March 2016 and December 2018. GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Evidence to Decision frameworks were used to structure the process and minimize the influence of competing interests by enhancing transparency. Questions and recommendations, expressed as strong or conditional, focused on outcomes that matter to women and provided a rating of the certainty of evidence.

Recommendations: This synopsis of the European Breast Guidelines provides recommendations regarding organized screening programs for women aged 40 to 75 years who are at average risk. The recommendations address digital mammography screening and the addition of hand-held ultrasonography, automated breast ultrasonography, or magnetic resonance imaging compared with mammography alone. The recommendations also discuss the frequency of screening and inform decisión making for women at average risk who are recalled for suspicious lesions or who have high breast density.

A pesar de los intensos esfuerzos del Consejo Europeo desde 2003, la implementación del tamizaje de mamografía basado en la población, aunque organizado, no es uniforme en toda Europa y depende en gran medida de las políticas en el lugar en diferentes países, de la organización de atención de salud y recursos disponibles[1]. Desde la última edición de las Directrices europeas sobre el Tamizaje y Diagnóstico de cáncer de mama que se publicó en 2006[2], nueva evidencia sobre el cáncer de mama y la innovación en la metodología de la guía fue impulsada por la European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC), para desarrollar nuevas recomendaciones basadas en evidencia (en resumen, Pautas Europeas de Mama).

Este artículo proporciona una sinopsis de 15 recomendaciones clave seleccionadas de las Directrices Europeas sobre mama; es coordinado por la European Commission's Joint Research Centre y desarrollado por un grupo internacional de desarrollo de directrices (International Guideline Development Group, GDG). Estas pautas informan a mujeres, profesionales de la salud y formuladores de políticas sobre preguntas importantes relacionadas con la mamografía organizada para detección y diagnóstico de cáncer de mama, pero las recomendaciones deben aplicarse en contextos en los que los programas de detección no están en su lugar. Las recomendaciones se dirigen principalmente a mujeres con riesgo promedio para el cáncer de mama sin mayor riesgo debido a predisposición genética (mutaciones en BRCA1 y BRCA2), historia reproductiva o raza/etnia. Sin embargo, las mujeres con antecedentes familiares, que pueden tener un riesgo promedio más alto, se incluyen en las recomendaciones de la ECIBC.

Algunas recomendaciones también se centran en las mujeres con alta densidad mamaria y lesiones sospechosas al tamizaje. La evidencia correspondiente revisa, y las recomendaciones se mantienen actualizadas y están disponibles para adopción y adaptación en https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/recommendations.

Proceso de directriz, desarrollo y revisión

La Comisión Europea se adhiere a los métodos para producir pautas confiables[3-6], que describimos en detalle anteriormente[7]. En resumen, la Comisión Europea autorizó nuevas revisiones sistemáticas o síntesis de las existentes hasta marzo de 2016, y luego recomendaciones

hasta diciembre de 2018, recomendaciones más recientes. Esta evidencia informa los criterios en GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Recomendaciones

La tabla de suplementos (disponible en Annals.org) enumera las 40 preguntas y recomendaciones abordadas por el grupo a partir de mayo de 2019; las primeras 15 recomendaciones que se enumeran en la tabla se abordan en esta sinopsis. La tabla incluye la fuerza (fuerte o condicional) y clasificaciones de certeza de evidencia y las fechas de las últimas búsquedas bibliográficas pertinentes. El GDG tomó una perspectiva programática de la población, sugiriendo que recomendaciones fuertes en este contexto pueden ser adoptadas como políticas en la mayoría de las situaciones[8]. Las recomendaciones condicionales sugieren que la formulación de políticas requerirá debate sustancial y participación de las partes interesadas. Las implicaciones de las recomendaciones para las mujeres y los médicos son apoyadas por recomendaciones más específicas y vinculadas, centradas en la comunicación y toma de decisiones compartidas.

¿El tamizaje mamográfico organizado podría ser usado en mujeres?

El GDG consideró grupos de mujeres en las siguientes edades: 40 a 44, 45 a 49, 50 a 69 y 70 a 74 años. Evidencia de algunas revisiones sistemáticas aplicadas a todos los grupos de edad para uno o más criterios, por ejemplo el examen de mamografía, no parece crear ansiedad en mujeres que reciben un resultado claro después de una mamografía. Sin embargo, las mujeres llamadas para más pruebas reportan ansiedad transitoria o a largo plazo (de 6 meses a 3 años después del llamado), pero esto no fue consistente entre los estudios[9-11]. Las mujeres generalmente consideran estos efectos indeseables aceptables (baja certeza de evidencia), y un estudio de revisión sistemática sugirió que las mujeres dan un valor relativamente bajo en los efectos psicosociales y físicos de sobrediagnósticos y resultados falsos positivos; sin embargo, algunos estudios plantearon preocupaciones sobre si las mujeres entienden completamente las implicaciones resultantes[12].

Tamizaje de mamografía organizada en mujeres de edades entre 40 y 44 años o 45 y 49 años

Recomendación 1. Para mujeres asintomáticas de 40 a 44 años de edad con un riesgo promedio de cáncer de seno, el GDG sugiere no implementar de manera organizada examen de mamografía (recomendación condicional, certeza moderada de la evidencia).

Recomendación 2. Para mujeres asintomáticas de 45 a 49 años de edad con un riesgo promedio de cáncer de mama, el GDG sugiere tamizaje de mamografía mejor que no tamizaje, en el contexto de un programa de cribado organizado (recomendación condicional, certeza de evidencia moderada).

Ocho ensayos controlados aleatorios (ECA) de invitación a mamografía de detección de mama proporcionan datos de mortalidad por cáncer de mama en 348.478 mujeres menores de 50 años[13-19], y cuatro revisiones de estudios observacionales evaluaron resultados relevantes[9-11, 20]. El examen de mamografía organizado probablemente reduce la mortalidad por cáncer de mama[13-19] y puede reducir el riesgo de cáncer de mama en estadio IIA o superior[21-25]. La incidencia del cáncer de mama y la mortalidad aumentan con la edad, y el GDG extrapola que los beneficios absolutos para la salud son mayores en las mujeres de 45 a 49 años que en las de 40 a 44 años.

Datos disponibles de 5 ensayos en mujeres de 40 a 74 años sugieren un aumento en la tasa de mastectomía [26, 27-30], aunque al GDG le preocupaba que estos resultados pudieran ser engañosos debido al tiempo de espera. Un ECA sugiere una tasa de 12,4% (IC 95%, 9,9% a 14,9%) a 22,7% (IC, 18,4% a 27,0%) para sobre diagnóstico, dependiendo de si se toma la perspectiva de una población o de una mujer individual [31]. El número de los falsos positivos depende de la edad del primer examen, y las mujeres de 40 a 44 años también tienen un riesgo más grande de radiación que las mujeres mayores.

El equilibrio deseable versus indeseable de los efectos de salud para comenzar la detección a los 40 años probablemente no favorece la

detección (el GDG juzgó que los efectos de salud indeseable son grandes y los deseables pequeños). Sin embargo, para el grupo de 45 a 49 años de edad, la incidencia y la mortalidad de cáncer de mama son más altas en comparación con mujeres entre las edades de 40 y 44, así como evidencia observacional ha mostrado un mayor beneficio en este grupo de edad[31]; esto llevó al GDG a juzgar que el equilibrio de los efectos sobre la salud probablemente favorece la detección, aunque es probable que los recursos necesarios para el tamizaje difieran entre diferentes entornos[32-33].

Tamizado de mamografía organizada en mujeres de edad avanzada, 50 a 69 años

Recomendación 3. Para mujeres asintomáticas de 50 a 69 años de edad con un riesgo promedio de cáncer de mama, el GDG de ECIBC recomienda el examen de mamografía sobre no mamografía, en el contexto de un programa organizado de detección (recomendación fuerte, certeza moderada de la evidencia; EtD disponible en http: // bit .ly / 2qNKE91).

Sobre la base de datos de 249.930 mujeres de 50 a 69 años de 6 ECAs, la invitación organizada a tamizaje mamográfico reduce la mortalidad por cáncer de mama[26,34] y puede disminuir el riesgo de estadio IIA o superior de cáncer de mama [35,36,23,37]. Cinco ensayos describen el aumento de las tasas de mastectomía en mujeres de edades entre 40 y 74[26, 27-30], con preocupaciones sobre sesgo en el tiempo de entrega similar a los grupos de la edad más temprana. Las estimaciones agrupadas de 2 ECAs sugieren tasas de sobrediagnóstico de 10,1% (IC, 8,6% a 11,6%) y 17,3% (IC, 14,7% a 20,0%)[37, 38].

Los estudios de costo-efectividad probablemente favorecieron la detección, pero esto variaría de un país a otro[32, 39-41]. El GDG determinó que la detección en este grupo de edad tiene un beneficio neto para la salud y otros criterios de EtD estaban generalmente a favor de la implementación organizada de examen de mamografía. Por lo tanto, a pesar de la incertidumbre sobre la importancia relativa de los resultados o valores, el GDG hizo una fuerte recomendación para organizar la proyección, pero enfatiza que todas las mujeres invitadas deben recibir información acerca de efectos deseados e indeseables para tomar una decisión informada.

Tamizaje de mamografía organizada en mujeres de edad avanzada, 70 a 74 años

Recomendación 4. Para mujeres asintomáticas de 70 a 74 años con un riesgo promedio de cáncer de mama el GDG de la ECIBC sugiere tamizaje de mamografía sobre no mamografía, en el contexto de un programa de tamizaje organizado (recomendación condicional, certeza de evidencia moderada; EtD disponible en http://bit.ly/31KjCMA).

Según dos ECAs de invitación a tamizaje organizado de mamografía en 18.233 mujeres de 70 años y mayores[18-26], la mamografía organizada reduce la mortalidad por cáncer de mama, el riesgo de cáncer de mama en estadio IIA o superior, y la detección de tumores mayores de 50 mm[36].

Se describieron cinco ensayos en mujeres de 40 a 74 años con aumento de las tasas de mastectomía[26, 27-30]. Se han planteado preocupaciones sobre el sesgo del tiempo de entrega, el pequeño número de mujeres de 70 a 74 años incluidas para el resultado de la mastectomía y los datos disponibles para sobre diagnóstico derivado exclusivamente de mujeres de 50 a 69 años de edad para un juicio general de probable beneficio neto de salud. Otros criterios de EtD también fueron generalmente a favor de implementar tamizaje de mamografía organizada en este grupo de edad.

¿Con qué frecuencia deben asistir las mujeres a un programa organizado de detección de mamografía?

Mujeres de 45 a 49 años

Recomendación 5. Para mujeres asintomáticas de 45 a 49 años con un riesgo promedio de cáncer de mama, el GDG de ECIBC sugiere mamografía bienal o trienal sobre tamizaje anual en el contexto de un programa de tamizaje organizado (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; *EtD disponible en http://bit.ly/32O1faP).*

Mujeres de 50 a 69 años

Recomendaciones 6 y 7. Para mujeres asintomáticas de 50 a 69 años con un riesgo promedio de cáncer de mama, el GDG de ECIBC recomienda en contra de examen de mamografía anual (recomendación fuerte, muy baja certeza de evidencia; EtD disponible en http://bit.ly/2BIzNzj) y sugiere tamizaje de mamografía bienal sobre mamografía trienal en el contexto de un programa de cribado organizado (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; EtD disponible en http://bit.ly/31QCUQi).

Mujeres de 70 a 74 años

Recomendaciones 8 y 9. Para mujeres asintomáticas de 70 a 74 años con un riesgo promedio de cáncer de mama, el GDG de ECIBC recomienda contra examen de mamografía anual (recomendación fuerte, muy baja certeza de evidencia; EtD disponible en http://bit.ly/342qJS0) y sugiere tamizaje de mamografía trienal sobre mamografía bienal en el contexto de un programa de cribado organizado (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; EtD disponible en http://bit.ly/2JpK1su).

El GDG comparó intervalos de detección anual, bienal y trienal en mujeres a quienes el GDG consideró fuertemente (edades de 50 a 69 años) o condicionalmente (edades de 45 a 49 y 70 a 74 años) de tamizaje recomendado. Existe evidencia de ECA para comparar tamizaje anual con trienal en mujeres de 50 a 69 años[42] y de estudios observacionales[43-46] para un estudio de rango más amplio de edad. Para llenar los vacíos en la evidencia directa, el GDG utilizó evidencia de comparaciones indirectas de anuales[25-26, 47] o bienales[26, 48] de evaluación comparada sin detección, así como los resultados de estudios de modelado[44, 49, 50]. El GDG también realizó su propio modelado simple; por ejemplo, calcular eventos restando el resultado estimado de tasas en mujeres de 45 a 69 años (o 70 a 74 años) de las personas de 50 a 69 años (o 70 a 74 años), y suponía que los efectos eran incrementales para los encontrados para mujeres de 50 a 69 años (o 70 a 74 años) al tamizaje.

Los beneficios resultantes de más en lugar de menos del tamizaje frecuente diferían entre los grupos de edad, pero sugieren que para todos los grupos de edad, la evaluación anual puede reducir mortalidad por cáncer de mama en comparación con el examen bienal o trienal. En comparación con el examen bienal, la incidencia de cáncer de mama en estadio IIB a IV y el intervalo del cáncer parecía menor con el examen anual[51-53].

Parece que se ganaron más años de vida ajustados por calidad con tamizaje anual que con bienal o trienal[44, 49].

Cuando la bienal se comparó con la evaluación trienal, los beneficios informados fueron similares en todos los grupos de edad, excepto para la detección de cáncer de mama en estadio IIB a IV en mujeres de 50 a 69 años, que favorecieron el tamizaje bienal.

Los daños también diferían entre los grupos de edad, pero mostraron patrones similares. La evaluación anual mostró un aumento de tasas de sobre diagnóstico, más resultados falsos positivos (en algunas comparaciones, mayores del 30%) y más sugerencias para seguimiento con biopsias para resultados falsos positivos (en algunas comparaciones, mayores del 5%) entre grupos de edad comparados con examen bienal o trienal[43, 44, 49, 52, 54].

Más que el examen trienal, el bienal probablemente conduce a más sobre diagnóstico, resultados falsos positivos y sugerencias para el seguimiento con biopsias para resultados falsos positivos, pero las diferencias se hacen más pequeñas a medida que aumenta la edad[44, 45]. Cáncer de mama inducido por radiación y tasas más altas con detección bienal o trienal de muertes por cáncer de mama inducida por radiación son probablemente el resultado de tamizaje anual (6 en 100.000 mujeres) y exámenes bienales (4 de cada 100.000 mujeres) en comparación con el cribado trienal[50].

¿Qué pruebas deben usarse para detectar el cáncer de mama?

Las siguientes dos recomendaciones sobre tomosíntesis mamaria digital (DBT), realizada originalmente en abril 2016, fueron actualizadas en noviembre de 2018.

¿Debería examinarse con DBT (incluidas imágenes bidimensionales sintetizadas) versus

mamografía digital y ser utilizado para la detección temprana de cáncer de mama en mujeres asintomáticas?

Recomendación 10. Para mujeres asintomáticas con un riesgo promedio de cáncer de mama, los ECIBC GDG sugieren evaluación con mamografía digital sobre DBT, en el contexto de un tamizaje programado organizado (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; *EtD disponible en http://bit.ly/2pRtw1G)*. Debido a que el GDG hizo una fuerte recomendación para la detección en las edades de 50 a 69 años, esto se aplica específicamente a este grupo de edad.

Encontramos nueve estudios observacionales relevantes[55-63], aunque no midieron los resultados de mortalidad por cáncer de mama, estadio del cáncer y calidad de vida. El tamizaje con DBT aumentó la detección de cáncer de mama en comparación con la mamografía digital[55-57, 61, 62]. No hubo diferencias en la tasa de intervalos de detección de cáncer; en cuanto a la tasa de llamadas falso positivo, estas se encontraron entre DBT y mamografía digital[55-58, 61-63].

Los recursos necesarios para pasar a DBT fueron considerados moderados por el GDG, no solo por los mayores costos de las máquinas sino también por el recurso humano requerido. Un estudio observacional[59] informó que el tiempo de lectura de los radiólogos fue doble para DBT en comparación con la mamografía digital, pero los costos de personal pueden variar según el país.

El GDG enfatizó que la investigación sobre resultados directos (a saber, mortalidad por otras causas, mortalidad por cáncer de mama, cáncer inducido por radiación y calidad de vida) aún no está disponible, lo cual lleva a la incertidumbre en el equilibrio de efectos sobre la salud del uso de DBT en programas de detección.

¿Debería examinarse utilizando DBT (incluidas imágenes bidimensionales sintetizadas) *además* de mamografía digital versus mamografía digital sola para la detección temprana del cáncer de mama en mujeres asintomáticas?

Recomendación 11. Para mujeres asintomáticas con un riesgo promedio de cáncer de mama, el GDG de la ECIBC sugiere una evaluación con mamografía digital sola sobre tamizaje con DBT además de mamografía digital, en el contexto de un programa de tamizaje organizado (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; *EtD disponible en http://bit.ly/33aQf6V)*.

Encontramos un ECA[64] y diez estudios observacionales[55-60, 65-71] que fueron relevantes. El tamizaje con DBT además de la mamografía digital aumentó la tasa de detección del cáncer y de detección de cáncer invasivo en comparación con la mamografía digital sola[55-58, 64-66, 69]. No se encontraron diferencias en la tasa de nueva llamada[55, 56, 58, 64-66, 69], pero en cuatro de los estudios observacionales aumentó la tasa de llamadas falsas positivas cuando ambas técnicas se combinaron, aunque el ECA[64] no mostró diferencias. El GDG acordó que el efecto variaría según la tasa de referencia.

A pesar de un aumento de dos veces en la dosis de radiación con uso de DBT y mamografía digital, el GDG determinó que el aumento absoluto del cáncer inducido por radiación probablemente fue pequeño[58-60, 64].

Los recursos necesarios para adoptar DBT más mamografía digital se consideraron grandes debido a los mayores costos de las máquinas y el recurso humano necesario[72]. Por ejemplo, el tiempo de lectura de los radiólogos al menos se duplicaría utilizando ambas técnicas (77 a 191 segundos) en comparación con la mamografía digital sola (33 a 67 segundos)[56, 59, 73]. Aunque el GDG no pudo determinar si usar DBT además de la mamografía digital en los programas de detección proporciona un beneficio neto para la salud, y concluyó que, en general, las consecuencias indeseables fueron mayores que las deseables.

¿Qué pruebas deben usarse para detectar el cáncer de mama en mujeres con tejido mamario denso?

GDG respondió cuatro preguntas sobre si una mujer cuya mamografía no muestra cáncer de mama pero tiene tejido mamario denso debería tener otra mamografía u otras pruebas, como DBT, resonancia magnética (MRI) o ecografía (automatizada o de mano). La pregunta DBT actualmente se está actualizando, así que solo

las otras tres preguntas se describen en detalle aquí.

Detección a medida con ultrasonido de mama automatizado

Recomendación 12. Para mujeres asintomáticas con alta densidad mamaria y resultados negativos de la mamografía, en el contexto de un programa de detección organizado, el GDG de ECIBC sugiere no implementar tamizaje personalizado con ecografía de mama automatizado (ABUS) sobre mamografía de mama (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; EtD disponible en http://bit.ly/341Kg4V).

Se encontraron tres estudios observacionales que informan el efecto sobre la detección del cáncer de mama y las tasas de llamada de detección con ABUS después de un resultado mamográfico negativo[74-76]. La adición de ABUS después de un resultado negativo de la mamografía aumentó el número de casos de cáncer de mama detectados. Sin embargo, la interacción puede existir entre factores de riesgo distintos de la densidad mamaria y la tasa de detección; por lo tanto, efectos absolutos o relativos pueden no ser comparables. El GDG expresó preocupación sobre el vínculo entre la tasa de detección más alta y mortalidad debido a la falta de evidencia para el resultado de mortalidad por cáncer de mama. Dos estudios sugirieron un aumento en la tasa de llamado con ABUS[74, 75].

El GDG determinó que el equilibrio de los efectos sobre la salud no favorece ni ABUS después de la mamografía ni a la mamografía sola, y otros criterios de EtD generalmente estaban en favor de no implementar pruebas adicionales con ABUS.

Tamizaje a medida con ecografía manual basado en alta densidad mamaria

Recomendación 13. Para mujeres asintomáticas con alta densidad mamaria y resultado negativo de la mamografía, en el contexto de un programa de detección organizado, el GDG de ECIBC sugiere no implementar detección personalizada con ultrasonido de mano (HHUS) sobre el examen de mamografía sola donde no es ya la práctica (recomendación condicional, baja certeza de evidencia; *EtD disponible en http://bit.ly/366cEVx).*

Tamizaje adicional con HHUS después de un resultado negativo de la mamografía aumentó el número de casos de cáncer de mama detectados en comparación con solo mamografía en un estudio aleatorizado y cinco estudios observacionales[77–82]. Debido a la falta de evidencia en cuanto a los efectos anticipados sobre la mortalidad y otros resultados, el GDG no pudo determinar cuáles serán los efectos deseables.

No encontramos evidencia de efectos indeseables agregando HHUS después de una mamografía. El GDG consideró evidencia indirecta que sugiere que el incremento del costo para la evaluación bienal con suplemento HHUS es de $ 560 por mujer de 50 a 74 años y la relación costo-efectividad incrementada por calidad ajustada por año de vida ganado es igual a $ 238.550[83].

El GDG determinó que el equilibrio de los efectos sobre la salud no favorece ni HHUS después de la mamografía ni mamografía sola, por lo que los recursos adicionales necesarios para implementar HHUS animaron al GDG para aconsejar no agregar HHUS para estas mujeres.

Detección con resonancia magnética basada en alta densidad mamaria

Recomendación 14. Para mujeres asintomáticas con alta densidad mamaria y resultado negativo de la mamografía, en el contexto de un programa de detección organizado, el GDG de la ECIBC sugiere no implementar tamizaje personalizado con resonancia magnética sobre tamizaje con mamografía sola (recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia; *EtD disponible en http: // bit .ly / 32PMDaK).*

Encontramos cinco estudios observacionales que informan sobre tasas de detección y recuperación del cáncer de mama[84-88]. Las pruebas adicionales con resonancia magnética aumentaron notablemente la tasa de detección de cáncer de mama en comparación con la mamografía sola, planteando preocupaciones sobre el sobre diagnóstico; no se encontró evidencia para mortalidad u otros resultados relacionados.

El GDG discutió la importancia de los falsos positivos y casos de intervalo de cáncer en particular, como también posibles efectos secundarios del medio de contraste utilizado en la detección basada en resonancia magnética.

Aunque el GDG no encontró evidencia sobre recursos y rentabilidad, se supone que los costos de los equipos de resonancia magnética y los exámenes son muchos más altos que los de la mamografía digital. El GDG determinó que la resonancia magnética después de la mamografía en mujeres con alta densidad mamaria probablemente dejó resultados en daño neto; y después de considerar también el aumento de costos, el grupo desaconsejó pruebas adicionales con resonancia magnética para estas mujeres.

¿Qué prueba se debe utilizar para el diagnóstico en mujeres de riesgo promedio llamadas por lesiones sospechosas en mamografía?

Recomendación 15. El GDG de ECIBC sugiere utilizar DBT sobre proyecciones de mamografía en mujeres con riesgo promedio de cáncer de llamadas por lesiones sospechosas en tamizaje mamográfico (recomendación condicional, certeza moderada de datos de precisión de prueba; *EtD disponible en http://bit.ly/31KV0mD).*

Nosotros encontramos diez estudios[72, 89-97] que informan sobre la precisión de DBT en comparación con la mamografía de evaluación para diagnóstico en mujeres llamadas por sospecha de lesiones en mamografía de tamizaje. La tomosíntesis mamaria digital conduce a más positivos verdaderos (pacientes correctamente diagnosticadas con cáncer de mama), menos falsos negativos (pacientes clasificadas incorrectamente como no teniendo cáncer de mama), más verdaderos negativos (mujeres sin cáncer de mama), y menos falsos positivos (se supone incorrectamente que las mujeres tienen cáncer de mama). Aunque el GDG no encontró evidencia sobre las consecuencias de estos resultados de precisión en resultados clínicos, el grupo discutió la posible preocupación sobre la dosis de radiación en DBT. Solo un estudio informó dosis de radiación (un resultado sustituto para evaluar el riesgo de cáncer de mama inducido por radiación), y el GDG juzgó que los efectos secundarios de DBT en comparación con la mamografía de evaluación (incluida la ampliación) eran probablemente triviales[91].

El GDG concluyó que DBT probablemente confiere un beneficio neto de salud, y aunque el dispositivo DBT es mucho más caro que el equipo necesario para mamografía de aumento, la información para otros criterios de EtD también favoreció generalmente el uso de DBT para el diagnóstico en mujeres llamadas por lesiones sospechosas en tamizaje por mamografía.

Discusión

Al desarrollar las Directrices Europeas sobre Mamas, la ECIBC utilizó un enfoque riguroso para producir recomendaciones sobre detección y diagnóstico de cáncer de mama para mujeres. Las pautas incluyen recomendaciones que abordan el uso de varias pruebas, incluyendo DBT, MRI, ABUS y HHUS, para mujeres que tienen lesiones sospechosas en mamografía o quienes tienen tejido mamario denso. El uso de algunas pruebas, como DBT, en mujeres con alta densidad mamaria no se aborda en esta sinopsis, pero actualizaciones que incorporan evidencia pertinente emergente y recomendaciones relacionadas están en camino.

Los puntos fuertes de las pautas incluyen su adherencia a los requisitos para un desarrollo confiable[4, 6, 98], incluida la exhibición pública y transparente de todas las pruebas, consideraciones y juicios para uso de mujeres, profesionales de la salud, formuladores de políticas e investigadores *(https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/recommendations).*

Anteriormente describimos las limitaciones de nuestras pautas relacionadas con la falta de evidencia de alta certeza para algunas recomendaciones, la ausencia de modelado formal, y conflictos de intereses y problemas de proceso[7].

Creemos que estas limitaciones están equilibradas por la transparencia de las recomendaciones que permite el discurso científico y la comparación con otras pautas.

Nuestras recomendaciones clave sobre tamizaje en mujeres menores de 50 años en general están de acuerdo con las pautas del American College of Obstetricians and

Gynecologists[99], el American College of Physicians[100], y la American Cancer Society[101], que sugieren una toma de decisiones compartida. Sin embargo, nuestras recomendaciones son menos fuertes y favorecen intervalos de detección más amplios que el American College of Radiology[102] y el National Comprehensive Cancer Network[103]. Para los otros grupos de edad, las recomendaciones concuerdan con las de la Organización Mundial de la Salud[104] y la U. S. Preventive Services Task Force[105] pero no con las de la Canadian Task Force for Preventive Health Care (CTFPHC)[106]. El CTFPHC también utilizó enfoque GRADE EtD, lo cual permite una exploración más detallada de las diferencias. La diferencia clave es la recomendación del CTFPHC contra la detección en mujeres hasta los 49 años y después de los 69 años. Creemos que esto es el resultado de que el CTFPHC atribuye un valor más alto a daños potenciales más preocupaciones sobre el riesgo de sesgo, lo que lleva a una menor certeza de la evidencia, y mayor importancia atribuida a los resultados para los cuales había menos información disponible. Esto a su vez llevó al CTFPHC a asignar en general menor certeza. El GDG de ECIBC ha analizado cuidadosamente los datos existentes y complementó los ECA cuando estuvieron disponibles con estudios observacionales y no tuvo graves preocupaciones sobre el riesgo de sesgo en los ensayos en general (véanse las explicaciones en el perfil de evidencia *en http://bit.ly/ 2qNKE91)*. En contraste con el CTFPHC, los ECIBC GDG tampoco tenían preocupaciones sobre la inconsistencia en resultados de la prueba, lo que hace que el GDG tenga más confianza en la recomendación para mujeres de 50 a 69 años.

La viabilidad de implementar una recomendación, la aceptabilidad de esa recomendación, los recursos requeridos y los valores asociados a menudo son contextualmente dependientes. Algunos países han comenzado o tienen la intención de adaptar o adoptar recomendaciones específicas en Europa (Bulgaria, República Checa, Dinamarca, Estonia, Alemania, Italia, Noruega y Eslovaquia) y fuera de Europa (Bahrein, Chile, China y Túnez) usando los marcos EtD y el GRADO-ADOLOPMENT (GRADO EtD, para la adopción de metodología, adaptación y desarrollo de novo de recomendaciones confiables)[107].

En resumen, esta sinopsis presenta y resume la justificación de 15 recomendaciones clave de la European Breast Guidelines.

From McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada (H.J.S.); European Commission, Joint Research Centre, Ispra, Italy (D.L., E.P., Z.S.); St. Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland (C.Q.); German Cancer Society, Berlin, Germany (M.F.); Iberoamerican Cochrane Center, Barcelona, Spain (P.A.); Azienda Unitá Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, Reggia Emilia, Italy (P.G.R.); Private Group Practice for Pathology, Lübeck, Germany (A.L.); Umeå University, Umeå, Sweden (L.N.); Radboud University Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands (M.B.); University of Athens Medical School, Athens, Greece (L.I.); Queen Mary University of London, London, United Kingdom (S.W.D.); University of Geneva, Geneva, Switzerland (B.B.); National Screening Service, Dublin, Ireland (P.F.); Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway (S.H.); IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, Spain (X.C.); CPO-Piedmont – AOU Cittá della Salute e della Scienza, Torino, Italy (L.G.); Iberoamerican Cochrane Centre, Barcelona, Spain (C.C.); Langford, North Somerset, United Kingdom (S.W.); Cardiff University, Cardiff, United Kingdom (R.M.); Universitá degli Studi di Milano, Milan, Italy (F.S.); and Radiologie am Theater, Paderborn, Germany (A.G.).

Referencias

1. Deandrea S, Molina-Barceló A, Uluturk A, et al. Presence, characteristicsand equity of Access to breast cancer screening programmes in 27 European countries in 2010 and 2014. Results from an international survey. Prev Med. 2016;91:250-63. [PMID: 27527575] doi:10.1016/j.ypmed.2016.08.021

2. Perry N, Broeders M, DeWolf C, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.

3. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: National Academies Pr; 2011.

4. Oxman AD, Fretheim A, Schünemann HJ; SURE. Improving the use of research evidence in guideline development: introduction. Health Res Policy Syst. 2006;4:12. [PMID: 17116254]

5. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. Ann Intern Med. 2012;156:525-31. [PMID: 22473437] doi:10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00009

6. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etxeandia I, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. CMAJ. 2014;186:E123-42. [PMID: 24344144] doi:10.1503/cmaj.131237

7. Schünemann HJ, Lerda D, Dimitrova N, et al; European Commission Initiative on Breast Cancer Contributor Group. Methods for development of the European Commission Initiative on Breast Cancer guidelines: recommendations in the era of guideline transparency. Ann Intern Med. 2019. [PMID: 31330534] doi:10.7326/M18-3

8. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol. 2013;66:719-25. [PMID: 23312392] doi:10.1016/j.jclinepi.2012.03.013

9. Bond M, Pavey T, Welch K, et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. Health Technol Assess. 2013;17:1-170, v-vi. [PMID: 23540978] doi:10.3310/hta17130

10. Brett J, Bankhead C, Henderson B, et al. The psychological impact of mammographic screening. A systematic review. Psychooncology. 2005;14:917-38. [PMID: 15786514]

11. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. Psychooncology. 2010;19:1026-34. [PMID: 20882572] doi:10.1002/pon.1676

12. Mathioudakis AG, Salakari M, Pylkkanen L, et al. Systematic review on women's values and preferences concerning breast cáncer screening and diagnostic services. Psychooncology. 2019;28:939-47. [PMID: 30812068] doi:10.1002/pon.5041

13. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian national breast screening study: 1. breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. CMAJ. 1992;147:1459-76. [PMID: 1423087]

14. Bjurstam NG, Björneld LM, Duffy SW. Updated results of the gothenburg trial of mammographic screening. Cancer. 2016;122:1832-5. [PMID: 27061821] doi:10.1002/cncr.29975

15. Moss SM, Wale C, Smith R, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years' follow-up: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015;16:1123-32. [PMID: 26206144] doi:10.1016/S1470-2045(15)00128-X

16. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet. 2002;359:909-19. [PMID: 11918907]

17. Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP randomized controlled trial. Health insurance plan. J Natl Cancer Inst Monogr. 1997:27-30. [PMID: 9709271]

18. Tabar L, Duffy SW, Yen MF, et al. All-cause mortality among breast cancer patients in a screening trial: support for breast cáncer mortality as an end point. J Med Screen. 2002;9:159-62. [PMID:12518005]

19. Habbema JD, van Oortmarssen GJ, van Putten DJ, et al. Agespecific reduction in breast cancer mortality by screening: an analysis of the results of the Health Insurance Plan of Greater New York study.

20 . Hofvind S, Ponti A, Patnick J, et al; EUNICE Project and Euroscreen Working Groups. False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. J Med Screen. 2012;19 Suppl 1:57-66. [PMID: 22972811]

21. Bjurstam N, Björneld L, Warwick J, et al. The Gothenburg breast screening trial. Cancer. 2003;97:2387-96. [PMID: 12733136]

22. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, et al. Efficacy of breast cáncer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. Cancer. 1995;75:2507-17. [PMID: 7736395]

23. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan clinical trial. J Natl Cancer Inst. 1988;80:1125-32. [PMID: 3411625]

24. Miller AB, To T, Baines CJ, et al. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. Ann Intern Med. 2002;137:305-12. [PMID: 12204013]

25. Moss S, Waller M, Anderson TJ, et al; Trial Management Group. Randomised controlled trial of mammographic screening in women from age 40: predicted mortality based on surrogate outcome measures. Br J Cancer. 2005;92:955-60. [PMID: 15726103]

26. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet. 2002;359:909-19. [PMID: 11918907]

27. Miller AB. The costs and benefits of breast cancer screening. Am J Prev Med. 1993 May-Jun;9:175-80. [PMID: 8347369]

28. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. BMJ. 1988;297:943-8. [PMID: 3142562]

29. Tabar L, Chen HH, Duffy SW, et al. Primary and adjuvant therapy, prognostic factors and survival in 1053 breast cancers diagnosed in a trial of mammography screening. Jpn J Clin Oncol. 1999;29:608-16. [PMID: 10721943]

30. Frisell J. Mammographic screening for breast cancer [thesis]. Stockholm: Stockholm University; 1989.

31. Miller AB, To T, Baines CJ, et al. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. Ann Intern Med. 2002;137:305-12. [PMID: 12204013]

31. Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. Cancer. 2011;117:714-22. [PMID: 20882563] doi:10.1002/cncr.25650

32. Sankatsing VD, Heijnsdijk EA, van Luijt PA, et al. Cost effectiveness of digital mammography screening before the age of 50 in the Netherlands. Int J Cancer. 2015;137:1990-9. [PMID:25895135] doi:10.1002/ijc.29572

33. Madan J, Rawdin A, Stevenson M, et al. A rapid-response economic evaluation of the UK NHS Cancer Reform Strategy breast cáncer screening program extension via a plausible bounds approach. Value Health. 2010 Mar-Apr;13:215-21. [PMID: 19878494] doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00667.x

34. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian national breast screening study: 2. breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. CMAJ. 1992;147:1477-88. [PMID: 1423088]

35. Bjurstam N, Björneld L, Warwick J, et al. The Gothenburg breast screening trial. Cancer. 2003;97:2387-96. [PMID: 12733136]

36. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, et al. Efficacy of breast cáncer screening by age. New results from the Swedish Two-County Trial. Cancer. 1995;75:2507-17. [PMID: 7736395]

37. Miller AB, To T, Baines CJ, et al. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. J Natl Cancer Inst. 2000;92:1490-9. [PMID: 10995804]

38. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, et al. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. BMJ. 2006;332:689-92. [PMID: 16517548]

39. Pharoah PD, Sewell B, Fitzsimmons D, et al. Cost effectiveness of the NHS breast screening programme: life table model. BMJ. 2013; 346:f2618. [PMID: 23661112] doi:10.1136/bmj.f2618

40. Carles M, Vilaprinyo E, Cots F, et al. Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain). BMC Cancer. 2011;11: 192. [PMID: 21605383] doi:10.1186/1471-2407-11-192

41. Rojnik K, Naversnik K, Mateovic-Rojnik T, et al. Probabilistic cost-effectiveness modeling of different breast cancer screening policies in Slovenia. Value Health. 2008 Mar-Apr;11:139-

48. [PMID: 18380626] doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00223.x

42. Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomised trial. United Kingdom co-ordinating committee on cancer research. Eur J Cancer. 2002;38:1458-64. [PMID: 12110490]

43. O'Meara ES, Zhu W, Hubbard RA, et al. Mammographic screening interval in relation to tumor characteristics and false-positive risk by race/ethnicity and age. Cancer. 2013;119: 3959-67. [PMID: 24037812] doi:10.1002/cncr. 28310

44. Vilaprinyo E, Forné C, Carles M, et al; Interval Cancer (INCA) Study Group. Cost-effectiveness and harm-benefit analyses of riskbased screening strategies for breast cancer. PLoS One. 2014;9:e86858. [PMID: 24498285] doi:10.1371/journal.pone.0086858

45. Yaffe MJ, Mittmann N, Lee P, et al. Clinical outcomes of modelling mammography screening strategies. Health Rep. 2015;26:9-15. [PMID: 26676234]

46. Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard RA, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. JAMA Intern Med. 2013;173:807-16. [PMID: 23552817] doi: 10.1001/jamainternmed.2013.307

47. Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. BMJ. 2014;348:g366. [PMID: 24519768] doi:10.1136/bmj.g366

48. Tabár 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;38:625-51. [PMID: 10943268]

49. Mandelblatt JS, Stout NK, Schechter CB, et al. Collaborative modeling of the benefits and harms associated with different U.S. breast cancer screening strategies. Ann Intern Med. 2016;164:215-25. [PMID: 26756606] doi:10.7326/M15-1536

50. Miglioretti DL, Lange J, van den Broek JJ, et al. Radiation induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening: a modeling study. Ann Intern Med. 2016;164:205-14. [PMID: 26756460] doi:10.7326/M15-1241

51. Miglioretti DL, Zhu W, Kerlikowske K, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Breast tumor prognostic characteristics and biennial vs annual mammography, age, and menopausal status. JAMA Oncol. 2015;1:1069-77. [PMID: 26501844] doi:10.1001/jamaoncol.2015.3084

52. Braithwaite D, Zhu W, Hubbard RA, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Screening outcomes in older US women undergoing multiple mammograms in community practice: does interval, age, or comorbidity score affect tumor characteristics or false positive rates? J Natl Cancer Inst. 2013;105:334-41. [PMID: 23385442] doi:10.1093/jnci/djs645

53. Hunt KA, Rosen EL, Sickles EA. Outcome analysis for women undergoing annual versus biennial screening mammography: a review of 24,211 examinations. AJR Am J Roentgenol. 1999;173:285-9. [PMID: 10430120]

54. Dittus K, Geller B, Weaver DL, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Impact of mammography screening interval on breast cancer diagnosis by menopausal status and BMI. J Gen Intern Med. 2013;28:1454-62. [PMID: 23760741] doi:10.1007/s11606-013-2507-0

55. Romero Martín S, Raya Povedano JL, Cara García M, et al. Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis. Eur Radiol. 2018;28:2484-91. [PMID: 29294150] doi:10.1007/s00330-017-5219-8

56. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. Radiology. 2013;267:47-56. [PMID: 23297 332] doi:10.1148/radiol.12121373

57. Bernardi D, Macaskill P, 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;17:1105-

13. [PMID: 27345635] doi:10.1016/S1470-2045(16)30101-2

58. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, 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. [PMID: 23623721] doi:10.1016/S1470-2045(13)70134-7

59. Wallis MG, Moa E, Zanca F, et al. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: high-resolution X-ray imaging observer study. Radiology. 2012;262:788-96. [PMID: 22274840] doi:10.1148/radiol.11103514

60. Paulis LE, Lobbes MB, Lalji UC, et al. Radiation exposure of digital breast tomosynthesis using an antiscatter grid compared with full-field digital mammography. Invest Radiol. 2015;50:679-85. [PMID: 26011823] doi:10.1097/RLI.0000000000000168

61. Hofvind S, Hovda T, Holen ÅS, et al. Digital breast tomosynthesis and synthetic 2D mammography versus digital mammography: evaluation in a population-based screening program. Radiology. 2018;287:787-94. [PMID: 29494322] doi:10.1148/radiol.2018171361

62. Zackrisson S, Lång K, Rosso A, et al. One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (MBTST): a prospective, population-based, diagnostic accuracy study. Lancet Oncol. 2018;19:1493-1503. [PMID: 30322817] doi:10.1016/S1470-2045(18)30521-7

63. Bahl M, Gaffney S, McCarthy AM, et al. Breast cancer characteristics associated with 2D digital mammography versus digital breast tomosynthesis for screening-detected and interval cancers. Radiology. 2018;287:49-57. [PMID: 29272213] doi:10.1148/radiol.2017171148

64. Pattacini P, Nitrosi A, Giorgi Rossi P, et al; RETomo Working Group. Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis for breast cancer screening: the Reggio Emilia tomosynthesis randomized trial. Radiology. 2018;288:375-85. [PMID: 29869961] doi:10.1148/radiol.2018172119

65. 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;271:655-63. [PMID: 24484063] doi:10.1148/radiol.13131391

66. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. Eur Radiol. 2013;23:2061-71. [PMID: 23553585] doi:10.1007/s00330-013-2820-3

67. Lång K, Andersson I, Rosso A, et al. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. Eur Radiol. 2016;26:184-90. [PMID:25929946] doi:10.1007/s00330-015-3803-3

68. Lång K, Nergården M, Andersson I, et al. False positives in breast cancer screening with one-view breast tomosynthesis: An analysis of findings leading to recall, work-up and biopsy rates in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. Eur Radiol. 2016;26:3899-907. [PMID: 26943342]

69. Houssami N, Macaskill P, Bernardi D, et al. 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. [PMID: 24746887] doi:10.1016/j.ejca.2014.03.017

70. Houssami N, Bernardi D, Caumo F, et al. Interval breast cancers in the 'screening with tomosynthesis or standard mammography' (STORM) population-based trial. Breast. 2018;38:150-153. [PMID: 29328943] doi:10.1016/j.breast.2018.01.002

71. Skaane P, Sebuødegård 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. [PMID: 29429017] doi:10.1007/s10549-018-4705-2

72. 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. [PMID: 26176654] doi:10.1148/radiol.2015142566

73. Bernardi D, Ciatto S, Pellegrini M, et al. Application of breast tomosynthesis in screening: incremental effect on mammography acquisition and reading time. Br J Radiol. 2012;85:e1174-8. [PMID: 23175484] doi:10.1259/bjr/19385909

74. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, et al. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. Eur Radiol. 2010;20: 734-42. [PMID: 19727744] doi:10.1007/s00330-009-1588-y

75. Brem RF, Tabár L, Duffy SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study. Radiology. 2015;274:663-73. [PMID: 25329763] doi:10.1148/radiol.14132832

76. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. Clin Imaging. 2013 May-Jun;37:480-6. [PMID: 23116728] doi:10.1016/j.clinimag.2012.09.018

77. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al; J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anticancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:341-8. [PMID: 26547101] doi:10.1016/S0140-6736(15)00774-6

78. De Felice C, Savelli S, Angeletti M, et al. Diagnostic utility of combined ultrasonography and mammography in the evaluation of women with mammographically dense breasts. J Ultrasound. 2007;10:143-51. [PMID: 23396266] doi:10.1016/j.jus.2007.05.001

79. 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. [PMID: 12355001]

80. Korpraphong P, Limsuwarn P, Tangcharoensathien W, et al. Improving breast cancer detection using ultrasonography in asymptomatic women with non-fatty breast density. Acta Radiol. 2014;55:903-8. [PMID: 24103915] doi:10.1177/0284185113507711

81. Venturini E, Losio C, Panizza P, et al. Tailored breast cáncer screening program with microdose mammography, US, and MR Imaging: short-term results of a pilot study in 40-49-year-old women. Radiology. 2013;268: 347-55. [PMID: 23579052] doi:10.1148/radiol.13122278

82. Corsetti V, Ferrari A, Ghirardi M, et al. Role of ultrasonography in detecting mammographically occult breast carcinoma in women with dense breasts. Radiol Med. 2006;111:440-8. [PMID: 16683089

83. 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. [PMID: 25486550] doi:10.7326/M14-0692

84. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al; ACRIN 6666 Investigators. 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. [PMID: 22474203] doi:10.1001/jama.2012.388

85. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cáncer screening with MRI. J Clin Oncol. 2014;32:2304-10. [PMID: 24958821] doi:10.1200/JCO.2013. 52.5386

86. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, et al. Supplemental breast MR imaging screening of women with average risk of breast cancer. Radiology. 2017;283:361-370. [PMID: 28221097] doi:10.1148/radiol.2016161444

87. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al; Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. 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. [PMID: 15282350]

88. Chen SQ, Huang M, Shen YY, et al. Application of abbreviated protocol of magnetic resonance

imaging for breast cancer screening in dense breast tissue. Acad Radiol. 2017;24:316-20. [PMID: 27916594] doi:10.1016/j.acra.2016.10.003

89. Whelehan P, Heywang-Köbrunner SH, Vinnicombe SJ, et al. Clinical performance of Siemens digital breast tomosynthesis versus standard supplementary mammography for the assessment of screen-detected soft-tissue abnormalities: a multi-reader study. Clin Radiol. 2017;72:95.e9-95.e15. [PMID: 27737763] doi:10.1016/j.crad.2016.08.011

90. Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, et al. Value of one-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. AJR Am J Roentgenol. 2013;200:226-31. [PMID: 23255766] doi:10.2214/AJR.11.8202

91. Tagliafico A, Astengo D, Cavagnetto F, et al. One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis. Eur Radiol. 2012;22:539-44. [PMID: 21987214] doi:10.1007/s00330-011-2305-1

92. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, et al. Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. AJR Am J Roentgenol. 2007;189:616-23. [PMID: 17715109]

93. Michell MJ, Iqbal A, Wasan RK, et al. A comparison of the accuracy of film-screen mammography, full-field digital mammography and digital breast tomosynthesis. Clin Radiol. 2012;67:976-81. [PMID: 22625656] doi:10.1016/j.crad.2012.03.009

94. Heywang-Köbrunner SH, Hacker A, Jänsch A, et al; German Reader Team. Use of single-view digital breast tomosynthesis (DBT) and ultrasound vs. additional views and ultrasound for the assessment of screen-detected abnormalities: German multi-reader study. Acta Radiol. 2018;59:782-788. [PMID: 28929783] doi:10.1177/0284185117732600

95. Heywang-Köbrunner S, Jaensch A, Hacker A, et al. Value of digital breast tomosynthesis versus additional views for the assessment of screen-detected abnormalities - a first analysis. Breast Care (Basel). 2017;12:92-97. [PMID: 28559765] doi:10.1159/000456649

96. Brandt KR, Craig DA, Hoskins TL, et al. Can digital breast tomosynthesis replace conventional diagnostic mammography views for screening recalls without calcifications? A comparison study in a simulated clinical setting. AJR Am J Roentgenol. 2013;200:291-8. [PMID: 23345348] doi:10.2214/AJR.12.8881

97. Cornford EJ, Turnbull AE, James JJ, et al. Accuracy of GE digital breast tomosynthesis vs supplementary mammographic views for diagnosis of screen-detected soft-tissue breast lesions. Br J Radiol. 2016;89:20150735. [PMID: 26559441] doi:10.1259/bjr.20150735

98. Woolf S, Schünemann HJ, Eccles MP, et al. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations. Implement Sci. 2012;7:61. [PMID: 22762158] doi:10.1186/1748-5908-7-61

99. Practice bulletin no. 179 summary: breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. Obstet Gynecol. 2017;130:241-3. [PMID: 28644328] doi:10.1097/AOG.0000000000002151

100. Qaseem A, Lin JS, Mustafa RA, et al; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for breast cancer in average-risk women: a guidance statement from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2019;170:547-60. [PMID: 30959525] doi:10.7326/M18-2147

101. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al; American Cancer Society. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. JAMA. 2015;314:1599-614. [PMID: 26501536] doi:10.1001/jama.2015.12783

102. Mainiero MB, Moy L, Baron P, et al; Expert Panel on Breast Imaging: ACR Appropriateness Criteria® breast cancer screening. J Am Coll Radiol. 2017;14:S383-S390. [PMID: 29101979] doi:10.1016/j.jacr.2017.08.044

103. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2.2018. Accessed at www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf on 7 June 2018.

104. World Health Organization. WHO Position Paper on Mammography Screening. Accessed

at www.who.int/cancer/publications/mammography_screening/en on 20 June 2018.

105. Nelson HD, Fu R, Cantor A, et al. Effectiveness of breast cancer screening: systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. Ann Intern Med. 2016;164:244-55. [PMID: 26756588] doi:10.7326/M15-0969

106. Klarenbach S, Sims-Jones N, Lewin G, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer. CMAJ. 2018;190:E1441-E1451. [PMID: 30530611] doi:10.1503/cmaj.180463

107. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADEADOLOPMENT. J Clin Epidemiol. 2017;81:101-10. [PMID: 27713072] doi:10.1016/j.jclinepi.2016.09.009 CLINICALGUIDELINE A Synopsis of the European Breast Guidelines 56.