

Cribado con tomosíntesis: impacto en la tasa y clasificación de carcinomas de intervalo

Cristina Pulido-Carmona¹, Sara Romero-Martín², José Luis Raya-Povedano³,
Esperanza Elías-Cabot⁴, Margarita Pedrosa-Garriguet⁵, Marina Álvarez-Benito⁶

¹⁻⁶Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Cribado de Cáncer de Mama

- **Cribado** mediante **mamografía** periódica → **medida más eficaz** para **reducir la mortalidad** por cáncer de mama.
 - **Sensibilidad** de la mamografía convencional **no es del 100%**; más limitaciones en mamas densas.
 - Algunos cánceres escapan a la detección en el cribado y se diagnostican posteriormente como **carcinomas de intervalo**.
-

Carcinomas de intervalo

Definición:

Cáncer primario de mama diagnosticado en una mujer con cribado negativo previo, antes de la siguiente invitación al programa.

Frecuencia:

Representan entre el **17-30%** de todos los cánceres de mama en mujeres cribadas.

Características clínicas desfavorables:

- Perfil IH más agresivo
- Mayor tamaño tumoral
- Mayor afectación ganglionar
- Peor pronóstico y supervivencia asociados

Objetivo prioritario: Mantener el número de carcinomas de intervalo **tan bajo como sea posible** para maximizar la eficacia de los programas de cribado poblacional

Recomendaciones de las Guías Europeas:

1

Valoración periódica de la tasa de carcinoma de intervalo

2

Clasificación en categorías específicas

Verdaderos intervalos, falsos negativos, signos mínimos, carcinoma oculto y no clasificables

3

Control falsos negativos

Los falsos negativos **no deben superar el 20%** del total de carcinomas de intervalo

Clasificación carcinomas de intervalo

- **Verdaderos intervalos:** Cánceres no visibles en el cribado previo, que se desarrollan o se hacen evidentes durante el periodo de intervalo
 - **Cambios mínimos:** Lesiones con hallazgos sutiles retrospectivamente visibles en el cribado, pero de interpretación muy difícil o discutible y que no son motivo suficiente para derivación de la mujer a la unidad diagnóstica.
 - **Falsos negativos:** Lesiones claramente visibles en retrospectiva que deberían haber sido detectadas en el cribado.
 - **Ocultos:** Cánceres enmascarados por tejido denso o localizados en áreas de difícil visualización mamográfica o no incluidos.
 - **No clasificables:** Casos en los que no se dispone del estudio diagnóstico para establecer una clasificación definitiva.
-

Tomosíntesis (DBT) en Cribado

- Resultados en ensayos prospectivos sobre el uso de la DBT en el cribado:

- Aumento en la tasa de detección (CDR)
- Resultados variables en rellamadas

- Recomendaciones de las Guías Europeas sobre el uso de la DBT en el cribado:

- Condicional y con bajo nivel de evidencia
- Razón de la cautela: Incertidumbre sobre su impacto en impacto en la tasa de carcinoma de carcinoma de intervalo (ICR) y, por por tanto, en la mortalidad.

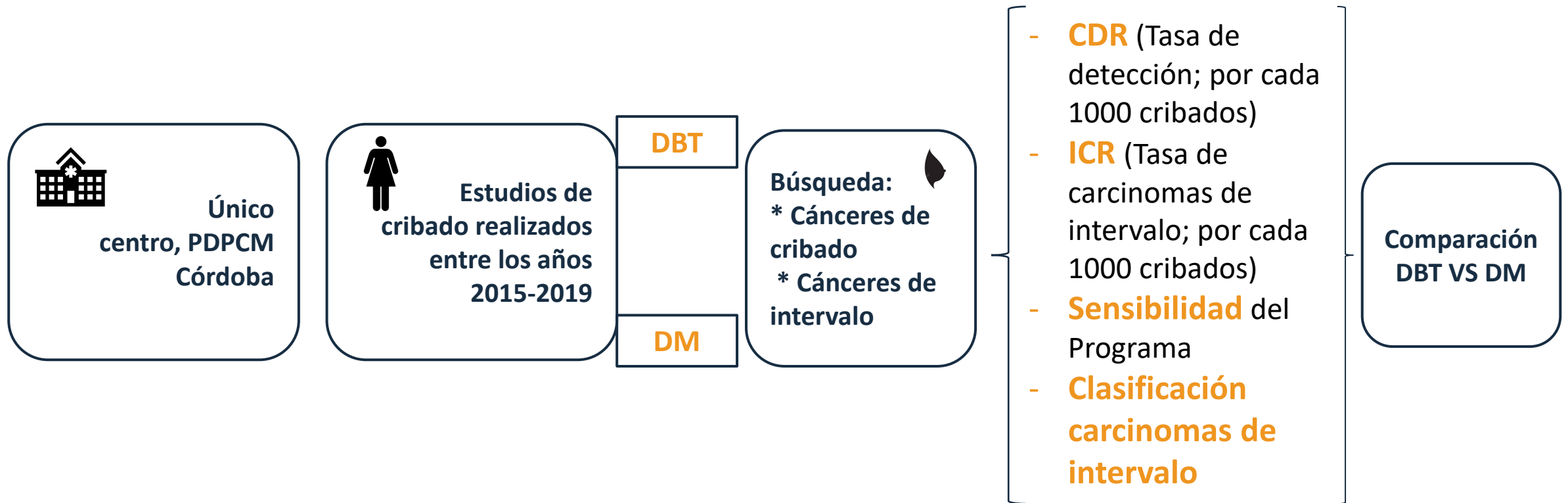
Tomosíntesis (DBT) en el cribado: evidencia sobre el impacto en la tasa de carcinoma de intervalo (ICR)

Estudio/Región	Año publicación	Resultados de comparación ICR DBT VS DM	Observaciones
Bernardi (Europa)	2020	No diferencias significativas	Comparación DBT con una cohorte histórica cribada con DM.
STORM (Europa)	2018	No diferencias significativas	Incluye solo 9 intervalos en el grupo DBT
Bahl (EEUU)	2018	No diferencias significativas	Cribado con periodicidad anual (menos beneficio del cribado con DBT).
Metaanálisis Houssami (Europa)	2021	No diferencias significativas	En uno de los 4 estudios incluidos, el grupo cribado con DM procede de diferentes regiones.
MBTST (Europa)	2021	Diferencias significativas	
CBTST (Europa)	2024	Diferencias significativas	
Metaanálisis Libesman (Varios)	2024	Diferencias significativas (si excluyen estudios que comparan poblaciones de distintos periodos o regiones)	

Clasificación carcinomas de intervalo

- No existe una metodología estandarizada.
 - Pueden influir muchos factores (sesgos).
 - Resultados muy variables entre series (tasa de falsos negativos varía del 4% al 40%)
 - No constancia de clasificación de carcinomas de intervalo de DBT hasta la fecha
-

Diseño estudio: Observacional, analítico, retrospectivo



Metodología clasificación carcinomas de intervalo

1

Primera revisión independiente:

Dos radiólogos expertos revisan de forma independiente el estudio de cribado previo y lo clasifican como **positivo** o **negativo**.

2

Segunda revisión comparativa:

Los mismos radiólogos revisan conjuntamente el **estudio de cribado** y el **estudio diagnóstico** de forma independiente y clasifican cada caso en una de las categorías: verdadero intervalo, cambios mínimos, falso negativo, oculto o no clasificable.

3

Revisión por consenso:

En casos de **disparidad** entre **observadores**, los dos radiólogos revisan conjuntamente las imágenes y establecen una clasificación definitiva por consenso.

Resultados

Población estudio

101,377

Estudios de cribado entre
los años 2015-2019

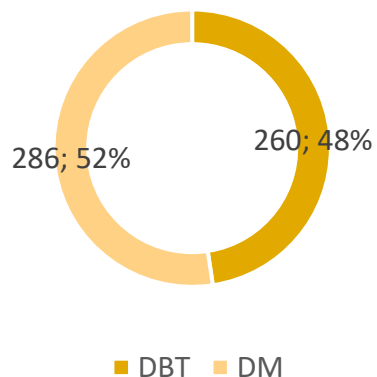
43,715 (43.1%)

Cribados realizados con
DBT

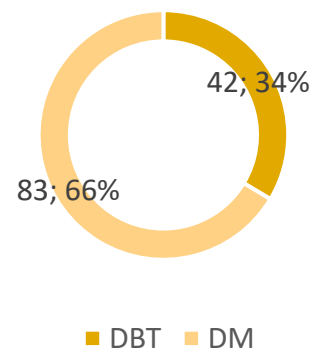
57,662 (56.9%)

Cribados realizados con
DM

Cánceres de cribado



Cánceres de intervalo



Resultados CDR, ICR y SENSIBILIDAD

CDR global 5.39‰ (IC 95%: 4.95, 5.85), siendo superior en mujeres cribadas con DBT que en mujeres cribadas con DM (5.95‰ vs 4.96‰ respectivamente; $p = 0.033$).

ICR menor en mujeres cribadas con DBT que en las cribadas con DM (0.96‰ vs 1.44‰ respectivamente; $p = 0.031$). Las diferencias entre ambas técnicas han sido superiores cuando el diagnóstico se produce entre los 12 y 24 meses tras la mamografía de cribado (0.71‰ con DBT frente a 1.09‰ con DM; $p = 0.047$) que cuando se produce en los primeros 12 meses.

La **sensibilidad** del programa ha sido superior en mujeres cribadas con DBT que en mujeres cribadas con DM (86.09% vs 77.51% respectivamente; $p = 0.004$), manteniéndose esta superioridad en mujeres menores de 60 años y no así en mujeres mayores de 60 años.

Resultados CDR, ICR y SENSIBILIDAD

	Mujeres cribadas con DBT	Mujeres cribadas con DM	Total	Valor p
Número y tasa de detección de cáncer de cribado				
Global	260 5.95‰ (5.26, 6.70)	286 4.96‰ (4.41, 5.56)	546 5.39‰ (4.95, 5.85)	0.033
Número y tasa de cáncer de intervalo				
Global	42 0.96‰ (0.7, 1.29)	83 1.44‰ (1.15, 1.77)	125 1.23‰ (1.03, 1.46)	0.031
Número y tasa de cáncer de intervalo acorde a grupos de edad				
< 60 años	26 0.95‰ (0.64, 1.37)	48 1.47‰ (1.1, 1.93)	74 1.23‰ (0.98, 1.54)	0.072
≥ 60 años	16 0.97‰ (0.58, 1.54)	35 1.4‰ (0.99, 1.92)	51 1.23‰ (0.93, 1.6)	0.228

	Mujeres cribadas con DBT	Mujeres cribadas con DM	Total	Valor p
Número y tasa de cáncer de intervalo acorde al tiempo entre el cribado y el diagnóstico				
< 12 meses	11 0.25‰ (0.13, 0.44)	16 0.28‰ (0.17, 0.44)	27 0.27‰ (0.18, 0.38)	0.803
≥ 12 meses	31 0.71‰ (0.49, 0.99)	63 1.09‰ (0.85, 1.39)	94 0.93‰ (0.75, 1.13)	0.047
Sensibilidad				
Global	86.09% (81.85, 89.64)	77.51% (73.04, 81.54)	81.37% (78.29, 84.18)	0.004
Sensibilidad acorde a grupos de edad				
< 60 años	85.47% (79.76, 90.05)	73.03% (66.18, 79.14)	79.27% (74.84, 83.23)	0.004
≥ 60 años	86.99% (80.21, 92.06)	81.68% (75.74, 86.66)	83.76% (79.38, 87.52)	0.212

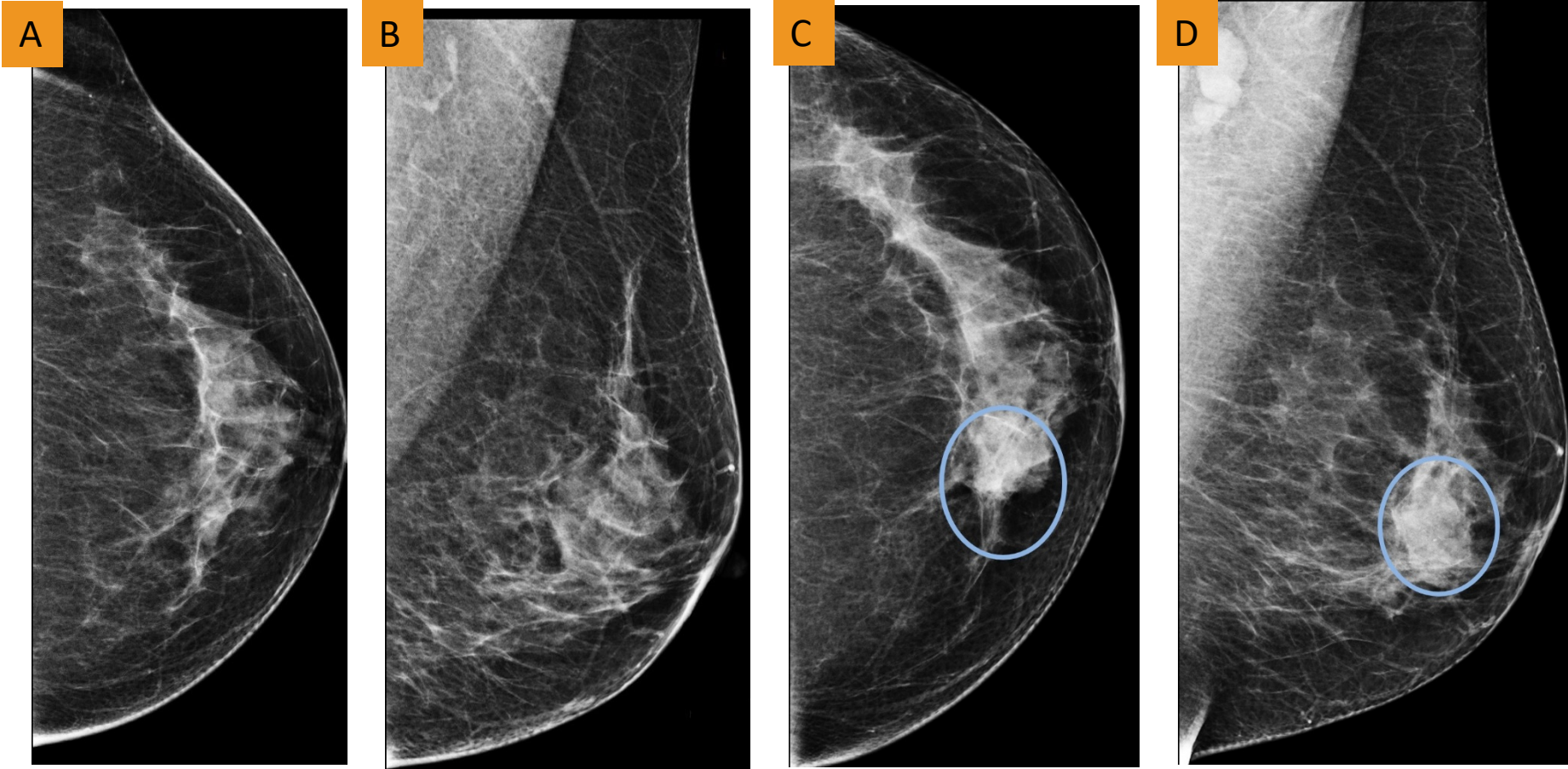
Resultados clasificación carcinomas intervalo

El cribado con DBT se acompaña, de forma no significativa, de un porcentaje superior de falsos negativos que el cribado con DM (17 (40.5%) vs 21 (25.3%) respectivamente; $p=0.081$; y menor porcentaje de verdaderos intervalos (14 (33.3%) vs 36 (43.4%) respectivamente; $p=0.279$).

TIPO	GLOBAL n (%)	DM n (%)	DBT n (%)	Valor p
Verdadero Intervalo	50 (40)	36 (43.4)	14 (33.3)	0.279
Falso Negativo	38 (30.4)	21 (25.3)	17 (40.5)	0.081
Cambios Mínimos	22 (17.6)	15 (18.1)	7 (16.7)	0.845
Carcinoma Oculto	10 (8)	6 (7.2)	4 (9.5)	0.655
No Clasificable	5 (4)	5 (6)	0 (0)	-

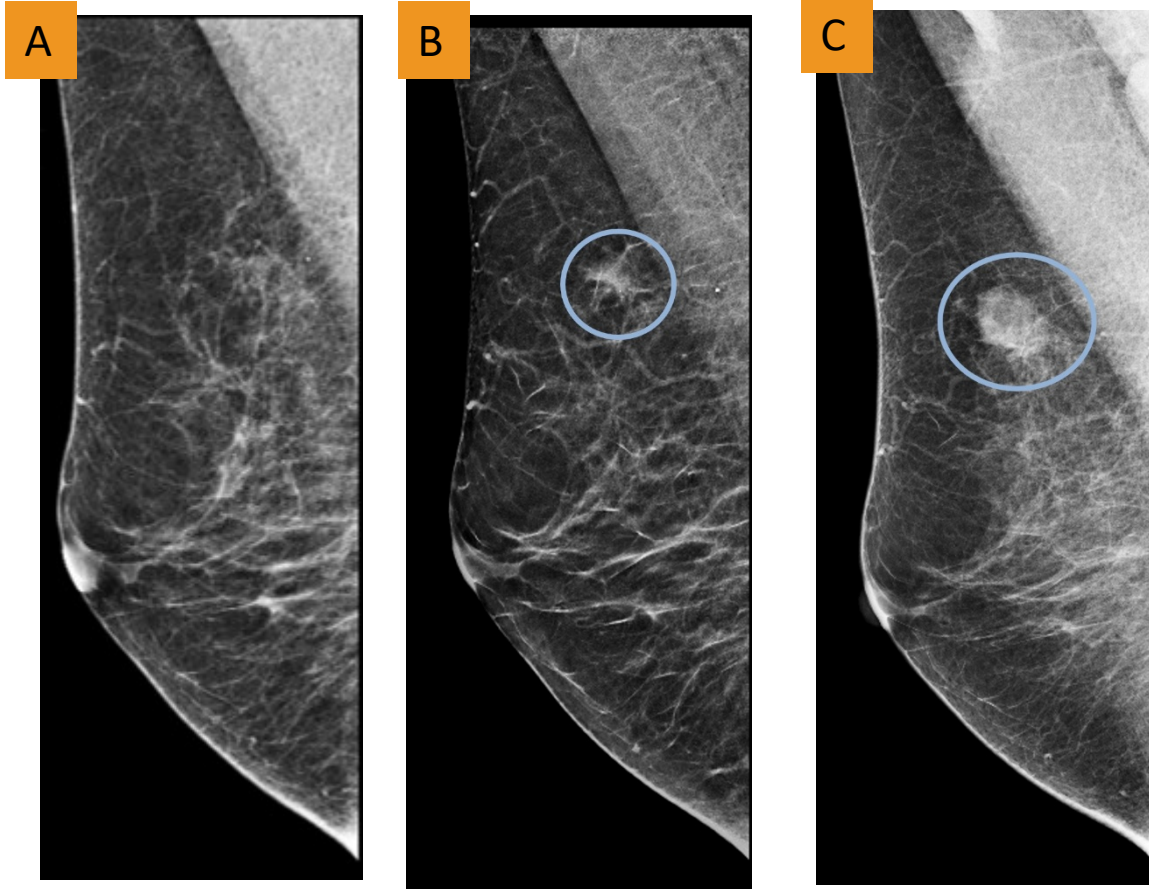
- ¿Poca experiencia en el cribado con DBT en el periodo de estudio seleccionado → Mayor % de falsos negativos con DBT?
- Importancia de la reducción de verdaderos intervalos con DBT

Verdadero negativo DM



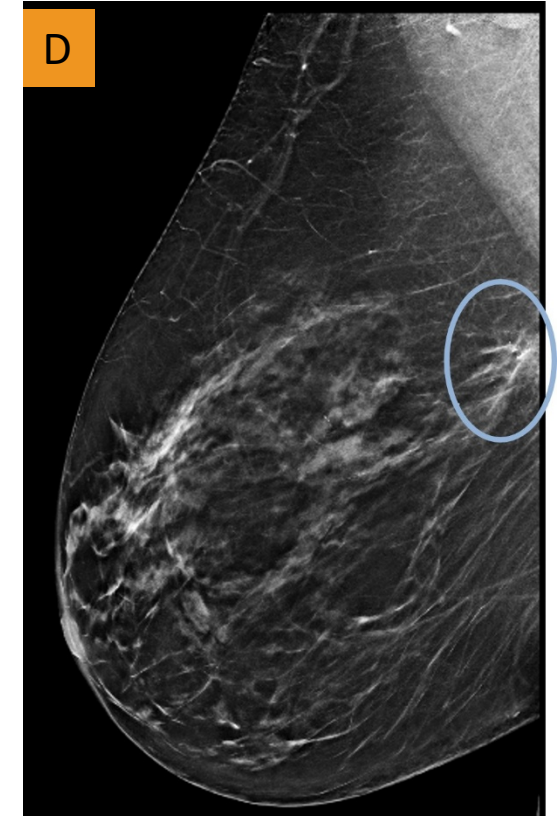
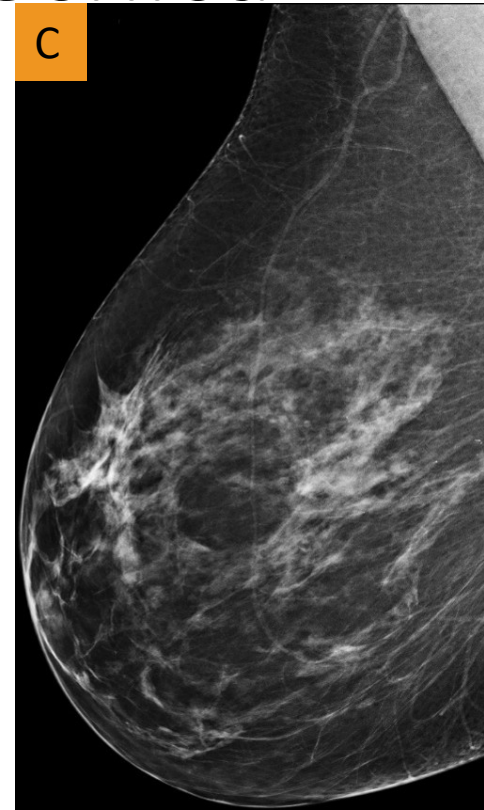
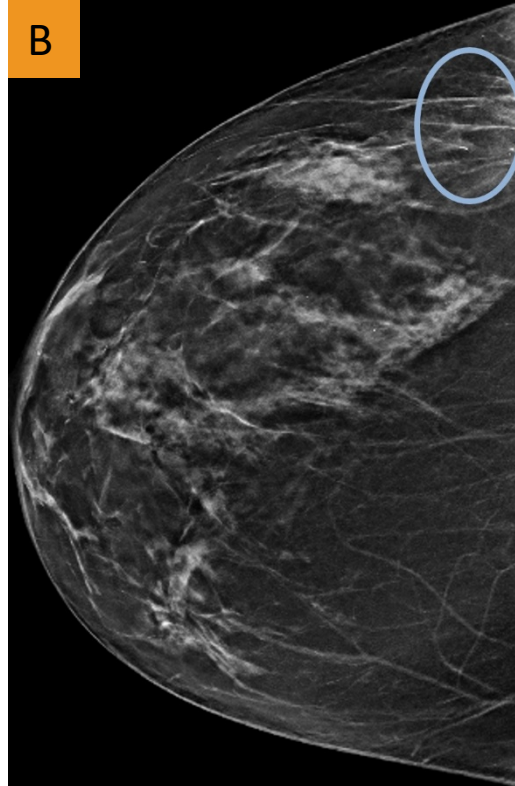
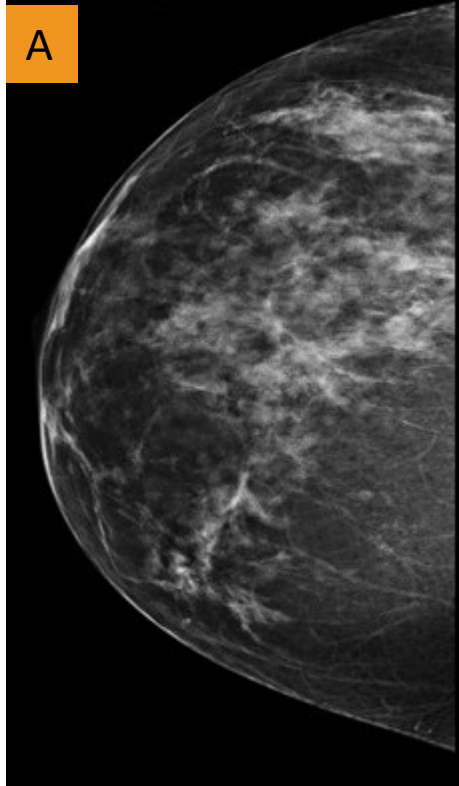
Mujer de 60 años que consulta por nódulo palpable en CSI de la mama izquierda. En las proyecciones CC y OML del estudio diagnóstico (C y D) se observa nódulo no circunscrito, no presente en mamografía previa de cribado (A y B). El resultado de la biopsia fue CDI G3 Lunimal B HER2+.

Falso negativo DBT



Mujer de 64 años que consulta por nódulo palpable en cola axilar derecha. En estudio diagnóstico (C) se observa nódulo no circunscrito en cola axilar derecha. En la tomosíntesis de cribado previa (B) se comprueba que dicho nódulo ya estaba presente, de menor tamaño; si bien no lo estaba en la mamografía de cribado de la vuelta anterior a la previa (A). El resultado de la biopsia fue CDI G3 Lunimal B HER2+.

Falso negativo DM por técnica



Mujer de 55 años que consulta por nódulo palpable en UCE de la mama derecha. En la tomosíntesis de diagnóstico (B y D) se observa distorsión de la arquitectura en tercio posterior, parcialmente incluida. En el estudio de cribado previo (A y C) se comprueba que la zona en la que se encuentra actualmente la lesión no está incluida. El resultado de la biopsia fue CDI G2 Luminal A.

Conclusiones

- En nuestra serie el cribado con DBT ha presentado mayor CDR, mayor sensibilidad, y menor ICR que el cribado con DM de forma significativa, lo que orienta a que el cribado con DBT puede mejorar los beneficios a largo plazo de los programas de cribado. Serían necesarios estudios multicéntricos y a gran escala que avalasen estas conclusiones.
 - La disminución en verdaderos intervalos traduce que el aumento en la tasa de detección de la tomosíntesis no es sobrediagnóstico, sino carcinomas clínicamente relevantes que se manifestarían posteriormente como cáncer de intervalo.
 - El aumento de falsos negativos en tomosíntesis nos indica que la mejora en la interpretación de esta modalidad podría disminuir aún más la tasa de carcinoma de intervalo con esta técnica. La revisión y clasificación de los carcinomas de intervalo es una buena herramienta para mejorar el aprendizaje.
 - ¿Introducción de la IA podría disminuir la proporción de falsos negativos?
-