

Cáncer de mama: evaluación de resultados de biopsias mamarias en un centro de tercer nivel

Sara Tercero Sáez ¹, Esther Domínguez Ferreras ^{2 y 4},
Lucía María González López ^{3 y 4}, Rosa María
Quintana De La Cruz ²

¹Alumno de la Facultad de Medicina, Ciudad Real;

²HGUCR_S. Radiología, Ciudad Real;

³HGUCR_S. Anatomía Patológica, Ciudad Real;

⁴Facultad de Medicina de C. Real (UCLM), Ciudad Real.

Objetivo I

- Según los datos del Sistema Europeo de Información del Cáncer (European Cancer Information System, ECIS) en 2020 se diagnosticaron un total de 34.088 nuevos casos de cáncer de mama en España, siendo este tipo de tumor el más frecuente entre las mujeres en nuestro país por delante del cáncer colorrectal, de útero, de pulmón y de ovario.
- El cáncer de mama es ya el tumor más diagnosticado del mundo, superando por primera vez al cáncer de pulmón, según datos publicados en 2021 por el Centro de Investigaciones sobre el cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) y, en España, aproximadamente el 30% de los cánceres diagnosticados en mujeres se originan en la mama.
- Según datos del Observatorio del cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) en Castilla la Mancha se diagnosticaron 1443 nuevos casos en 2022, de los cuales 360 fueron diagnosticados en la provincia de Ciudad Real lo que supone 145 casos nuevos por 100.000 habitantes.
- Aunque todavía existe un porcentaje no pequeño de pacientes que acuden para una evaluación mamaria diagnóstica, el pilar de la detección precoz del cáncer de mama es la mamografía de Screening, de forma que existen típicamente dos vías de acceso para una evaluación mamaria por imagen
 - En Castilla-La Mancha el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama (PDPCM) está dirigido a mujeres sanas residentes en Castilla-La Mancha, con edades comprendidas entre 45 y 70 años. Habitualmente las mujeres son invitadas a participar en el Programa de forma bienal y se realiza screening mediante mamografía bilateral, completada con ecografía si procede
 - Adicionalmente, aquellas pacientes que refieren alteraciones en la autoexploración mamaria son referidas para diagnóstico realizándose los estudios de imagen procedentes (mamografía o ecografía) en función de la clínica y edad de la paciente.
- La mamografía sigue siendo el pilar de la detección del cáncer de mama a nivel mundial. Sin embargo, la precisión de la mamografía puede verse afectada por diversos factores, como la calidad de la mamografía, los protocolos de lectura de la mamografía y la variabilidad entre la interpretación de los radiólogos (1,2). En 2014 Rauscher G et al. (3) diseñaron 11 puntos de referencia para evaluar la interpretación de la mamografía y la detección del cáncer/detección temprana en 52 instalaciones de mamografía en el área de Chicago, y el porcentaje de instituciones que cumplían con cada punto de referencia varió de 27% a 83%, y casi la mitad de las instalaciones no pudieron cumplir con los puntos de referencia para detección temprana del cáncer de mama. Para estandarizar los informes mamográficos y reducir la discordancia en la interpretación de los hallazgos mamográficos, el Colegio Americano de Radiología desarrolló, publicó y registró el Imaging-Reporting and Data System® (BI-RADS).
- Los resultados de la mamografía se clasifican de forma estandarizada en categorías de evaluación del Imaging-Reporting and Data System® (BI-RADS) numeradas del 0 al 6, con las categorías 1 a 3 generalmente sugiriendo negativo o hallazgos probablemente benignos y categorías 4 a 5 indicando hallazgos sospechosos (4) que requieren biopsia. Sin embargo, aún existe considerable variabilidad intra- e inter-observador en la interpretación de la mamografía y la evaluación BI-RADS (5).
- El objetivo de este estudio es establecer la correlación entre el nivel de sospecha radiológica (BI-RADS) y el resultado histopatológico en la biopsia en un periodo de 2 años mediante estudio retrospectivo con revisión de informes anatomopatológicos y de los estudios de imagen realizados previos a la biopsia de lesiones clasificadas en imagen como BI-RADS 3 o superior que hayan sido biopsiadas en nuestro centro en un periodo de 2 años.

Objetivo II

- **Principal**

- Establecer la correlación entre el nivel de sospecha radiológica (BI-RADS) y el resultado histopatológico en la biopsia en un periodo de 2 años en un centro de tercer nivel

- **Secundarios**

- Conocer el porcentaje de lesiones malignas sobre el total de biopsiadas
- Intentar identificar características de riesgo aumentado de malignidad AP en las lesiones clasificadas como BI-RADS 3 o superior
- Valorar la existencia de correlación/asociación entre las categorías BI-RADS y los subtipos inmunohistoquímicos en el grupo de lesiones malignas

Material y Métodos I

- **TIPO DE ESTUDIO:** Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo
- **MUESTRA Y ÁMBITO DE ESTUDIO**
 - **Muestra:** muestreo no probabilístico de casos consecutivos aplicado a todas las lesiones de mama biopsiadas con guía de imagen por el Servicio de Radiología y posteriormente analizadas por el servicio de Anatomía Patológica en el periodo comprendido entre 01/01/2021 y 31/12/2022 en el HGUCR.
 - **Criterios de selección**
 - Criterios de inclusión
 - Lesión clasificada como BIRADS 3 o superior
 - Lesiones mamarias biopsiadas con guía de imagen y estudiadas histológicamente en el HGUCR entre el 01/01/2021 y el 31/12/2022
 - Criterio de exclusión
 - Metástasis mamarias de otro origen.
 - Lesiones mamarias en pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama (recidiva en el lugar del tumor primario de la misma lesión)
 - Lesiones con diagnóstico histológico conocido previo a la biopsia (biopsias repetidas de la misma lesión)
- **Tamaño muestral:** La muestra está compuesta por 702 lesiones que cumplen con los criterios de selección.
- **En todo el estudio se ha considerado una significación estadística al 95% ($p < 0,05$).**

Estudio autorizado por el CEIm del HGUCR

Material y Métodos II

- De cada una de las lesiones biopsiadas que cumplían los criterios de inclusión/exclusión se han recuperado los datos de diagnóstico histológico y de BIRADS previamente asignados de las bases de datos del Servicio de Radiología. En el caso de las lesiones malignas se han recogido además datos de grado de diferenciación y expresión inmunohistoquímica, para determinar el subtipo inmunohistoquímico y además se ha seleccionado aleatoriamente un semestre (aleatorización secuencial año/semestre) para recoger los datos morfológicos de las lesiones biopsiadas en ese periodo de tiempo (variables para el estudio de características morfológicas).
- El estudio de los datos ha sido realizado mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 29.0.1.0.
- Se ha realizado un estudio descriptivo de las variables epidemiológicas de la cohorte estudiada, así como de la frecuencia poblacional de las diferentes categorías BIRADS, del diagnóstico benignidad/malignidad y los diagnósticos histológicos obtenidos en la cohorte estudiada.
- Se ha analizado la correlación entre las categorías BIRADS y el resultado histológico de benignidad/malignidad, así como su correlación con los subtipos inmunohistoquímicos utilizando para el análisis inferencial la Chi-cuadrado de Pearson y se ha comparado el porcentaje de resultados malignos obtenidos por categoría BIRADS con el esperable publicado (4).
- Para el subgrupo de lesiones en el que se han obtenido datos sobre la morfología en imagen se ha realizado un análisis de la correlación entre cada una de las variables y los resultados de benignidad/malignidad, así como la correlación con los subtipos inmunohistoquímicos utilizando la Chi-cuadrado de Pearson.

Resultados I: descriptivo

- Se han identificado 702 lesiones que afectaban a pacientes con una media de edad de $53,55 \pm 0,57$ años representada principalmente por mujeres (99,4%).
- La mayoría de las lesiones biopsiadas han resultado ser benignas (57,7%) siendo el diagnóstico histológico benigno más frecuente el fibroadenoma (23,9%) y el maligno el carcinoma ductal infiltrante (32,1%).
- Entre las lesiones malignas biopsiadas, la mayoría correspondían a tumores con grado de diferenciación alto o intermedio (43 y 43.5% respectivamente) y el subtipo molecular más frecuente fue el Luminal A (49,3%).
- La clasificación BiRADs asignada de forma más frecuente en los estudios de imagen fue el BIRADS 4a (47,3%).
- Se han obtenido datos de imagen de 191 pacientes, de los cuales 5 fueron biopsiados directamente (microcalcificaciones agrupadas). Para los otros 186 (27,2% lesiones del total de la muestra) se obtuvieron adicionalmente datos de imagen ecográfica, identificando 158 lesiones nodulares y correspondiendo el resto a áreas de distorsión y áreas de mala transmisión de US sin nódulo definido.

Resultados II: BiRADs vs B/M

- En la tabla 1 podemos comprobar cómo el BiRADs se asocia de forma significativa al diagnóstico de malignidad en nuestra cohorte (p-valor <0,001) de forma que el riesgo aumenta de forma progresiva al elevarse el nivel del BiRADs asignado.

		Diagnóstico AP		Total	Riesgo de cáncer (%)	Standard BiRADs	p-valor
		Benigno	Maligno				
BiRADs	3	17	0	17	0,0%	<2%	<0,001
	4	35	29	64	45,3%	2-95%	
	4a	313	19	332	5,7%	2-10%	
	4b	28	36	64	56,3%	10-50%	
	4c	10	76	86	88,4%	50-95%	
	5	2	137	139	98,6%	>95%	
Total		405	297	702	42,3%		

Tabla 1: Correlación entre lesiones biopsiadas y casos de malignidad en función del BiRADs

- Al correlacionar los BiRADs asignados con los resultados histológicos entre las lesiones malignas se comprueba que hay una asociación estadísticamente significativa entre diagnóstico histológico final y el BiRADs de forma que las categorías más altas (BiRADs 4c y 5) se asocian con mayor frecuencia a carcinomas infiltrantes (Figuras 1 y 2) que a lesiones in situ. Por el contrario aquellas lesiones BiRADs 4a que han demostrado ser malignas eran (5,7% de los casos) se dividen casi a partes iguales entre lesiones in situ e infiltrantes.
- La tendencia a que los carcinomas infiltrantes se asocien a niveles más altos de BiRADs que las lesiones in situ se manifiesta como una asociación estadísticamente significativa (p<0,001) en la correlación entre los diagnósticos de malignidad histológica y el BiRADs reflejado en la tabla 2.

		BiRADs					Total	p-valor
		4	4a	4b	4c	5		
Diagnóstico Histológico	Ca. Lobulillar in situ	0	1	0	0	0	1	<0,001
	Ca. Ductal in situ	21	8	4	7	3	43	
	Ca. Lobulillar infiltrante	2	1	6	13	16	38	
	Ca. Ductal infiltrante	6	9	24	53	115	207	
	Otras lesiones malignos	0	0	2	3	3	8	
Total		29	19	36	76	137	297	

Tabla 2: Correlación entre diagnóstico histológico de las lesiones malignas con el BiRADs

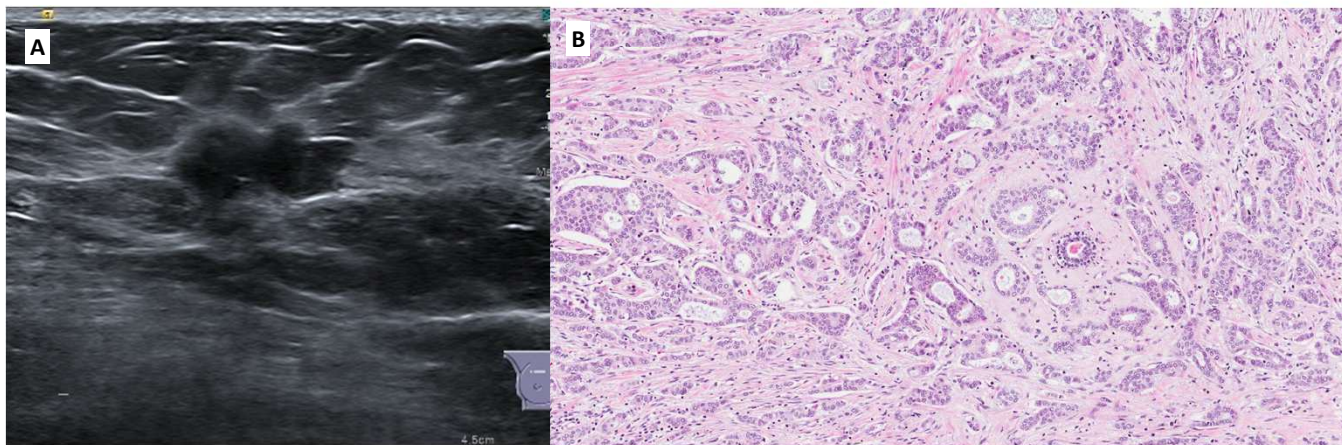


Figura 1: (A) Ecografía de mama con lesión nodular de bordes indentados y mal definidos en el margen izquierdo (especialmente en la zona profunda), con eje no paralelo al plano cutáneo y transmisión del sonido a la profundidad indiferente (BiRADS 5). La biopsia confirmó carcinoma ductal infiltrante. (B) Aspecto histológico típico de un carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado. HE

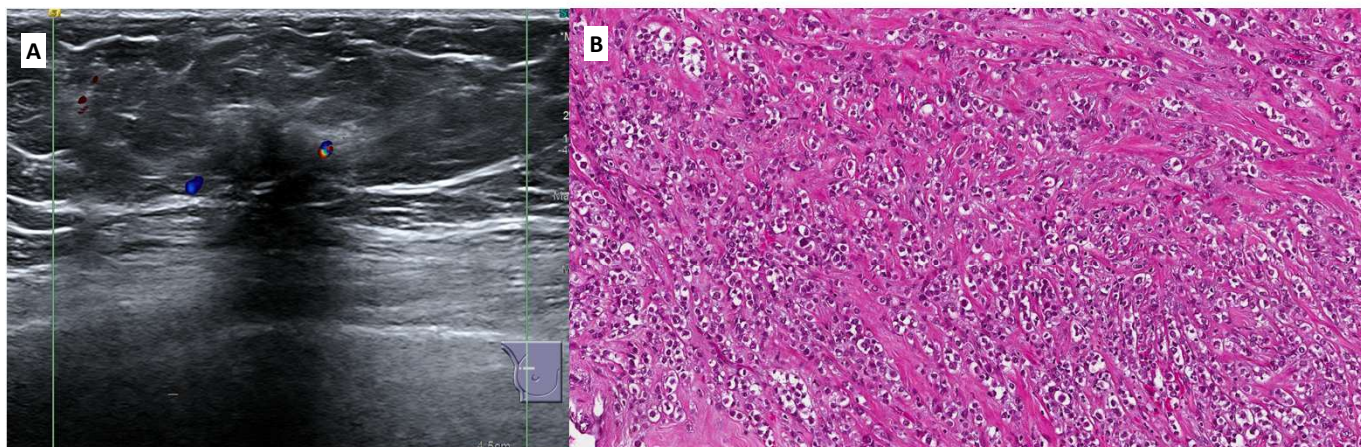


Figura 2: (A) Ecografía de mama con lesión nodular de bordes espiculados, eje no paralelo al plano cutáneo y mala transmisión del sonido a la profundidad (BiRADS 4c). La biopsia confirmó carcinoma lobulillar infiltrante. (B) Aspecto histológico típico de un carcinoma lobulillar infiltrante. HE

Resultados III: BiRADs vs Clasif. Molecular

- Al correlacionar los diferentes subtipos de la clasificación molecular con los valores asignados de BiRADs a las diferentes lesiones, comprobamos que la distribución de valores BiRADs es similar para los diferentes subtipos moleculares, es decir, en todas las categorías los BiRADs 5 son mayoritarios y los 4 o 4a minoritarios, con distribuciones paralelas dentro de los grupos de forma que las diferencias en el número de casos detectados por categoría son atribuibles a la distribución poblacional del número de casos, y la asociación del BiRADs con los subtipos de la clasificación molecular no es estadísticamente significativa ($p = 0,168$). Ver Gráfico 1.

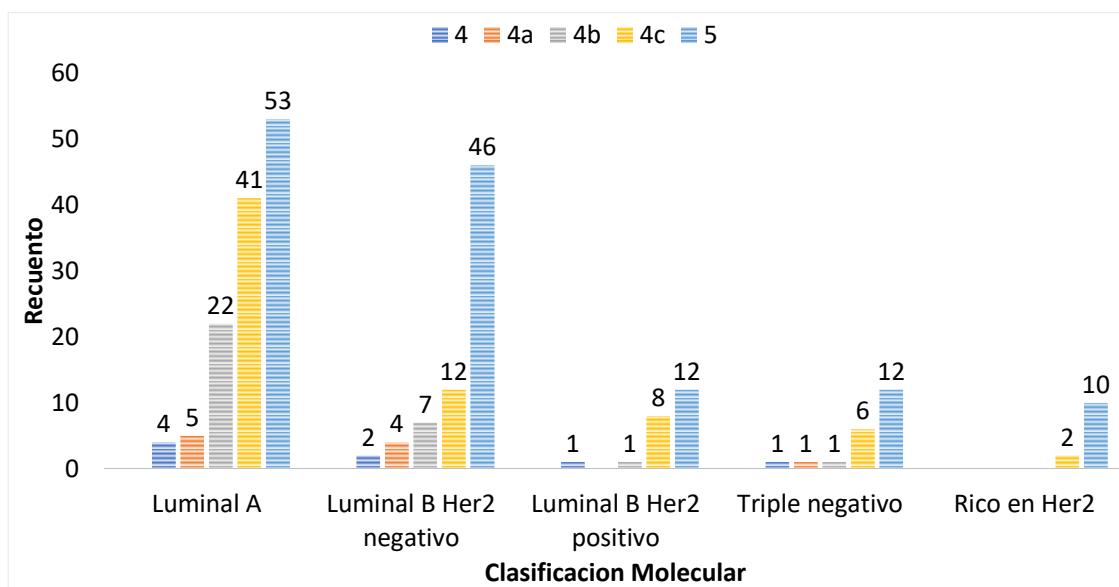


Gráfico 1: Clasificación molecular VS BIRADS

Resultados IV: Imagen y Malignidad

- En el subgrupo de casos con datos específicos de hallazgos en imagen, se han correlacionado los hallazgos en la mamografía (nódulo, calcificaciones agrupadas, distorsión arquitectural, DAF...etc.) con el diagnóstico de benignidad/malignidad, el diagnóstico histológico, el grado de diferenciación de las lesiones infiltrantes detectadas y los subgrupos de clasificación molecular de las lesiones malignas, identificándose tan sólo una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$): la correlación con el diagnóstico de benignidad/malignidad, vinculado a un alto número de pacientes con lesiones benignas sin mamografía previa (estudiadas sólo con ecografía, posiblemente debido a la edad) y a un alto porcentaje de malignidad entre las lesiones manifestadas como nódulos en la mamografía. Grafico 2.
- A continuación se analizaron las correlaciones de las características ecográficas de las lesiones nodulares (158 casos), con el diagnóstico de benignidad/malignidad de las lesiones. Para ellos se analizó la correlación del diagnóstico B/M con los tipos de borde, dirección del eje y transmisibilidad. Todos las variables de característica ecográfica muestran una relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de benignidad malignidad.
 - Bordes ($p < 0,001$): Los bordes lobulados y circunscritos están claramente asociados con la benignidad (figura 3), mientras que los espiculados, microlobulados y los irregulares se asocian a histologías malignas (figuras 1 y 2). Gráfico 3
 - Dirección del eje ($p < 0,001$): los ejes paralelos al plano cutáneo se asocian a benignidad y al contrario, los no paralelos al plano cutáneo a malignidad. Gráfico 4
 - Transmisión del sonido ($p < 0,001$): la transmisión buena o facilitada se asocia a benignidad mientras que una mala transmisión del ultrasonido a la profundidad se asocia a malignidad. Gráfico 5

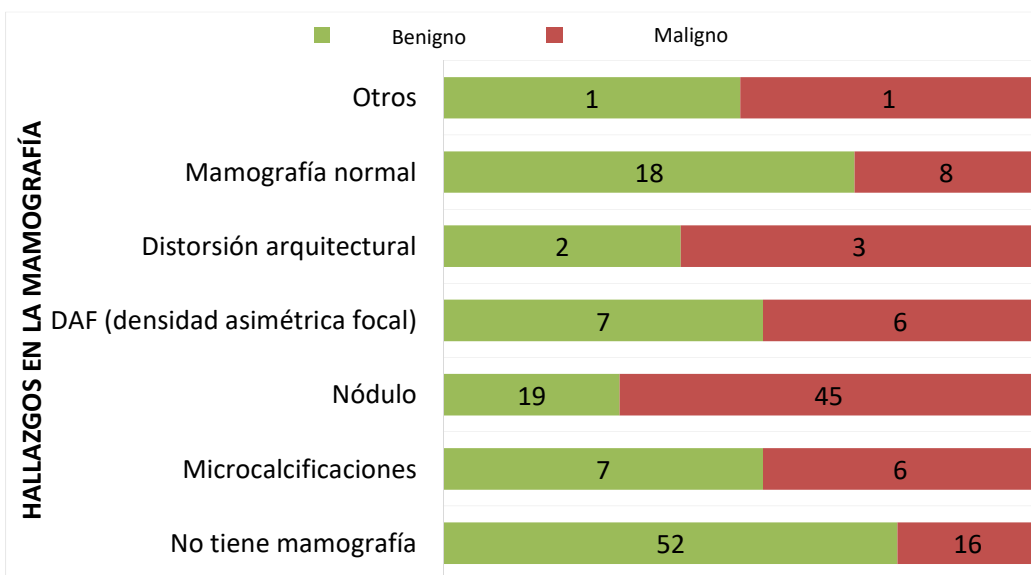


Gráfico 2: distribución de casos benignos y malignos en función de los hallazgos mamográficos

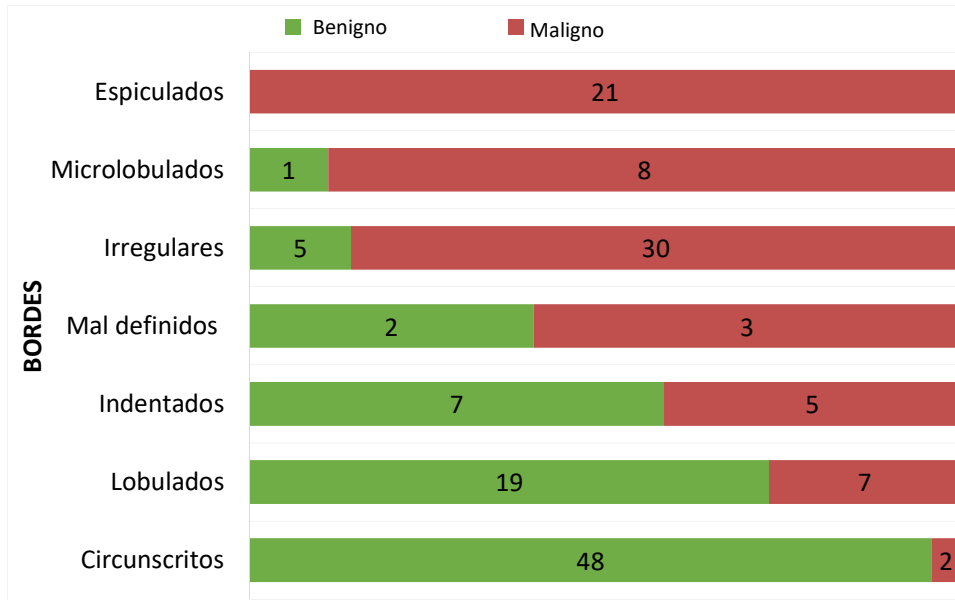


Gráfico 3: Morfología de los bordes vs B/M

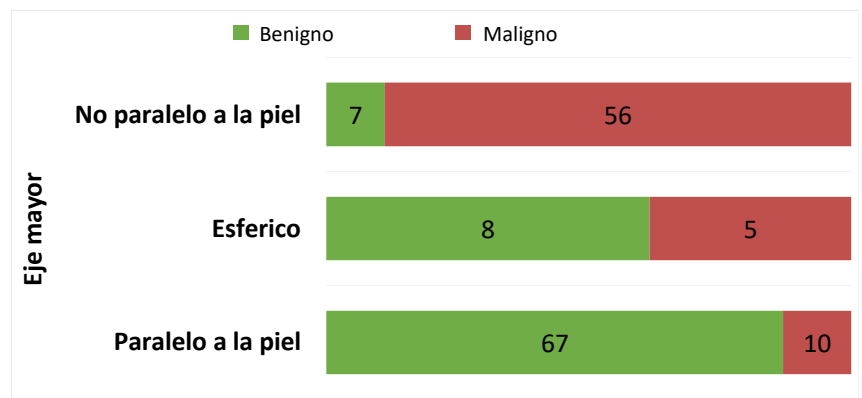


Gráfico 4: Orientación del eje mayor vs B/M

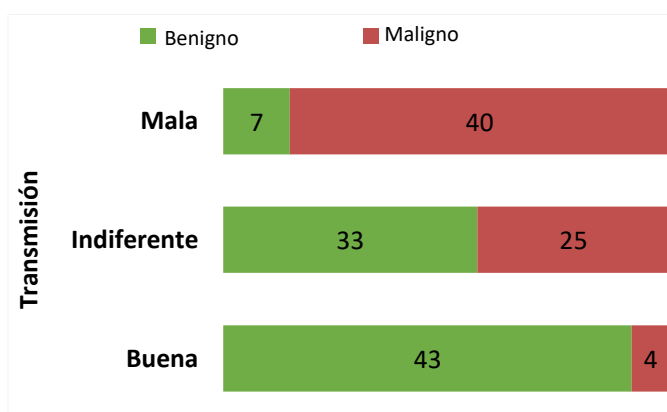


Gráfico 5: Transmisibilidad vs B/M

Resultados V

- Se ha estudiado la relación entre la morfología ecográfica de la muestra y el grado de diferenciación asignado dentro de los tumores infiltrantes (tanto lobulillares como ductales), no encontrándose asociaciones significativas entre ninguno de los rasgos ecográficos y el grado de diferenciación de los tumores infiltrantes ($p > 0,05$ en todos los casos). En todos los grupos se aprecia un predominio de valores de las variables de morfología ecográfica asociados a malignidad, como corresponde al hecho de que todos los casos de la muestra son tumores infiltrantes, pero no hay asociaciones significativas de los grados de diferenciación a morfología de bordes, dirección del eje o transmisibilidad. Tabla 3.
- Por último, se valoró la existencia de correlación entre la morfología ecográfica y la clasificación molecular de las lesiones malignas, asignada tras el estudio inmunohistoquímico, no detectándose asociaciones significativas ($p > 0,05$ en todos los casos). Como ocurre en el anterior caso, todas las lesiones valoradas son malignas lo que justifica una representación más elevada de rasgos de malignidad en todos los grupos, pero no se ha podido demostrar asociación de rasgos morfológicos concretos a subtipos moleculares específicos. Tabla 4

		Grado de diferenciación (infiltrantes)					
			G1	G2	G3	p-valor	
Características ecografía	Bordes	Circuncritos	0/71 (0)	1/71 (1)	0/71 (0)	0,414	
		Irregulares	17/71 (24)	12/71 (17)	1/71 (1)		
		Espiculados	8/71 (11)	12/71 (17)	1/71 (1)		
		Lobulados	3/71 (4)	1/71 (1)	2/71 (3)		
		Microlobulados	2/71 (3)	3/71 (4)	1/71 (1)		
		Indentados	3/71 (4)	1/71 (1)	1/71 (1)		
	Eje	Paralelo a la piel	4/66 (6)	4/66 (6)	1/66 (2)	0,763	
		No paralelo a la piel	23/66 (35)	25/66 (38)	4/66 (6)		
	Transmisión	Esférico	Buena	3/66 (5)	1/66 (2)	1/66 (2)	0,411
			Buena	1/64 (2)	2/64 (3)	0/64 (0)	
			Indiferente	9/64 (14)	8/64 (13)	4/64 (6)	
			Mala	18/64 (28)	20/64 (31)	2/64 (3)	

Tabla 3. Características ecográficas VS Grado de diferenciación en lesiones infiltrantes

		Clasificación molecular							
		Luminal A	Luminal B HER2 negativo	Luminal B HER2 positivo	Triple negativo	Rico HER2	p-valor		
Caract. ecográficas	Bordes	Circuncritos	1/71 (1)	0/71 (0)	0/71 (0)	0/71 (0)	0/71 (0)	0,978	
		Irregulares	18/71 (25)	5/71 (7)	3/71 (4)	2/71 (3)	2/71 (3)		
		Espiculados	13/71 (18)	4/71 (6)	4/71 (6)	0/71 (0)	0/71 (0)		
		Lobulados	3/71 (4)	1/71 (1)	1/71 (1)	1/71 (1)	0/71 (0)		
		Microlobulados	2/71 (3)	2/71 (3)	1/71 (1)	1/71 (1)	0/71 (0)		
		Indentados	3/71 (4)	1/71 (1)	0/71 (0)	1/71 (1)	0/71 (0)		
	Eje	Mal definidos	1/71 (1)	1/71 (1)	0/71 (0)	0/71 (0)	0/71 (0)	0,971	
		Paralelo a la piel	5/66 (8)	2/66 (3)	1/66 (2)	1/66 (2)	0/66 (0)		
	Transmisión	Esférico	No paralelo a la piel	30/66 (45)	9/66 (14)	7/66 (11)	4/66 (6)	2/66 (3)	0,619
			Esférico	4/66 (6)	1/66 (2)	0/66 (0)	0/66 (0)	0/66 (0)	
			Buena	1/64 (2)	2/64 (3)	0/64 (0)	0/64 (0)	0/64 (0)	
			Indiferente	13/64 (20)	3/64 (5)	3/64 (5)	2/64 (3)	0/64 (0)	
		Mala	23/64 (36)	7/64 (11)	5/64 (8)	3/64 (5)	2/64 (3)		

Tabla 4. Características ecográficas VS Clasificación molecular

Discusión

- En el nuevo léxico de la quinta edición de BI-RADS[®], la morfología de calcificación típicamente sospechosa incluye "amorfa", "heterogénea gruesa", "pleomórfica fina" y "ramificación lineal fina o lineal fina". El cambio se produjo después de que múltiples estudios concluyeran que la posibilidad de malignidad era lo suficientemente alta como para justificar una biopsia. Actualmente, se cree que las calcificaciones "amorfas", "heterogéneas gruesas" y "pleomórficas finas" representan un menor riesgo de malignidad y deben asignarse a la categoría 4B, a diferencia de las calcificaciones "lineales finas o de ramificación lineal fina" que deben asignarse a la categoría 4C (6). Dado que ambos casos implican biopsia, parece ser relativamente frecuente en nuestro centro que las microcalcificaciones etiquetadas como "sospechosas" se clasifiquen genéricamente como BiRADs 4 sin hacer la subdivisión entre 4b y 4c sin perjuicio para la paciente (figura 4).
- Se ha detectado la existencia de lesiones etiquetadas como BiRADs 3, que han sido biopsiadas sin esperar el perceptivo periodo de seguimiento o sin que se hayan detectado cambios en las mismas. En la mayoría de los casos correspondían a lesiones palpables por lo que es probable que la biopsia se llevara a cabo a petición de la paciente. Ninguna de ellas resultó positiva para malignidad.
- En la mayoría de las divisiones del BiRADs el porcentaje de casos de malignidad detectados se adecúa al standard previsto; no obstante en el BiRADs-4b se ha superado el límite del standard (50%) lo que sugiere a una tendencia del/los operador/es a, en caso de duda, infraclasificar lesiones en el límite entre el 4b y el 4c, como 4b lo que justificaría el alto % de casos de malignidad detectados en esa categoría. Esta aparente tendencia a infraclasificar casos borderline no ha causado perjuicio a las pacientes ya que el manejo previsto es el mismo y las lesiones de ambas categorías se biopsian de forma preferente (figura 5)
- En la evaluación de las características de imagen se ha demostrado una correlación positiva entre la existencia de bordes microlobulados, espiculados o irregulares, eje mayor no paralelo a la piel y mala transmisión del ultrasonido a la profundidad con la malignidad de la lesión en el estudio histológico. Todas estas características ecográficas han sido ya descritas por otros autores como asociadas a malignidad y, de hecho, se aplican en el sistema BiRADs para la clasificación de las lesiones. Por lo tanto, los resultados obtenidos confirman los de otros autores.
- Resulta llamativo que no ha sido posible adecuar los valores de la variable "bordes" en el estudio ecográfico al BiRADs debido a que los datos se han obtenido de los informes radiológicos archivados, adaptando los valores de la variable a los descriptores utilizados obteniendo así un listado de valores de la variable de Circunscritos, Microlobulados, Espiculados, Indentados y Mal definidos, que se corresponden con la propuesta del BiRADs a los que se añaden 2 categorías que no hemos podido asignar con confianza a ninguna de las propuestas del BiRADs: irregulares (encuadrables en microlobulados, espiculados o mal definidos) y lobulados (encuadrables en microlobulados o indentados), lo que puede haber influido en la capacidad del estudio de establecer correlaciones entre el estudio de imagen y otras variables aunque dado el n de la muestra y los p-valor obtenidos, no es probable que la variación sea relevante en la correlación con la diferenciación o la clasificación molecular.



Figura 3: (A) Ecografía de mama con lesión nodular de bordes circunscritos, eje paralelo al plano cutáneo y transmisión indiferente del sonido a la profundidad (Lesión palpable. BiRADS 4a). Diagnóstico histológico de fibroadenoma. (B) Imagen histológica. Contornos bien delimitados de lesión benigna correspondiente a fibroadenoma. HE

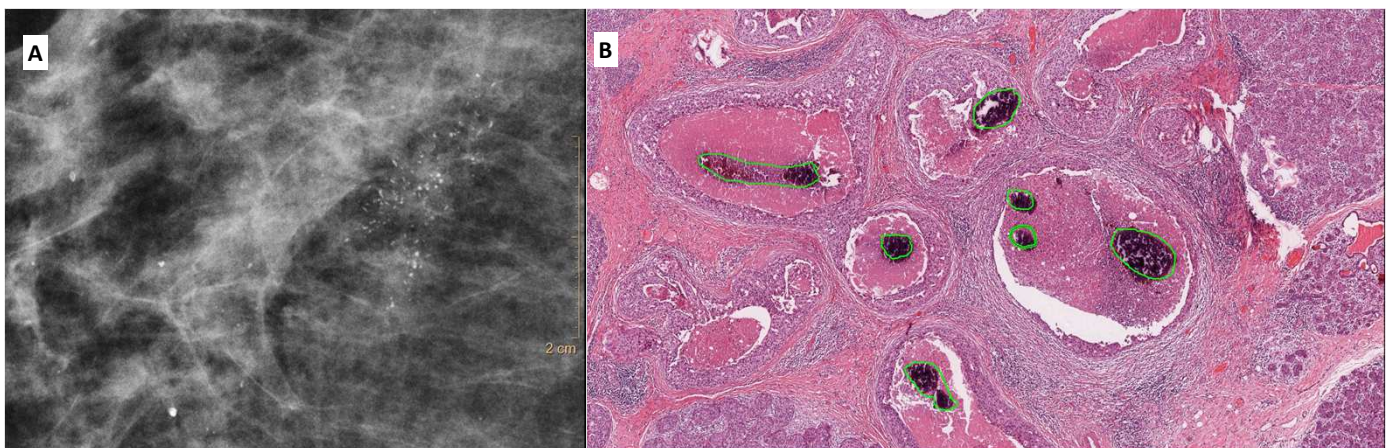


Figura 4: (A) Ampliación de mamografía con calcificaciones pleomorfas agrupadas declaradas sospechosas (BiRADS 4). La Biopsia demostró carcinoma ductal in situ. (B) Biopsia de microcalcificaciones (remarcadas en verde) en un carcinoma ductal in situ. HE



Figura 5: (A y B) BAG ecoguiada con aguja de avance de lesiones BiRADS 4a (A) y 5 (B) con la aguja visible en el interior de las lesiones. (C) Aspecto a pocos aumentos de los cilindros mamarios obtenidos por BAG. HE

Conclusiones

- Hay casos BiRADs-4 que no se subclasifican y que típicamente corresponden a microcalcificaciones agrupadas.
- Ninguna de las lesiones clasificadas como BiRADs-3 y biopsiadas a petición de la paciente resultó positiva para malignidad.
- La utilización del sistema BIRADs en nuestra institución tiene una alta tasa de éxito predictivo sobre el riesgo de benignidad/malignidad de las lesiones mamarias con porcentajes de casos malignos coherente con los porcentajes de riesgo descritos por el Colegio Americano de Radiología en la mayoría de las divisiones del BiRADs.
- En el BiRADs-4b se ha superado el límite del standard (50%) posiblemente debido a una tendencia a infraclasificar lesiones en el límite del 4c, lo que justifica el alto % de casos de malignidad detectados en esa categoría.
- Se ha demostrado correlación positiva entre las características ecográficas descritas en el sistema BiRADs como asociadas a malignidad y los diagnósticos malignos en nuestra cohorte, confirmando los datos publicados previamente.
- No se ha conseguido demostrar asociación estadísticamente significativa entre las variables de morfología en imagen y el grado de diferenciación histológico o los subgrupos de la clasificación molecular.

Bibliografía

1. Molins E, Macia F, Ferrer F, Maristany MT, Castells X. Association between radiologists' experience and accuracy in interpreting screening mammograms. *BMCHealth Serv Res* 2008;8:91.
2. Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen* 2004;11:187–93.
3. Rauscher GH, Murphy AM, Orsi JM, Dupuy DM, Grabler PM, Weldon CB. Beyond the mammography quality standards act: measuring the quality of breast cancer screening programs. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:145–51.
4. Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS[®] mammography. ACR BIRADS[®] atlas, breast imaging reporting and data system. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
5. Boyer B, Canale S, Arfi-Rouche J, Monzani Q, Khaled W, Balleyguier C. Variability and errors when applying the BIRADS mammography classification. *Eur J Radiol* 2013;82:388–97.
6. D.A. Spak, J.S. Plaxco, L. Santiago, M.J. Dryden, B.E. Dogan. "BI-RADS[®] fifth edition: A summary of changes" *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2017. 98(3):179-190.