

Política de Salud -13 de abril de 2022

## Costos y estudios mamarios y extramamarios desencadenados después del cribado. RNM mamaria versus mamografía entre mujeres aseguradas.

Ishani Ganguli, MD, MPH<sup>1,2</sup>; Nancy L. Keating, MD, MPH<sup>1,2,3</sup>; Nitya Thakore, BA<sup>4</sup>; Joyce Lii, MA, MS<sup>3</sup>; Dra. Sughra Raza<sup>5</sup>; Lydia E. Pace, MD, MPH<sup>1,2</sup>

afiliaciones de autor [información del artículo](#)

Abierto de la Red JAMA. 2022;5(4): e227234. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.7234

### Original Investigation

Health Policy - April 13, 2022

## Downstream Mammary and Extramammary Cascade Services and Spending Following Screening Breast Magnetic Resonance Imaging vs Mammography Among Commercially Insured Women

Ishani Ganguli, MD, MPH<sup>1,2</sup>; Nancy L. Keating, MD, MPH<sup>1,2,3</sup>; Nitya Thakore, BA<sup>4</sup>; Joyce Lii, MA, MS<sup>3</sup>; Sughra Raza, MD<sup>5</sup>; Lydia E. Pace, MD, MPH<sup>1,2</sup>

JAMA Netw Open. 2022;5(4): e227234. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.7234

### Investigación original

Política de Salud - 13 de abril de 2022

### Puntos clave

**Pregunta** ¿Cuál es la prevalencia de cascadas de servicios médicos y nuevos diagnósticos después de la detección de imágenes de RNM (IRNM) de mama frente a mamografía entre las mujeres estadounidenses aseguradas de manera privada?

**Hallazgos** En este estudio de cohorte de 9208 mujeres que recibieron RNM y 9208 mujeres con puntuación de riesgo emparejada que recibieron mamografía, las receptoras de RNM de mama tuvieron tasas más altas de visitas mamarias y extramamarias posteriores, gastos totales y de bolsillo, y para hallazgos mamarios específicamente, tasas más altas de pruebas de imagen, procedimientos, hospitalizaciones y nuevos diagnósticos.

**Lo que significa** que las que recibieron RNM mamaria experimentaron más eventos en cascada mamarios y extramamaria y gastos en relación con las mujeres que recibieron mamografías, lo que podría causar daños a estas pacientes y al sistema de salud.

## Resumen

**Importancia** El aumento del uso de imágenes de RNM mamaria de detección, incluso entre mujeres con riesgo bajo o promedio de cáncer de mama, plantea preocupaciones sobre los estudios desencadenados en la mama y extramamarios (servicios posteriores y nuevos diagnósticos) de valor incierto.

**Objetivo** Estimar las tasas de eventos en cascada (es decir, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen, procedimientos, visitas, hospitalizaciones y nuevos diagnósticos) y los gastos asociados después de la detección mediante RNM de mama frente a mamografía entre mujeres estadounidenses con seguro privado de salud.

**Diseño, entorno y participantes** Este estudio de cohorte utilizó datos de 2016 a 2018 de la base de datos de investigación MarketScan (IBM Corporation), que incluye pedidos y datos administrativos de grandes empleadores y pagadores comerciales de EEUU. Las participantes incluyeron mujeres con seguro privado de 40 a 64 años sin cáncer de mama previo que se sometieron a una RNM de mama o mamografía de detección bilateral entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de junio de 2018. Usamos puntuaciones de propensión basadas en variables sociodemográficas, clínicas y de utilización para hacer coincidir los destinatarios de IRNM con los destinatarios de mamografías en cada mes de uso del servicio índice. Los datos se analizaron desde el 8 de octubre de 2020 hasta el 28 de octubre de 2021.

**Exposiciones** IRNM de mama vs mamografía.

**Principales resultados y medidas** Tasas de eventos de cascada mamaria y extramamaria y gastos de bolsillo totales y del paciente asociados en los 6 meses posteriores a la prueba índice.

**Resultados** En este estudio, 9208 mujeres que se sometieron a RNM de mama se emparejaron con 9208 mujeres que se sometieron a mamografía (edad media [DE], 51,4 [6,7] años). En comparación con las receptoras de mamografías, las receptoras de RNM de mama tuvieron 39,0 eventos adicionales en cascada mamaria por cada 100 mujeres (IC del 95 %, 33,7-44,2), incluidas 5,0 pruebas de imagen adicionales (IC del 95 %, 3,8-6,2), 17,3 procedimientos adicionales (IC del 95 %, 15,5-19,0), 13,0 visitas adicionales (95 % IC, 9,4-17,2), 0,34 hospitalizaciones adicionales (95 % IC, 0,18-0,50) y 3,0 nuevos diagnósticos adicionales (95 % IC, 2,5-3,6). Para los estudios extramamarios que se desencadenaron, las mujeres que recibieron RNM de mama tuvieron 19,6 eventos adicionales por cada 100 mujeres (IC del 95 %, 8,6 a 30,7), incluidas 15,8 visitas adicionales (IC del 95 %, 10,2 a 21,4) y ninguna diferencia estadísticamente significativa en otros eventos. Las receptoras de RNM de mama tuvieron un gasto total más alto para eventos mamarios (\$564 más por mujer; IC del 95 %, \$532-\$596), eventos extramamarios (\$42 más por mujer; IC del 95 %, \$16-\$69) y en general (\$1404 más por mujer; IC del 95 %, \$1172-\$1636). También tenían gastos de bolsillo generales más altos (\$31 más por mujer; IC del 95 %, \$6-\$55).

**Conclusiones y relevancia** En este estudio de cohorte de mujeres aseguradas, la RNM de mama se asoció con más estudios desencadenados mamarios y extramamarios y gastos en relación con la mamografía. Estos hallazgos pueden informar las evaluaciones de costo-beneficio y las políticas de cobertura para garantizar que la RNM de mama se reserve para pacientes para quienes los beneficios superan los daños.

## Introducción

La resonancia nuclear magnética (RNM) de mama se realiza cada vez más para la detección del cáncer de mama, generalmente sumado a la detección mamográfica.<sup>1-3</sup> La RNM de mama es más sensible que la mamografía para identificar cánceres,<sup>4</sup> y aunque los estudios aún no han demostrado que la RNM de mama reduzca la mortalidad por cáncer de mama, en 2007, la Sociedad Estadounidense del Cáncer recomendó la RNM de detección para todas las mujeres con un riesgo de por vida de cáncer de mama superior al 20%.<sup>5</sup> Además, la legislación sobre densidad mamaria en los EEUU, requiere que se notifique a las pacientes sobre la densidad mamaria mamográfica y el papel potencial de las imágenes complementarias, como la RNM, a pesar de la incertidumbre sobre si la RNM complementaria mejora los resultados a largo plazo para las mujeres con mamas densas. Dicha legislación, junto con la cobertura de seguro obligatoria para estas

imágenes complementarias en algunos estados, <sup>6,7</sup> ha impulsado aún más el uso de la RNM de mama. <sup>8,9</sup> Si bien la Sociedad de Oncología Quirúrgica, el Colegio Estadounidense de Médicos y otros grupos recomiendan que no se realicen pruebas de detección por RNM en mujeres con un riesgo bajo a promedio de cáncer de mama (e Apéndice en el Suplemento), <sup>10</sup> uso puede ser común. Un estudio basado en registros de 2017 en entornos comunitarios encontró que el 83 % de las pruebas de detección mediante RNM de mama no estaban de acuerdo con estas pautas. <sup>11</sup>

El uso cada vez mayor de la RNM de mama, especialmente entre mujeres con riesgo bajo o promedio de cáncer de mama, plantea preocupaciones sobre la medida en que estos estudios desencadenan atenciones posteriores que pueden tener un valor limitado y llevan un daño potencial para los pacientes. <sup>12-17</sup> La RNM de mama es menos específica que la mamografía para la patología mamaria, <sup>4,18</sup> lo que resulta en más resultados falsos positivos y biopsias innecesarias. <sup>19-21</sup> Además, a diferencia de la mamografía, la RNM de la mama puede revelar hallazgos extramamarios que, de manera similar, pueden provocar imágenes de seguimiento y otros servicios de beneficio poco claro. Los estudios de un solo sitio estiman que del 10% al 34% de las pruebas de RNM de mama muestran hallazgos incidentales extramamaria. <sup>17,22-24</sup> Sin embargo, hasta donde sabemos, ningún estudio más amplio ha examinado la prevalencia o el gasto en los servicios posteriores que pueden seguir. Además, las cascadas extramamarias rara vez se consideran en ensayos de RNM de mama, análisis de costo-efectividad, pautas o debates de toma de decisiones compartidas sobre la detección del cáncer de mama. <sup>25,26</sup>

Dado el uso creciente de la RNM de mama y el impacto potencial en los pacientes y el sistema de atención médica, es importante caracterizar el alcance nacional y el gasto asociado en cascadas después de los hallazgos mamarios y extramamarios. Utilizamos datos de pedidos comerciales de todo EEUU para comparar las tasas de pruebas de laboratorio posteriores, pruebas de diagnóstico por imágenes, procedimientos, visitas, hospitalizaciones y nuevos diagnósticos que podrían seguir a los hallazgos mamarios y extramamaria en la RNM de mama de mujeres que se sometieron a RNM versus mamografías, construyendo en los métodos desarrollados en trabajos anteriores. <sup>12,13,27</sup> También comparamos el gasto de bolsillo total y del paciente en servicios desencadenados y en general.

## Métodos

Este estudio de cohorte se consideró exento de revisión por parte de las juntas de revisión institucional de Harvard Medical School y Mass General Brigham. Se renunció al consentimiento informado porque los datos de los pacientes no fueron identificados. Este estudio siguió la pauta de informes de Fortalecimiento de la elaboración de informes de estudios observacionales en epidemiología (STROBE). Utilizamos datos de inscripción, pacientes ambulatorios y pacientes hospitalizados desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2018, de la base de datos de investigación MarketScan (IBM Corporation), que incluye pedidos médicos de grandes empleadores y pagadores comerciales en los EE. UU.

## Cohortes de estudio

### Cohortes de RNM y mamografía de mama

Identificamos a todas las afiliadas que tuvieron un pedido de RNM mamaria bilateral entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de junio de 2018; el análisis se limitó a la primera RNM recibida durante el período de estudio. Además, seleccionamos mujeres que tenían entre 40 y 64 años en la fecha de la RNM, que estaban inscritas continuamente en su plan desde 12 meses antes de la RNM hasta 6 meses después del estudio, y que no tenían otro pedido de RNM de mama o pedido de mamografía de diagnóstico en los 12 meses anteriores. Además, excluimos a las mujeres con cualquier pedido que incluyera un código de diagnóstico de cáncer de mama en los 12 meses anteriores a la RNM índice o en la fecha de la RNM índice (e Tabla 1 en el Suplemento), y mujeres con cualquier pedido que incluya un código de diagnóstico para el estudio de implantes mamarios, cualquier vigilancia del cáncer o diagnóstico por imágenes en la fecha de la RNM índice. Tomamos estos pasos en base a la literatura anterior para optimizar la probabilidad de identificar una RNM de detección, ya que los códigos de procedimiento de RNM mamaria bilateral no especifican la indicación de detección versus diagnóstico. <sup>28,29</sup> Entre las mujeres que no se sometieron a una RNM de mama, identificamos a aquellas que tenían un pedido de mamografía de detección bilateral entre el 1 de enero

de 2017 y el 30 de junio de 2018; entre los 40 y 64 años en la fecha de la mamografía; se inscribieron continuamente desde 12 meses antes de la mamografía hasta 6 meses después de la mamografía; no tuvo un pedido de RNM de mama en los 12 meses anteriores; y no tenía un pedido con un código de diagnóstico de cáncer de mama en los 12 meses anteriores o en la fecha de la mamografía índice.

#### Material Suplementario (tablas):

[https://cdn.jamanetwork.com/ama/content\\_public/journal/jamanetworkopen/938887/zoi220227supp1\\_prod\\_1649185591.0193.pdf?Expires=1654427157&Signature=e=w-DS-K3plqF6DW1L-6CBVbSapmHCyK-WybP3YU6Xv1cY8JYrs5dwQJvcEIOZ2MfFddSzn7RDpj5U52llyeR21snmZA~NOphe62chelN5TCGqKSmph9Y-mRTsUelMX4VU6bxF7t82WIK6WKHFL1TcddFk1yYK8pfKX4ZkhTxH6UrF02wcXFEXHuJwNtmMLxFVi-ItYqJacP9jskgJHwom5eFc7FGRvA8xSznsB5WrSkBvqfH0gDJLkLTk3QfiiOIIhxJCQ-LKH1J-iPBbhFf3W-4NjrvW5Asr39ECloefNknJi7aaPdb-7toj-gGtpqM304FFQ-E4Tswdw&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA](https://cdn.jamanetwork.com/ama/content_public/journal/jamanetworkopen/938887/zoi220227supp1_prod_1649185591.0193.pdf?Expires=1654427157&Signature=e=w-DS-K3plqF6DW1L-6CBVbSapmHCyK-WybP3YU6Xv1cY8JYrs5dwQJvcEIOZ2MfFddSzn7RDpj5U52llyeR21snmZA~NOphe62chelN5TCGqKSmph9Y-mRTsUelMX4VU6bxF7t82WIK6WKHFL1TcddFk1yYK8pfKX4ZkhTxH6UrF02wcXFEXHuJwNtmMLxFVi-ItYqJacP9jskgJHwom5eFc7FGRvA8xSznsB5WrSkBvqfH0gDJLkLTk3QfiiOIIhxJCQ-LKH1J-iPBbhFf3W-4NjrvW5Asr39ECloefNknJi7aaPdb-7toj-gGtpqM304FFQ-E4Tswdw&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA)

## Coincidencia de puntuación de riesgo

Utilizamos puntajes de riesgo para emparejar a las mujeres que se sometieron a una RNM de mama con mujeres similares que se sometieron a una mamografía en función de las variables observables en los datos que podrían influir en la decisión de realizarse una RNM, informados por la literatura publicada, las pautas clínicas y la experiencia.<sup>11, 19, 28, 30</sup> Específicamente, usamos la coincidencia codiciosa sin reemplazo 1:1 para emparejar 1 receptora de mamografía con cada receptora de RNM con el mismo mes de uso del servicio índice en función del puntaje de riesgo para ese mes usando modelos que incluían: (1) edad (continua); (2) división del censo de EEUU(de un total de 9)<sup>31</sup>; (3) puntuación de comorbilidad combinada en el año anterior a la prueba índice<sup>32</sup>; (4) utilización anterior (gasto total de atención médica ambulatoria en los 12 meses anteriores); (5) tipo de plan de salud (Tabla 1), un indicador binario de si la prueba índice se realizó en o después de que se promulgara la legislación sobre densidad mamaria en el estado de residencia de la miembro<sup>33</sup>; y (6) cualquier código de diagnóstico o procedimiento en los 12 meses anteriores que sugiera un riesgo de cáncer de mama superior al promedio o de haber recibido una RNM de mama (es decir, antecedentes familiares de cáncer de mama, *mutación BRCA1 o BRCA2*, mamas densas, antecedentes de irradiación torácica, alta riesgo de lesión mamaria no maligna, enfermedad mamaria benigna o biopsia mamaria) (e Tabla 2 en el Suplemento). Utilizamos diferencias estandarizadas para evaluar el equilibrio entre las cohortes de RNM y mamografía antes y después del emparejamiento de propensión.<sup>34</sup>

## Índice y eventos en cascada

Definimos el evento índice como la RNM de mama índice (para la cohorte de RNM de mama) o la mamografía índice (para la cohorte de mamografía). Definimos el período de estudio desencadenado como los 6 meses que comienzan el día después del evento índice. Utilizamos la literatura<sup>15 - 17, 23</sup> y la revisión de expertos clínicos (SR, IG, NK, LP) para identificar posibles eventos desencadenados: todas las pruebas de laboratorio, pruebas de imagen, procedimientos, visitas, hospitalizaciones y nuevos diagnósticos extramamarios. o hallazgo extramamaria en la RNM de mama (e Tablas 3-7 en el Suplemento). Clasificamos las pruebas de laboratorio, las pruebas de imagen, los procedimientos, las visitas y los diagnósticos en relación con los hallazgos mamarios o no mamarios; dado que los códigos de facturación para las pruebas de laboratorio que probablemente sigan a los hallazgos mamarios (es decir, patología y citología) no tienen suficiente especificidad para la mama, agrupamos estos eventos en una categoría separada (patología y citología). Para pruebas de laboratorio (incluidas patología y citología), pruebas de imágenes y procedimientos, contamos solo 1 evento dentro de una subcategoría determinada en un día de servicio determinado (p. ej., si hubo 2 códigos de facturación para ecografía mamaria en el mismo día, contamos 1 prueba de ultrasonografía, pero si hubo códigos de facturación para ecografía de mama y RNM de mama en el mismo día, contamos 2 eventos únicos). Las hospitalizaciones se identificaron en función de tener un diagnóstico principal relevante para la cascada (basado en los nuevos diagnósticos descritos anteriormente). Los autores agruparon los códigos de diagnóstico en subcategorías (p. ej., quiste renal), y cada subcategoría dada solo se podía contar una vez. Un diagnóstico se definió como nuevo si se incluyó en cualquier pedido de hospitalización durante la hospitalización o en 2 pedidos de visitas ambulatorias durante el período de estudio desencadenado, pero no durante los 12 meses anteriores al evento índice.

## Gasto

Usando archivos de pacientes hospitalizados y ambulatorios, medimos el gasto total (es decir, todos los pagos permitidos) y el gasto de bolsillo (es decir, la suma de copagos, coseguro y deducibles) para servicios

atribuibles a estudios mamarios y extramamarios desencadenados durante los 6 meses. Luego evaluamos el gasto total y el gasto de bolsillo para todos los servicios recibidos durante el período de cascada. Estimamos el gasto medio total y de bolsillo en la RNM de mama índice y las mamografías índices entre las respectivas receptoras. Para tener en cuenta la falta de independencia del índice y el gasto de bolsillo del servicio desencadenado, también estimamos los gastos de bolsillo.

## Análisis estadístico

Estimamos las tasas de estudios desencadenados y el gasto para los grupos de mamografía y RNM de mama, estimaciones de Winsorizing en 1%. Luego, creamos modelos de regresión de Poisson para estimar las tasas de eventos en cascada y modelos de regresión lineal logarítmica para estimar el gasto durante el período de cascada para cada cohorte. Los modelos de Poisson se ajustaron para la posible sobre dispersión escalando de acuerdo con los residuos de Pearson. Luego estimamos la tasa de eventos en cascada y las diferencias de gasto entre los grupos de RNM y mamografía, usando valores *t* para determinar los IC. Dado que los hallazgos de la mamografía se limitan a la mama, los eventos extramamarios después de las mamografías índice se capturaron para representar las tasas de servicio de referencia y permitir la cuantificación de los estudios desencadenados fuera de la mama en el grupo de RNM. En nuestro análisis principal, no contamos las mamografías que ocurrieron durante el período de cascada como eventos de cascada mamaria, ya que, en cambio, pueden representar eventos de detección posteriores independientes; realizamos un análisis de sensibilidad en el que repetimos nuestras estimaciones de estudios desencadenados en la mama, incluidas las mamografías.

Para probar la suposición de que los estudios adicionales en el grupo de RNM de mama están vinculados causalmente a los eventos índice en lugar de debido a los efectos de selección (por ejemplo, si las mujeres que reciben RNM de mama también usan más atención médica en general), realizamos una prueba de falsificación en que repetimos los análisis desencadenados con un servicio, radiografía de rodilla, que no se seguiría plausiblemente de una RNM de mama. Finalmente, estimamos la proporción de receptoras de RNM de mama que tuvieron algún estudio mamario potencialmente desencadenado, cualquier evento desencadenado extramamario potencial, ambos o ninguno. Los describimos como posibles estudios desencadenados porque incluían algunos servicios médicos comúnmente realizados, y no pudimos confirmar en este análisis observacional basado en pedidos si el estudio se produjo causalmente a partir de la prueba de detección del índice.

Realizamos análisis utilizando el software SAS, versión 9.4 (SAS Institute, Inc). Los valores de *P* informados fueron bilaterales y *P* < 0,05 representaron significación estadística. Los datos se analizaron desde el 8 de octubre de 2020 hasta el 28 de octubre de 2021.

## Resultados

Antes del emparejamiento, las mujeres que se sometieron a una RNM de la mama tenían más probabilidades de ser más jóvenes, tener diagnósticos previos relacionados con la mama (como una enfermedad mamaria benigna) y una biopsia mamaria anterior, y residir en las regiones de Nueva Inglaterra o del Atlántico Medio que las mujeres que se sometieron a una mamografía ([Tabla 1](#)). Después del apareamiento por puntuación de riesgo, había 18 416 mujeres en nuestra cohorte (edad media [DE], 51,4 [6,7] años). Las características de los grupos de RNM de mama (*n* = 9208) y mamografía (*n* = 9208) estaban bien equilibradas, con diferencias estandarizadas para todas las covariables inferiores a 0,1.

## Tarifas de los estudios desencadenados

Al examinar los eventos en cascada mamarios, las receptoras de RNM de mama tuvieron 39,0 eventos en cascada adicionales por cada 100 mujeres (IC del 95 %, 33,7 a 44,2) ([Tabla 2](#)). Estos incluyeron pruebas de imagen adicionales (5,0 por 100 mujeres; IC del 95 %, 3,8 a 6,2), procedimientos (17,3; IC del 95 %, 15,5 a 19,0), visitas al especialista (13,0; IC del 95 %, 9,4 a 17,2), hospitalizaciones (0,34 ; IC del 95 %, 0,18 a 0,50) y nuevos diagnósticos (3,0; IC del 95 %, 2,5 a 3,6) en comparación con las receptoras de mamografías ([Tabla 2](#)). Las receptoras de RNM de mama también tuvieron tasas más altas de pruebas de patología y citología (14,1; IC del 95 %, 12,3 a 15,9). En el análisis de sensibilidad que incluyó mamografías desencadenadas, la

tasa de pruebas de imagen adicionales para las receptoras de RNM fue más alta (e Tabla 8 en el Suplemento). Al examinar los estudios extramamarios, las receptoras de RNM de mama tuvieron 19,6 servicios adicionales por cada 100 mujeres (IC del 95 %, 8,6 a 30,7), incluidas 15,8 visitas adicionales (IC del 95 %, 10,2 a 21,4). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de RNM de mama y mamografía en las tasas de pruebas de laboratorio, pruebas de imágenes, procedimientos, hospitalizaciones y nuevos diagnósticos. La prueba de falsificación mostró que había 4,2 radiografías de rodilla por 100 en la cohorte de RNM frente a 4,3 radiografías de rodilla por 100 en la cohorte de mamografía, con una diferencia no significativa de -0,13; (IC del 95 %, -0,81 a 0,55).

## Gasto

Las receptoras de RNM de mama tuvieron un gasto total más alto en estudios mamarios realizados secundariamente (\$564; IC del 95 %, \$532-\$596) y en extramamarios (\$42; IC del 95 %, \$16-\$69) (Figura). Las receptoras de RNM de mama tenían gastos de bolsillo más altos en estudios mamarios y gastos de bolsillo ligeramente más bajos en extramamarios. Sin embargo, cuando incluimos el costo del evento índice en estudios (debido a que el gasto de bolsillo del evento índice para RNM y mamografía podría afectar el gasto de bolsillo en cascada al contribuir a los límites deducibles), encontramos que en el grupo de RNM las pacientes tuvieron gastos de bolsillo más altos para los estudios mamarios (\$305; IC del 95 %, \$297-\$313) y extramamarios (\$254; IC del 95 %, \$244-\$263) (e Tabla 9 en el Suplemento). Al considerar el gasto en todos los estudios desencadenados, las pacientes del grupo de RNM tuvieron un gasto general total medio más alto (\$1404 más por mujer; IC del 95 %, \$1172-\$1636) y un gasto de bolsillo total medio más alto (\$31 más por mujer; IC 95%, \$6-\$55).

Entre los 7015 (76,2 %) receptores de RNM de mama con cualquier posible evento en cascada (que incluía servicios que se realizan comúnmente para una variedad de indicaciones), 338 (3,7 %) tuvieron un posible evento mamario en cascada, 1949 (21,2 %) tuvieron un posible evento en cascada. evento en cascada extramamaria, y 4728 (51,4%) tenían ambos.

Table 2. Cascade Event Rates Among Screening Breast MRI vs Mammography Recipients in the 6 Months Following the Screening Test

Characteristics	Event rate per 100 members		Breast MRI cascade-attributable event rate per 100 members (95% CI)
	Breast MRI (n = 9208)	Mammography (n = 9208)	
<b>Mammary</b>			
All mammary cascade events	134.1	95.1	39.0 (33.7 to 44.2)
Imaging tests	18.1	13.1	5.0 (3.8 to 6.2)
Procedures	22.4	5.1	17.3 (15.5 to 19.0)
Visits	89.3	76.0	13.3 (9.4 to 17.2)
Hospitalizations	0.38	0.04	0.34 (0.18 to 0.50)
New diagnoses	3.9	0.9	3.0 (2.5 to 3.6)
<b>Extramammary</b>			
All extramammary cascade events	304.5	284.8	19.6 (8.6 to 30.7)
Laboratory tests	114.9	111.8	3.2 (-2.2 to 8.5)
Imaging tests	33.3	33.7	-0.45 (-2.7 to 1.8)
Procedures	10.3	9.4	0.97 (-0.08 to 2.0)
Visits	141.0	125.2	15.8 (10.2 to 21.4)
Hospitalizations	0.27	0.38	-0.11 (-0.28 to 0.06)
New diagnoses	4.7	4.4	0.29 (-0.53 to 1.11)
<b>Other<sup>a</sup></b>			
Pathology/cytology	35.8	21.7	14.1 (12.3 to 15.9)

## Discusión

En este estudio nacional de mujeres con seguro privado de salud de 40 a 64 años, encontramos que en relación con las mujeres que se sometieron a exámenes de detección de cáncer de mama solo con mamografía, las mujeres que se sometieron a exámenes de detección por RNM experimentaron estudios adicionales relacionados con hallazgos tanto mamarios como extramamarios. Las mujeres del grupo RNM tuvieron pruebas de imágenes mamarias adicionales, procedimientos, visitas, hospitalizaciones y nuevos

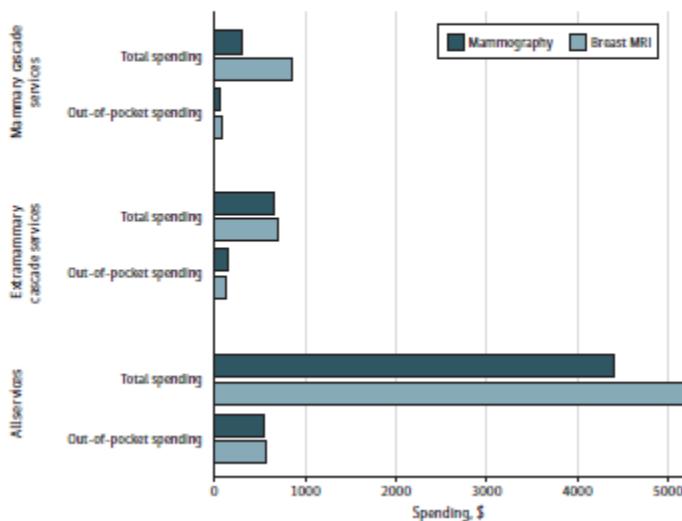
diagnósticos, visitas extramamarias adicionales y pruebas adicionales de patología y citología, con un gasto general y de desembolso adicional asociado relativamente modesto.

Descubrimos que la RNM de mama se asoció con tasas sustancialmente más altas de hallazgos mamarios que las mamografías, lo que sería de esperar dada la mayor sensibilidad y menor especificidad de la RNM para la detección de cáncer de mama en relación con la mamografía y tasas más altas bien documentadas de resultados falsos positivos y biopsias; especialmente entre las mujeres sin cáncer de mama conocido.<sup>19, 21</sup> Nuestros resultados demuestran además tasas más altas de visitas al consultorio y hospitalizaciones por diagnósticos mamarios después de la RNM, que según nuestro conocimiento, no se habían demostrado previamente.

Nuestras estimaciones de estudios desencadenados no mamarios después de la RNM en una gran población de mujeres que tenían seguro privado, se basan en estudios de una sola institución sobre este tema.<sup>17, 22, 24</sup> Los estudios europeos han documentado hallazgos incidentales en el 10% al 34% de las pruebas de RNM de mama.<sup>23, 24</sup> En un estudio de EEUU de 327 pacientes con cáncer de mama, Padia y cols.<sup>17</sup> encontraron que el 11 % experimentó 1 o más hallazgos extramamarios incidentales, y muchas de esas mujeres recibieron imágenes adicionales (51 %), pruebas de laboratorio (9 %), exámenes médicos referencias (6%) y biopsias (6%). Ninguno de esos hallazgos incidentales resultó ser malignidad. Niell y cols.<sup>22</sup> observaron hallazgos extramamarios en el 17 % de las 2324 imágenes de RNM de mama examinadas, de las cuales el 4 % se recomendaron para imágenes de seguimiento (la mayoría de las veces para lesiones hepáticas) y solo el 0,4 % condujo a un hallazgo clínicamente importante. Nuestro estudio mostró que las mujeres que se sometieron a RNM tuvieron tasas más altas de eventos extramamarios totales y visitas al especialista que las mujeres que se sometieron a mamografías, mientras que las pequeñas diferencias en otros eventos extramamarias no alcanzaron significación estadística.

También encontramos que la recepción de RNM s se asoció con más gastos de bolsillo atribuibles a la cascada de estudios y en general que la recepción de mamografías. Al considerar el gasto extramamario (para el cual las receptoras de mamografías representaron las tasas de gasto de referencia en estos servicios), en comparación con las receptoras de mamografías, las receptoras de RNM tuvieron un gasto total adicional de \$42 y \$9 menos de gastos de bolsillo.<sup>22</sup>

Figure. Total and Out-of-Pocket Spending on Mammary Cascade Services, Extramammary Cascade Services, and All Services Among Screening Breast MRI vs Mammography Recipients in the 6 Months Following the Screening Test



Es probable que este resultado negativo se explique porque es más probable que las mujeres que recibieron RNM alcancen su deducible debido a la RNM en sí. En apoyo de esta posibilidad, cuando incluimos el costo del evento índice en la comparación del gasto en cascada extramamaria, las receptoras de RNM gastaron \$254 adicionales de su bolsillo. Estos resultados utilizan los reembolsos reales del pagador y se basan en

estudios previos de un solo sitio que calcularon el gasto en función de las tasas de reembolso estandarizadas de Medicare. Niell y cols.<sup>22</sup> estimaron una media de \$16 en gasto entre las que recibieron RNM para pruebas de imagen de seguimiento dentro del sitio solo para hallazgos extramamarios. Padia y cols.<sup>17</sup> calcularon una media de \$328 gastados en pruebas de laboratorio extramamarias posteriores, imágenes y biopsias en todas las mujeres que tuvieron hallazgos incidentales.

Si bien nuestras estimaciones del gasto adicional total son modestas, se suman en toda la población. Un estudio basado en pedidos<sup>28</sup> mostró que alrededor del 0,18 % de todas las mujeres de EEUU de 40 a 64 años se sometieron a RNM de detección en 2016 (0,19 % entre mujeres de 40 a 49 años; 0,17 % entre mujeres de 50 a 64 años), y es probable que las tasas actuales sean más altas. Extrapolando a 52,6 millones de mujeres de 40 a 64 años según los datos del censo de EEUU de 2020, esto implicaría alrededor de \$ 53,4 millones en gastos totales adicionales en estudios mamarios desencadenados y \$ 4,0 millones en extramamarios en todo el país. Los análisis de costo-efectividad de la RNM y la mamografía de mama hasta la fecha no han incluido los costos posteriores de los hallazgos de la RNM extramamarios en sus evaluaciones y, en general, son menos completos en su examen de los eventos.<sup>25, 35-37</sup> Las diferencias en los gastos de bolsillo son fundamentales para compartir con las mujeres al tomar decisiones sobre los enfoques de detección del cáncer de mama, especialmente dada la creciente inscripción en planes de salud con deducibles altos.<sup>29, 38</sup>

Nuestros hallazgos sobre estudios desencadenados tanto mamarios como extramamarios adicionales asociados con la RNM, contribuyen a comprender los posibles beneficios y daños de estos estudios. Las pruebas de detección por RNM se han asociado con diagnósticos de cáncer de mama en estadios más tempranos y pueden tener valor en mujeres con riesgo elevado de cáncer de mama. Sin embargo, la RNM también provoca sobrediagnósticos y sobretratamiento del cáncer de mama.<sup>39</sup> La exposición repetida al contraste de gadolinio es otra preocupación que no se comprende bien.<sup>40</sup> Nuestros hallazgos subrayan aún más la importancia de identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de estos estudios.

## Limitaciones

Este estudio tiene limitaciones inherentes a los análisis basados en solicitudes de estudios por imagen. Aunque el uso de datos administrativos nos permitió examinar una gran población en los EE. UU., estos datos carecían de detalles clínicos para confirmar las intenciones detrás de los servicios facturados o para determinar si los eventos posteriores siguieron causalmente al evento índice. Específicamente, los códigos de RNM de mama bilateral no distinguen entre las indicaciones de detección y de diagnóstico, aunque tomamos varios pasos analíticos para excluir la RNM de diagnóstico de acuerdo con la literatura anterior.<sup>28, 29</sup> Además, los posibles estudios secundarios desencadenados incluyen necesariamente los servicios comúnmente realizados para diversas indicaciones, por lo que, aunque informamos estas tasas, nuestras principales conclusiones se centran en las tasas de eventos adicionales en el grupo de RNM de mama en comparación con el grupo de mamografía. La prueba de falsificación ofrece una garantía adicional de que los estudios adicionales informados pueden estar asociados plausiblemente con el evento índice. Tampoco pudimos tener en cuenta todos los posibles factores de confusión asociados con la recepción de RMN de mama, como las puntuaciones de riesgo detalladas, la raza, las características del centro o del médico, o el estado socioeconómico.<sup>41</sup> Por ejemplo, es más probable que los médicos utilicen códigos de facturación para los factores de riesgo de cáncer de mama cuando soliciten una RNM para facilitar la cobertura del seguro y, por lo tanto, es posible que estos factores de riesgo se identifiquen con menos frecuencia para la cohorte de mamografía. Esperamos que tales diferencias no sesguen nuestros resultados.

Además, no observamos el impacto clínico de los estudios desencadenados y no emitimos juicios sobre el valor de los casos individuales. Si bien el trabajo anterior sugiere que algunos de estos servicios posteriores tuvieron un beneficio mínimo para los pacientes,<sup>17, 22</sup> algunos hallazgos extramamarios incidentales de la RNM de mama, como un cáncer de pulmón recién diagnosticado, podrían haber mejorado la salud. Con respecto a los estudios mamarios después de una RNM, aunque algunas mujeres se beneficiarán de la detección más temprana del cáncer de mama, es probable que la proporción que experimente servicios mamarios de bajo valor debido a resultados falsos positivos sea alta en el número sustancial de mujeres que reciben RNM que no tienen niveles elevados de cáncer de mama.<sup>11</sup> Finalmente,

estudiamos mujeres de 40 a 64 años con seguro comercial y se necesita más estudio para determinar si nuestros resultados son generalizables a mujeres mayores o mujeres con otros tipos de seguro médico.

## Conclusiones

Nuestro estudio proporciona una imagen nacional detallada de los servicios posteriores y los nuevos diagnósticos después de la RNM de mama en relación con la mamografía, incluidos los estudios extramamarios y los gastos que no han sido bien caracterizados previamente. Las pruebas adicionales y la aseguradora relacionada y los gastos de bolsillo tienen implicaciones importantes para comprender los beneficios y los daños de la detección por RNM a nivel poblacional y para ayudar a las mujeres en la toma de decisiones compartida sobre la detección por RNM. Nuestros hallazgos subrayan la importancia de evitar la RNM de mama en mujeres de riesgo bajo o promedio para quienes los daños potenciales de la detección superan los beneficios potenciales.

*Traducción y adaptación: Dr. José María Mariconde*

Fuente:

[https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791002?utm\\_campaign=articlePDF&utm\\_medium=articlePDFlink&utm\\_source=articlePDF&utm\\_content=jamanetworkopen.2022.7234](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791002?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jamanetworkopen.2022.7234)

## Información del artículo

**Aceptado para publicación:** 25 de febrero de 2022.

**Publicado:** 13 de abril de 2022. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.7234](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.7234)

**Acceso abierto:** este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la [licencia CC-BY](#). © 2022 Ganguli I et al. Red JAMA Abierta .

**Autor para correspondencia:** Ishani Ganguli, MD, MPH, División de Medicina Interna General, Brigham and Women's Hospital, 1620 Tremont St, 3rd Floor, Boston, MA 02120 ([iganguli@bwh.harvard.edu](mailto:iganguli@bwh.harvard.edu) ).

**Contribuciones de los autores:** el Dr. Ganguli y la Sra. Lii tuvieron pleno acceso a todos los datos del estudio y asumieron la responsabilidad de la integridad de los datos y la precisión del análisis de datos.

*Concepto y diseño:* Ganguli, Keating, Pace.

*Adquisición, análisis o interpretación de datos:* Todos los autores.

*Redacción del manuscrito:* Ganguli, Pace.

*Revisión crítica del manuscrito por contenido intelectual importante:* Todos los autores.

*Análisis estadístico:* Ganguli, Keating, Lii.

*Financiamiento obtenido:* Ganguli, Pace.

*Apoyo administrativo, técnico o material:* Ritmo.

*Supervisión:* Ganguli, Pace.

**Divulgaciones de conflictos de intereses:** El Dr. Ganguli informó haber recibido subvenciones de la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica y el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento durante la realización del estudio y haber recibido

subvenciones de la Fundación Robert Wood Johnson y honorarios personales de F-Prime y Blue Cross Blue Shield MA fuera del trabajo presentado. El Dr. Keating informó haber recibido subvenciones del Instituto Nacional del Cáncer y la Sociedad Estadounidense del Cáncer y haber recibido un contrato de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid de EEUU fuera del trabajo presentado. El Dr. Thakore informó haber recibido subvenciones de la Fundación Robert Wood Johnson fuera del trabajo presentado. La Dra. Pace informó haber recibido subvenciones del Centro Connors para la Salud de la Mujer y Biología de Género y del Hospital Brigham and Women's durante la realización del estudio. No se informaron otras revelaciones.

**Financiamiento/Apoyo:** Este trabajo fue apoyado por la subvención 1R01HS023812 de la Agencia para la Investigación y Calidad de la Atención Médica y el Centro Connors para la Salud de la Mujer y Biología de Género.

**Rol del financiador/patrocinador:** los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño y la realización del estudio; recopilación, gestión, análisis e interpretación de los datos; preparación, revisión o aprobación del manuscrito; y decisión de enviar el manuscrito para su publicación.

**Contribuciones adicionales:** Los autores agradecen a Kathleen Mulligan, BA (División de Medicina Interna General del Brigham and Women's Hospital), por sus contribuciones a las tablas y figuras. Fue compensada por su tiempo. Los datos se analizaron bajo un acuerdo de uso de datos y no se pueden compartir externamente; otros investigadores pueden obtener MarketScandata (IBM Corporation) directamente del proveedor.

## Referencias

1. Beatty JD, Porter BA. Contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging: the surgical perspective. *Am J Surg.* 2007;193(5):600-605. doi:[10.1016/j.amjsurg.2007.01.0152](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.01.0152).
2. Gundry KR. The application of breast MRI in staging and screening for breast cancer. *Oncology (Williston Park).* 2005;19(2):159-169. [PubMed](#) [Google Scholar](#)
3. Stout NK, Nekhlyudov L, Li L, et al. Rapid increase in breast magnetic resonance imaging use: trends from 2000 to 2011. *JAMA Intern Med.* 2014;174(1):114-121. doi:[10.1001/jamainternmed.2013.11958](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11958)
4. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumai R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med.* 2008;148(9):671-679. doi:[10.7326/0003-4819-148-9-20080506-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-9-20080506-00007) [PubMed](#) [Google Scholar](#) [Crossref](#)
5. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al; American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(2):75-89. doi:[10.3322/canjclin.57.2.75](https://doi.org/10.3322/canjclin.57.2.75) [PubMed](#) [Google Scholar](#) [Crossref](#)
6. Saulsberry L, Pace LE, Keating NL. The impact of breast density notification laws on supplemental breast imaging and breast biopsy. *J Gen Intern Med.* 2019;34(8):1441-1451. doi:[10.1007/s11606-019-05026-2](https://doi.org/10.1007/s11606-019-05026-2) [PubMed](#) [Google Scholar](#) [Crossref](#)
7. DenseBreast-Info.org. Accessed November 15, 2021. <https://densebreast-info.org/>
8. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RNM, et al; DENSE Trial Study Group. Supplemental MRI Screening for women with extremely dense breast tissue. *N Engl J Med.* 2019;381(22):2091-2102. doi:[10.1056/NEJMoa1903986](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1903986) [PubMed](#) [Google Scholar](#) [Crossref](#)
9. Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, et al. Comparison of abbreviated breast MRI vs digital breast tomosynthesis for breast cancer detection among women with dense breasts undergoing screening. *JAMA.* 2020;323(8):746-756. doi:[10.1001/jama.2020.0572](https://doi.org/10.1001/jama.2020.0572) [Article](#) [Google Scholar](#) [Crossref](#)
10. Breast MRI to screen average risk women. Choosing Wisely. Accessed June 3, 2021. <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/sso-breast-mri-to-screen-average-risk-women/>

11.

Hill DA, Haas JS, Wellman R, et al. Utilization of breast cancer screening with magnetic resonance imaging in community practice. *J Gen Intern Med*. 2018;33(3):275-283. doi:[10.1007/s11606-017-4224-6](https://doi.org/10.1007/s11606-017-4224-6)PubMedGoogle ScholarCrossref

12.

Ganguli I, Lupo C, Mainor AJ, et al. Prevalence and cost of care cascades after low-value preoperative electrocardiogram for cataract surgery in fee-for-service Medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med*. 2019;179(9):1211-1219. doi:[10.1001/jamainternmed.2019.1739](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1739)ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref

13.

Ganguli I, Lupo C, Mainor AJ, et al. Assessment of prevalence and cost of care cascades after routine testing during the Medicare annual wellness visit. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2029891. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2020.29891](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29891)ArticlePubMedGoogle Scholar

14.

Ma X, Wang R, Long JB, et al. The cost implications of prostate cancer screening in the Medicare population. *Cancer*. 2014;120(1):96-102. doi:[10.1002/cncr.28373](https://doi.org/10.1002/cncr.28373)PubMedGoogle ScholarCrossref

15.

Hayes LM, Frebault JS, Landercasper J, et al. Extramammary findings in diagnostic breast magnetic resonance imaging among patients with known breast cancer: incidence and cost analysis. *Am J Surg*. 2016;212(6):1194-1200. doi:[10.1016/j.amjsurg.2016.09.020](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.09.020)PubMedGoogle ScholarCrossref

16.

Rinaldi P, Costantini M, Belli P, et al. Extra-mammary findings in breast MRI. *Eur Radiol*. 2011;21(11):2268-2276. doi:[10.1007/s00330-011-2183-6](https://doi.org/10.1007/s00330-011-2183-6)PubMedGoogle ScholarCrossref

17.

Padia SA, Freyvogel M, Dietz J, Valente S, O'Rourke C, Grobmyer SR. False-positive extra-mammary findings in Breast MRI: another cause for concern. *Breast J*. 2016;22(1):90-95. doi:[10.1111/tbj.12524](https://doi.org/10.1111/tbj.12524)PubMedGoogle ScholarCrossref

18.

Peters NHGM, Borel Rinkes IHM, Zuijthoff NPA, Mali WPTM, Moons KGM, Peeters PHM. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology*. 2008;246(1):116-124. doi:[10.1148/radiol.2461061298](https://doi.org/10.1148/radiol.2461061298)PubMedGoogle ScholarCrossref

19.

Buist DSM, Abraham L, Lee CI, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Breast biopsy intensity and findings following breast cancer screening in women with and without a personal history of breast cancer. *JAMA Intern Med*. 2018;178(4):458-468. doi:[10.1001/jamainternmed.2017.8549](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.8549)ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref

20.

Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, et al; FaMRIsc study group. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIsc): a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(8):1136-1147. doi:[10.1016/S1470-2045\(19\)30275-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30275-X)PubMedGoogle ScholarCrossref

21.

Kuhl CK, Keulers A, Strobel K, Schneider H, Gaisa N, Schrading S. Not all false positive diagnoses are equal: on the prognostic implications of false-positive diagnoses made in breast MRI versus in mammography /digital tomosynthesis screening. *Breast Cancer Res*. 2018;20(1):13. doi:[10.1186/s13058-018-0937-7](https://doi.org/10.1186/s13058-018-0937-7)PubMedGoogle ScholarCrossref

22.

Niell BL, Bennett D, ShaRNMa A, Gazelle GS. Extramammary findings on breast MR examinations: frequency, clinical relevance, and patient outcomes. *Radiology*. 2015;276(1):56-64. doi:[10.1148/radiol.14141539](https://doi.org/10.1148/radiol.14141539)PubMedGoogle ScholarCrossref

23.

Iodice D, Di Donato O, Liccardo I, et al. Prevalence of extramammary findings on breast MRI: a large retrospective single-centre study. *Radiol Med*. 2013;118(7):1109-1118. doi:[10.1007/s11547-013-0937-8](https://doi.org/10.1007/s11547-013-0937-8)PubMedGoogle ScholarCrossref

24.

Verslegers I, Van Goethem M, Hufkens G, Biltjes I, Parizel PM. Extramammary findings in T2-weighted MR breast images. *Eur J Radiol*. 2012;81(suppl 1):S181-S182. doi:[10.1016/S0720-048X\(12\)70074-8](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(12)70074-8)PubMedGoogle ScholarCrossref

25.

Geuzinge HA, Obdeijn IM, Rutgers EJT, et al; Familial MRI Screening (FaMRisc) Study group. Cost-effectiveness of breast cancer screening with magnetic resonance imaging for women at familial risk. *JAMA Oncol*. 2020;6(9):1381-1389. doi:[10.1001/jamaonc.2020.2922](https://doi.org/10.1001/jamaonc.2020.2922)ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref

26.

Saadatmand S, Tilanus-Linthorst MMA, Rutgers EJT, et al. Cost-effectiveness of screening women with familial risk for breast cancer with magnetic resonance imaging. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(17):1314-1321. doi:[10.1093/jnci/djt203](https://doi.org/10.1093/jnci/djt203)PubMedGoogle ScholarCrossref

27.

Ganguli I, Cui J, Thakore N, et al. Downstream cascades of care following high-sensitivity troponin test implementation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(25):3171-3179. doi:[10.1016/j.jacc.2021.04.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.049)PubMedGoogle ScholarCrossref

28.

Wernli KJ, Callaway KA, Henderson LM, et al. Trends in screening breast magnetic resonance imaging use among US women, 2006 to 2016. *Cancer*. 2020;126(24):5293-5302. doi:[10.1002/cncr.33140](https://doi.org/10.1002/cncr.33140)PubMedGoogle ScholarCrossref

29.

Pan I-W, Oeffinger KC, Shih Y-CT. Cost-sharing and out-of-pocket cost for women who received MRI for breast cancer screening. *J Natl Cancer Inst*. 2022;114(2): 254-262. doi:[10.1093/jnci/djab150](https://doi.org/10.1093/jnci/djab150)Google ScholarCrossref

30.

American Cancer Society recommendations for the early detection of breast cancer. American Cancer Society. Published 2021. Accessed March 15, 2022. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/american-cancer-society-recommendations-for-the-early-detection-of-breast-cancer.html>

31.

Census regions and divisions of the United States. US Census Bureau. [https://www2.census.gov/geo/pdfs/maps-data/maps/reference/us\\_regdiv.pdf](https://www2.census.gov/geo/pdfs/maps-data/maps/reference/us_regdiv.pdf)

32.

Sun JW, Rogers JR, Her Q, et al. Adaptation and validation of the combined comorbidity score for ICD-10-CM. *Med Care*. 2017;55(12):1046-1051. doi:[10.1097/MLR.0000000000000824](https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000824)PubMedGoogle ScholarCrossref

33.

Durning M. Breast density notification laws by state: interactive map. Diagnostic Imaging. Published 2017. Accessed June 3, 2021. <https://www.diagnosticimaging.com/view/breast-density-notification-laws-state-interactive-map>

34.

Huo J, Xu Y, Sheu T, Volk RJ, Shih YT. Complication rates and downstream medical costs associated with invasive diagnostic procedures for lung abnormalities in the community setting. *JAMA Intern Med*. 2019;179(3):324-332. doi:[10.1001/jamainternmed.2018.6277](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.6277)ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref

35.

Phi XA, Greuter MJW, Obdeijn IM, et al. Should women with a BRCA1/2 mutation aged 60 and older be offered intensified breast cancer screening: a cost-effectiveness analysis. *Breast*. 2019; 45:82-88. doi:[10.1016/j.breast.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.03.004)PubMedGoogle ScholarCrossref

36.

Mango VL, Goel A, Mema E, Kwak E, Ha R. Breast MRI screening for average-risk women: a monte carlo simulation cost-benefit analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2019;49(7): e216-e221. doi:[10.1002/jmri.26334](https://doi.org/10.1002/jmri.26334)PubMedGoogle ScholarCrossref

37.

Yeh JM, Lowry KP, Schechter CB, et al. Clinical benefits, harms, and cost-effectiveness of breast cancer screening for survivors of childhood cancer treated with chest radiation: a comparative modeling study. *Ann Intern Med*. 2020;173(5):331-341. doi:[10.7326/M19-3481](https://doi.org/10.7326/M19-3481)PubMedGoogle ScholarCrossref

38.

Cohen RA, Martinez ME, Zammitti EP. Health insurance coverage: early release of estimates from the National Health Interview survey, January-March 2018. National Center for Health Statistics. Accessed March 10, 2022. <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhis/earlyrelease/insur20111.pdf>

39.

Evans A, Vinnicombe S. Overdiagnosis in breast imaging. *Breast*. 2017; 31:270-273. doi:[10.1016/j.breast.2016.10.011](https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.10.011) PubMed Google Scholar Crossref

40.

Drug Safety Podcast. FDA warns that gadolinium-based contrast agents (GBCAs) are retained in the body; requires new class warnings. US Food and Drug Administration. Accessed July 18, 2021. <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-drug-safety-podcast-fda-warns-gadolinium-based-contrast-agents-gbcas-are-retained-body-requires>

41.

Miles RC, Onega T, Lee CI. Addressing potential health disparities in the adoption of advanced breast imaging technologies. *Acad Radiol*. 2018;25(5):547-551. doi:[10.1016/j.acra.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.acra.2017.05.021)