

ORIGINAL

Estudio comparativo de la sensibilidad del MAMMI-PET en el diagnóstico de cáncer de mama con respecto a otras pruebas de imagen



Alejandra de Andrés Gómez^{a,*}, Francisco Villalba Ferrer^a, José Ferrer Rebolledo^b, Raúl Sánchez Jurado^b, Jesús Palao Errando^c, Vicente Ballester Leiva^f, Laura Castella Bataller^d, José Ángel García García^d, Andrés García-Vilanova Comas^a y Carlos Alberto Fuster Diana^e

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Nuclear, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, GRUPO ASCIRES, Valencia, España

^c Servicio de Radiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^e Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^f Servicio de Radiología, GRUPO ASCIRES, Valencia, España

Recibido el 7 de diciembre de 2021; aceptado el 23 de marzo de 2022

Disponible en Internet el 20 de mayo de 2022

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Dedicated Breast PET (dbPET);
Mamografía mediante imagen molecular PET (MAMMI-PET);
Resonancia magnética (RM) Mamografía;
Ecografía

Resumen

Introducción: el empleo de dispositivos de tomografía por emisión de positrones mamodedicados (dbPET) mejora la resolución espacial respecto a la PET corporal total. La mamografía mediante imagen molecular PET (MAMMI-PET) es una nueva técnica, pero los estudios clínicos realizados son escasos. El objetivo del trabajo es determinar la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivos y negativos de la MAMMI-PET, así como comparar el dispositivo con las pruebas de imagen tradicionales.

Material y métodos: estudio observacional prospectivo y analítico sobre una muestra de pacientes con cáncer de mama confirmado histológicamente, atendidas en el Hospital General de Valencia (enero 2017-noviembre 2018).

Se realizó un estudio preoperatorio con ecografía, mamografía, resonancia magnética nuclear y MAMMI-PET. Se consideró a la anatomía patológica como el patrón oro del número y tipo de lesiones existentes en cada mama. Se comprobó si el diagnóstico del MAMMI-PET para cada lesión coincidió con el resultado de la anatomía patológica.

Se comparó la sensibilidad de cada prueba con la del MAMMI-PET empleando la prueba de Chi cuadrado con nivel de significación de 0,05.

Resultados: se evaluaron los datos de 32 pacientes y 44 lesiones (36 malignas y 8 benignas). Dos pacientes fueron excluidas del estudio. Se obtuvo una sensibilidad del 75% para el MAMMI-PET. La mejor sensibilidad se obtuvo para la resonancia magnética nuclear con 85,3% mientras que

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adeangomez@gmail.com (A. de Andrés Gómez).

para la ecografía y la mamografía fue de 77,8 y 69,4%, respectivamente. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el estudio comparativo entre el MAMMI-PET y el resto de las pruebas de imagen.

Conclusiones: la sensibilidad del MAMMI-PET (75%) para el diagnóstico de cáncer de mama fue similar a las otras pruebas de imagen.

© 2022 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast cancer;
Dedicated breast PET (dbPET);
Mammography with molecular imaging PET (MAMMI-PET);
Magnetic resonance imaging (MRI);
Mammography;
Ultrasound

Comparative study of the sensitivity of MAMMI-PET in the diagnosis of breast cancer with regard to other imaging tests

Abstract

Introduction: The use of mammo dedicated breast PET (dbPET) scanners improves spatial resolution compared to Whole Body Pet images (WBPET). Mammography with Molecular Imaging PET (MAMMI-PET) is a new device with hardly any clinical studies. The aim of the study is to estimate the sensitivity of MAMMI-PET and compare it with classic imaging devices.

Material and methods: A prospective and analytical observational study was carried out in a sample of patients with histologically confirmed breast cancer who were treated at our hospital between January 2017 and November 2018. Preoperative study of patients was performed with ultrasound, mammography, Magnetic Resonance Imaging (MRI) and MAMMI-PET. Findings (number and benignant/malignant lesions) of the anatomopathological (AP) study were used as the gold standard. Results between MAMMI-PET and AP were compared. The sensitivity of each test was compared with that of the MAMMI-PET using the Chi square test with a significance level of 0.05.

Results: Data from 32 patients and 44 lesions (36 malignant and 8 benign) were evaluated. Two patients were excluded. The MAMMI-PET sensitivity was 75%. The best sensitivity was obtained for MRI with 85.3%, while for ultrasound and mammography it was 77.8% and 69.4% respectively. No statistically significant differences were found between the sensitivity of MAMMI-PET and the rest of the imaging tests.

Conclusions: The sensitivity obtained for the MAMMI-PET scanner (75%) was similar to the other imaging tests.

© 2022 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las pruebas de imagen son un elemento fundamental en el diagnóstico preoperatorio de las pacientes con cáncer de mama. La mamografía es la técnica de elección para el cribado poblacional en nuestro país, pero su sensibilidad disminuye hasta un 40% en el caso de las mamas más densas¹.

La adición de la ecografía y la resonancia magnética nuclear (RM) aumenta la detección de focos tumorales, pero también conlleva a un aumento de los falsos positivos, conduciendo a biopsias y a seguimientos innecesarios de las lesiones benignas. El empleo de la RM de forma rutinaria en el preoperatorio de todas las pacientes con cáncer de mama es motivo de discusión, ya que al día de hoy no existe evidencia de que su uso mejore la supervivencia global y el pronóstico².

La medicina nuclear ha adquirido gran protagonismo en el estudio de múltiples neoplasias. Sin embargo, el uso de la tomografía por emisión de positrones/tomografía axial computarizada (PET/TAC) no está recomendado para la detección y el estudio del tumor primario en el cáncer de mama, por su limitada resolución espacial y por los efectos del volumen parcial que dificultan la obtención de imágenes precisas y la cuantificación de tumores pequeños³.

En este contexto, los dispositivos mamodedicados van adquiriendo más protagonismo y han demostrado un aumento de la capacidad de la detección de focos tumorales pequeños en comparación con la PET/TAC corporal⁴. Uno de estos dispositivos es el de mamografía mediante imagen molecular PET (MAMMI-PET).

El MAMMI-PET surgió como un proyecto dentro de la Unión Europea con el objetivo de mejorar la detección del cáncer de mama. El prototipo original del MAMMI-PET fue desarrollado por el grupo de Moliner en 2010⁵. Su validación clínica se llevó a cabo en 35 pacientes con cáncer de mama, publicándose los resultados en 2013⁶, mientras que la primera experiencia clínica con el prototipo actual, más fácil y cómodo de usar, se describió por los grupos de Koolen y Gonzalez-Martinez^{7,8} entre 2013 y 2014. El dispositivo reconstruye imágenes en 3D al obtener cortes de la mama en los 3 ejes espaciales tal como se muestra en la [figura 1](#).

La disponibilidad del MAMMI-PET en España es muy baja y sus parámetros de sensibilidad continúan sin estar bien definidos. Apenas existen estudios en los que se comparan sus resultados con los de las pruebas de imagen tradicionales.

El objetivo de este trabajo es la determinación de los parámetros de validez y fiabilidad del dispositivo,

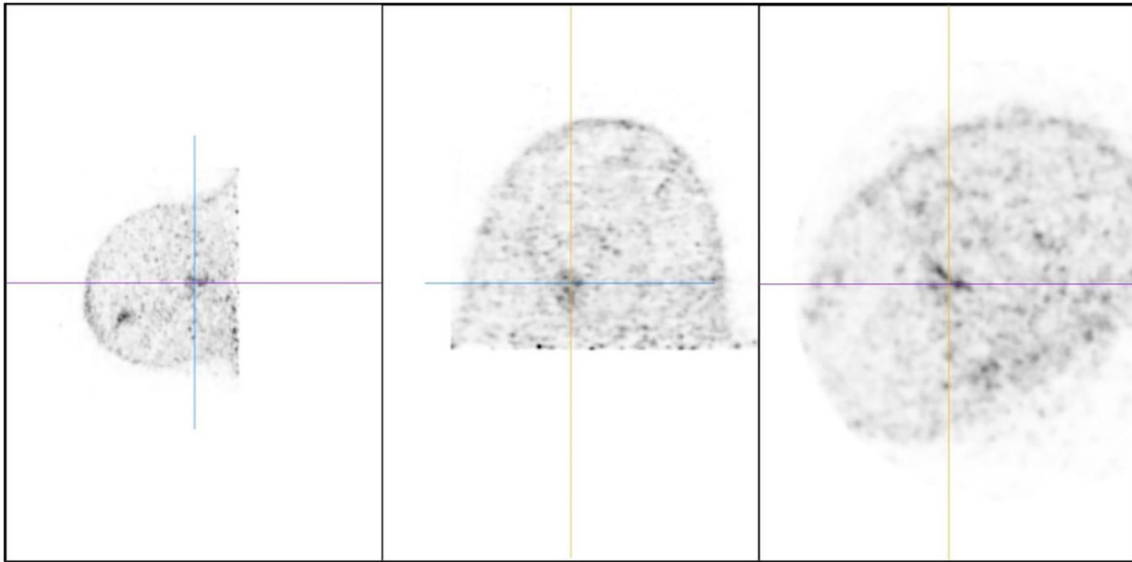


Figura 1 Imagen de una lesión hipercapante obtenida por MAMMI-PET en los 3 planos espaciales.

comparando sus hallazgos de manera estricta con los de la anatomía patológica (AP) de la pieza quirúrgica. Además, se comparó la sensibilidad del MAMMI-PET con la de las 3 pruebas de imagen clásicas (mamografía, ecografía y RM).

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo y analítico sobre una muestra de pacientes diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama en nuestro centro entre enero de 2017 y noviembre de 2018.

Dado que no existen estudios con diseño similar al planteado en el presente trabajo, se decidió llevar a cabo un estudio exploratorio inicial en el que la muestra debía alcanzar los 30 sujetos.

Se incluyeron pacientes con cáncer de mama confirmado histológicamente que fueran a recibir una intervención quirúrgica y que, como parte de su estudio preoperatorio tuvieran realizadas las pruebas de imagen disponibles en el centro: mamografía (*Siemens MAMMOMAT Inspiration*), ecografía (*Toshiba Aplio 500*), RM (*Siemens Sonata, 1.5 T*), PET/TAC (*Philips GEMINI TF 16*) y MAMMI-PET (*MAMMI breast PET; Oncovision, Valencia, Spain*).

Los criterios de exclusión fueron: embarazo, diabetes mellitus tipo II (DM II) mal controlada, pacientes en estadio IV o no candidatas a una intervención quirúrgica por otros motivos, lesiones con resultado de la biopsia de carcinoma in situ y aquellas lesiones que de entrada quedaran fuera del campo de visión del MAMMI-PET.

A las pacientes candidatas a recibir tratamiento quimioterápico neoadyuvante se les realizaron todas las pruebas de imagen antes y tras la finalización del tratamiento o a falta de un solo ciclo y siempre en un periodo inferior a un mes hasta la fecha de la cirugía. Para el análisis se emplearon los datos obtenidos en las pruebas posquimioterapia.

Se recopilaban los datos epidemiológicos de las pacientes, características tumorales y para cada prueba de imagen se

completó una hoja de datos en la que el especialista correspondiente describía el número de lesiones totales, el número de lesiones benignas y malignas, así como su localización y tamaño. Se consideraron lesiones malignas aquellas clasificadas como BIRADS 4B o superior. En el caso de las pruebas de medicina nuclear, se evaluaron los datos obtenidos por MAMMI-PET considerando malignas a aquellas lesiones con hipercaptación y con SUV superior a 2,5.

Se consideró un falso positivo cuando la imagen definía una lesión maligna y en la anatomía se evidenciaba una lesión benigna o la ausencia de una lesión; mientras que un falso negativo fueron todas aquellas lesiones malignas halladas en el análisis anatomopatológico de la pieza que no fueran descritas por las pruebas de imagen.

En las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante se evaluó el grado de respuesta según los criterios de Miller y Payne⁹. Dado que la respuesta completa o grado 5 de esta clasificación se define como la inexistencia de células tumorales infiltrantes, pero no excluye la existencia de carcinoma in situ, esta entidad se clasificó como lesión benigna para el análisis global de concordancia.

Análisis estadístico

Los datos de la lesión aportados por la AP definitiva fueron tomados como el patrón de oro sobre el que realizar las comparaciones. Se realizó la tabla de contingencia de cada prueba de imagen con respecto a la AP obteniendo el número de falsos positivos y negativos de cada una de ellas. Se obtuvo la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo, así como la precisión de cada prueba.

Se comparó la sensibilidad de cada prueba de imagen con la del MAMMI-PET. Para ello se empleó la prueba de Chi cuadrado considerando la significación estadística si el p-valor era inferior a 0,05. El estudio estadístico fue realizado con el programa informático IBM SPSS Statistics 23 para Windows.

Resultados

Se incluyeron un total de 34 pacientes y se analizaron los datos de 32. Dos pacientes fueron excluidas por dolor durante la realización de la prueba y por presentar tumores avanzados en mamas grandes que rozaban con el anillo detector del MAMMI-PET.

Todas las pacientes fueron mujeres con una edad media de $51,50 \pm 11,68$ años. Dos de las pacientes incluidas en el estudio eran diabéticas tipo II, pero tenían buen control de la glucemia. Doce pacientes fueron intervenidas sin recibir tratamiento neoadyuvante y 20 recibieron tratamiento neoadyuvante antes de la intervención. Tres pacientes ya habían sido operadas anteriormente de neoplasia mamaria en la misma mama. Una paciente se encontraba en periodo de lactancia cuando se detectó el cáncer.

Se evaluaron un total de 44 lesiones (36 lesiones malignas y 8 benignas). De los 36 cánceres infiltrantes, 32 fueron carcinomas ductales y 4 lobulillares. Uno de los casos de carcinoma ductal fue de tipo mucinoso. La distribución por subtipos moleculares de acuerdo a la clasificación de St. Gallen de 2011¹⁰ se muestra en la [tabla 1](#).

Las tablas de contingencia obtenidas para cada prueba de imagen se muestran en la [tabla 2](#). La mamografía presentó un caso falso positivo, mientras que la ecografía obtuvo 5, la RM, 9 y el MAMMI-PET, 6. Las lesiones malignas que pasaron desapercibidas fueron 11 en la mamografía, 8 en la ecografía, 5 en la RM y 9 en el MAMMI-PET.

La sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo de cada prueba se muestran en la [tabla 3](#). La sensibilidad del MAMMI-PET fue de 75% mientras que la de la mamografía fue de 69,4%, la ecografía 77,8% y la RM 85,3%.

La precisión global obtenida para la mamografía fue de 75%, la de la ecografía 74,5%, la de la RM 73,6% y la del MAMMI-PET 70%. Al comparar la sensibilidad del MAMMI-PET con la de cada una de las pruebas de imagen mediante la prueba de Chi cuadrado no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (p -valor > 0,05 en todos los casos).

Discusión

Son bastantes los estudios que manejan los conceptos de sensibilidad y especificidad en el estudio de los diferentes dispositivos mamodedicados, si bien existe gran heterogeneidad entre los mismos respecto a las formas en las que estos parámetros se han calculado.

Los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos en el estudio (75 y 57,1%, respectivamente) son algo inferiores a

Tabla 1 Distribución de las lesiones malignas por subtipos moleculares

Subtipo molecular	Número de lesiones (%)
Luminal A	8 (22,2%)
Luminal B HER2 positivo	2 (5,6%)
Luminal B HER2 negativo	12 (33,3%)
HER2	4 (11,1%)
Triple negativo	10 (27,8%)

Tabla 2 Tablas de contingencia entre las pruebas de imagen y la anatomía patológica

Tabla 2a. Tabla de contingencia entre diagnósticos de mamografía y anatomía patológica

	AP maligno	AP benigno/ sin lesión
Mamografía	VP = 25	FP = 1
Mamografía benigno/sin lesión	FN = 11	VN = 11

Tabla 2b. Tabla de contingencia entre diagnósticos de ecografía y anatomía patológica

	AP maligno	AP benigno/sin lesión
Ecografía maligno	VP = 28	FP = 5
Ecografía benigno/sin lesión	FN = 8	VN = 10

Tabla 2c. Tabla de contingencia entre diagnósticos de RM y anatomía patológica

	AP maligno	AP benigno/sin lesión
RM maligno	VP = 29	FP = 9
RM benigno/sin lesión	FN = 5	VN = 10

Tabla 2d. Tabla de contingencia entre diagnósticos de MAMMI-PET y anatomía patológica

	AP maligno	AP benigno/ sin lesión
MAMMI maligno	VP = 27	FP = 6
MAMMI benigno/sin lesión	FN = 9	VN = 8

AP: anatomía patológica; FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

los descritos en las series más grandes de pacientes estudiadas con el sistema de PET *Naviscan* (Naviscan, San Diego)¹¹⁻¹³ donde se describen valores, tanto de sensibilidad como de especificidad, en torno al 90%. También en el estudio más amplio de las pacientes realizado con MAMMI-PET¹⁴ se obtiene un valor de sensibilidad superior (88,9%), mientras que no se aporta el dato de la especificidad.

Existe una diferencia fundamental entre estos y el presente estudio. En ellos se calcula la capacidad del dispositivo para detectar las lesiones índice, entendiéndose estas como aquellas que motivan el estudio y siendo probablemente las lesiones de mayor tamaño y más visibles en las pruebas de imagen. En nuestro estudio por el contrario, se calcula la sensibilidad del MAMMI-PET para detectar todos los focos tumorales, tanto el índice como los focos adicionales. Por ejemplo, en el estudio de Berg et al.¹² la sensibilidad para detectar focos adicionales baja hasta un 53%, quedando con ello una sensibilidad global del 80%.

Tabla 3 Tabla comparativa de parámetros entre las pruebas de imagen

Gold standard AP	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
MAMMI-PET	75%	57,1%	81,8%	47,1%
Ecografía	77,8%	66,7%	84,8%	55,6%
Mamografía	69,4%	91,7%	96,2%	50%
RM	85,3%	52,6%	76,3%	66,7%

Otro aspecto importante que destacar del presente estudio es que se ha realizado una comparación estricta con los resultados anatomopatológicos a la hora de definir un verdadero/falso positivo/negativo. En principio, esto aporta mayor fiabilidad a los parámetros obtenidos por cada prueba, a diferencia de otros trabajos en los que se considera una lesión confirmada como maligna solo por una biopsia o si la describe otra prueba de imagen como la RM.

De acuerdo con los resultados obtenidos, la RM es la prueba con una mayor sensibilidad en la detección de focos tumorales (85,3%), seguida por la ecografía (77,8%) y MAMMI-PET (75%) y en último lugar la mamografía, que es la prueba empleada en el cribado poblacional con una sensibilidad de tan solo un 69,4%. Estos datos concuerdan con la bibliografía publicada al respecto. Por un lado, la sensibilidad de la mamografía que oscila entre el 63 y 98% según series^{15,16} y por otra parte, la RM que es la prueba que obtiene mejores resultados de sensibilidad¹⁷.

El MAMMI-PET se sitúa en una posición intermedia tanto en valores de sensibilidad como de valor predictivo positivo. Se han obtenido 9 casos falsos negativos, lo que resulta a priori algo elevado para una prueba metabólica que detecta hiperactividad tumoral. Es un dato inferior a los 11 focos tumorales que pasan desapercibidos con la mamografía, pero superior a los 8 de la ecografía y los 5 de la RM. Sin embargo, las diferencias no son tan grandes entre pruebas probablemente debido a la *n* del estudio. Por ello no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas al comparar la sensibilidad del MAMMI-PET con la de cada una de las otras pruebas de imagen. En el trabajo de Schilling et al.¹¹ en el que se comparaba la sensibilidad del *Naviscan* y la de la RM tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas, a pesar del mayor número de pacientes (*n* = 208) incluidas en el estudio.

Los valores de especificidad son bajos para todas las pruebas de imagen excepto la mamografía, en la que solo se ha detectado un caso falso positivo. Llama la atención los 11 casos falsos positivos que presenta la RM. Tal como describen algunos trabajos¹⁸, emplear esta prueba de rutina en todas las pacientes con cáncer de mama conduce a un elevado número de biopsias y pruebas de imagen de seguimiento innecesarios, por la descripción como malignas de lesiones que finalmente, no lo son.

Entre las limitaciones del estudio hay que destacar 2 aspectos: en primer lugar, el reducido número de pacientes debido al elevado coste de la prueba y la escasa disponibilidad de la misma, y en segundo lugar, el hecho de que solo han participado pacientes con cáncer de mama confirmado histológicamente y no pacientes sanas. Esto supone que para el recuento de casos verdaderos negativos únicamente se han considerado las lesiones benignas y la respuesta completa a la quimioterapia, por lo que los datos de especificidad y valor predictivo negativo son menos extrapolables a la población general.

Conclusiones

El MAMMI-PET presenta una sensibilidad buena (75%) y un elevado valor predictivo positivo (81,8%) aunque han existido más casos falsos negativos de lo esperado. La prueba de imagen con mayor capacidad de detección de lesiones malignas es la RM, con una sensibilidad del 85,3%. No se han detectado diferencias estadísticamente significativas al comparar la sensibilidad del MAMMI-PET con la de cada una de las pruebas de imagen tradicionales.

Financiación

El trabajo recibió una beca del propio centro «Premios Fundación Investigación Hospital General Universitario» en su edición de 2016 por valor de 10.000€.

Consideraciones éticas

Los autores declaran haber seguido las normas para la realización de estudios en seres humanos y que se ha obtenido consentimiento informado de todas las pacientes incluidas en el estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General Universitario de Valencia.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, FINDER CA, Taplin SH, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(13):1081–7.
- Abdulkareem ST. Breast magnetic resonance imaging indications in current practice. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014;15(2):569–75.
- Koolen BB, Vogel WV, Vrancken Peeters MJ, Loo CE, Rutgers EJ, Valdes Olmos RA. Molecular imaging in breast cancer: from whole-body PET/CT to dedicated breast PET. *J Oncol.* 2012;2012:438647.
- Yamamoto Y, Ozawa Y, Kubouchi K, Nakamura S, Nakajima Y, Inoue T. Comparative analysis of imaging sensitivity of positron emission mammography and whole-body PET in relation to tumor size. *Clin Nucl Med.* 2015;40(1):21–5.
- Moliner L, Benlloch J, Carles M, Correcher C, Gonzalez Martinez A, Orero A, et al. Performance characteristics of the MAMMI PEPT scanner based on NEMA NU 2–2007. *IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec.* 2010;2591–4.
- Koolen BB, Aukema TS, Gonzalez Martinez AJ, Vogel WV, Caballero Ontanaya L, Vrancken Peeters MJ, et al. First clinical

- experience with a dedicated PET for hanging breast molecular imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;57(1):92–100.
7. Koolen BB, Vidal-Sicart S, Benlloch Baviera JM, Valdes Olmos RA. Evaluating heterogeneity of primary tumor (18)F-FDG uptake in breast cancer with a dedicated breast PET (MAMMI): a feasibility study based on correlation with PET/CT. *Nucl Med Commun*. 2014;35(5):446–52.
 8. Gonzalez Martinez AJ, Aukema TS, Ballester JB, Benlloch Baviera JM, Salvador CC, Palomares AO, et al. Design and first results of an innovative and dedicated breast PET. *Curr Med Imaging Rev [Internet]*. 2012;8(2):144–50 Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/node/98303/article>.
 9. Ogston KN, Miller ID, Payne S, Hutcheon AW, Sarkar TK, Smith I, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. *Breast*. 2003;12(5):320–7.
 10. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thurlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736–47.
 11. Schilling K, Narayanan D, Kalinyak JE, The J, Velasquez MV, Kahn S, et al. Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(1):23–36.
 12. Berg WA, Madsen KS, Schilling K, Tartar M, Pisano ED, Larsen LH, et al. Breast cancer: comparative effectiveness of positron emission mammography and MR imaging in presurgical planning for the ipsilateral breast. *Radiology*. 2011;258(1):59–72.
 13. Kalinyak JE, Berg WA, Schilling K, Madsen KS, Narayanan D, Tartar M. Breast cancer detection using high-resolution breast PET compared to whole-body PET or PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(2):260–75.
 14. Teixeira SC, Rebolleda JF, Koolen BB, Wesseling J, Jurado RS, Stokkel MP, et al. Evaluation of a hanging-breast PET system for primary tumor visualization in patients with stage I-III breast cancer: comparison with standard PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(6):1307–14.
 15. Robertson CL. A private breast imaging practice: medical audit of 25,788 screening and 1,077 diagnostic examinations. *Radiology*. 1993;187(1):75–9.
 16. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA*. 1996;276(1):33–8.
 17. Leithner D, Wengert GJ, Helbich TH, Thakur S, Ochoa-Albiztegui RE, Morris EA, et al. Clinical role of breast MRI now and going forward. *Clin Radiol [Internet]*. 2018;73(8):700–14 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29229179>.
 18. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004;233(3):830–49.