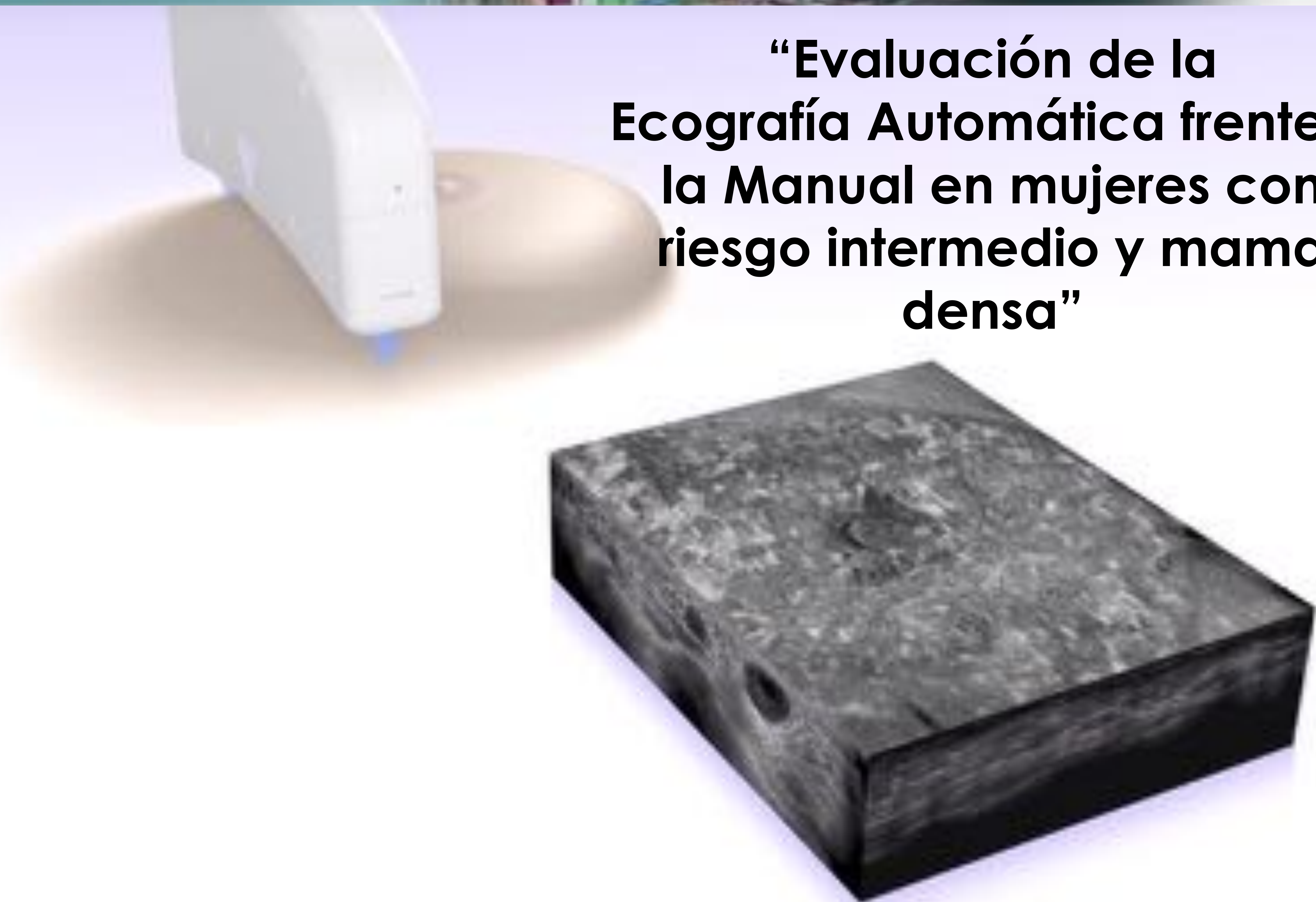




“Evaluación de la Ecografía Automática frente a la Manual en mujeres con riesgo intermedio y mama densa”



M^a Teresa Fernández Taranilla¹, Manuel Delgado Marquez¹, Rocío González Tovar¹, Leisy Sotolongo¹, Fernando Pizarro¹, Javier Torrens¹, José Carmelo Albillos¹, Sara Jiménez Arranz¹.

¹Hospital 12 de Octubre Madrid



INDICE DE CONTENIDOS

“ Evaluación de la ecografía automática frente a la manual en mujeres con riesgo intermedio y mama densa”

1. Introducción
2. Diferencias entre ambas técnicas
3. Objetivos
4. Cribado estratificado
5. Material y Métodos
6. Resultados
7. Casos en imagen
8. Conclusiones
9. Take home points
10. Referencias bibliográficas





1. INTRODUCCIÓN

Are *You* DENSE?
exposing the best-kept secret®

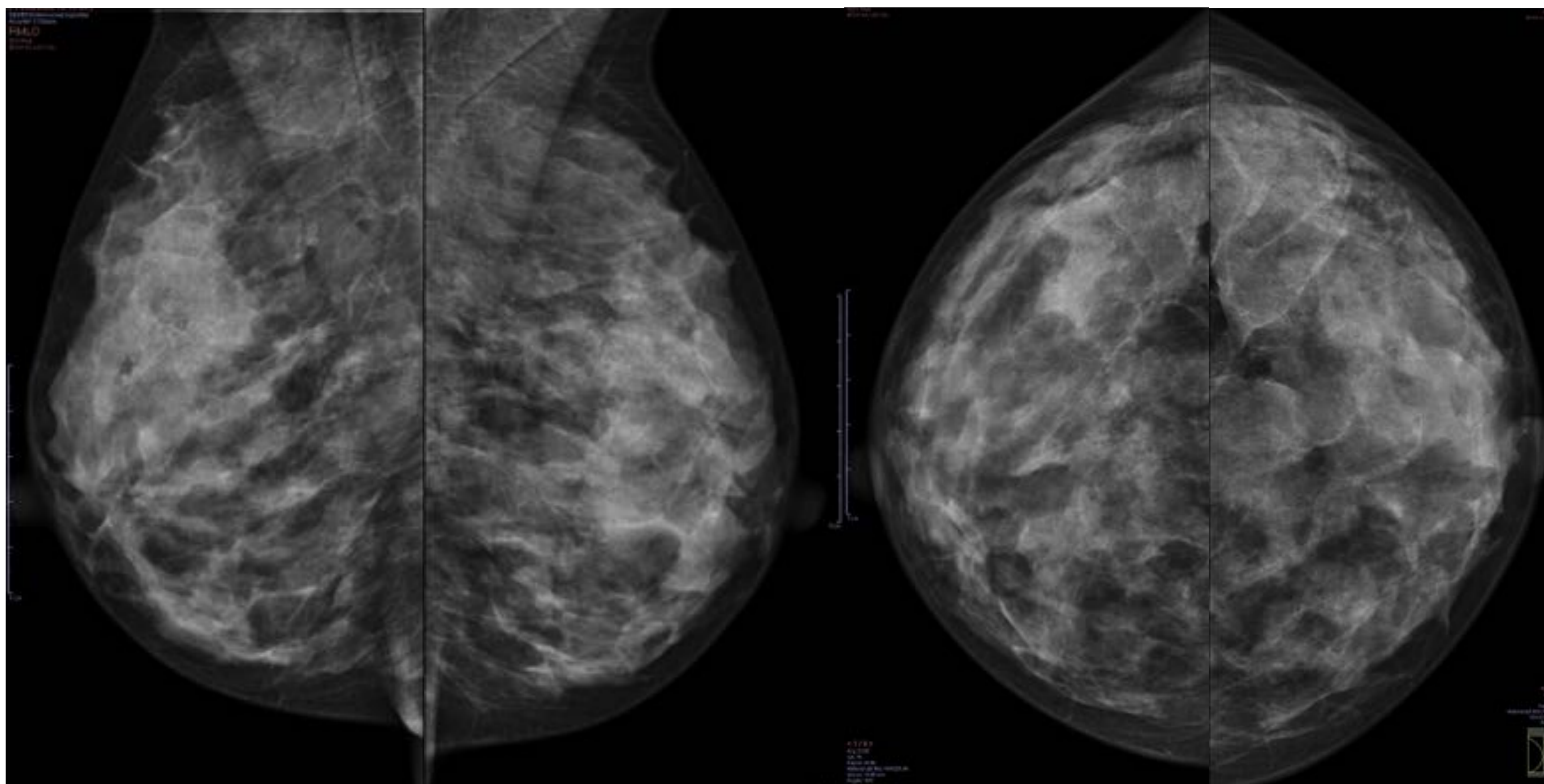
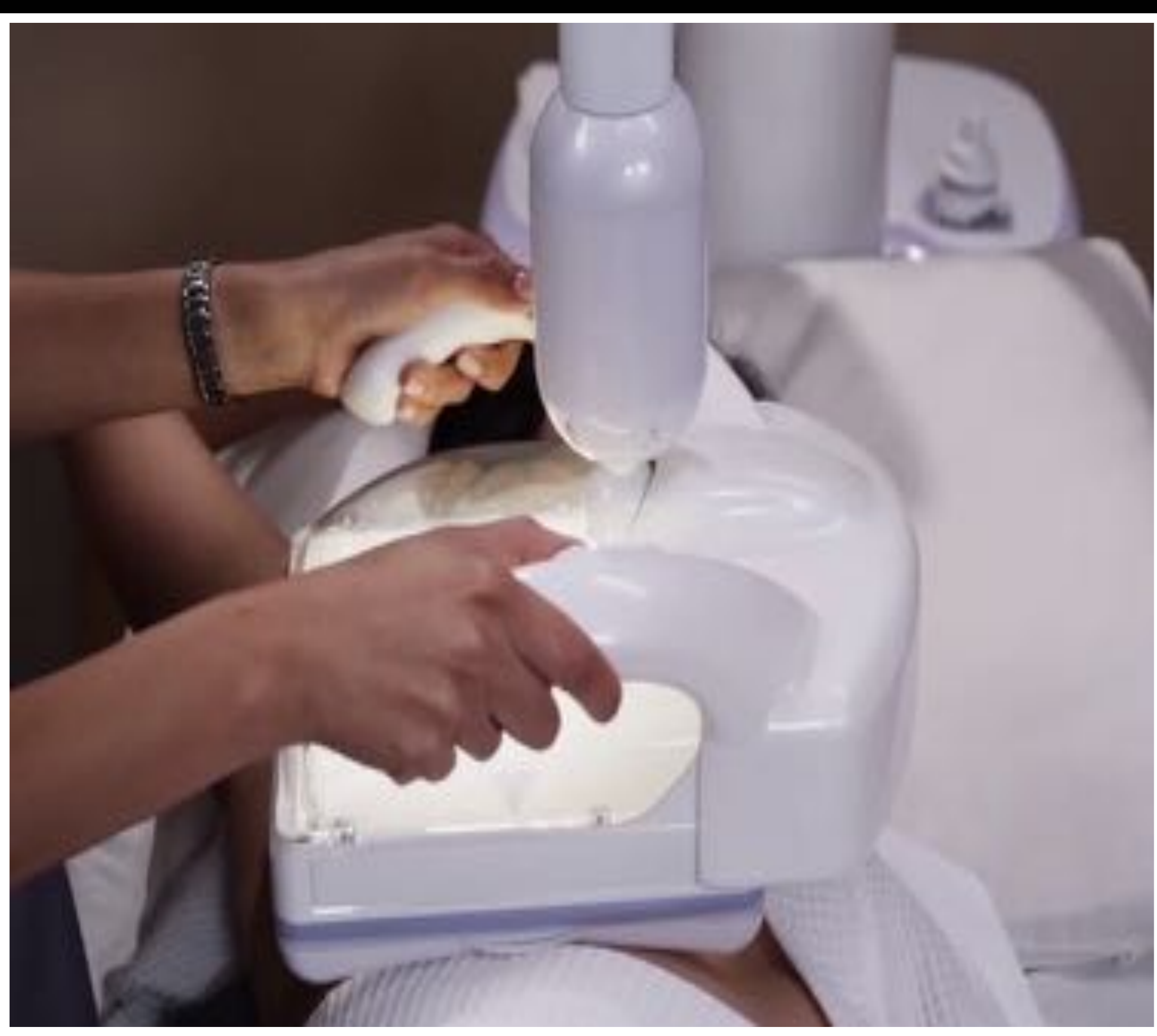
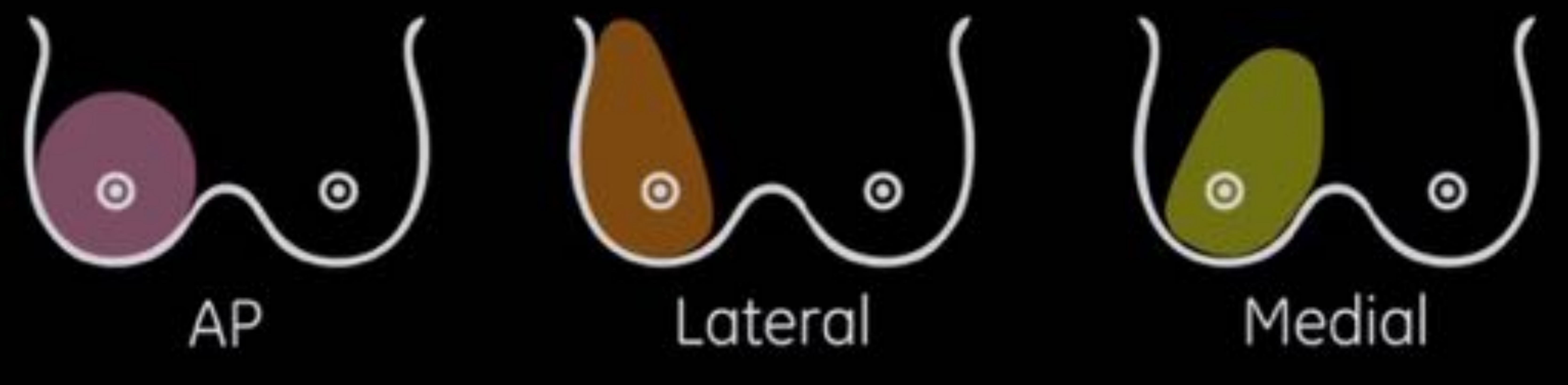


Fig 1. Paciente de 44 años con mamas densas tipo D de la ACR incluida en el estudio.

La Mamografía es la única técnica de imagen que ha demostrado disminución de mortalidad por Cáncer de mama de hasta un 20% → sin embargo su sensibilidad disminuye en las mamas densas categoría C y D según la American College of Radiology (ACR).

Alrededor del 44% de las mujeres en torno a los 40 años presenta mama densa y entre el 56-83% en las pacientes más jóvenes → Sin olvidar que la densidad mamaria constituye un factor de riesgo independiente para el Desarrollo de Cáncer de mama (Ca mama).

El desarrollo de la ecografía automática (ABUS) fue impulsado por la ley de 2009 del estado de Connecticut en la que se refleja la obligatoriedad de informar a las pacientes de su densidad mamaria en la mamografía de cribado así como de ofrecer la realización de técnicas complementarias, en caso de que ésta disminuya de manera significativa la sensibilidad de la mamografía.



Pantalla de control

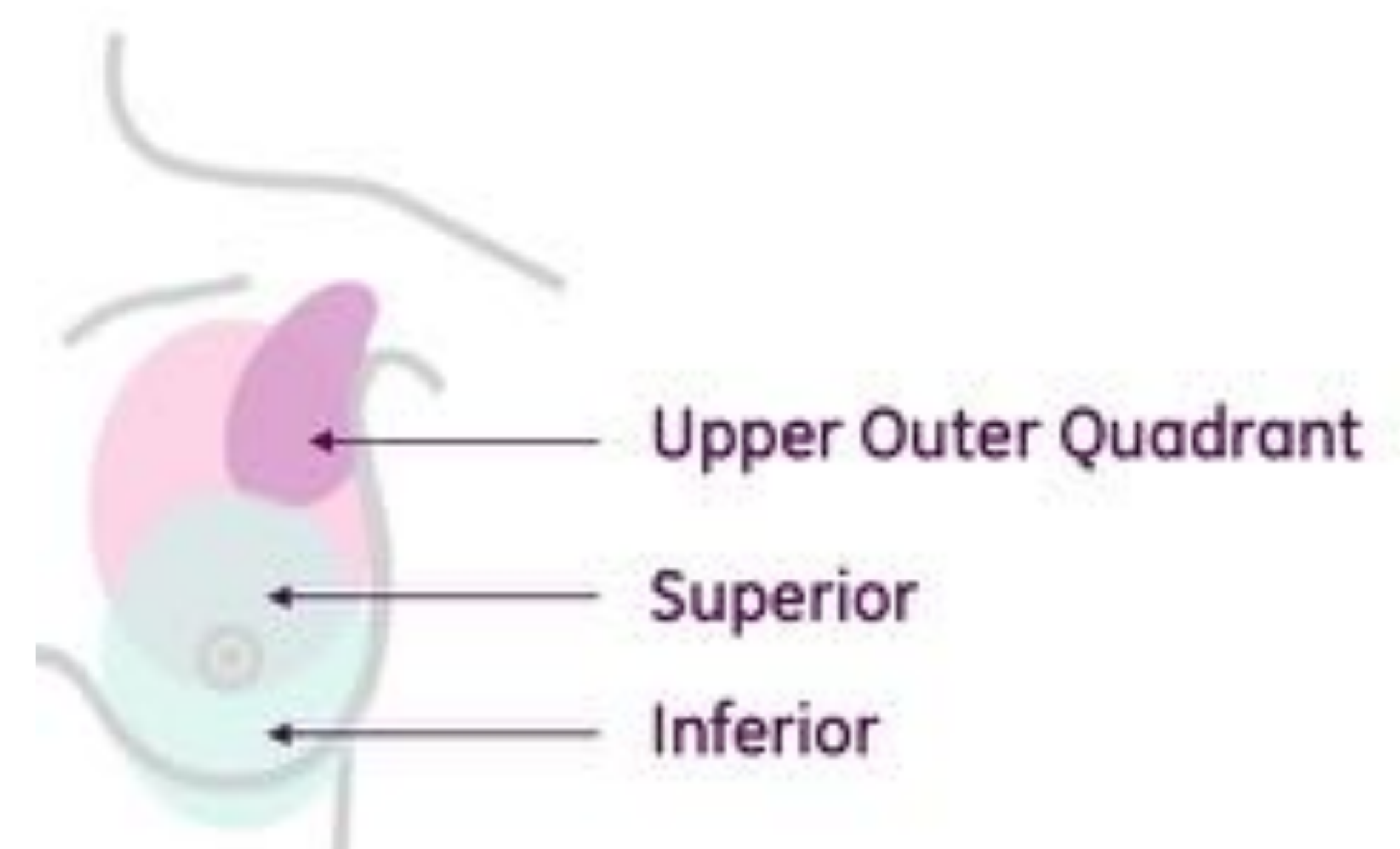


Base móvil



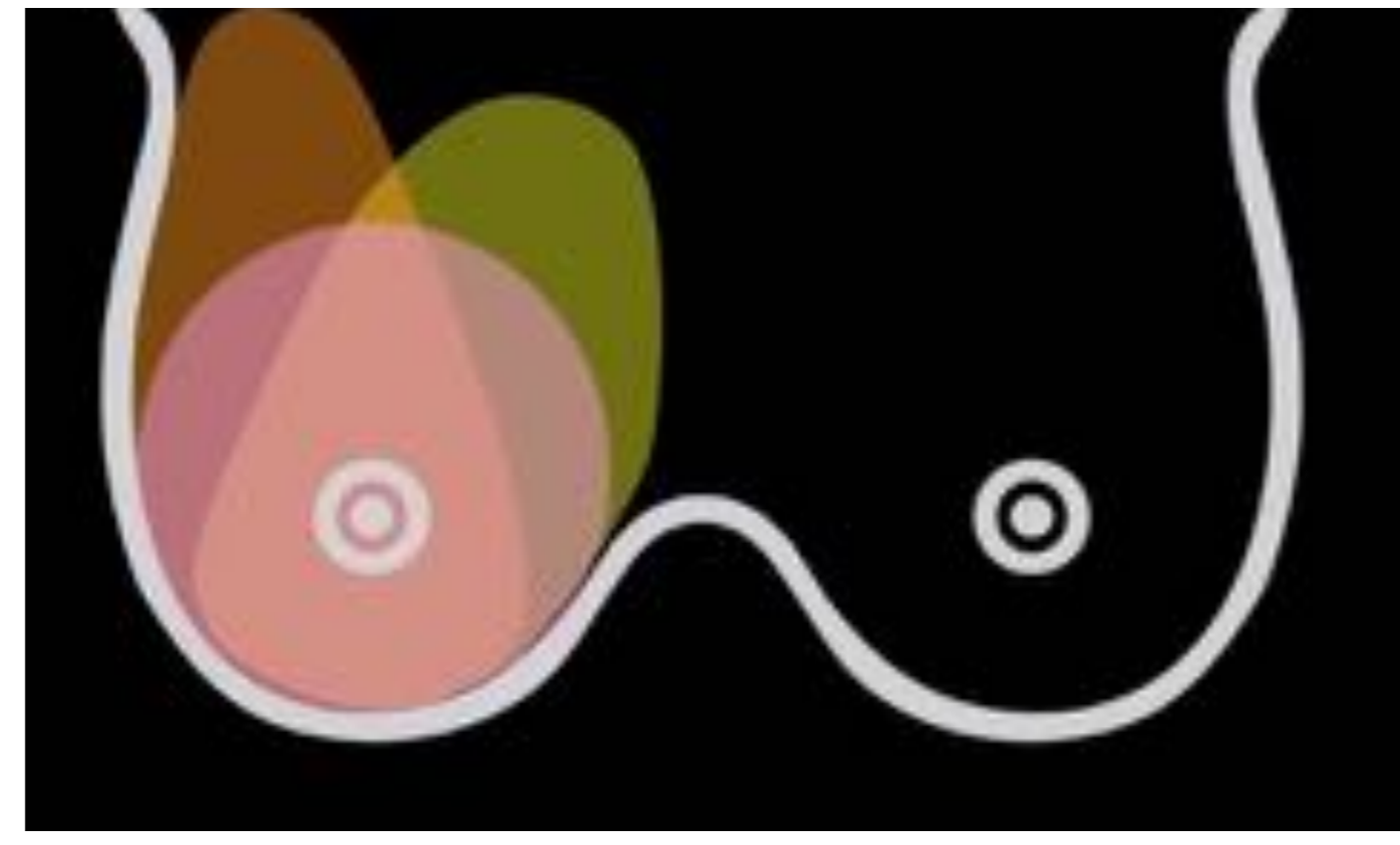
El técnico de rayos (TER) entrenado realiza 3 adquisiciones de cada mama, según se muestra en las imágenes superiores.

En caso de que la mama sea más pequeña se pueden realizar las adquisiciones superior, inferior y cola de la mama según se muestra en el esquema inferior.



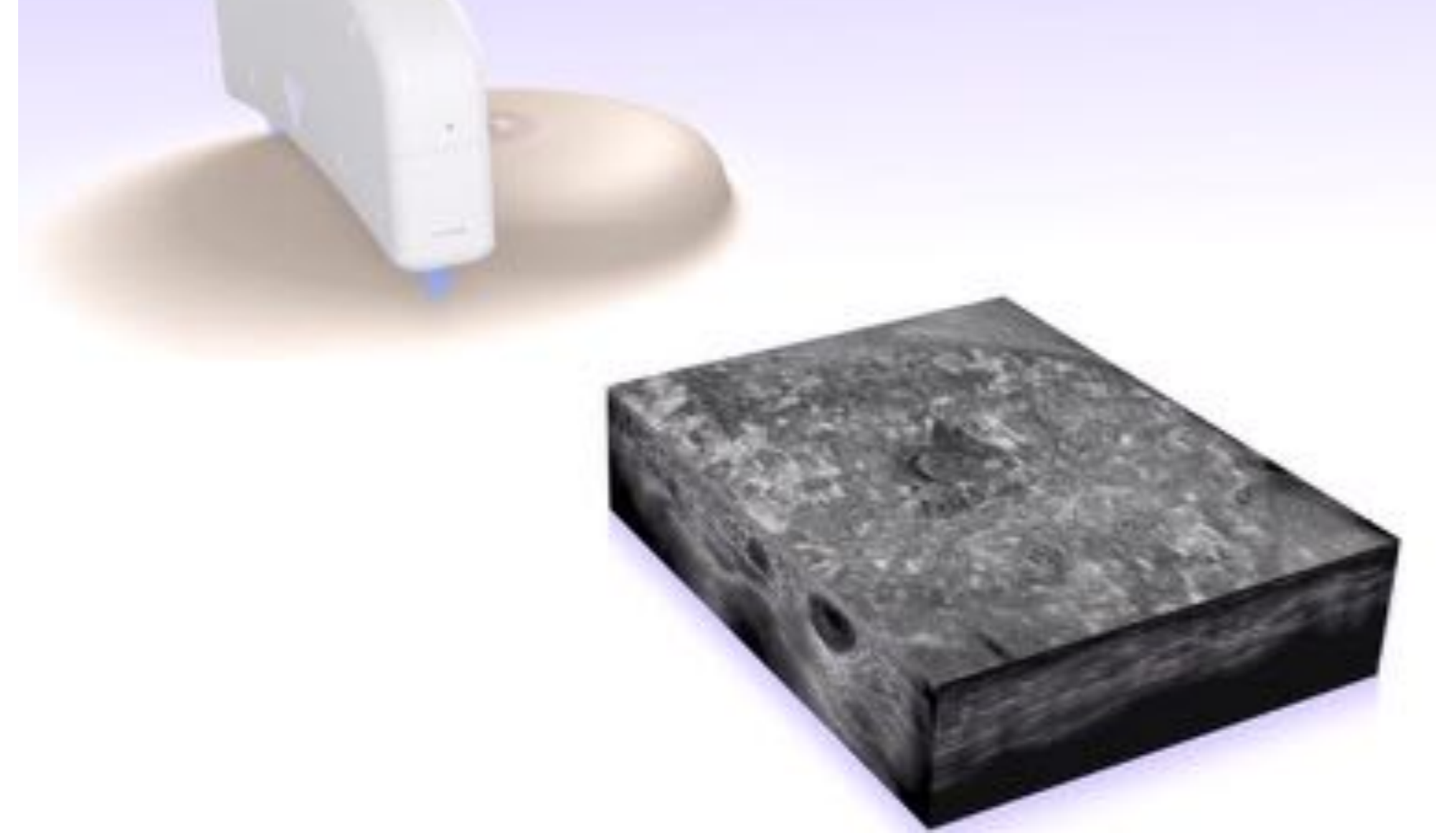


1. ADQUISICIÓN: TER

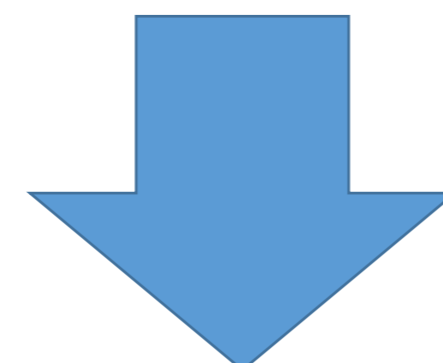


2. INTERPRETACIÓN: RADIÓLOGO

Envío a la estación de trabajo



EL barrido de toda la mama con el transductor genera una imagen tridimensional de forma automática

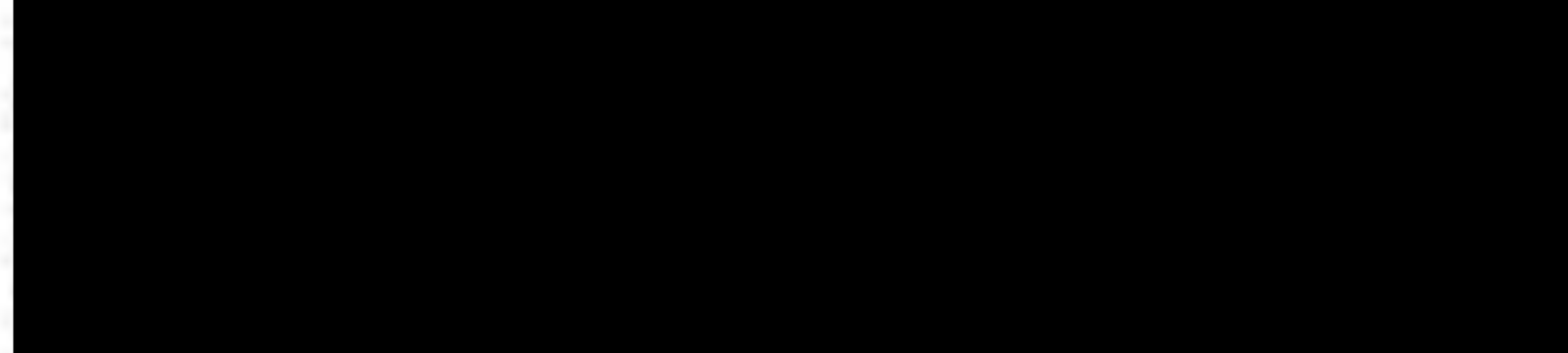


3. INFORME RADIOLÓGICO

Invenia ABUS Findings Summary
H. UNIVERSITARIO DOCE DE OCTUBRE
Avda. de Córdoba s/n 28041 MADRID



Patient Information



Technician: admin



Study Description: Automated Breast Ultrasound Screening
Referring Physician:

Procedure

Technique: Bilateral Breast 3D Automated Ultrasound
Comparison: No Prior Studies



Findings

Finding_P (RAP1) at 9:30, 21.0 mm from skin and 49.2 mm to nipple.
Irregular Shape, Nonparallel Orientation, Spiculated Margin, Abrupt Interface Border, None Posterior, Hypoechoic Echo, Architectural Distortion, Duct Changes

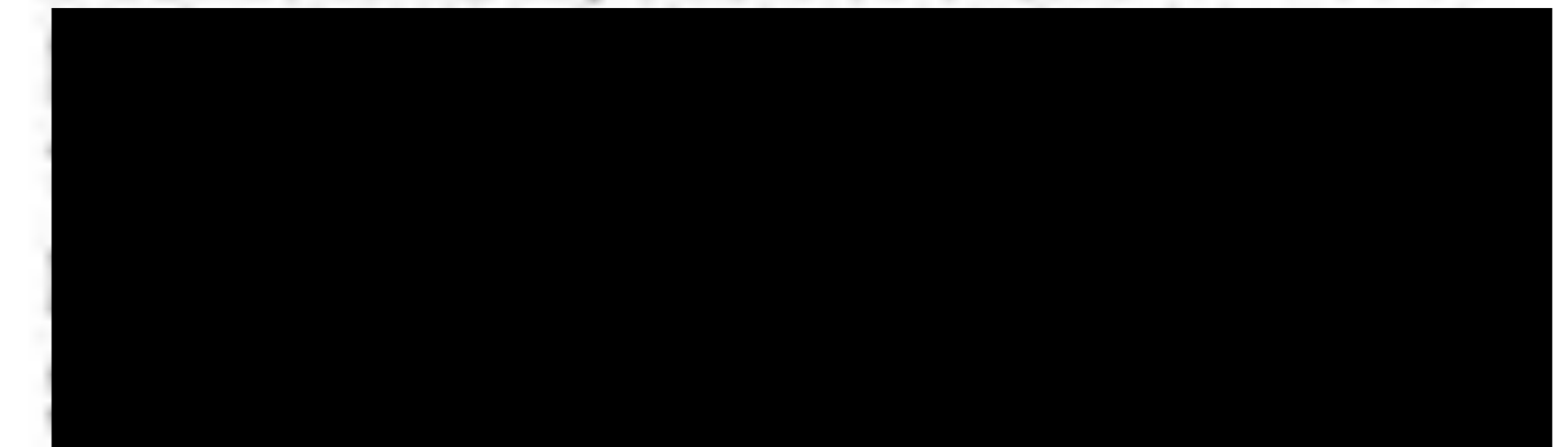
Impression

Finding_P (RAP1): Solid Mass, BI-RADS 4c: High suspicion for malignancy.

Recommendations

Se cita BAG con eco y RM de estadiaje.

Position: RAP, Marker No. 1



Skin: 21.0 mm Nipple: 49.2 mm
Type of Lesion: Solid Mass
Shape: Irregular, Orientation: Nonparallel
Margin: Spiculated, Border: Abrupt Interface
Posterior: None, Echo: Hypoechoic
Surrounding Tissue: Architectural Distortion, Duct Changes
Calcification:
BIRADS: BI-RADS 4c: High suspicion for malignancy



2. DIFERENCIAS PRINCIPALES

ECOGRAFIA AUTOMATICA (ABUS ó Automated Breast Ultrasound)	ECOGRAFIA MANUAL CONVENCIONAL
Transductor curvo anatómico: 15.3 cm de ancho	Transductor lineal recto: 3cm de ancho
Rango de frecuencias 6-15MHz: Alta resolución	Rango de frecuencia: 7-12MHz
Técnica <u>reproducible</u> y estandarizada → más comparable con estudios previos y con próximas revisiones.	Técnica operador dependiente: radial-antirradial
Añade plano CORONAL y distancia pezón	Plano AXIAL únicamente
Loción en crema (Polisonic)	Gel ecográfico convencional
Duración estudio: Adquisición técnico entrenado: 15-20 minutos e Interpretación radiólogo 3-6 minutos	Tiempo de estudio SERAM: Adquisición + interpretación por el radiólogo: 20 minutos





3. OBJETIVOS

H_0 : Nuestra hipótesis nula inicial es que el ABUS es al menos igual de eficaz que la ecografía manual en la detección y caracterización de las lesiones mamarias

Nuestros objetivos fueron los siguientes:

- Evaluar la ecografía automática (ABUS) frente a la manual (EM) en la detección y categorización BI-RADS de las lesiones mamarias en pacientes con mama densa y riesgo intermedio.
- Valorar el grado de concordancia BI-RADS entre el ABUS y la EM, el tiempo medio de lectura del ABUS y la concordancia entre el tamaño de las lesiones en ambas técnicas.



ABUS Invenia 2.0 (GE Healthcare).



Ecografía manual convencional LOGIQ S8 (GE Healthcare)

“ Evaluación de la ecografía automática frente a la manual en mujeres con riesgo intermedio y mama densa”



4. CRIBADO ESTRATIFICADO EN FUNCIÓN DEL GRUPO DE RIESGO

RIESGO CÁNCER DE MAMA	POBLACIÓN	MANEJO
<15% : Riesgo poblacional	<ul style="list-style-type: none"> • Población general sin antecedentes familiares 	Cribado con Mx bienal 50-69 años (DEPRECAM)
15-20%: Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • AP cáncer mama (CDI / CDIS) • AP de CLIS, HDA • Agregación familiar (CanRisk) • Síndrome de Lynch 	Mx anual desde los 40 años. Ecografía si mama densa a criterio del radiólogo
>20 % :Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BRCA 1/ BRCA 2 ▪ Sdr de Li Fraumeni (mut TP53) ▪ Sdr Peutz-Jegher (STK11) ▪ Exposición radiación <30 años ▪ Agregación familiar riesgo alto ▪ Alteración en CHEK2, ATM, PALB2 ▪ Síndrome Cowden (PTEN) ▪ Cáncer Gástrico difuso hereditario (CDH1) 	Cribado con Mx (a partir de los 30 años) y RM (a partir de los 25 años) anuales

Tabla 1. Esquema resumen del manejo de los pacientes que realizamos en nuestro centro en función del grupo de riesgo.

CDI (Carcinoma ductal infiltrante);CDIS (Carcinoma Ductal in situ); CLIS (Carcinoma lobulillar infiltrante); HDA (hiperplasia ductal atípica; Mx (mamografía); DEPRECAM (Detección Precoz de Cancer de Mama); CanRisk (plataforma de valoración del riesgo genético).



5. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Población de estudio:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Mujeres >35 y <80 años asintomáticas con mamas densas categoría C ó D de la ACR y riesgo intermedio de Ca de mama (15-20%) secundario a:
 - AP de Ca de mama (revisión de la mama densa contralateral tras mastectomía).
 - Agregación familiar estimada por la UCAFAM
 - AP lesiones B3 (AEP, CLIS,HLA, LEC, HDA, Phyllodes benigno y borderline, papilomas)
 - Síndromes o mutaciones : Lynch.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes que no se hicieron la EM el mismo día que el ABUS
- Mala adquisición de la imagen ABUS ó problemas técnicos
- Pacientes mayores de 80 años ó ausencia de consentimiento informado.
- Pacientes con alto riesgo ó con mamas tipo A ó B de la ACR

 Hospital Universitario 12 de Octubre
Comunidad de Madrid

 +12
Comité de Ética de la Investigación

Nº CEIm: 20/370

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Dña. MARÍA DEL PUJ GOYACHE GÓRI, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE.

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión celebrada el día 28/07/2020 ha evaluado la propuesta del investigador para que se realice el proyecto de investigación, titulado: "AUTOMATED BREAST ULTRASOUND vs HANDHELD ULTRASOUND IN INTERMEDIATE RISK BREAST CANCER WOMEN WITH DENSE BREAST".
Versión del Protocolo: Versión 1.1. Fecha: 03-07-2020
Versión IRB: Versión 1.1. Fecha: 03-07-2020.

Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios y las normas de funcionamiento interno del Comité. Se han ponderado los aspectos metodológicos éticos y legales y se recogerá la decisión adoptada en el acta correspondiente.

Este Comité **INFORMA FAVORABLEMENTE** a la realización de dicho proyecto.

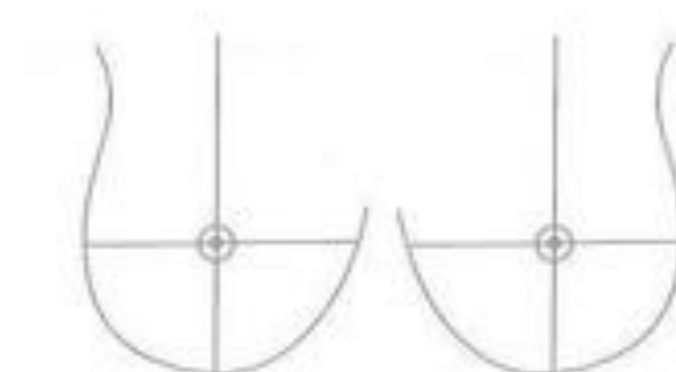
El estudio será realizado en el Hospital Universitario 12 de Octubre por la Dra. FERNANDEZ TARAMILLA, M^ª TERESA como Investigador Principal.

Lo que firmo en Madrid, a 28 de julio de 2020.


Firmado: Dra. María del Puj Goyache Góri
Presidente del CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre.

 Hospital Universitario 12 de Octubre
Comunidad de Madrid
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS - CEIm

Estudio con reclutamiento prospectivo y análisis retrospectivo de los datos realizado en un hospital terciario de agosto 2020 a agosto de 2021.



- AXILAS

- AXILAS

- AXILAS

- AXILAS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

b) Selección de los pacientes e interpretación de las imágenes:

El radiólogo asignado a la agenda de Mx y Eco seleccionaba las posibles candidatas al estudio revisando la densidad mamaria en las Mx previas y si cumplían los criterios de inclusión se las ofertaba la participación en el estudio.

Tras la entrega de la hoja de información, cuestionario y la firma del consentimiento informado, el TER entrenado realizaba la adquisición de las imágenes y las enviaban a la estación de trabajo.

Posteriormente, el investigador principal revisaba las imágenes, motivo de petición del estudio e imágenes previas de manera ciega al informe de Mx y eco del radiólogo asignada ese día a esa agenda. El investigador principal asignaba un BI-RADS en la base de datos anonimizada y estimaba el tiempo de lectura empleado en cada caso.



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Ecografía Automática 3D vs Ecografía Manual en pacientes con riesgo intermedio de cáncer de mama y mamas densas. Versión 1.1. Fecha: 03-07-2020

INVESTIGADOR PRINCIPAL: María Teresa Fernández [Taranilla](#). Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario 12 de Octubre.

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital 12 de Octubre de acuerdo a la legislación vigente, la ley de Investigación Biomédica del 3 de julio 2007.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

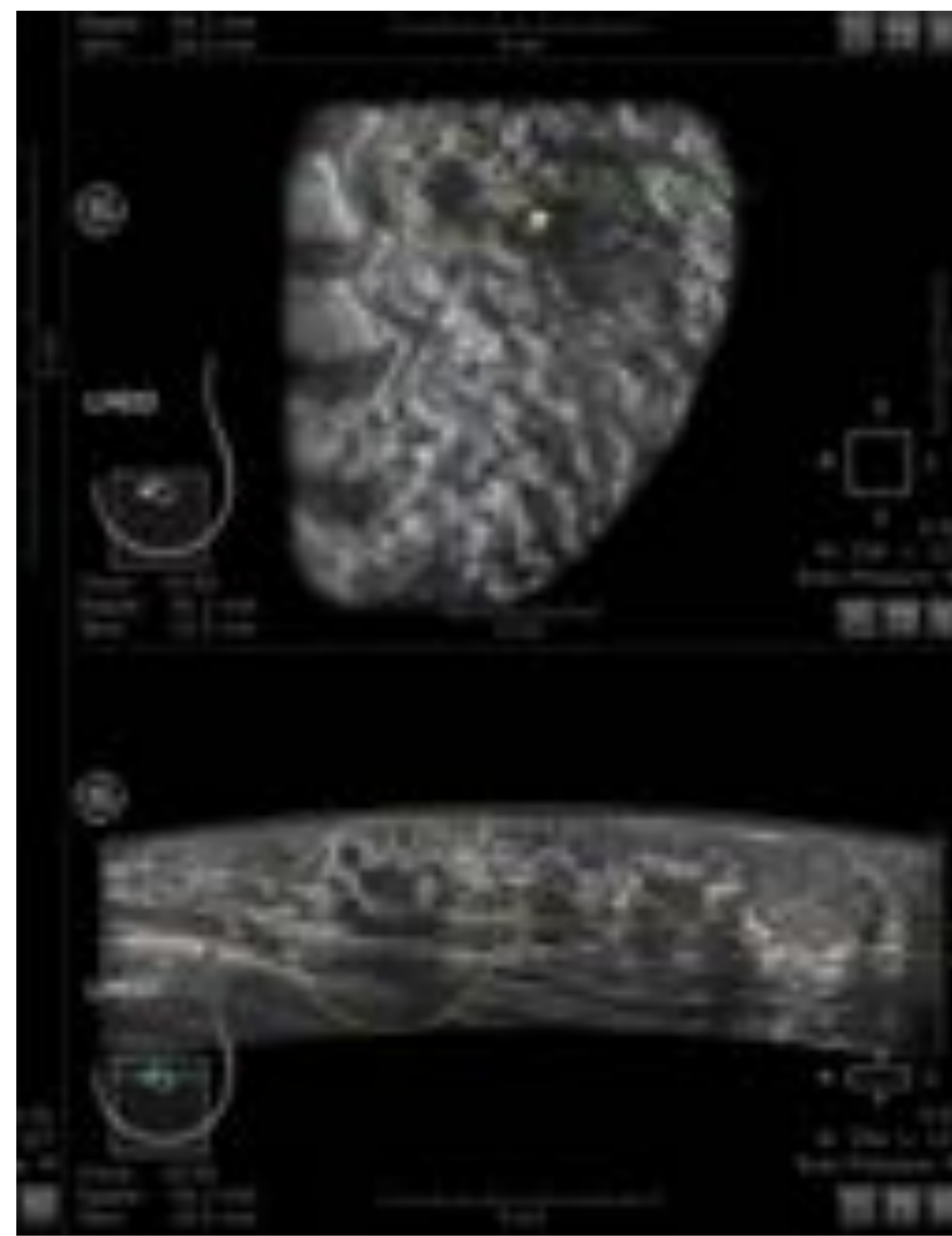
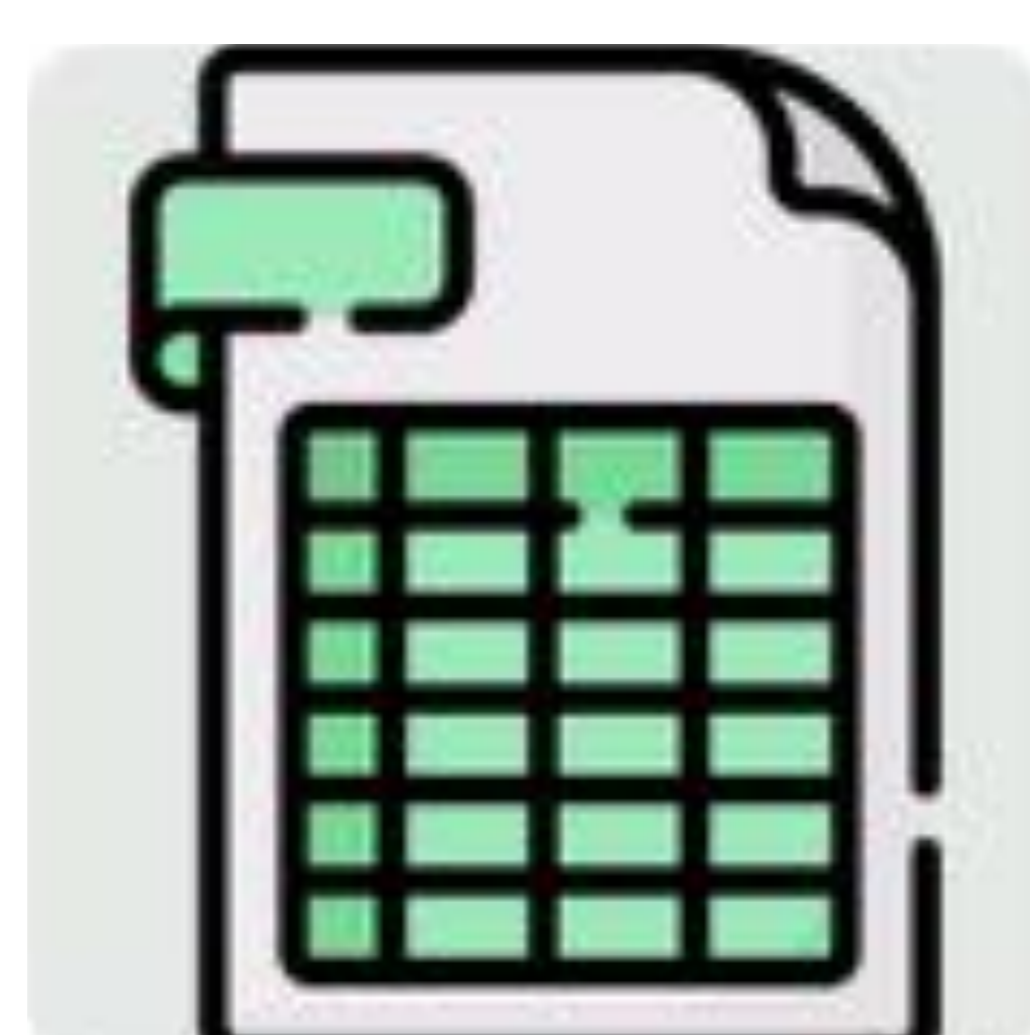
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El estudio consiste en añadir a su estudio de imagen para valoración mamaria citado por su médico, la realización de una nueva técnica de imagen disponible en el hospital mediante un ecógrafo que realiza de manera automática la exploración.

Dicha exploración se realizará posteriormente a los estudios convencionales, en una sala contigua. Un técnico de radiología le aplicará en el pecho mediante una paleta de silicona una crema cuyo componente principal es [gel y gel](#). Se coloca sobre su mama ejerciendo presión moderada, un transductor cubierto por una membrana transparente y reutilizable, el cual realiza un barrido adquiriendo imágenes mediante ultrasonido, técnica que no genera radiaciones ionizantes. Se realizan tres barridos de cada mama (proyección anteroposterior, lateral y medial), para asegurar un adecuado estudio de todo el parénquima mamario, durante la exploración en total unos 20 minutos.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El objetivo del estudio es validar la ecografía automática en nuestro centro como posible sustituta a la ecografía manual en pacientes con riesgo intermedio de cáncer





5. MATERIAL Y MÉTODOS

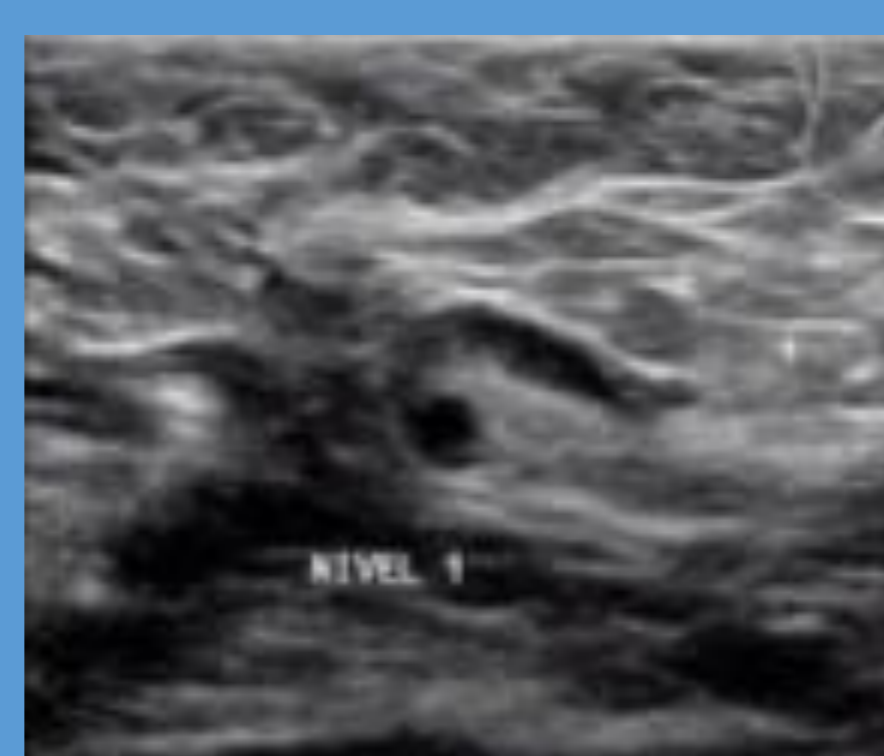
c) Análisis estadístico y principales limitaciones de la técnica

- El Índice de Kappa se utilizó para valorar el grado de concordancia BI-RADS entre el investigador principal y el resto de radiólogos del equipo asignados en la agenda de Mx y eco de ese día.
- Se determinó además el tiempo medio de lectura del ABUS.

TASA DE RELLAMADAS BI-RADS 0 → 4%



NO PERMITE LA VALORACIÓN AXILAR



LIMITACIONES ABUS:

AUSENCIA DE HERRAMIENTAS COMPLEMENTARIAS (ELASTOGRAFIA, DOPPLER COLOR..)



MENOS INTERACCIÓN CON PACIENTE (CLÍNICA, CICATRICES, AF) → CUESTIONARIO Y TÉCNICOS DE CONFIANZA

Coeficiente Kappa	Fuerza Concordancia
0,00	Pobre
0,01-0,20	Leve
0,21-0,40	Aceptable
0,41-0,60	Moderada
0,61- 0,80	Considerable
0,81-1,00	Casi perfecta

Tabla 2: Escala de Valoración del coeficiente Kappa formulada por (Landis y Koch, 1977).

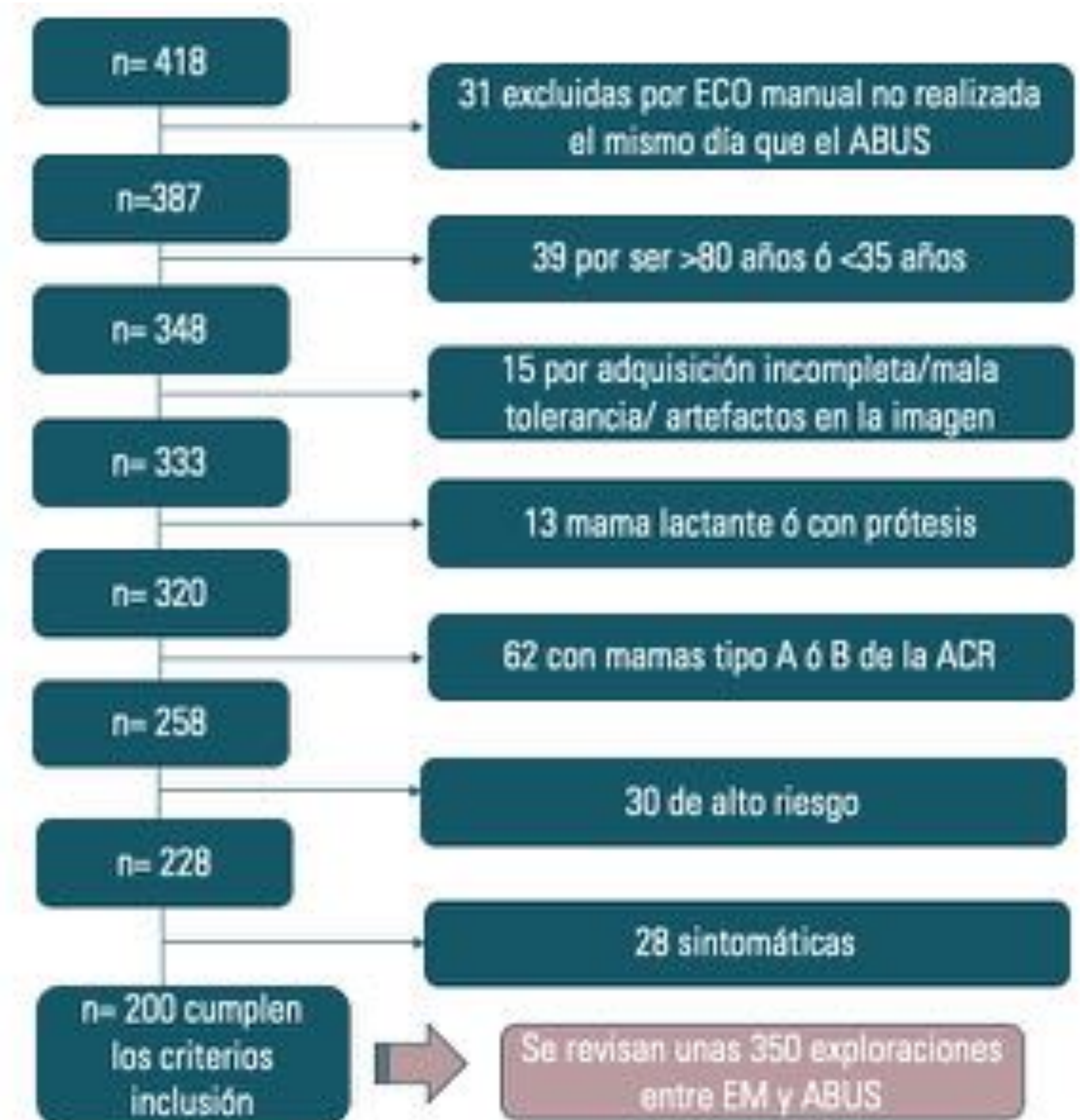


6. RESULTADOS

- La Edad media de las pacientes de la muestra (n=200) fue de 47 años (rango 35-78 años)

- Motivo de petición:
revisión anual remitida de ginecología/oncología

- Media de tiempo de lectura: 4 minutos (rango de 3-10min).



- Tipo de mama según ACR:
 - categoría C : 110/200 (55%)
 - categoría D : 90/200 (45%)

Fig 2. Esquema del flujo de pacientes analizado en el estudio.



6. RESULTADOS

- El índice de Kappa (IK) ponderado entre el BI-RADS asignado en el ABUS por el investigador principal (M.F.T) y el BI-RADS reflejado en el informe de la EM por los distintos radiólogos del equipo fue de 0,84 (casi perfecto) y estadísticamente significativo ($p < 0,001$).
- En los casos categorizados como BI-RADS 3 (20/200), concretamente en los que existían lesiones medibles, el IK de las medidas realizadas entre ambas técnicas fue de 0,75 (fuerza de la concordancia considerable) con $p < 0,001$.
- En función de la categoría de la ACR, el IK fue de 0,86 (casi perfecto) para las mamas tipo D y de 0,78 (considerable) para las mamas tipo C.
- Únicamente se realizaron 3Bx (2 BI-RADS 4 y 1 caso BI-RADS 5) con resultado de 2 CDI con axila negativa y 1 BAG con resultado fibrosis.



VS

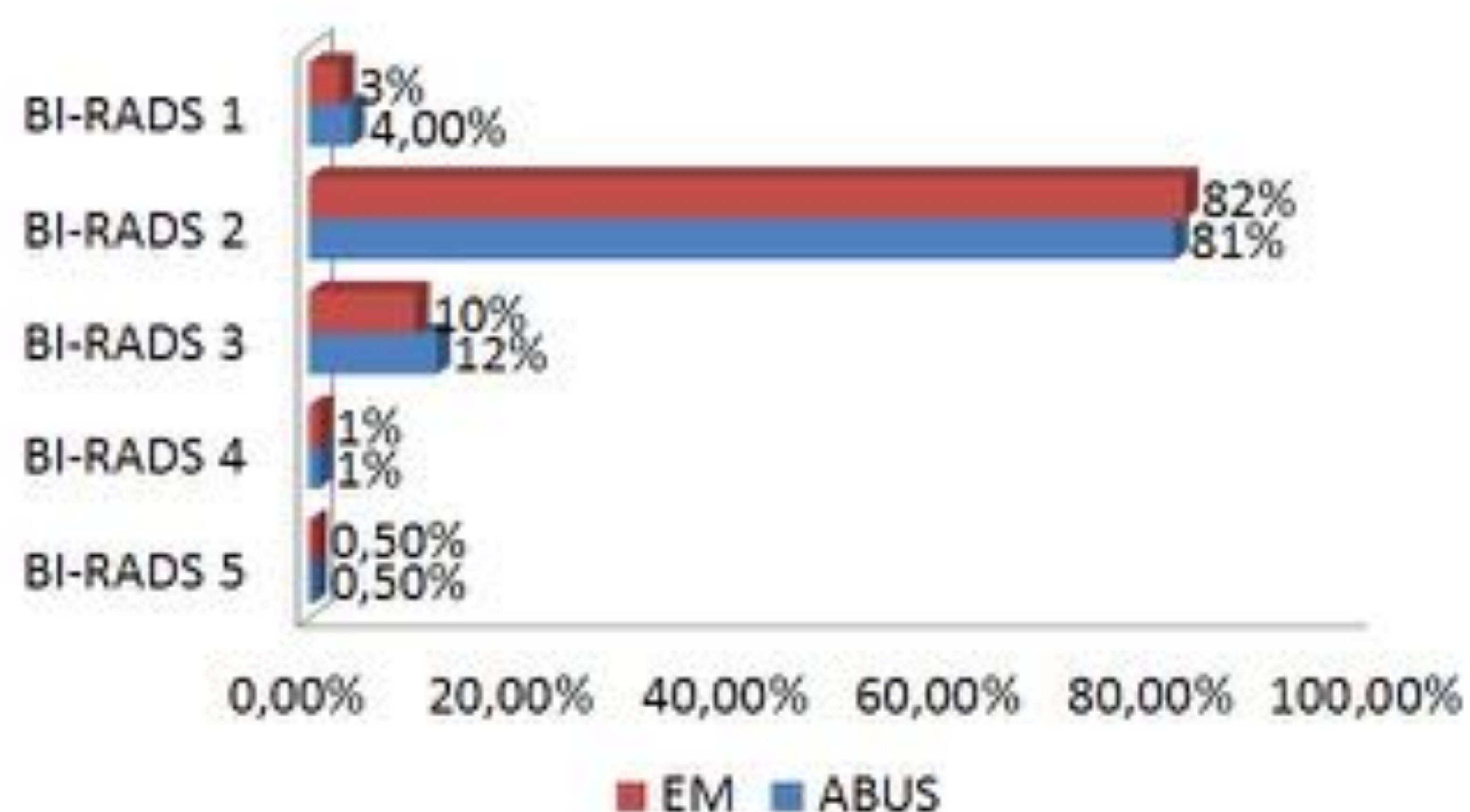


Fig 3. Gráfico de barras que muestra la concordancia de los BI-RADS entre el investigador principal(M.F.T) y el resto de radiólogos del equipo. BI-RADS asignados con el ABUS (azul) y con la Ecografía manual convencional(rojo), objetivándose un predominio de BI-RADS 2 en ambas técnicas con porcentajes muy similares.



6. RESULTADOS

La distribución de los pacientes por subgrupos fue la siguiente:

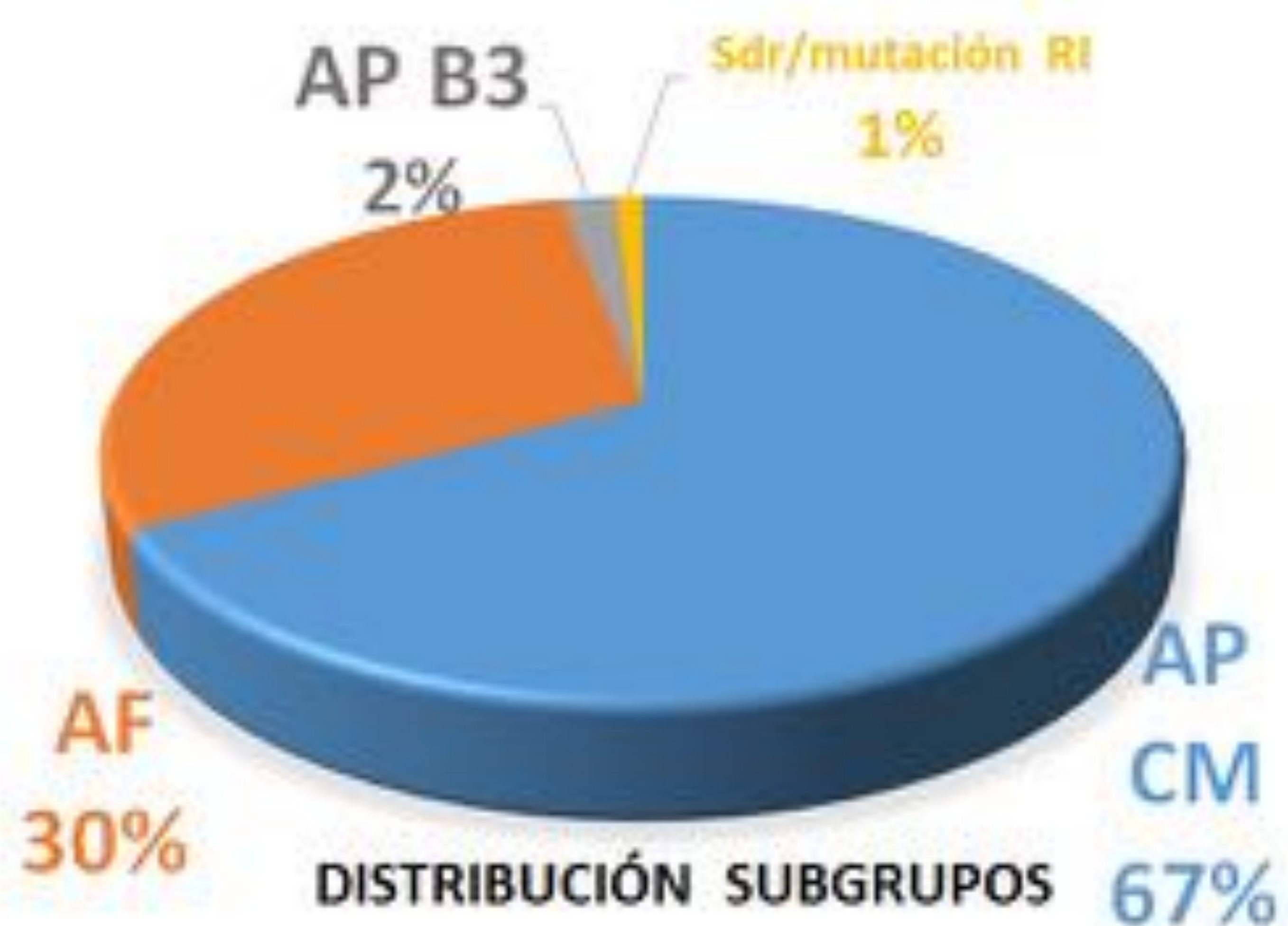


Fig 4. Gráfico circular que muestra la distribución de los subgrupos de la muestra.

1. AP Ca mama (AP CM): 134/200 (67%)
2. Agregación familiar (AF): 60/200 (30%)
3. Lesiones B3 (AP B3): 4/200 (2%)
 - HDA, CLIS y AEP (BAV extirpativa)
 - Lesion esclerosante compleja (tumorectomía)
4. Síndromes/mutaciones RI: 2/200 (1%) que se correspondieron con dos síndromes de Lynch

El subgrupo con un valor p más significativo ($p < 0,001$) es el grupo con RI por agregación familiar con una concordancia casi perfecta (IK 0,89).

Los grupos de pacientes con AP de Ca mama y los pacientes con síndromes/mutaciones también tuvieron una fuerza de asociación moderada (IK 0,52) y casi perfecta respectivamente, ambas significativas ($p < 0,05$).

	Índice Kappa	Acuerdo	Valor de p
AP Ca de mama	0,52	Moderado	<0,05
Agregación familiar	0,89	casi perfecto	<0,001
AP lesión B3	1,00	casi perfecto	<0,07
Síndromes y mutaciones RI	1,00	casi perfecto	<0,05

Tabla 3. En la que se muestra el índice de Kappa (IK) por subgrupos con valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$). AP (antecedente personal); RI (riesgo intermedio); HDA (hiperplasia ductal atípica); CLIS (Carcinoma lobulillar in situ); AEP (Atipia epitelial plana).



6. RESULTADOS

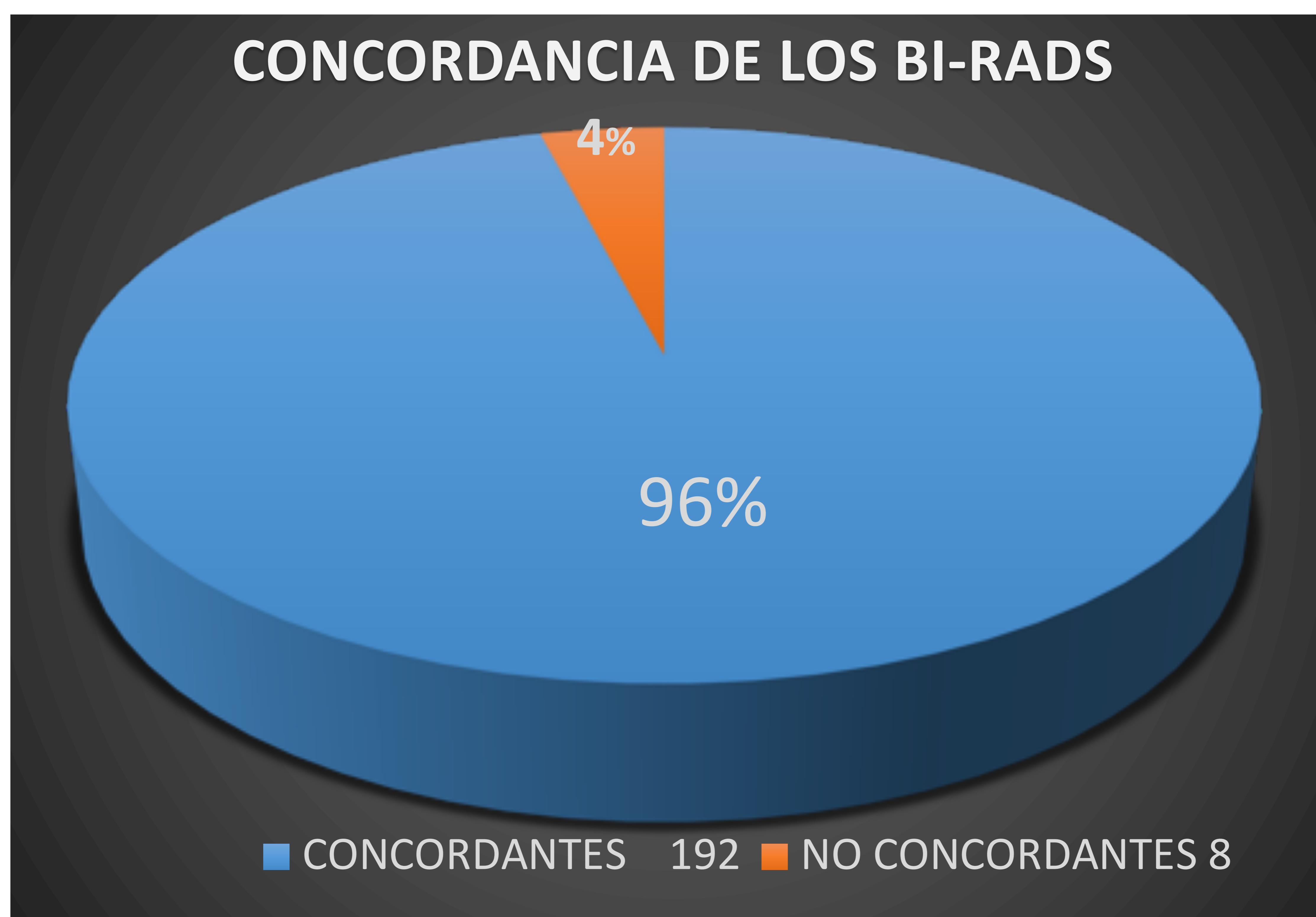
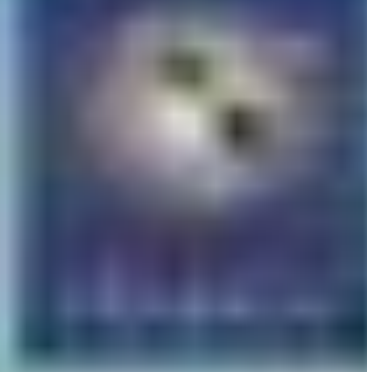


Fig 5. Gráfico circular que muestra el grado de concordancia del BI-RADS en el estudio

De los 200 casos revisados:

- El 96% de los casos (192/200) coinciden el BI-RADS asignado en el ABUS con el asignado en la ecografía manual
- Únicamente el resultado no fue concordante en el 4% restante (8/200) debido a los siguientes motivos:

ECOGRAFIA MANUAL	ABUS
Nódulo muy periférico BI-RADS 2 ICE de MD	No incluido en el ABUS (BI-RADS 1)
No visto en EM (BI-RADS 2)	Nódulo sólido debajo de quiste (BI-RADS 3)
2 ganglios en cola de la mama (BI-RADS 2)	No incluido en ABUS región axilar (BI-RADS 1)
Quistes con contenido ecogénico dudoso (BI-RADS 3)	Quistes anecoicos en ABUS (BI-RADS 2)
Cambios mastopáticos periféricos (BI-RADS 3)	No incluidos en el ABUS (BI-RADS 1)
No visto en la manual (BI-RADS 1)	Nódulo periareolar sólo visto en ABUS (BI-RADS 3)
No visto en ecografía manual (BI-RADS 2)	Nódulo en CII sólo visto en ABUS (BI-RADS 3)



7. CASOS EN IMAGEN

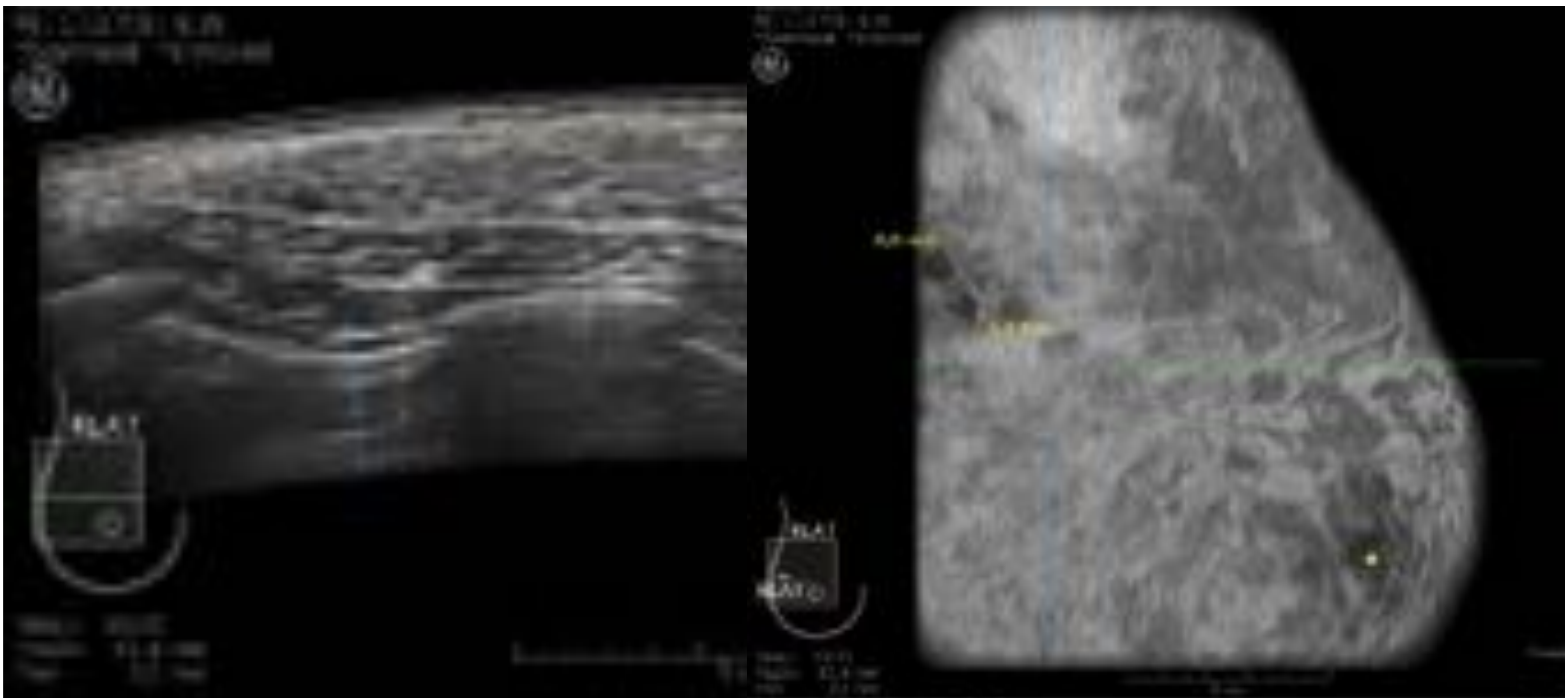
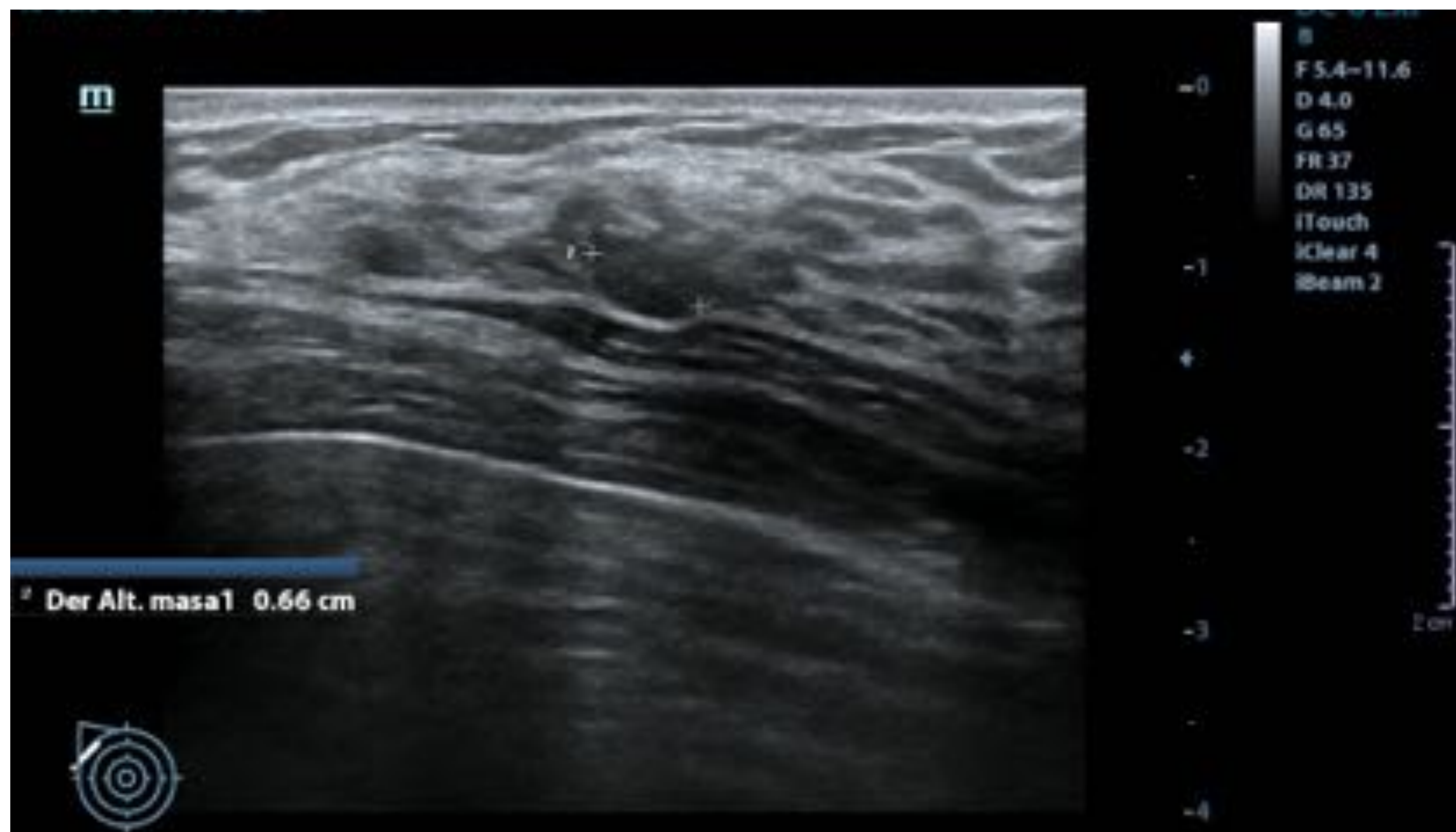


Fig 6. Paciente de 40 años que acude a su revisión anual por antecedentes familiares y mamas densas tipo C de la ACR. En la EM que se muestra en la imagen superior se observa un quiste y un nódulo de 6mm categorizado como BI-RADS 3 en EM. Sin embargo, en el plano axial del ABUS que se muestra en la imagen inferior, únicamente se observa el pequeño quiste. En la adquisición coronal se observan los dos nódulos con ecogenicidad similar por lo que se asignó BI-RADS 2 en la ecografía automática. Ejemplo de discordancia BI-RADS EM vs ABUS.



7. CASOS EN IMAGEN

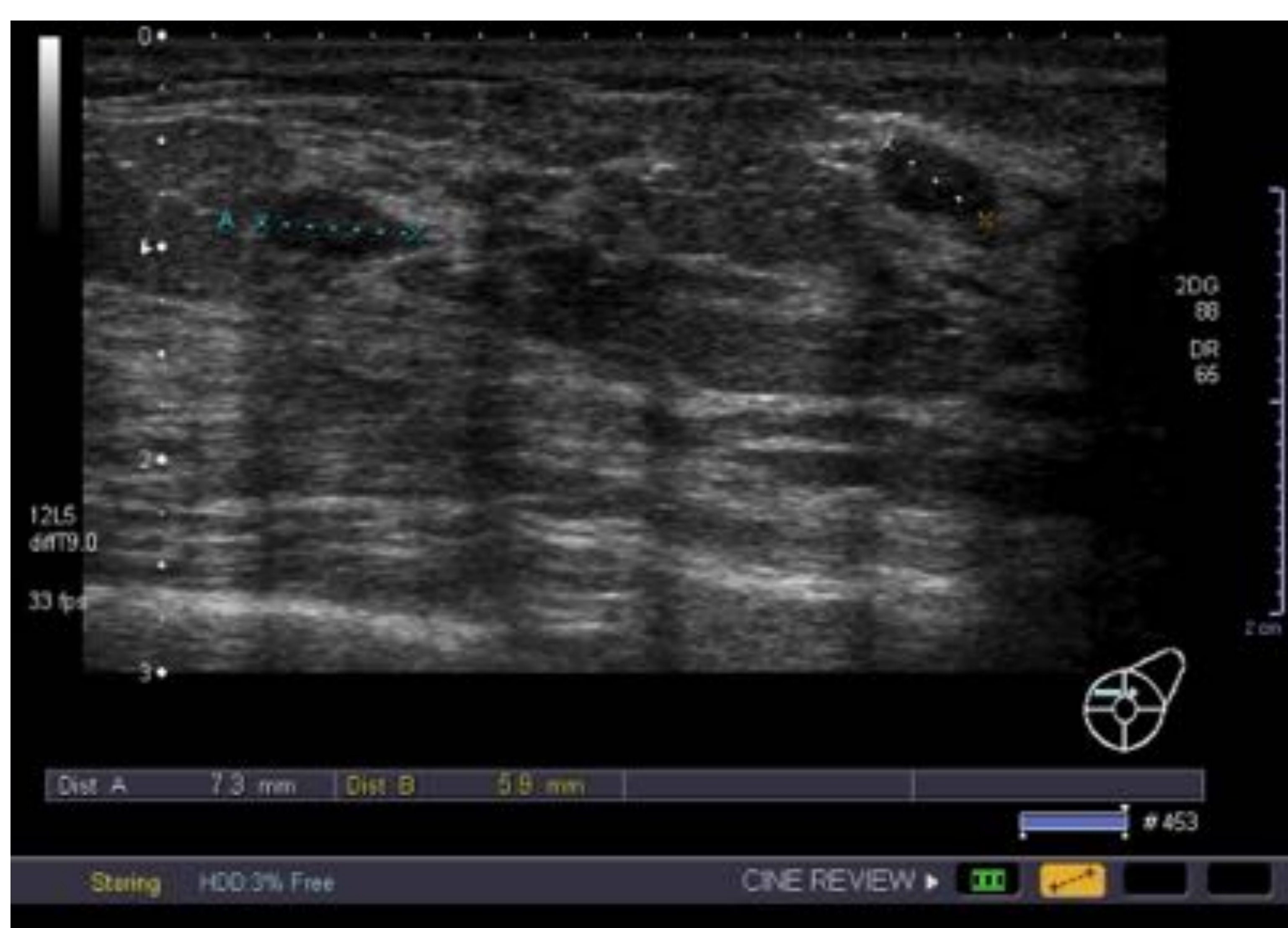
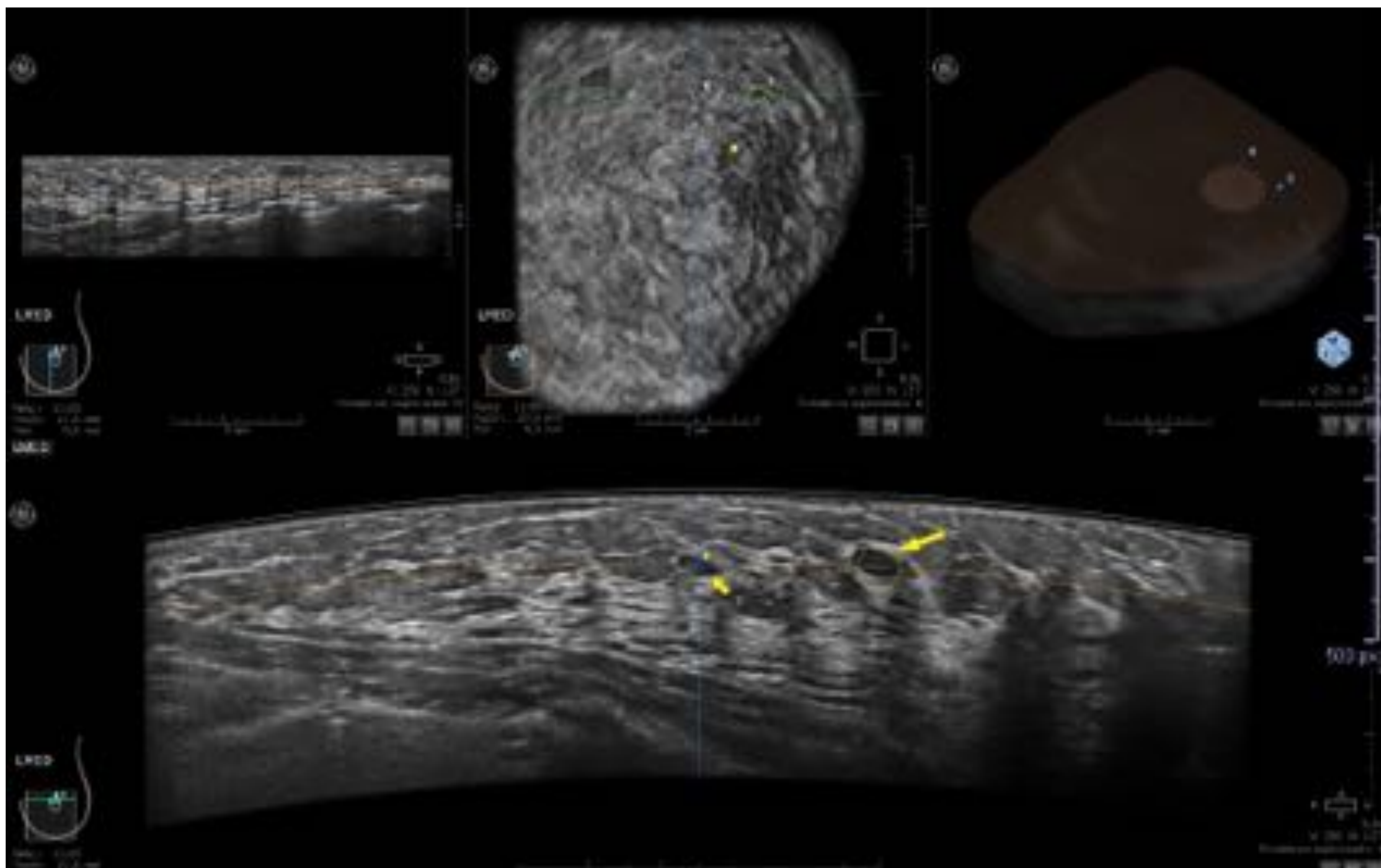


Fig 7. Mujer de 36 años con antecedentes familiares de riesgo intermedio por la UCAFAM (unidad de cáncer familiar) que acude por revisión. Se observan 2 nódulos BI-RADS 3 en ICS de MI de 7 y 6 mm según se muestra en el plano axial de la EM a la izquierda.

Sin embargo, en las reconstrucciones del ABUS que se muestran en la imagen superior en los distintos planos (sagital, coronal, volumétrico y axial) la imagen más pequeña parece corresponder con un ganglio intramamario y la otra (flechas amarillas) con un quiste anecoico, por lo que se asigna BI-RADS 2.



7. CASOS EN IMAGEN

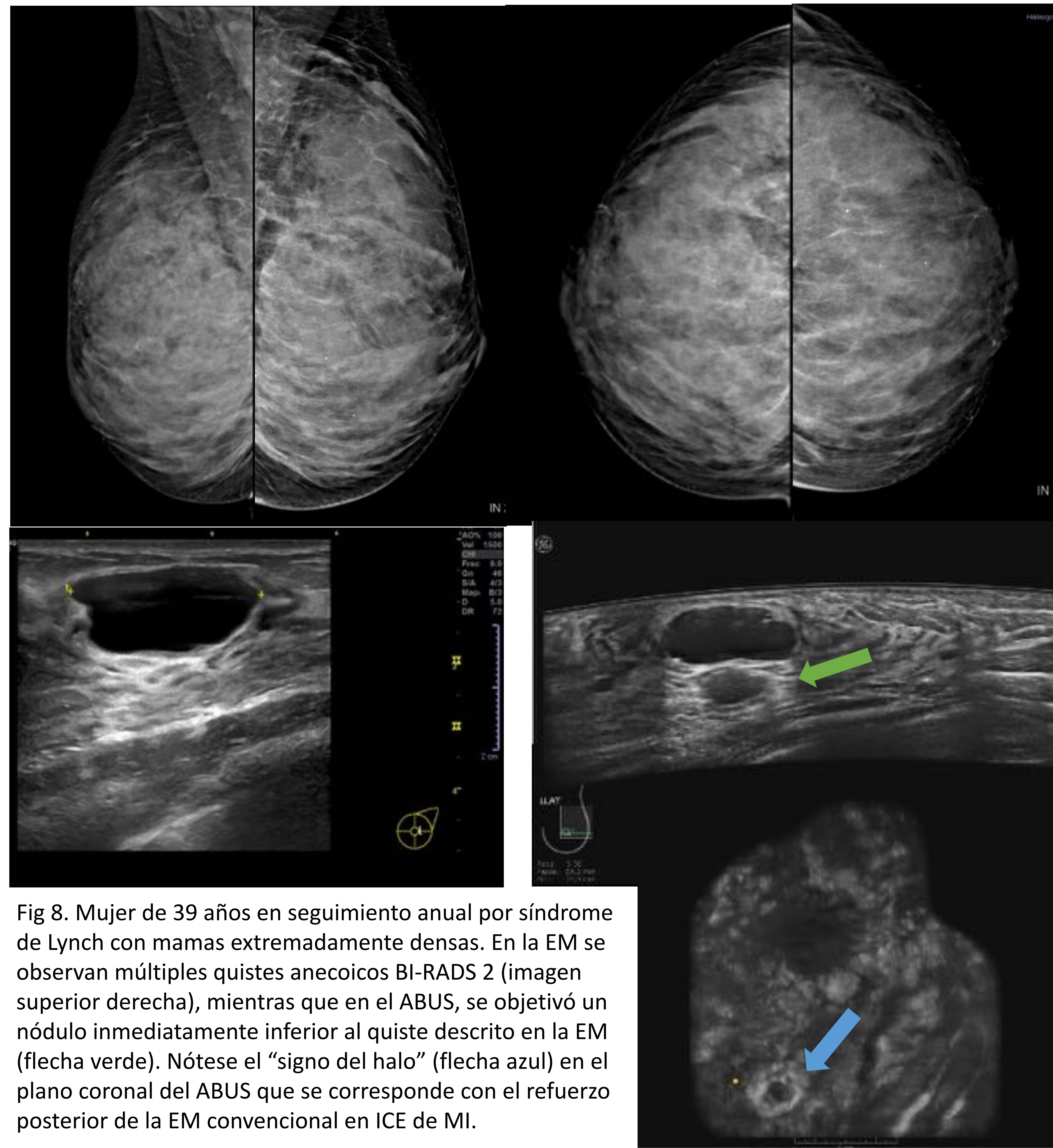


Fig 8. Mujer de 39 años en seguimiento anual por síndrome de Lynch con mamas extremadamente densas. En la EM se observan múltiples quistes anecoicos BI-RADS 2 (imagen superior derecha), mientras que en el ABUS, se objetivó un nódulo inmediatamente inferior al quiste descrito en la EM (flecha verde). Nótese el “signo del halo” (flecha azul) en el plano coronal del ABUS que se corresponde con el refuerzo posterior de la EM convencional en ICE de MI.

7. CASOS EN IMAGEN

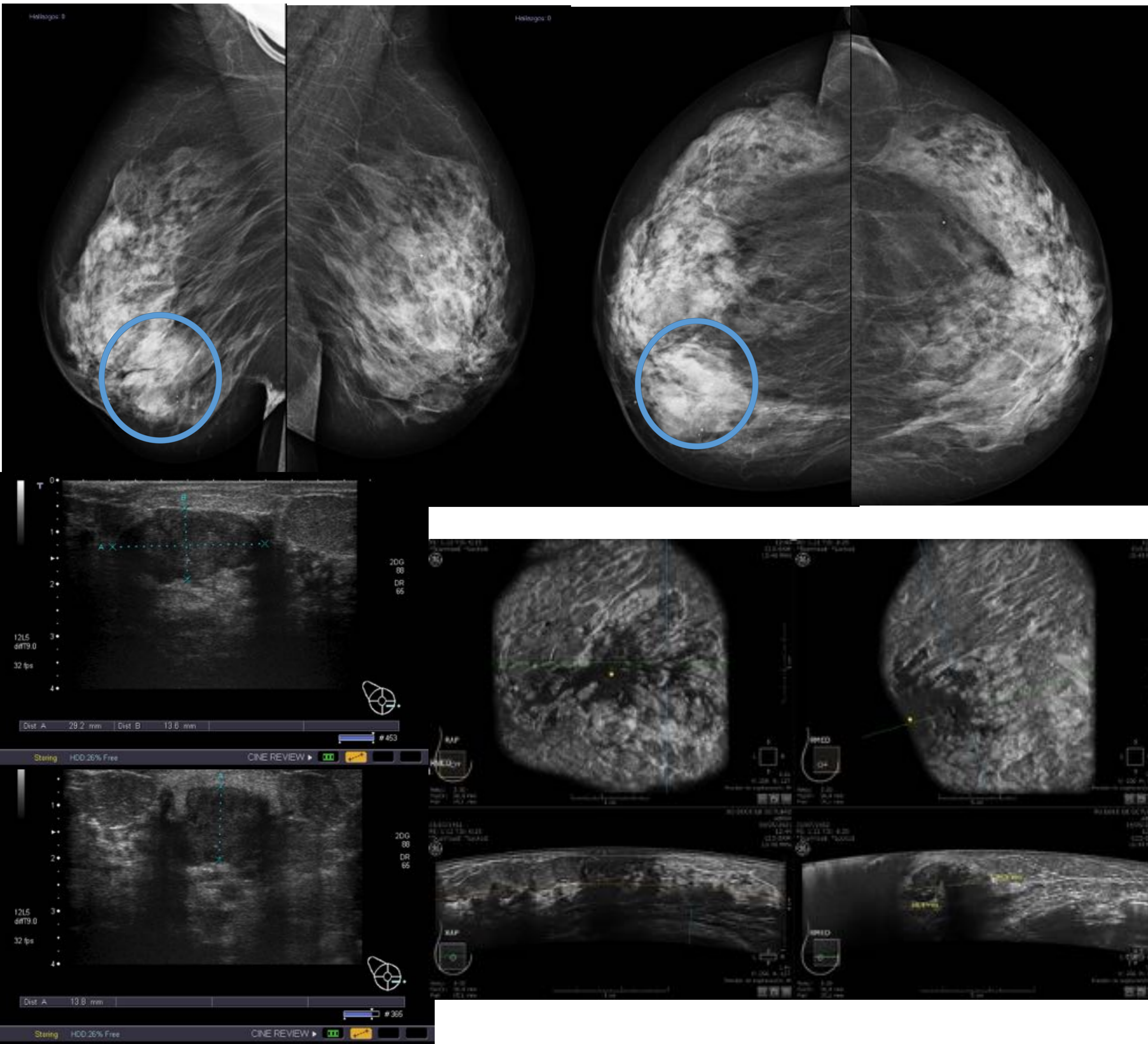


Fig 9. Paciente de 68 años que acude a revisión anual por antecedentes familiares. Mamas densas categoría tipo D con aumento de densidad en CII de MD (círculos azules). En la EM se observa un nódulo de 3 cm de bordes lobulados con microcalcificaciones en su interior e hiperecogenicidad perilesional BI-RADS 5, también visible en las reconstrucciones coronales AP y MED del ABUS (planos ortogonales líneas verde y azul de la derecha). El resultado de la biopsia fue Carcinoma ductal infiltrante HER 2 puro con CDIS de alto grado (BI-RADS 6).



7. CASOS EN IMAGEN

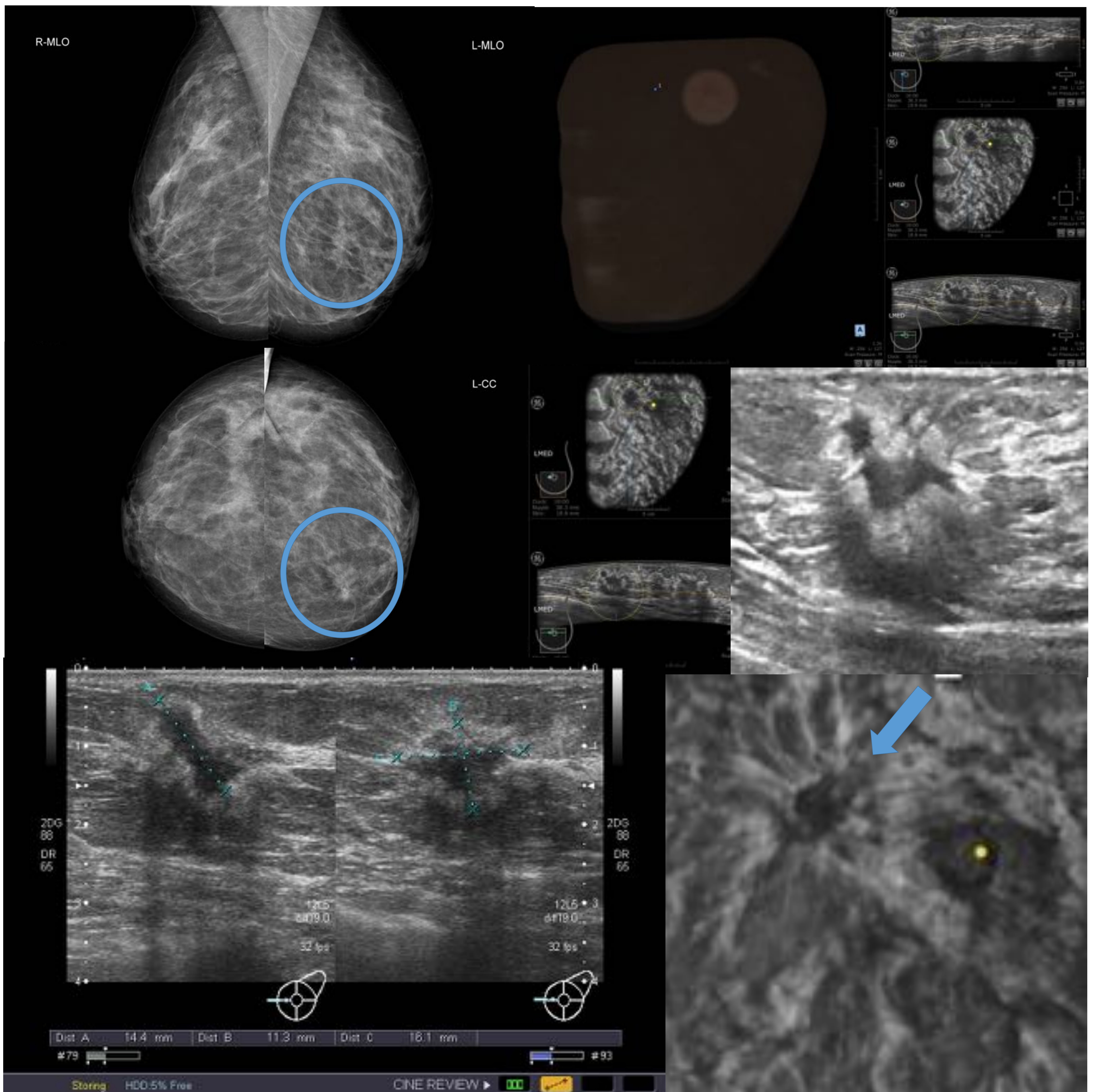
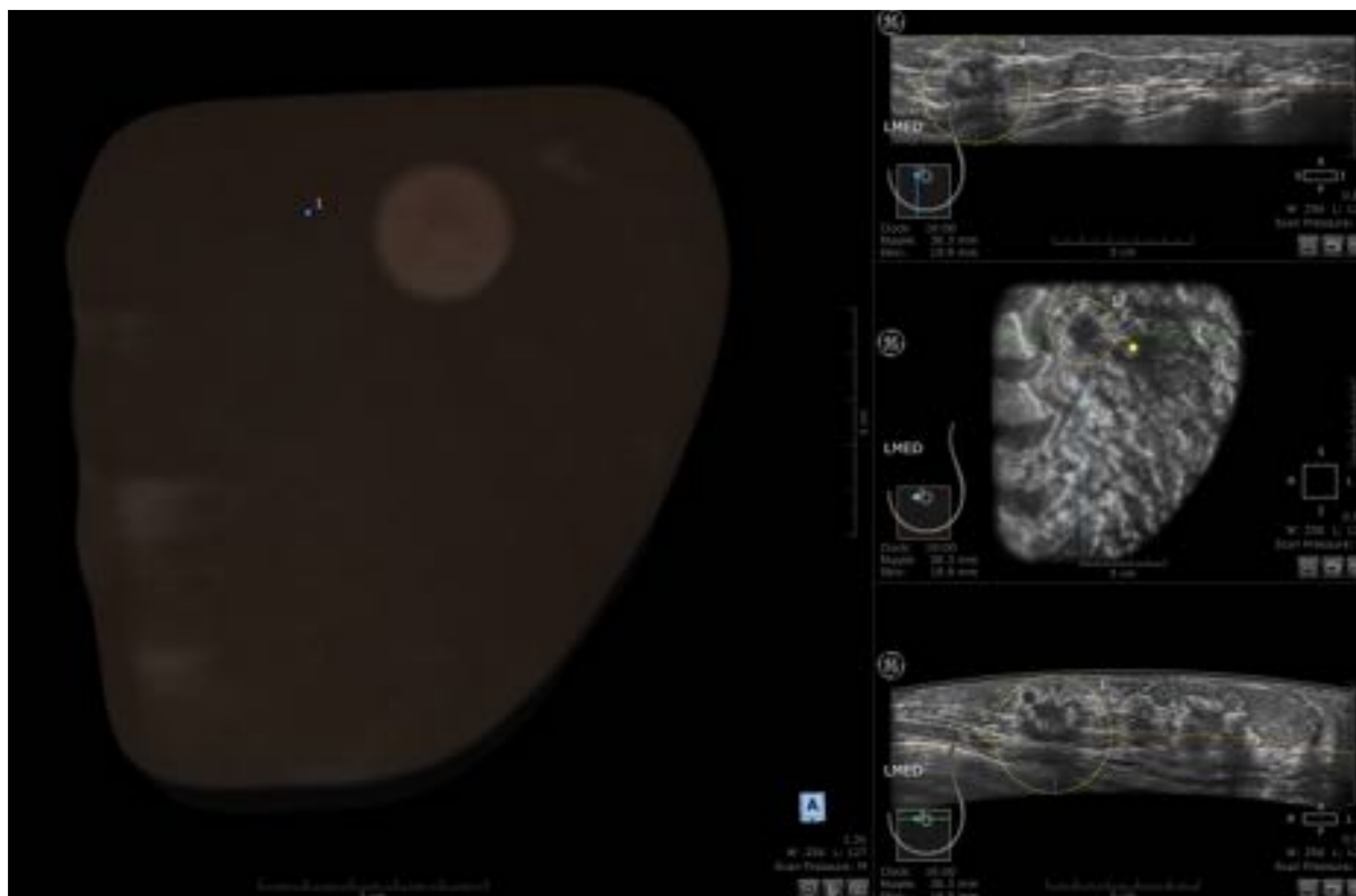


Fig 10. Paciente 43 años que acude a revisión por AF con riesgo intermedio establecido por la UCAFAM. En la imagen superior izquierda se muestra una lesión de bordes espiculados BI-RADS 4c en Intercuadrantes internos de MI . Nótese la diferencia en la definición de los bordes del nódulo en la imagen de la EM (superior derecha) con respecto al ABUS (superior izquierda) con el "signo de la retracción" en la reconstrucción coronal (flecha azul).



8. CONCLUSIONES

- La ecografía automática (ABUS) podría ser una herramienta coste-efectiva en el cribado de la mama densa con riesgo intermedio, sobre todo por agregación familiar ó antecedente personal de cáncer de mama.
- El ABUS permite dinamizar el flujo de trabajo y realizar una comparación menos subjetiva entre revisiones anuales al disponer de un volumen de información en vez de imágenes puntuales de los hallazgos, mejorándose así la limitación operador-dependiente de la ecografía manual convencional.





9. TAKE HOME POINTS

- No existe un protocolo estándar de visualización, pero sí hay que revisar todo el volumen de imágenes adquirido.
- Al principio la impresión es que las lesiones se ven más pequeñas que en la EM (zoom), pero las medidas son similares.
- Requiere una curva de aprendizaje (mínimo 50-100 casos de lectura)
- Cuidado con las lesiones muy periféricas.





10. Referencias bibliográficas

1. Kim SH, Kim HH, Moon WK. Automated Breast Ultrasound Screening for Dense Breasts. *Korean J Radiol.* 2020;21(1):15.
2. Freer PE. Mammographic Breast Density: Impact on Breast Cancer Risk and Implications for Screening. *RadioGraphics.* 2015 Mar;35(2):302–15.
3. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: Report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol.* 2016 Sep;85(9):1554–63.
4. Boyd NF, Sun L, Stone J, Fishell E, Jong RA, Chiarelli A. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2007;10.
5. Niell BL, Freer PE, Weinfurtner RJ, Arleo EK, Drukteinis JS. Screening for Breast Cancer. *Radiol Clin North Am.* 2017 Nov;55(6):1145–62.
6. Zhang Z. Detection of Breast Cancer With Addition of Annual Screening Ultrasound or a Single Screening MRI to Mammography in Women With Elevated Breast Cancer Risk. *JAMA.* 2012 Apr 4;307(13):1394.
7. Aripoli A, Fountain K, Winblad O, Gatewood J, Hill J, Wick JA, et al. Supplemental Screening With Automated Breast Ultrasound in Women With Dense Breasts: Comparing Notification Methods and Screening Behaviors. *Am J Roentgenol.* 2018 Jan;210(1):W22–8.
8. Van Zelst JCM, Mann RM. Automated Three-dimensional Breast US for Screening: Technique, Artifacts, and Lesion Characterization. *RadioGraphics.* 2018 May;38(3):663–83.
9. Ghousaini M, Pharoah PDP, Easton DF. Inherited genetic susceptibility to breast cancer: the beginning of the end or the end of the beginning? *Am J Pathol.* 2013 Oct;183(4):1038-1051. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.07.003. Epub 2013 Aug 23. PMID: 23973388.



**Hospital Universitario
12 de Octubre**

i+12

Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

¡Muchas Gracias!