

P. Martínez Ten,  
E. M. Barron,  
J. Montalvo,  
M. Suárez,  
P. Coronado,  
A. Moreno,  
A. Aguilar

# Eficacia diagnóstica de la ecografía de alta resolución en la diferenciación entre nódulos de mama benignos y malignos

## Diagnostic efficacy of ultrasound (7.5 MHz) to determine the benignancy or malignancy of solid breast nodules

### SUMMARY

**Objetivo.** To evaluate the diagnosis accuracy of high resolution ultrasound (7.5 MHz) in the characterization of malignant or non-malignant breast lesions. **Study subjects.** This is a retrospective study of 97 patients with 107 breast lesions, which were going to be biopsied.

**Results.** 53 of 107 lesions were benign and 54 were malignant. In 49 of 54 malignant lesions the sonography showed a nodule, and 47 of these ones had some malignant characteristics: to be taller than wide (19), to have irregular limits (42), a very low echogenicity (7), three or more calcifications (11), three or more lobulations (11) and shadowing (26). In 40 of 54 benign biopsies there was a nodule detected by sonography; 12 of these ones had some malignant characteristic (positive false). Sensibility in our study (n = 100) was of 95.9%, specificity of 70%, positive predictive value of 79.7% and negative predictive value of 93.3%. In 22 cases the mammography showed asymmetric density. In 14 of these cases, nodular lesions (11 malignant and 3 benign) were detected in sonographic and histologic study. 11 cancers were diagnosed properly by ultrasound. In this group the sensibility was of 100%, the specificity of 90%, the positive predictive value of 91.7% and the negative predictive value of 100%.

Mammographic study detected microcalcifications in 19 cases. Sonographic study coincided with the mammography in 11 cases, but besides, in 20 patients the ultrasound detected images that suggested microcalcifications, but that were not present in the mammography.

**Conclusions.** Diagnosis accuracy of ultrasound in the characterization of malignant and non-malignant lesions is high, so assist to, it could increase the positive predictive value in the biopsy indication.

In cases in which mammography presents asymmetric densities, the sonographic study could be accurate in 100% of cases in the nodules identification, and could contribute to obtain high sensibility and specificity in the diagnosis of malignant lesions.

Ultrasound values are hesitant in the identification of microcalcifications, and further studies must be carried to demonstrate if out echographic calcifications correspond with calcium deposits.

### Palabras clave

Ultrasonidos, Cáncer de mama, Nódulos sólidos de mama, Diagnóstico ecográfico.

### Key words

Ultrasound, Breast cancer, Solid breast nodules, Sonographic diagnosis, Microcalcifications.

Departamento de Obstetricia y Ginecología (Prof. M. Escudero). Hospital Universitario San Carlos. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Correspondencia: Pilar Martínez Ten. Servicio de Obstetricia y Ginecología (Prof. M. Escudero). Hospital Universitario San Carlos. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.

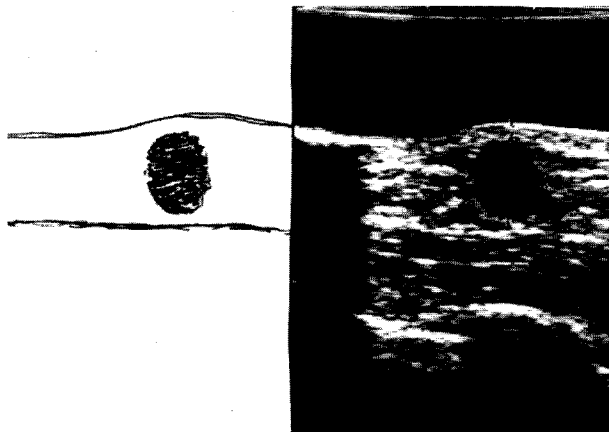
## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es el tumor maligno más frecuente en la población femenina. Su incidencia en España varía entre 40 y 75 por 100.000 mujeres, según los datos obtenidos en los registros españoles de cáncer de base poblacional.<sup>1</sup> Constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres, con una tasa de mortalidad de 28,2 por 100.000 en 1992, lo que representa el 18,4% del total de muertes por cáncer en mujeres.<sup>1</sup> La probabilidad actual de que una mujer española adquiera un cáncer de mama antes de cumplir 75 años se aproxima al 5%. Esto significa que 1 de cada 20 mujeres desarrollará un CM antes de esa edad. Tanto la incidencia como la mortalidad por CM muestran en nuestro país una tendencia creciente en las últimas décadas.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo que de forma más decisiva determinan la incidencia del CM (sexo, edad, antecedentes familiares y personales) no son modificables y otros factores (alcohol, obesidad, dieta, etc.), parcialmente modificables, son de menor magnitud o aún no están suficientemente aclarados.<sup>3</sup> Esta situación convierte al diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado en los instrumentos fundamentales para el control de esta localización tumoral.

La mamografía es la prueba de mayor validez utilizada en la detección precoz del CM.<sup>4</sup> Su aceptabilidad, mínimos efectos adversos y bajo coste han facilitado la extensión de su utilización en el cribado poblacional. La sensibilidad de la mamografía, o probabilidad de detectar cáncer cuando existe, se encuentra entre el 85 y 95%.<sup>5,6,7</sup> La sensibilidad varía con la edad de las mujeres (mayor sensibilidad en mujeres mayores de 50 años y en postmenopáusicas que en jóvenes y en premenopáusicas).

En la *mamografía de cribado* la seguridad de un resultado positivo se analiza con el valor predictivo de un resultado positivo (VPP), considerando como resultado positivo el resultado anormal en la mamografía de cribado. Este indicador expresa la posibilidad de tener un CM después de haber obtenido un resultado anormal en la mamografía. El VPP referido en la mayoría de los programas varía entre 5 y 10%. Es decir, que sólo 5 a 10 de cada 100 mujeres que reciben un resultado positivo en la mamografía de cribado son posteriormente confirmadas como portadoras de un CM. El VPP está muy determinado por la prevalencia de la enfermedad, y en concreto por la



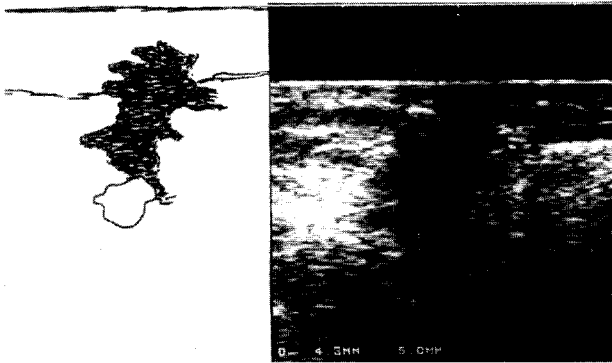
**Fig. 1.** Nódulo de 5 x 7 mm, *más alto que ancho*, bien delimitado, de ecogenicidad baja, homogénea, con transmisión posterior moderada. AP: carcinoma ductal infiltrante.

prevalencia de tumor de mama en fase preclínica detectable. Por esta razón el VPP es más alto en mujeres mayores de 50 años que en mujeres de 40-49 años.<sup>8</sup>

Cuando una mujer es remitida para la realización de una biopsia la probabilidad de padecer un CM varía entre el 25 y el 40%.<sup>6,9,10</sup> Este valor predictivo positivo (VPP) de la *indicación de biopsia* varía según la población de mujeres (edad, prevalencia de cáncer de mama), la experiencia en lectura e interpretación de las mamografías de cribado de los radiólogos y los protocolos de referencia adoptados en los programas. Tampoco hay que olvidar que el énfasis social y cultural en el diagnóstico precoz del CM, el deseo de descubrir las lesiones en su estadio muy precoz y el ambiente médico legal actual potencian un abordaje agresivo en el manejo de las lesiones mamarias diagnosticadas.

Un excesivo número de biopsias incrementa los costes de los programas, aumenta la ansiedad de las mujeres y puede hacer disminuir su participación en los programas, así como el cumplimiento de la indicación de biopsia.<sup>11</sup> La inclusión en los protocolos de estudio y confirmación de otras pruebas de imagen (ecografía, transiluminación, TAC, RNM y rastreo nuclear) podría disminuir el número de biopsias innecesarias.<sup>12,13</sup> El seguimiento mamográfico puede ser un método aceptable en las lesiones consideradas por esta técnica, con o sin ayuda de otras, como probablemente benignas.<sup>14</sup>

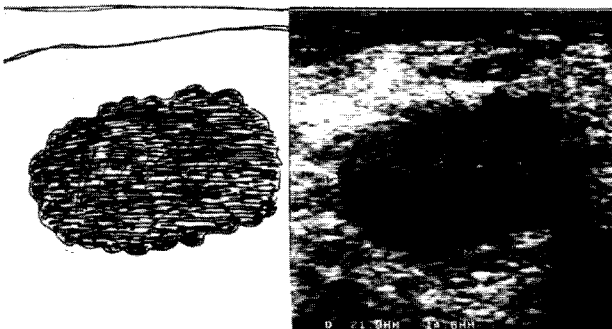
El uso más aceptado de los ultrasonidos (US) en el diagnóstico de la patología mamaria ha sido para



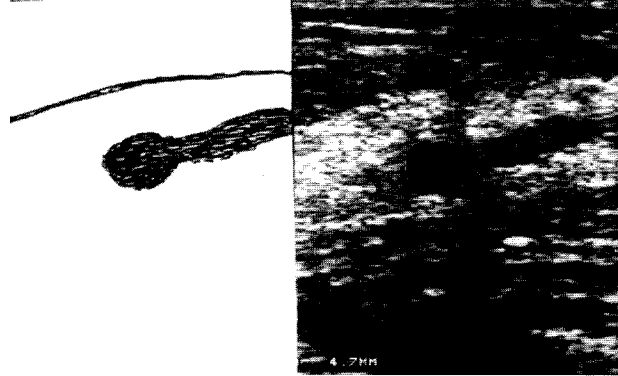
**Fig. 2.** Lesión sólida de *límites irregulares, espiculados*, 9 × 15 mm, ecogenicidad baja, homogénea, con sombra posterior y un pequeño quiste señalado por los calipers en su base. AP: carcinoma ductal infiltrante.

distinguir entre formas sólidas y quísticas y para guiar la aguja en la punción aspiración con aguja fina (PAAF). Cuando una lesión reúne todas las características de quiste la fiabilidad de la ecografía llega al 96-100%.<sup>15</sup> Sin embargo, los quistes constituyen únicamente el 25% de todas las lesiones palpables y/o detectadas por mamografía.<sup>13</sup>

La superposición encontrada entre las características ultrasonográficas de las lesiones benignas y malignas han decepcionado de tal forma a los investigadores que en la actualidad se sigue utilizando el criterio de indicar una biopsia en todas las lesiones sólidas sin tener en cuenta su aspecto ecográfico.<sup>16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24</sup> Sin embargo, desde que se realizaron estos estudios iniciales la capacidad de imagen de los equipos de ultrasonidos ha mejorado de forma importante, y existen algunas publicaciones muy recientes que inten-



**Fig. 3.** Nódulo de 21 × 14 mm de ecogenicidad moderada, homogénea, de *límites irregulares, microlobulados* y con atenuación moderada. AP: carcinoma ductal infiltrante.



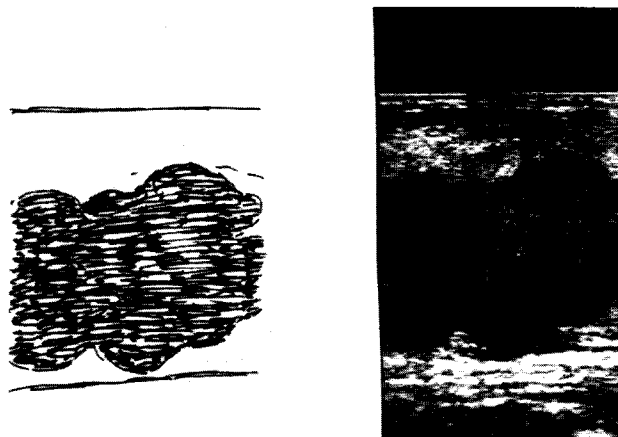
**Fig. 4.** Nódulo de 4 × 4 mm, bien delimitado, de ecogenicidad baja y atenuación moderada. *Extensión ductal*. AP: carcinoma ductal infiltrante.

tan definir un subgrupo de nódulos sólidos en los que las características de benignidad o malignidad fueran tan evidentes que se pudiera obviar algunas biopsias.<sup>13, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31</sup>

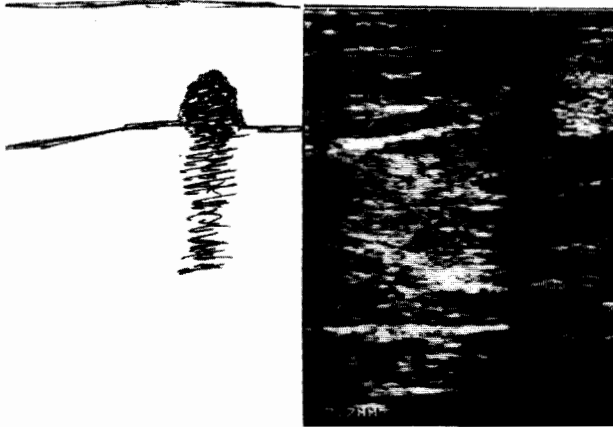
Con el fin de determinar la eficacia diagnóstica de los US color en la caracterización de malignidad o benignidad de la patología mamaria hemos estudiado 107 lesiones de mama que iban a ser biopsiadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde julio de 1995 hasta marzo de 1996 (ambos inclusive) hemos estudiado prospectivamente una



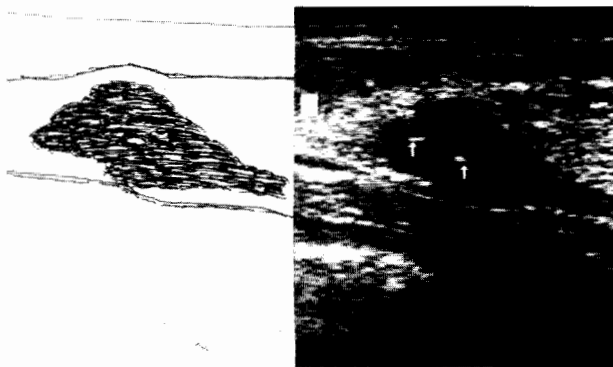
**Fig. 5.** Gran nódulo de 33 × 25 mm, bien delimitado, *polilobulado*, de ecogenicidad moderada, con atenuación moderada. AP: carcinoma ductal infiltrante.



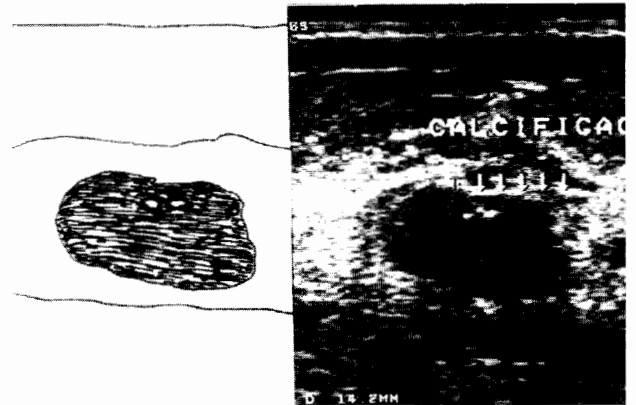
**Fig. 6.** Pequeño nódulo de 5 x 6 mm, situado a 7 mm de la superficie cutánea, de ecogenicidad muy baja, límites irregulares y *atenuación importante*. AP: carcinoma ductal infiltrante.

muestra aleatoria formada por 97 pacientes seleccionadas entre 351 mujeres ingresadas en el Servicio de Ginecología por indicación de la Unidad de Mama para biopsia excisional. Las 97 pacientes presentaron un total de 107 lesiones de mama propuestas para estudio histológico, y estas 107 lesiones constituyen el material de este trabajo (89 mujeres tenían una sola lesión, 6 tenían 2 y 2 presentaron 3).

Se realizó un estudio con ultrasonidos de alta resolución antes de la cirugía (media de 1 días antes, con rangos de 7 a 0 días). Los resultados obtenidos en este examen no modificaron en ningún caso la indicación de biopsia ni las previsiones quirúrgicas preestablecidas.



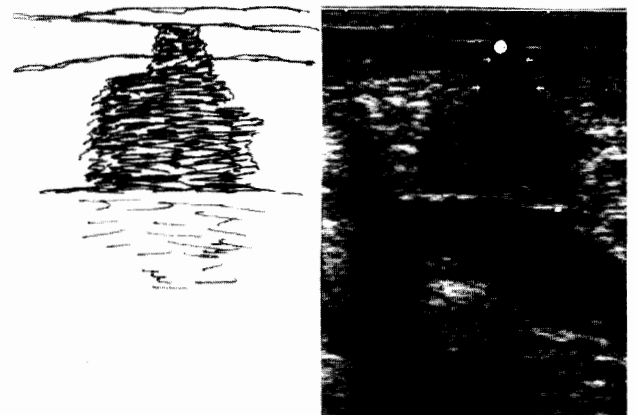
**Fig. 7.** Nódulo de 18 x 10 mm, bien delimitado, de ecogenicidad moderada, con extensión ductal y 2 pequeños puntos ecogénicos en su seno interpretados como *calcificaciones*. AP: carcinoma lobulillar.



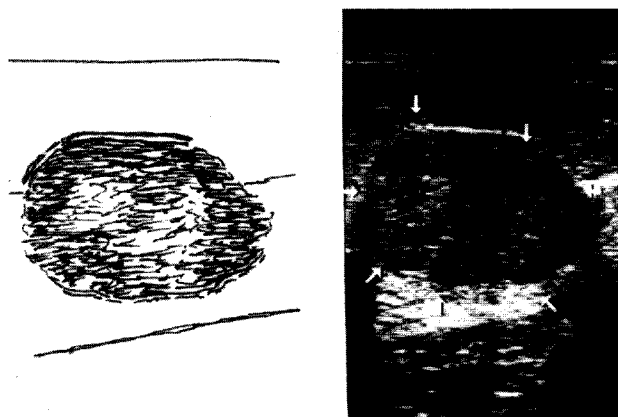
**Fig. 8.** Nódulo de 16 x 10 mm, bien delimitado, con 3 calcificaciones en su interior y *atenuación moderada*. AP: fibroadenoma.

La exploración se llevó a cabo con un equipo Toshiba (SSH-140HG) provisto de una sonda lineal de 7,5 MHz (PLF-703 NT) de 128 elementos y 96 canales de información que lleva incorporado un Doppler color. Utilizamos una bolsa con líquido para separar el transductor en las lesiones que estaban a menos de 2-3 mm de la superficie cutánea.

El estudio lo han realizado 2 ecografistas (P. M. T. y J. M. M.) con similar nivel de experiencia en US modo B y Doppler color. Cuando los nódulos eran palpables (67), en el momento de la exploración los ecografistas desconocían los resultados de otras pruebas diagnósticas (mamografía, PAAF, gammagrafía, PET, etc.). Cuando los nódulos no eran palpables,<sup>40</sup> el ecogra-



**Fig. 9.** Nódulo de 20 x 11 mm, de límites irregulares, de ecogenicidad moderada y con *invasión del tejido lipomatoso subcutáneo*. AP: carcinoma ductal infiltrante.



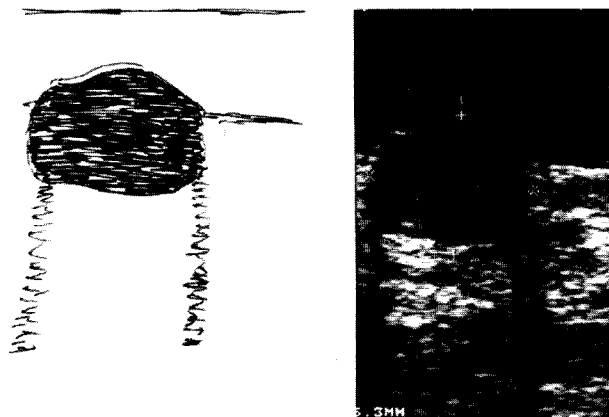
**Fig. 10.** Nódulo de 27 × 22 mm de ecogenicidad moderada, no homogénea, con atenuación moderada y pseudocápsula. AP: fibroadenoma.

fista estudiaba las placas mamográficas para poder rastrear adecuadamente la misma localización que la cuestionada en la mamografía.

## EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA-MODO B

El nódulo palpable o la zona problema mamográfica se rastreó en planos longitudinales y transversos, así como radiales y antirradiales. Cuando se localizó un nódulo sólido (89/107) se analizaron los siguientes parámetros del mismo:

1. *Tamaño.* Se consideró según el diámetro máximo de la lesión en cualquiera de los planos.
2. *Distancia hasta la superficie cutánea.* Midiendo desde el borde anterior del nódulo hasta la superficie cutánea en mm.
3. *Más alto que ancho.* Cuando el nódulo era mayor en el eje anteroposterior que en el sagital o transversal.
4. *Límites.* Dividiéndolos en regulares e irregulares. Los regulares, con o sin pseudocápsula; los irregulares, sin características especiales, espiculados, microlobulados, con extensión ductal o la combinación de varios de ellos.
5. *Ecogenicidad.* Comparando la ecogenicidad del nódulo con la de la grasa subcutánea, ajustando la ganancia para que ésta aparezca media en la escala de grises. Anecoica, muy baja, baja, moderada, alta o mixta.
6. *Ecoestructura interna.* Homogénea o dishomo-



**Fig. 11.** Nódulo de 15 × 12 con pseudocápsula y sombras laterales benignas. AP: fibroadenoma.

génea. Gruesa o fina. Calcificaciones reconocibles por ecografía y número hasta 20 (> 20: incontables). Lobulaciones superficiales  $\geq 3$  y < 3.

7. *Atenuación de los US.* Nula (refuerzo posterior). Moderado o importante (como de sombra posterior completo o incompleto).
8. *Región cutánea y subcutánea.* Sin características especiales, engrosamiento cutáneo, retracción cutánea, invasión del tejido lipomatoso subcutáneo, afectación de planos profundos.

Se catalogó como *nódulo maligno en el estudio ecográfico* a toda lesión sólida que cumpliera alguno de los siguientes criterios (cualquier característica de malignidad excluyó absolutamente al nódulo de la posibilidad de benignidad). Las lesiones que no cumplieron ninguno de estos parámetros se consideraron como benignas:

- Más alto que ancho.
- Límites irregulares en cualquiera de sus posibilidades (sin especificar, espiculado, microlobulado o extensión ductal).
- Ecogenicidad muy baja.
- Calcificaciones en número igual o mayor de 3.
- Lobulaciones en número igual o mayor de 3.
- Atenuación posterior completa o incompleta.

El tiempo empleado en cada exploración varió de 25 a 30 minutos. Los datos obtenidos en la exploración con US no fueron comparados con los histológicos hasta finalizar todo el estudio. No se revisaron

las mamografías de los nódulos palpables hasta el final del estudio.

## ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LAS LESIONES

Todas las pacientes fueron sometidas a biopsia excisional. Cincuenta y cuatro lesiones fueron benignas y las mujeres (48) tenían una edad de 46 años de media (rango de 18 a 74 años). Cincuenta y tres lesiones fueron malignas en 49 mujeres, con una media de edad de 53 años (rango de 26 a 92 años) (tabla I).

## MAMOGRAFÍAS

Se registraron los siguientes datos de los informes o placas radiológicas: densidad radiológica de la mama (+, ++, +++), existencia de nódulo y/o densidad asimétrica y/o distorsión arquitectural y/o microcalcificaciones. De las microcalcificaciones también se determinó si coexistían con nódulo y si su apariencia era benigna, maligna o indeterminada.

TABLA I

Lesiones malignas (53):		
— Carcinoma ductal infiltrante .....	46	86,8%
— Carcinoma mucinoso .....	1	1,9%
— Carcinoma tubular .....	1	1,9%
— Carcinoma lobulillar .....	3	5,7%
— Philodes con foco de fibrosarcoma .....	1	1,9%
— Otros .....	1	1,9%
Lesiones benignas (54):		
— Fibroadenoma .....	30	55,6%
— Fibrosis .....	8	14,8%
— Adenosis .....	3	5,6%
— Lipoma .....	1	1,9%
— Hiperplasia epitelial ductal .....	2	3,7%
— Cicatriz estrellada .....	1	1,9%
— Philodes .....	2	3,7%
— Papiloma intraductal .....	3	5,6%
— Quiste sebáceo (pilomatrixoma) .....	1	1,9%
— Hamartoma .....	1	1,9%
— Proceso inflamatorio .....	1	1,9%
— Papiloma dentro de un quiste .....	1	1,9%
Tamaño de los nódulos malignos:		
— ≤ 1 cm .....	14	26,4%
— 1-2 cm .....	15	28,3%
— 2-3 cm .....	15	30,6%
— ≥ 4 cm .....	8	15%
— No se pudo determinar el tamaño histológico por necrosis .....	1	1,8%

La comparación de los datos ecográficos con los mamográficos fue posible en todos los casos salvo en 15; en 8 las mamografías no estaban disponibles en las historias clínicas y a 7 mujeres jóvenes no se les realizó este examen radiológico.

## ESTUDIO ESTADÍSTICO

Se ha evaluado la validez de las pruebas diagnósticas mediante sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y Likelihood Ratio positiva (LRP) y negativa (LRN). Hemos utilizado como prueba de oro el tipo histológico de la lesión. Se han calculado los intervalos de confianza al 95% (IC) para todos los parámetros. Se ha analizado la posible asociación entre las distintas variables mediante la prueba de  $\chi$  o test de Fisher cuando fue preciso, considerándose significativo un valor de  $p < 0,05$ . En estos casos también hemos calculado el valor de la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza.

## RESULTADOS

### Ausencia de nódulo ecográfico (n = 18)

De las 107 lesiones biopsiadas, en 18 la ecografía no detectó la existencia de nódulo (tabla II). Se trataba de 14 pacientes con mamografías sospechosas (8 densidades asimétricas, 2 imágenes nodulares y 4 grupos de microcalcificaciones), 3 con secreción sanguinolenta y 1 con piel de naranja y mamografía negativa.

La biopsia fue positiva en 4 de estos casos: 2 grupos de microcalcificaciones sin nódulo mamográfico,

TABLA II  
MOTIVO DE LA BIOPSIA EN 18 LESIONES  
SIN NÓDULO ECOGRÁFICO

	Benigno	%	Maligno	%
Densidad asimétrica en la mamografía .....	8	44,4	0	—
Nódulo en la mamografía ..	1	5,5	1	5,5
Microcalcificaciones en la mamografía .....	2	11,1	2	11,1
Secreción sanguinolenta ..	3	16,6	0	—
Piel de naranja. Mamografía negativa .....	0	—	1	5,5

1 imagen nodular mamográfica y la paciente que presentaba piel de naranja (esta mujer estaba diagnosticada de un cáncer de pulmón y había sido radiada).

Las 2 imágenes nodulares mamográficas eran menores de 1 cm, no se acompañaban de microcalcificaciones y las presentaron pacientes de 54 y 57 años con importante reemplazamiento graso (densidad radiológica +/+++). La biopsia informó de carcinoma ductal infiltrante y fibrosis, respectivamente.

Las biopsias de las 8 pacientes en que la sospecha mamográfica era densidad asimétrica y en la ecografía no se detectó nódulo fueron benignas (6 fibrosis, 1 adenosis y 1 hiperplasia epitelial ductal).

### Presencia de nódulo ecográfico (n = 89)

De los 89 nódulos, 67 (75,3%) eran palpables y 22 (24,7%) no, 49 (55%) fueron malignos y 40 (44,9%) benignos. El tamaño ecográfico de los nódulos tuvo una media de 20,8 mm (4-88).

Los nódulos con *biopsia positiva* presentaron las siguientes características ecográficas de malignidad: 19 eran más altos que anchos, 42 tenían límites irregulares, 7 ecogenicidad muy baja, 11 presentaron calcificaciones ( $\geq 3$ ), 11 lobulaciones ( $\geq 3$ ) y 26 tenían sombra posterior (tabla III).

Todos los nódulos presentaron algún atributo de malignidad menos 2; paciente de 31 años con nódulo mamográfico indeterminado de menos de 1 cm, el nódulo ecográfico tenía una ecogenicidad baja, homogénea, media  $7 \times 7$  mm, estaba bien delimitado y con buena transmisión posterior (AP: carcinoma ductal infiltrante). El segundo caso era una paciente de

55 años con una mamografía informada como maligna por nódulo mal definido y calcificaciones sospechosas; el nódulo ecográfico medía  $2,6 \times 3,4$ , bien delimitado, con buena transmisión posterior y con ecogenicidad mixta.

Todos los nódulos malignos tenían límites irregulares menos 7. Las características de los límites fueron: 22 (52,3%) espiculados, 15 (35,7%) microlobulados, 1 (2,38%) espiculado y extensión ductal, 2 (4,76%) sólo extensión ductal y en 2 los límites eran irregulares sin características especiales.

Los nódulos que no tenían límites irregulares (7) son los 2 falsos negativos ya comentado, otros 2 tenían calcificaciones y lobulaciones, 2 sólo lobulaciones y 1 sólo calcificaciones. Ninguno de ellos presentaba una ecogenicidad muy baja. Todos eran carcinomas ductales infiltrantes menos 1, en 1 paciente de 29 años operada de un tumor filodes que reingresó a los 6 meses con un nuevo nódulo de  $80 \times 75$  mm de límites polilobulados y calcificaciones, la anatomía patológica informó de tumor filodes recidivado, con foco de fibrosarcoma (1,5 cm) bien diferenciado.

De los 40 nódulos con *biopsia negativa*, ninguno fue más alto que ancho, 4 tenían límites irregulares, 1 ecogenicidad muy baja, 2 calcificaciones en número  $\geq 3$ ,  $6 \geq$  de 3 lobulaciones y sombra posterior estaba presente en 2 (tabla III). En total, 12 nódulos benignos presentaron alguna característica de malignidad (falsos +).

En 23 (57,5%) nódulos benignos se identificó pseudocápsula. Cuatro de los considerados como sospechoso por presentar algún atributo de malignidad tenían pseudocápsula (nódulos bien delimitados, 3 con lobulaciones y 1 con calcificaciones) (tabla IV).

Las características individuales que más alta especificidad tuvieron para el diagnóstico de malignidad fueron: más alto que ancho (E: 100%), ecogenicidad muy baja (E: 97,5%), sombra posterior (E: 95%), más de 3 calcificaciones (E: 95%). La presencia de más de 3 lobulaciones presentó una especificidad para malignidad del 85%, pero no encontramos diferencias estadísticamente significativas en esta característica entre nódulos benignos y malignos (PNS) (tabla V).

Las características individuales que más alta especificidad tuvieron para el diagnóstico de benignidad fueron la presencia de pseudocápsula (E: 100%) y de sombras laterales benignas (E: 95,9%) (tabla VI).

TABLA III  
CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS  
DE MALIGNIDAD QUE PRESENTAN LOS NÓDULOS  
MALIGNOS Y BENIGNOS

Variable ecográfica	Maligno	%	Benigno	%
Más alto que ancho .....	19	38,8	0	0
Límites irregulares .....	42	85,7	4	10
Ecogenicidad muy baja ....	7	14,3	1	2,5
Calcificaciones n.º $\geq 3$ .....	11	22,4	2	5
Lobulaciones n.º $\geq 3$ .....	11	22,4	6	15
Sombra posterior .....	26	53,1	2	5
Ninguna característica de malignidad .....	2	1,8	28	26,16

TABLA IV  
OTRAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS  
NO CONSIDERADAS COMO ATRIBUTOS  
DE MALIGNIDAD, ESTUDIADAS EN TODOS  
LOS NÓDULOS

Variable ecográfica	Maligno (n = 49)	%	Benigno (n = 40)	%
Pseudocápsula .....	0	0	23	57,5
Sombras laterales benignas .	2	4,1	22	55
Ecogenidad mixta .....	3	6,1	2	5
Homogéneo .....	18	36,7	22	55
Dishomogéneo .....	31	63,3	18	45
Ecoestructura gruesa .....	22	44,9	21	52,5
Ecoestructura fina .....	27	55,1	19	47,5
Lobulaciones < 3 .....	11	22,4	6	15
Calcificaciones < 3 .....	10	20,4	8	20
Invasión del tejido lipomato- so subcutáneo .....	17	34,6	9	22,5

Las características consideradas como indeterminadas presentaron una sensibilidad y especificidad baja sin significación estadística entre nódulos benignos y malignos (PNS), salvo la ecogenidad mixta que presentó una especificidad del 95%, aunque las diferencias tampoco eran significativas al comparar su presencia en los nódulos benignos y malignos (tabla VII).

Los US tuvieron una sensibilidad cuando se detectaba nódulo ecográfico del 95,9%, una especificidad del 70%, un VPP del 79,7% y un VPN del 93,9%; la LR positiva fue de 3,19 y la LR negativa 0,05. Cuando calculamos estos parámetros estadísticos en todas las lesiones (presencia y ausencia de nódulo ecográfico) la sensibilidad fue del 88,7%, la especificidad del 50%, el VPP del 79,7% y el VPN del 66,7%; la LR positiva fue de 1,77 y la LR negativa de 0,22. Cuando hicimos el estudio estadístico en todas las lesiones descartando las 3 secreciones sanguinolentas

y los 4 grupos de microcalcificaciones sin nódulos, la sensibilidad fue del 92,2%, la especificidad del 75,5%, el VPP fue del 79,7% y el VPN del 90,2%; la LR positiva fue de 3,76 y la LR negativa de 0,10 (tabla VIII).

De los 5 cánceres multicéntricos el estudio con US detectó esta condición en 3 y no la evidenció en 2.

El tamaño histológico fue acertado en 28 casos (58,3%), se sobreestimó en 8 (16,6%) y se subestimó en 12 (25%). En 1 caso el tamaño no pudo ser valorado histológicamente por necrosis.

#### Densidad asimétrica

En 22 pacientes la mamografía detectó como dato patológico densidad asimétrica (en 3 con nódulo y microcalcificaciones, en 2 con nódulo, en 6 con microcalcificaciones y en 11 sólo densidad asimétrica).

De estos 22 casos, en 14 el estudio histológico y la exploración ecográfica encontraron lesiones nodulares. Once de estos nódulos eran malignos y 3 benignos (fibroadenomas). La ecografía diagnosticó correctamente como malignos 11 de los 11 cánceres y 1 de los 2 fibroadenomas; el otro lo etiquetó como maligno (falso +) al ser multilobulado (> 3 lobulaciones) (tabla IX).

La sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico de malignidad en este grupo de lesiones fue del 100%, la especificidad del 90,9%, el VPP del 91,7% y el VPN del 100%.

#### Microcalcificaciones

En 31 casos (21 malignos y 10 benignos) la ecografía detectó la presencia de calcificaciones. De ellos,

TABLA V  
SENSIBILIDAD (S), ESPECIFICIDAD (E), VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP), VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN), p, ODDS RATIO (OR), LIKELIHOOD RATIO POSITIVA Y NEGATIVA (LRP, LRN) DE CADA CARACTERÍSTICA ECOGRÁFICA DE MALIGNIDAD VALORADAS INDIVIDUALMENTE

Variable ecográfica	S (IC)	E (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)	p	OR (IC)	LRR	LRN
Más alto que ancho .....	38,8 (25-53)	100 (89-100)	100 (79-100)	57,1 (44-68)	< 0,000	Indefinida	∞	0,61
Límites irregulares .....	85,7 (72-93)	90 (75-96)	91,3 (78-97)	83,7 (68-92)	< 0,000	54 (12-257)	8,57	0,15
Ecogenidad muy baja ...	14,3 (6-29)	97,5 (85-99)	87,5 (46-99)	48,1 (37-59)	= 0,05	6,5 (0,74-147)	5,72	0,8
≥ 3 calcificaciones .....	22,4 (12-37)	95 (81-99)	84,6 (53-97)	50 (38-61)	= 0,02	5,5 (1,04-3.867)	4,48	0,8
≥ 3 lobulaciones .....	22,4 (12-37)	85 (69-93)	64,7 (38-84)	47,2 (35-59)	NS	1,64 (0,49-5)	1,49	0,91
Sombra posterior .....	53,1 (38-67)	95 (81-99)	92,9 (75-98)	62,3 (48-74)	< 0,000	21,48 (21-144)	10,62	0,49



TABLA VI  
SENSIBILIDAD (S), ESPECIFICIDAD (E), VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP), VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN), p, ODDS RATIO (OR), LIKELIHOOD RATIO POSITIVA Y NEGATIVA (LRP, LRN) DE CADA CARACTERÍSTICA ECOGRÁFICA DE BENIGNIDAD VALORADAS INDIVIDUALMENTE

Variable ecográfica	S (IC)	E (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)	p	OR (IC)	LRR	LRN
Pseudocápsula .....	57,5 (41-72)	100 (90-100)	100 (80-100)	74,2 (61-83)	< 0,000	Indefinida	∞	0,42
Sombras laterales benignas .....	47,5 (31-63)	95,9 (84-99)	90,5 (68-98)	69,1 (56-79)	< 0,000	27 (5-190)	11,58	0,54

en 11 (8 malignos y 3 benignos) la ecografía coincidió con la mamografía. En 20 casos (13 malignos y 7 benignos) la ecografía detectó imágenes sugerentes de calcio que no estaban presentes en las mamografías (tabla X).

## DISCUSIÓN

Existe consenso en la mayoría de los trabajos que hemos revisado en el sentido de que no está indicado el estudio US en mamas densas o con mastopatías, clínicamente asintomáticas, porque se reduce la especificidad (aumentan los falsos positivos) sin significativa ganancia de la sensibilidad.<sup>25</sup> Pero hay una nueva corriente dentro del estudio de la mama con US<sup>13, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31</sup> que defiende que cuando se utiliza la ecografía con criterios estrictos, conjuntamente con la mamografía, la sensibilidad de ésta puede elevarse y el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas y malignas puede perfeccionarse reduciéndose el número de falsos positivos en las biopsias. Así, hay autores que consiguen una sensibilidad que varía del 52,6 al 98,4% y una especificidad del 67,8 al 97,3%<sup>27, 29, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42</sup> en el diagnóstico de lesiones malignas (tabla XI).

Nosotros en este trabajo hemos obtenido una sensibilidad del 95,9% y una especificidad del 70% en

los 89 casos en los que la ecografía detectó nódulo ecográfico (89/107). De los 18 casos en los que el estudio con US no detectó nódulo deberíamos haber excluido 7 del estudio (3 secreciones sanguinolentas y 4 microcalcificaciones mamográficas sin nódulo). La secreción sanguinolenta (3) puede estar originada por la existencia de un papiloma intraductal, que no presenta imagen ecográfica detectable. Las microcalcificaciones mamográficas sin nódulo no pueden verse con US, ya que son enmascaradas por la ecogenicidad del tejido fibroglandular circundante. Restando estos 7 casos (100/107) hemos encontrado 4 falsos -, 47 verdaderos +, 12 falsos + y 37 verdaderos -. La sensibilidad que conseguimos sobre el total de las lesiones (n = 100) es de 92,2 y la especificidad del 75,5, el VPP del 79,7 y el VPN del 90,2 (tabla VIII).

Debemos tener en cuenta que la población de este trabajo presenta una prevalencia de enfermedad muy alta, del 50%. Seguramente porque la muestra, aunque se ha escogido de forma aleatoria sistemática, no fue correctamente realizada o el azar acumuló en estos meses más biopsias positivas de las habituales. Nuestro VPP de indicación de biopsia fue del 31% en 1994 (se operaron 623 lesiones de mama y 192 presentaron patología maligna). Cuando utilicemos la prueba en una población con una prevalencia

TABLA VII  
SENSIBILIDAD (S), ESPECIFICIDAD (E), VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP), VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN), p, ODDS RATIO (OR), LIKELIHOOD RATIO POSITIVA Y NEGATIVA (LRP, LRN) DE CADA CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS INDETERMINADAS VALORADAS INDIVIDUALMENTE

Variable ecográfica	S (IC)	E (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)	p	OR (IC)	LRR	LRN
Ecogenicidad mixta .....	6,1 (1-17)	95 (81-99)	60 (17-92)	45 (34-56)	NS	1,24 (0,16-11,28)	1,22	0,99
Dishomogéneo .....	63,3 (48-76)	55 (38-70)	63,3 (448-76)	55 (38-70)	NS	2,1 (0,83-5)	1,4	0,67
Homogéneo .....	36,7 (23-51)	45 (29-61)	45 (29-61)	36 (23-51)	NS	0,48 (0,71-1)	0,56	1,16
Ecoestructura gruesa ...	44,9 (30-59)	47,5 (31-63)	51,2 (35-66)	41,3 (27-56)	NS	0,47 (0,27-1,8)	0,56	1,16
Ecoestructura fina .....	55,1 (40-69)	52 (36-58)	58,7 (43-72)	48,8 (33-64)	NS	1,36 (1,15-3,4)	1,49	0,91

TABLA VIII  
EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA DE LA ALTA RESOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO  
DE NÓDULOS DE MAMA MALIGNOS

	S (IC)	E (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)	LRR	LRN
Lesiones con nódulo ecográfico (n = 89) .....	95,9 (84-99)	70 (53-82)	79,7 (68-88)	93,3 (76-98)	3,19	0,05
Todas las lesiones (n = 107) .....	88,7 (76-95)	50 (29-70)	79,7 (66-88)	66,7 (41-85)	1,77	0,22
Todas las lesiones [excluyendo secreción sangui- nolenta (3) y microcalcificaciones sin nódulo (4)] (n = 100) .....	92,2 (80-97)	75 (60-86)	79 (66-88)	90,2 (75-96)	3,76	0,10

S: especificidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. LRR y LRN: Likelihood Ratio positiva y negativa.

menor (VPP de la indicación de biopsia del 25 al 40% en la mayoría de las series), aplicando el teorema de Bayes, veremos cómo según disminuya la prevalencia o probabilidad *a priori* disminuirá el VPP (posibilidad de que una persona que tiene un resultado positivo en la prueba padezca la enfermedad), mientras que el VPN (posibilidad de que una persona que tiene un resultado negativo en la prueba no padezca la enfermedad) aumentará. Aunque baje el VPP siempre será mayor que el actual para la indicación de biopsia y todo lo que ayude a elevar el VPN favorece nuestros intereses, ya que disminuiríamos los falsos negativos de malignidad y la posibilidad de

no realizar una biopsia a pacientes portadoras de un CM será muy pequeña.

En cuanto a la Likelihood Ratio positiva o negativa son parámetros independientes de la sensibilidad y especificidad que informan de la posibilidad de volver a puntuar una prueba respecto a un paciente sano. Una LRP de 3,76 (n = 100) indica que existe una probabilidad muy alta de que una paciente con CM tenga una ecografía positiva para malignidad con respecto a una sana y una LRN de 0,10 indica que la probabilidad de que una paciente con CM tenga un estudio ecográfico negativo es de 0,10, es decir, una probabilidad muy pequeña (tabla VIII).

El valor potencial de la ecografía para predecir el manejo de una lesión mamaria se centraría sobre todo en aquellas lesiones en las que se recomienda biopsia, pero el riesgo de malignidad es muy bajo. En estos casos, si las características ecográficas son de benignidad, se puede aceptar un intervalo de seguimiento radiológico antes que una biopsia. De esta

TABLA IX  
PACIENTES CON DENSIDAD ASIMÉTRICA (DA)  
EN LA MAMOGRAFÍA

Mamografía	Sí	No
DA .....	11 6	4 carcinoma ductal. 5 1 hiperplasia epitelial ductal. 2 fibroadenomas (*). 1 adenosis. 3 fibrosis.
DA + nódulo .....	2 1	1 carcinoma ductal. 1 1 fibrosis.
DA + microcalcificaciones .....	6 4	2 carcinoma ductal. 2 carcinoma lobulillar. 2 2 fibrosis.
DA + microcalcificaciones + nódulo .....	3 3	2 carcinoma ductal. 1 fibroadenoma. 0 0
Total .....	22 14	8

En 14 había nódulo histológico y la ecografía los diagnosticó como tales correctamente. Once de ellos eran malignos y 3 eran fibroadenomas. La ecografía diagnosticó correctamente como malignos los 11 cánceres y 1 de los fibroadenomas (\*) lo etiquetó como maligno al ser multilobulado (> 3 lobulaciones). Sensibilidad: 100% (IC = 67-100). Especificidad: 90,9% (IC = 57-95). VPP: 91,7 (IC = 59-99). VPN: 100 (IC = 65-100).

TABLA X  
MICROCALCIFICACIONES DETECTADAS  
POR MAMOGRAFÍA EN LOS NÓDULOS  
BENIGNOS Y MALIGNOS

Mamografía	Malignos		Benignos	
	Ecografía	Ecografía	Ecografía	Ecografía
Microcalcificaciones: malignas .....	7	5	1	0
Microcalcificaciones: indeterminadas ...	6	3	4	3
Microcalcificaciones: benignas .....	1	0	5	3
Total .....	14	8	10	6

En 31 casos la ecografía detectó calcificaciones, de ellas, en 11 (8 malignos y 3 benignos) la ecografía coincidió con la mamografía. En 20 casos (13 malignos y 7 benignos) la ecografía detectó imágenes sugerentes de calcio que no estaban presentes en la mamografía.

TABLA XI  
**FIABILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO  
 DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN DIFERENTES AUTORES**

Autor	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Egan (1984) <sup>34 **</sup> .....	68	93
Madjar (1986) <sup>35</sup> .....	87	
Tate (1987) <sup>36</sup> .....	74,4	70
Giusepetti (1989) <sup>37</sup> .....	52,6	82,4
Ramlau (1993) <sup>29</sup> .....	93	90
Terao (1994) <sup>38</sup> .....	97	71
Ciato (1994) <sup>39</sup> .....	72,6	97,3
Saitoh (1994) <sup>40 *</sup> .....	95,2	83,6
Potterton (1994) <sup>41</sup> .....	86,7	
Meden (1995) <sup>42</sup> .....	91	
Stavrost (1995) <sup>32</sup> .....	98,4	67,8

\* 41-50 años. \*\* 10 MHz.

forma se evitarían un gran número de biopsias benignas, y esto puede constituir un papel importante de la ecografía. El camino para llegar a este convencimiento de benignidad puede ser el que nosotros hemos realizado, descartando mediante el estudio de variables ecomorfológicas los nódulos malignos. Ecográficamente encontramos 12 falsos positivos de malignidad dentro del grupo de los 40 benignos, por lo que en el grupo de nódulos ecográficos (n = 89) se podrían haber obviado 28 biopsias (2 falsos negativos). Stavros<sup>32</sup> descarta los nódulos con alguna característica de malignidad y los restantes, supuestamente benignos, los somete a un test de benignidad—presencia de nódulo elipsoide (VPN: 99%) o bi o trilobulado (VPN: 99%), con pseudocápsula (VPN: 99%) o nódulo hiperecogénico homogéneo (VPN: 100%)—. Así consigue un VPN para la clasificación de benignidad del 99,5%. Si en los nódulos sin características de malignidad (n = 28) nosotros exigimos la presencia de pseudocápsula habríamos encontrado 19 nódulos sin características de malignidad y con pseudocápsula sin ningún falso negativo. Se podrían haber evitado esas 19 biopsias junto con los 8 casos de densidad asimétrica en los que la ecografía no detectó nódulo (6 fibrosis, 1 adenosis, 1 hiperplasia epitelial ductal) y 1 caso de nódulo mamográfico sin presencia de nódulo ecográfico.

Los falsos negativos (n = 100), aplicando nuestros criterios de malignidad, son 2 lesiones sin nódulo ecográfico; la primera, una imagen nodular mamográfica menor de 1 cm en una paciente con mamas en involución lipomatosa, y la segunda, un caso difi-

cil de diagnosticar por cualquier técnica, ya que la mamografía era negativa y sólo presentaba el signo clínico de piel de naranja tras haber sido radiada por un nódulo pulmonar y 2 lesiones con nódulo ecográfico que no cumplieron los criterios de malignidad requeridos en nuestro trabajo. En el primer caso no se tendría que haber tenido en cuenta la ausencia de nódulo ecográfico porque hay que ser muy prudentes en la exploración ecográfica de mamas con importante reemplazamiento graso en los que los US no detectan nódulo. El ecografista debe saber que esta técnica permite una buena definición de la patología expansiva en mamas densas, mientras que no es aconsejable en mamas muy grasas de mujeres postmenopáusicas; en estos casos los nódulos, generalmente de ecogenicidad baja o muy baja, no resaltan sobre el fondo gris del tejido graso y pueden pasar inadvertidos. En estos casos es donde la mamografía obtiene imágenes más precisas y características de los nódulos.

Aunque el objetivo fundamental de los US debe ser identificar los nódulos benignos, no se debe infravalorar el papel de la ecografía en el diagnóstico de malignidad en pacientes seleccionadas. La ecografía puede guiar hacia la biopsia en algunas lesiones que no habrían sido diagnosticadas por otros métodos<sup>31</sup> (especialmente en mujeres jóvenes con mamas muy densas). En los casos en los que la mamografía detecta densidad asimétrica (22 en nuestra serie), la ecografía puede llegar a ser precisa al 100% en la detección de nódulo histológico (14/22) y tener una alta sensibilidad (100%) y especificidad (90,9%) en el diagnóstico de malignidad (tabla IX).

En cuanto a las calcificaciones esperábamos que la ecografía no detectara todas las que aparecen en las mamografías (11/19). La mamografía es la prueba más apropiada para su identificación y estudio, y salvo que las calcificaciones sean de un tamaño moderado y estén agrupadas la ecografía no puede verlas. Pero nos ha sorprendido cómo en 20 casos (13 malignos y 7 benignos) la ecografía encontró puntos brillantes, interpretados como calcificaciones, que la mamografía no detectó (tabla X). Existen publicaciones en las que se ha demostrado que el número y tamaño de estos pequeños puntos ecográficos no se correlaciona satisfactoriamente con los especímenes histológicos o mamográficos.<sup>33</sup> Muy probablemente muchos de estos pequeños puntos no sean en realidad depósitos de calcio y sí áreas de fibrosis u otros componentes dentro de los nódulos.

En los últimos años se ha producido un avance sustancial en el campo de la ecografía y puede ser el momento para reevaluar su utilidad en esta área. Los radiólogos especialistas en mamografía han criticado duramente a los ecografistas por atribuir un valor exagerado a los US. Jackson<sup>43</sup> opina que este escepticismo es debido a que se han realizado muchos estudios subóptimos y no se ha comparado la ecografía con la mamografía de alto nivel de cualificación.

Aunque muchos trabajos con US tienen como objetivo aumentar el VPP de la indicación de biopsia, las unidades de mama deben actuar con cautela para poder aplicar esta técnica en la práctica clínica diaria. Es importante contar con los siguientes elementos:<sup>43</sup>

- Estudio adecuado con mamografía de alto nivel que incluya medidas de amplificación de la imagen si son necesarias.
- Ecografía de tiempo real de alta frecuencia utilizando una técnica de rastreo cuidadosa (mucho más especializada y consumidora de tiempo de lo que se hace habitualmente).
- Los casos en los que no se realice biopsia deben tener un seguimiento a corto y medio plazo (2-3 años) mamográfico y/o ecográfico.
- Cualquier cambio en el tamaño o aparición de características sospechosas se asumirá como indicación de biopsia.

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la eficacia diagnóstica de los ultrasonidos de alta resolución (7,5 MHz) en la caracterización de malignidad o benignidad de la patología mamaria.

**Sujetos de estudio.** Estudio prospectivo de una muestra aleatoria formada por 97 pacientes con 107 lesiones de mama que iban a ser biopsiadas.

**Resultados.** De las 107 biopsias, 53 fueron benignas y 54 malignas. De las malignas, 49 presentaron nódulo ecográfico, y de ellas, 47 tenían alguna/as característica de malignidad: más alto que ancho (19), límites irregulares (42), ecogenicidad muy baja (7), calcificaciones en número  $\geq 3$  (11), lobulaciones en número  $\geq 3$  (11) y sombra posterior (26). De las 54 biopsias benignas en 40 había nódulo ecográfico; 12 de ellas tenían alguna característica de malignidad

(falso +). La sensibilidad (S) en nuestro estudio (n = 100) ha sido del 95,9%, la especificidad (E) del 70%, el valor predictivo positivo (VPP) del 79,7% y el valor predictivo negativo (VPN) del 93,3%.

En 22 pacientes la mamografía presentaba densidad asimétrica. En 14 de ellas la ecografía y el estudio histológico detectaron lesiones nodulares, 11 malignas y 3 benignas. Los 11 cánceres fueron correctamente diagnosticados en el estudio con ultrasonidos. En este grupo la S de la ecografía fue del 100%, la E del 90,9, el VPP del 91,7 y el VPN del 100%.

El estudio mamográfico detectó microcalcificaciones en 19 casos. El estudio ecográfico coincidió con el radiólogo en 11, pero además en 20 pacientes los US detectaron imágenes sugerentes de microcalcificaciones que no estaban presentes en las mamografías.

**Conclusiones.** La fiabilidad diagnóstica de los US en la caracterización de lesiones benignas y malignas es alta, por lo que podría utilizarse para aumentar el VPP de la indicación de biopsia.

En los casos en los que las mamografías presentan densidad asimétrica el estudio ecográfico puede ser preciso al 100% en la identificación de nódulos y puede aportar una alta S y E en el diagnóstico de malignidad.

Es dudoso el valor de la ecografía en la identificación de microcalcificaciones y se deben realizar nuevos estudios para demostrar si las denominadas calcificaciones ecográficas en realidad se corresponden con depósitos de calcio.

## REFERENCIAS

1. Defunciones según la causa de muerte 1992. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 1995.
2. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publications, n.º 121. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1993.
3. Hulka BS, Stark AT. Breast cancer: cause and prevention. *Lancet* 1995;346:883-7.
4. Cribado poblacional del cáncer de mama mediante mamografía. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Consumo; 1995.
5. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992; 184(3):613-7.
6. Linver MN, Paster S, Rosenberg RD, Key CR, Stidley CA, King WV. Improvement in mammography interpretation skills in a community radiology practice after dedicated teaching courses: 2-year medial audit of 38,633 cases. *Radiology* 1992;184(1):39-43.
7. Robertson CL. A private breast imaging practice: medical audit of 25,788 screening and 1,077 diagnostic examinations. *Radiology* 1993;187(1):75-9.

8. Kerlikowske K, Grapy D, Barclay J, Sickles EA, Eaton A, Ernster V. Positive predictive value of *screening* mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993;270:2444-50.
9. Margolin FR, Lagios MD. Development of mammography and breast services in a community hospital. *Radiol Clin North Am* 1987;25(5):973-82.
10. Sikles EA. Quality assurance: how to audit your own mammography practice. *Radiol Clin North Am* 1992;30(1):265-75.
11. Cyrlak D. Induced cost of low-cost screening mammography. *Radiology* 1988;168(3):661-3.
12. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Non-palpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988;167(2):353-8.
13. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK, Wilson SA. Real-time breast sonography: application in 300 consecutive patients. *AJR* 1986;147:479-86.
14. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991;179:463-8.
15. Sickles EA. Detection and diagnosis of breast cancer with mammography. *Perspect Radiol* 1988;1:36-65.
16. Kopans DB, Meyer JE, Steinbock RT. Breast cancer. The appearances as delineated by whole-breast water-path ultrasound scanning. *J Clin Ultrasound* 1982;20:313-22.
17. Guyer PB, Dewbury KC. Patrones de malignidad. En: *Atlas de ecografía mamaria comparada*. Barcelona: Doyma; 1989. p. 16.
18. Tajima T, Kubota M, Miton T, et al. Longitudinal/transverse ratio of tumor ecogram as a diagnostic criterion of breast carcinoma. En: Jellins J, Kobayashi T, eds. *Ultrasonic examination of the breast*. London: John Wiley; 1983. p. 60-70.
19. Teubner J. The echogenic border: an important diagnostic criterion in sonographic tumor diagnosis of the breast. En: Gill RW, Dadd MJ, eds. *World Federation of Ultrasound in Medicine and Biology*. Oxford, England: Pergamon; 1985. p. 342.
20. Marquet KL, Funk A, Fendel H, Hadt S. The echo-dense edge and hyper-reflective spikes: sensitive criteria for malignant processes in breast ultrasound. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1993;53:20-3.
21. Ueno E, Hoho E, Soeda S, et al. Dynamic test in real-time breast echography. *Ultrasound Med Biol* 1988;14(suppl 1):53-7.
22. Bamber JD, De González L, Cosgrove DO, Simmons P, Davey J, Mickinna JA. Quantitative evaluation of real-time ultrasound features of the breast. *Ultrasound Med Biol* 1988;14:81-7.
23. Kobayashi T. Diagnostic ultrasound in breast cancer: analysis of retrotumorous echo patterns correlated with sonic attenuation by cancerous connective tissue. *J Clin Ultrasound* 1979;7:471-9.
24. Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Ultrasound analysis of 104 primary breast carcinomas classified according to histologic type. *Radiology* 1983;147:191-6.
25. Kessler M, Milz P, Sittke H, Reiser M. Imaging methods in diagnosis and differential diagnosis of breast cancer. *Bildgebung* 1995;62(3):160-72.
26. Schlecht I, Hadjuana J, Hosten N, Oellinber H, Minguillon C, Bomhard T, Lictenegger W, Felix R. Ultrasound detection of breast cancer with normal mammogram. *Aktuelle Radiol* 1995;5(5):297-300.
27. Rissanen TJ, Makarainen HP, Apaja-Sarkkinen MA, Lindholm EL. Mammography and ultrasound in the diagnosis of contralateral breast cancer. *Acta Radiol* 1995;36(4):258-66.
28. Abe R, Nakayama K, Takada M. Early detection and diagnosis of breast cancer. *Gan To Kagaku Ryocho* 1994;21(16):2713-9.
29. Ramlau C, Sledzikowski J. Combination of thermographic and ultrasound methods for the diagnosis of female breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1993;14(suppl P):152-4.
30. Richter K. Clinical amplitude/velocity reconstructive imaging (CARI)- a new sonographic method for detecting breast lesions. *Brits J Radiol* 1995;68:375-84.
31. Rizzato G, Chersevani R, Solbiati L. High resolution ultrasound assists in breast diagnosis. *Diagn Imaging Int* 1993;42-45.
32. Stavros AT, Thickman D, Rapp C, Dennis M, Parker S, Sisney G. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant. *Radiology* 1995;196:123-34.
33. Tohno E, Cosgrove D, Sloane J. *Ultrasound diagnosis of breast diseases*. London: Churchill Livingstone; 1994. p. 55-7.
34. Egan RL, Egan KL. Detection of breast carcinoma: comparison of entoned water-peth whole breast sonography, mammography and physical examination. *AJR* 1984;143:493-7.
35. Madjar H, Jellins J, Picker R, Shilinger H, Kossoff G. Breast sonography with the new water bath scanning technic. *Geburtshilfe Frevenheilkd* 1986;46(15):290-5.
36. Tate JJ, Royle GT, McDonald P, Guyer PB, Taicor I. X-ray end ultrasound localization of nonpalpable breast lesions and difficulties in management. *J R Soc Med* 1987;80(11):678-80.
37. Giuseppetti GM, Rizzato G, Gozzi G, Ercolani P. Role of ultrasound in the diagnosis of subclinical carcinomas of the breast 1987;78(4):339-42.
38. Terao E, Takeuchi H, Iwamura A, Murakami Y, Harada J, Tada S. Ability of subjection and dynamic MR imaging to detect breast tumors: comparison with ultrasonography and mammography. *Nippon Igakn Hoshasen Gakkai Zasshi* 1994;54(10):950-7.
39. Ciatto S, Rosselli del Turco M, Catrzi S, Morrone D, Bonardi R. The diagnostic role of breast echography. *Radiol Med* 1994;88(3):221-4.
40. Saitoh R, Kojima R, Ito K, Saiton Y, Tsuquigame T, Takahashi M. Real-time high resolution ultrasonography of solid breast masses: use of a 10 MHz sector transducer with a water bal. *Radiat Med* 1994;121(5):201-8.
41. Potterton AJ, Peakman DJ, Young J. Ultrasound demonstration of small breast cancers detected by mammographic *screening*. *Clin Radiol* 1994;49(11):808-13.
42. Meden H, Neves KP, Roben-Kampken S, Kuhn W. A clinical, mammographic, sonographic and histologic evaluation of breast cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;48(2):193-199.
43. Jackson VP. Management of solid breast nodules: what is the role of sonography? *Radiology* 1995;196:14-5.