

# ROL ACTUAL DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

## RESUMEN

En los últimos años, la ecografía de mama, gracias al avance tecnológico de transductores de alta resolución lateral, imágenes armónicas, Doppler color, vistas panorámicas, uso de ecorrealzadores, tridimensionales, ha llegado a ser el examen de imágenes más importante en la evaluación complementaria a la mamografía de las lesiones mamarias y en muchos casos (mujeres con mamas densas, en menores de 35 años y en gestantes) es el examen de primera línea, con mayor sensibilidad y especificidad. Se realiza una revisión de las características ecográficas de las lesiones benignas, malignas y cáncer de mama; la clasificación ecográfica según la terminología bi-rads (breast imaging reporting and data system); Doppler del cáncer de mama, tridimensional (3D), metástasis ganglionar; ecografía como método de descarte y biopsia de lesiones de mama mediante guía ecográfica.

**Palabras clave:** Ecografía de mama, Cáncer de mama, Diagnóstico.

Hubertino Díaz<sup>1</sup>, Isabel Huerto<sup>2</sup>

Rev Per Ginecol Obstet. 2006;52(4):52-60

Recibido 11 de noviembre de 2006.

Aceptado para publicación 21 de noviembre de 2006.

1. Médico radiólogo Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
2. Médico radiólogo Hospital Nacional 2 de Mayo

## ABSTRACT

In the last few years, thanks to high resolution lateral transducers advanced technology, harmonic imaging, color Doppler, panoramic vision, ultrasound contrast enhancement, three-dimension, breast ultrasound has become the most important imaging test complementary to mammography on breast lesions evaluation and in many cases (dense breasts, age below 35, and pregnancy) is the first line test with higher sensitivity and specificity. An updated review is performed on ultrasound findings of malignant and benign lesions and breast cancer, the bi-rads ultrasound classification (breast imaging reporting and data system), Doppler color, third-dimension (3D), lymph node metastasis, ultrasound screening approach and breast lesions biopsy with ultrasound guide.

**Key words:** Breast ultrasound, Breast cancer, Diagnosis

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema importante de salud pública a nivel mundial. Es la neoplasia maligna más común en mujeres<sup>(1)</sup>. La incidencia se ha duplicado en los últimos 20 años; así, se observa mundialmente una tendencia ascendente. En EE UU, una de cada 8 mujeres desarrolla cáncer de mama durante su vida<sup>(2)</sup>. En nuestro país, es la primera causa en incidencia y mortalidad de cáncer en mujeres<sup>(3)</sup>.

La mamografía es el examen de detección del cáncer de mama por más de dos décadas. Sin embargo, adolece de limitaciones sustanciales. Se reporta que de 10 a 20%

de los cánceres de mama palpables no es visible por mamografía, lo cual se debe a diversos factores, como edad, densidad mamaria, entre otros<sup>(4)</sup>. La sobredensidad mamaria es una de las principales causas de falta de visibilidad del cáncer de mama en la mamografía<sup>(5)</sup>.

Hasta hace unos años, la evaluación ecográfica de la mama era principalmente para determinar tumoraciones encontradas en la mamografía o al examen clínico, determinar si era de tipo quístico o sólido<sup>(6,7)</sup>.

En los últimos 10 años, el ultrasonido ha experimentado avances importantes. Se ha mejorado significativamente la resolución axial



y de contraste de las imágenes, al utilizar transductores de alta frecuencia, que van desde 7,5 MHz hasta 15 MHz y con sistemas de imágenes armónica, Doppler color, power Doppler, 3D, así como el uso de los nuevos ecorrealzadores<sup>(7,8)</sup>.

Actualmente, la ecografía puede caracterizar lesiones benignas y malignas. Además, estudiar el comportamiento de su vascularización, mediante Doppler color<sup>(8)</sup>.

El estudio ultrasonográfico de mama es un examen complementario en aquellas anomalías detectadas en la mamografía y es muy confiable en pacientes con mamas densas. De hecho, la ecografía es el método más efectivo para el diagnóstico de tumores en mujeres con mamas densas. Además, es la modalidad primaria para la evaluación de tumoraciones palpables en mujeres menores de 30 años<sup>(7)</sup>.

La ecografía mamaria mejora la especificidad de la mamografía en la caracterización de las tumoraciones, sirve de guía para las biopsias percutáneas y es la imagen de elección en los procedimientos percutáneos biópsicos<sup>(7,8)</sup>.

#### CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES BENIGNAS Y MALIGNAS

Hasta hace unos años, la ecografía de mama caracterizaba a las lesiones solamente en sólidas o quísticas. Actualmente, ha demostrado su valor en caracterizar lesiones benignas y malignas<sup>(9)</sup>. En 1995, Stavros y col<sup>(10)</sup> establecieron criterios para caracterizar tumoraciones mamarias sólidas, las que fueron clasificadas en tres categorías: benignas, indeterminadas y malignas.

Para ser clasificado como benigno, un nódulo debe mostrar una de las

tres características de benignidad: <sup>(1)</sup> hiperecogenicidad homogénea; <sup>(2)</sup> forma elipsoide, más ancha que alta, con orientación paralela a la piel; y <sup>(3)</sup>, dos o tres lobulaciones y con una cápsula ecogénica delgada.

Un nódulo es indeterminado cuando no tiene características benignas ni malignas. Un nódulo es clasificado como maligno cuando presenta características ecográficas, como contorno espiculado, más alto que ancho (orientación no paralela a la piel), márgenes angulados, marcadamente hipoeecogénicos, con sombra acústica posterior, calcificaciones puntiformes, extensión ductal y microlobulación. Esta caracterización muestra una sensibilidad de 98,4% y un valor predictivo negativo (VPN) de 94,5% para malignidad, así como con un valor predictivo positivo (VPP) de 38,0% y especificidad de 67,8%<sup>(10)</sup>.

En 1996, Merrit<sup>(11)</sup> consideró criterios ecográficos de benignidad y malignidad a los bordes definidos o irregulares; la forma esférica u ovoide y amorfa, orientación del eje mayor paralela o no paralela a la piel, refuerzo acústico posterior, sombra acústica posterior y distorsión.

En 1999, Rahbar y col<sup>(12)</sup> señalaron que el ultrasonido puede diferenciar tumoraciones malignas de benignas bajo ciertas características ecográficas. Para benignidad, se identificó la forma oval en 67 de 71 casos (94%), márgenes circunscritos en 95 de 104 (91%) e índice de diámetro transversal/diámetro anteroposterior > 1,4 en 82 de 92 (89%). Las características ecográficas de tumoraciones malignas fueron: forma irregular en 19 de 31 casos (61%), microlobulación en 4 de 6 (67%) y espiculación en 2 de

3 (67%).

#### CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS TÍPICAS DEL CÁNCER DE MAMA

- Bordes irregulares
- Orientación de su eje mayor perpendicular a la piel
- Hipoeecogenicidad
- Sombra acústica posterior
- Anillo ecogénico
- Vascularización

#### CLASIFICACIÓN ECOGRÁFICA SEGÚN LA TERMINOLOGÍA BI-RADS

El bi-rads (*breast imaging reporting and data system*) fue desarrollado, en 1993, por el Colegio Americano de Radiología (ACR), para estandarizar el lenguaje de los reportes de mamografía y aclarar las interpretaciones mamográficas, así como para facilitar la comunicación entre los médicos<sup>(13)</sup>. Hasta hace unos años, el bi-rads fue aplicado solamente a la mamografía, dejando de lado a otras modalidades de diagnóstico por imágenes, como la ecografía y la resonancia magnética. En 2003, el ACR desarrolló el lenguaje estandarizado para la caracterización de las lesiones por ecografía, por mamografía y por resonancia magnética. El lenguaje incluye características descriptivas, tales como forma de la tumoración, orientación de la misma, transmisión acústica posterior, límites circundantes de la lesión y la ecotextura<sup>(13)</sup>.

Las características ecográficas bi-rads de márgenes espiculados, forma irregular y orientación no paralela muestran un alto valor predictivo de malignidad. Mientras que, márgenes circunscritos, forma oval y orientación paralela a la

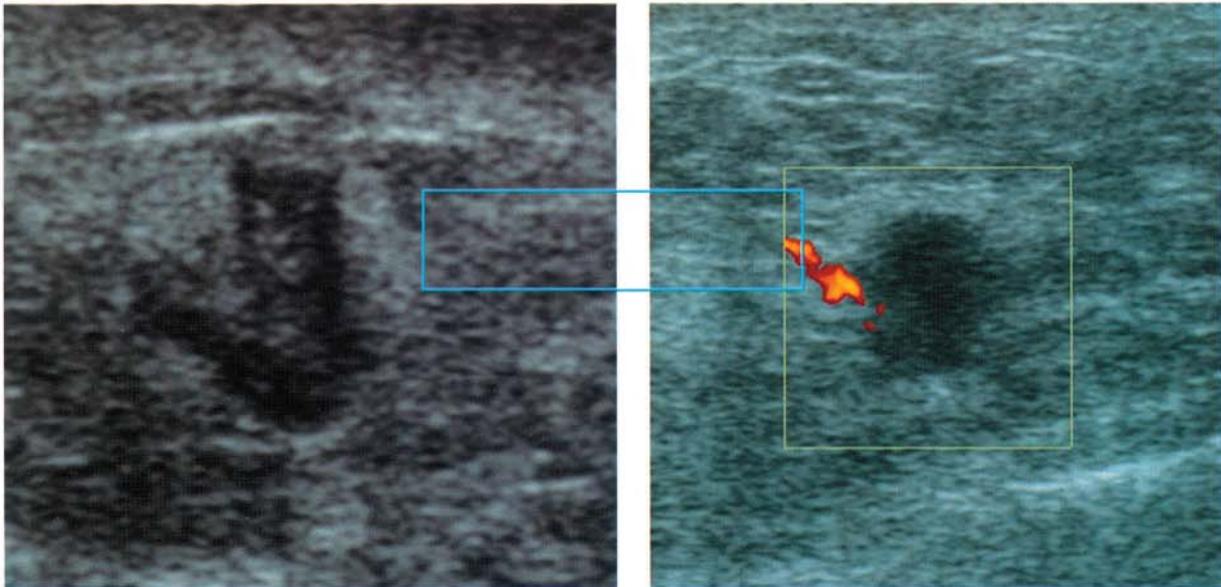


Figura 1. Formación hipocogénica, de bordes irregulares; el eje mayor es perpendicular a la piel; el diagnóstico anatomopatológico fue carcinoma ductal infiltrante.

piel fueron altamente predictivos de benignidad<sup>(14)</sup>.

### CRITERIOS ECOGRÁFICOS PARA EVALUAR MASAS BENIGNAS Y MALIGNAS

#### Forma de la masa

- Oval
- Redonda
- Irregular

#### Márgenes de la masa

- Circunscrita
- Microlobulada
- Indistinguible
- Angular
- Espiculada

#### Orientación de la masa

- Paralela
- No paralela

#### Característica acústica posterior

- Refuerzo acústico
- No presenta refuerzo acústico

- Sombra acústica
- Mixto (refuerzo y sombra)

#### Límites de la lesión circundante

- Rotura abrupta de la interfase
- Halo ecogénico.

#### Eco-patrón

- Hiperecoica
- Isoecoica
- Compleja

- Anecoica
- Hipocogénica

### BI-RADS ULTRASONOGRÁFICO: VALORACIÓN DE CATEGORÍAS

#### Categoría 0. Valoración incompleta

Requiere evaluación adicional por otras modalidades de imagen. En algunos casos, cuando la ecografía es el examen inicial de estudio, pueden ser necesarios otros exá-

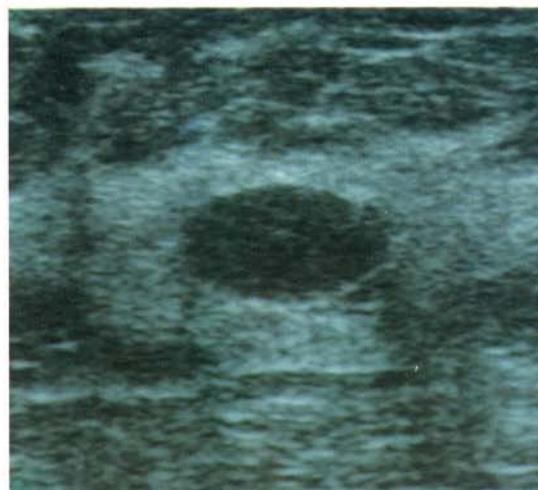


Figura 2. Formación redonda, anecoica, con refuerzo acústico posterior, bordes definidos y halo hiperecoico: quiste.

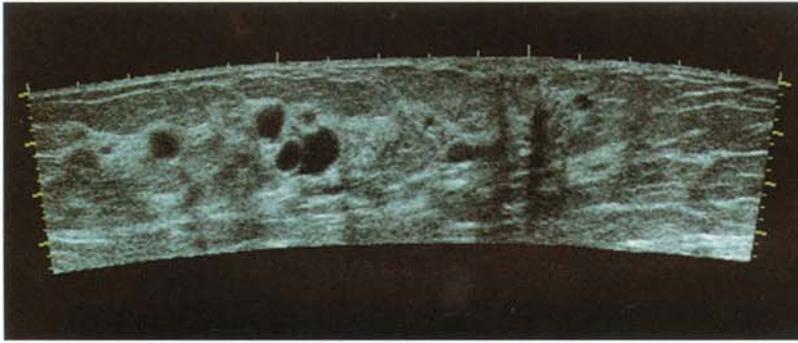


Figura 3. Vista panorámica, presencia de múltiples formaciones quísticas.

menes por imágenes, como la mamografía. Otro ejemplo es cuando la mamografía y la ecografía no pueden diferenciar entre cicatriz y recurrencia de cáncer de mama tratado por lumpectomía y/o radioterapia, en cuyo caso se podría recomendar la resonancia magnética.

#### **Categoría 1. Valoración completa. Negativo**

Esta categoría es para la ecografía sin anomalías, tales como una tumoración, distorsión de su arquitectura, engrosamiento de la piel o microcalcificaciones.

#### **Categoría 2. Hallazgo benigno**

Esencialmente, es un reporte negativo para malignidad. Los quistes simples podrían ser considerados en esta categoría; así mismo, los nódulos linfáticos intramamarios (también podrían ser considerados en la categoría 1), los implantes mamarios, cambios posquirúrgicos estables, probables fibroadenomas que no presentan cambios en sucesivos controles ecográficos.

Se sugiere seguimiento y control en tiempo corto. Las tumoraciones sólidas bien circunscritas, de forma oval y con orientación horizontal, con mayor probabilidad son

fibroadenomas, aunque podrían tener menos de 2% de riesgo de malignidad. En esta categoría, se puede también considerar a los quistes complicados y a los conglomerados de microquistes, para su seguimiento y control en tiempo corto.

#### **Categoría 3. Hallazgo probablemente benigno**

Se sugiere seguimiento y control en tiempo corto. Las lesiones de esta categoría pueden tener una probabilidad de malignidad lo suficientemente alta, intermedia de cáncer, la que varía entre 3% y 94%, con un VPP de 30 a 34%. Una opción es catalogarlas como sospecha de malignidad baja, intermedia o moderada. Considerar la posibilidad de biopsia.

#### **Categoría 4: Altamente sospechosa de malignidad.**

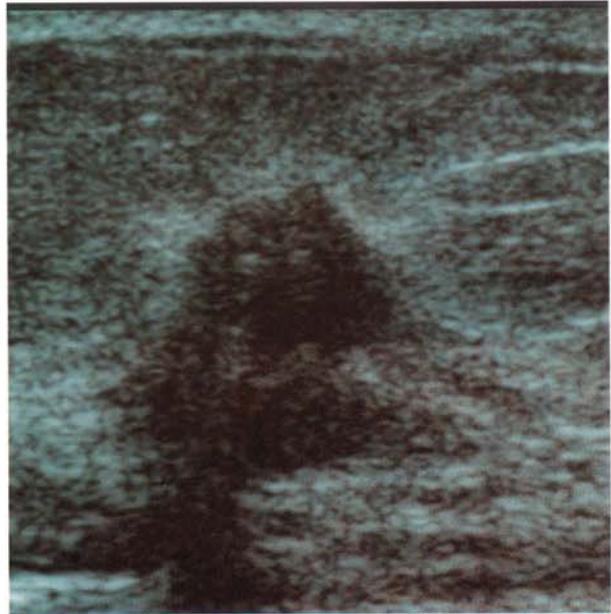
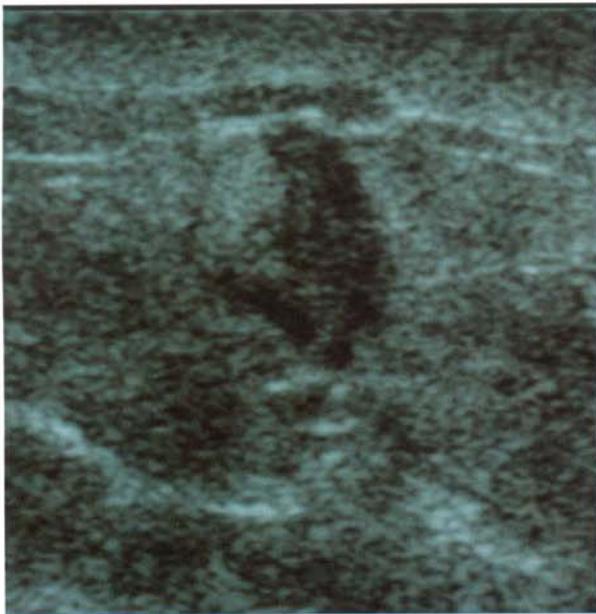
Está indicada la biopsia. La anomalía identificada ecográficamente en esta categoría podría tener 95% de riesgo de malignidad; siendo importante la identificación de ganglios axilares



Figura 4. Formación oval, bordes circunscritos, eje mayor paralelo a la piel y refuerzo acústico posterior; el diagnóstico anatomopatológico fue fibroadenoma.



Figura 5. Formación nodular, amorfa, hipoeecogénica, bordes microlobulados, diámetro mayor es paralelo a la piel, característica acústica posterior mixta. El diagnóstico anatomopatológico fue fibroadenoma.



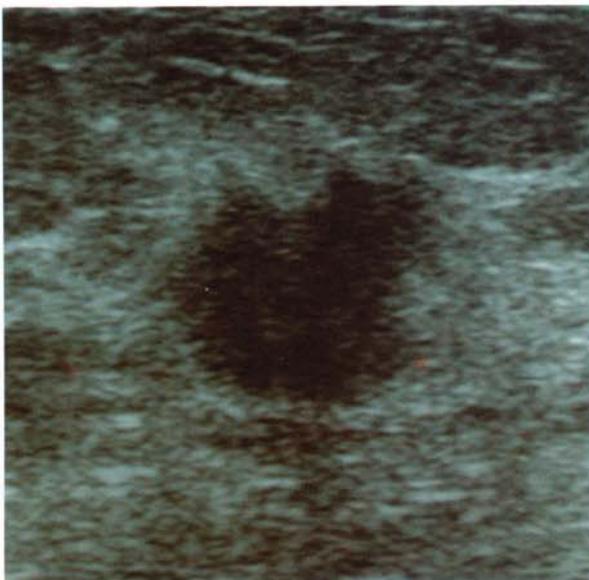
**Figura 6.** Formación nodular, amorfa, bordes irregulares, diámetro mayor es vertical a la piel, hipocogénico, sombra acústica posterior. El diagnóstico anatomopatológico fue carcinoma ductal.

metastáticos. La biopsia es necesaria, para el diagnóstico histopatológico.

#### **Categoría 5. Maligno, con biopsia conocida**

Esta categoría está reservada para las lesiones con una biopsia anterior reconocida como lesión maligna.

#### **DOPPLER COLOR Y POWER DOPPLER**

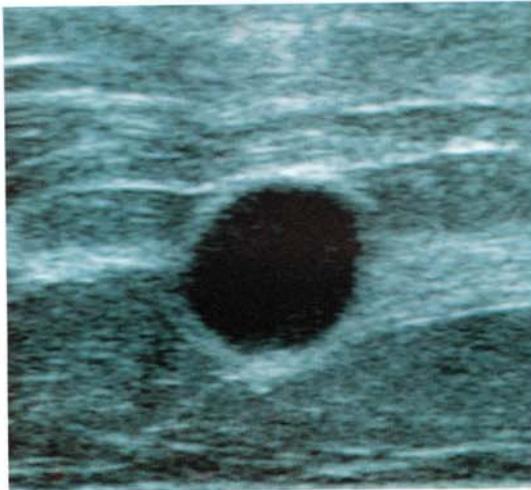


**Figura 7.** Formación nodular, oval, bordes irregulares, diámetro vertical mayor que diámetro transversal, hipocogénica, tenue sombra acústica posterior; diagnóstico anatomopatológico carcinoma ductal invasivo.

#### **EN CÁNCER DE MAMA**

La técnica Doppler color y power Doppler son ampliamente usadas para demostrar la neoangiogénesis tumoral<sup>(15)</sup>. Últimamente, el uso de agentes ecorrealzadores ha demostrado mayor exactitud diagnóstica para caracterizar tumores malignos y benignos, sobrepasando a la ecografía en escala de grises<sup>(16)</sup>.

La angiogénesis es definida como la neoformación de vasos que nacen de los capilares o microvasos preexistentes. La formación de estos vasos está asociada con mayor riesgo de malignidad<sup>(15)</sup>. El incremento de la tumoración y la formación de metástasis requieren la formación de neovasos y los tumores malignos secretan factores angiogénicos para la formación de neovasos. Las características de los vasos de tumoración



**Figura 8.** El mismo caso, con adenopatía axilar, de aspecto metastático.

res malignos muestran direcciones atípicas, con estenosis irregular, amplia variación del calibre, ensanchamiento sinusoidal y comunicaciones arteriovenosas, en la arteriografía<sup>(15)</sup>.

Diversos trabajos indican que el patrón de vascularidad podría ayudar a diferenciar lesiones malignas de benignas. Usando power Doppler, se caracteriza el patrón de vascularidad lesional, como vascularidad periférica, central y de

penetración<sup>(17)</sup>. El patrón de vasos que penetra la lesión es el signo más frecuente en lesiones malignas, con una sensibilidad de 68%, especificidad de 95%, VPP 85% y VPN 88%<sup>(18)</sup>.

Otros investigadores refieren que el índice de resistencia (IR) podría ser usado como criterio de benignidad y malignidad. Un IR > 0,7 indicaba malignidad, con una sensibilidad de 82%, espe-

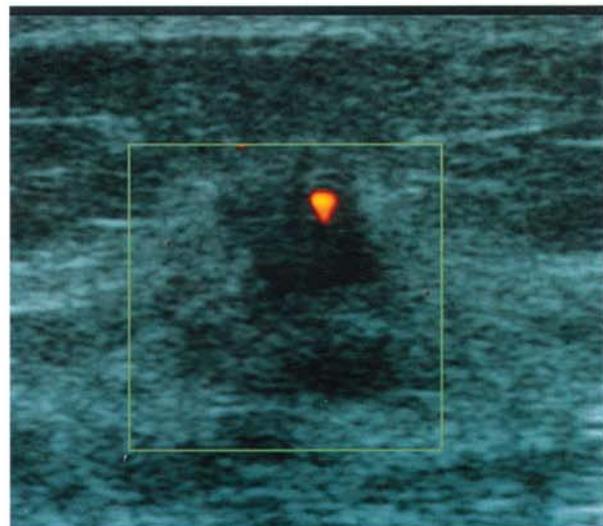
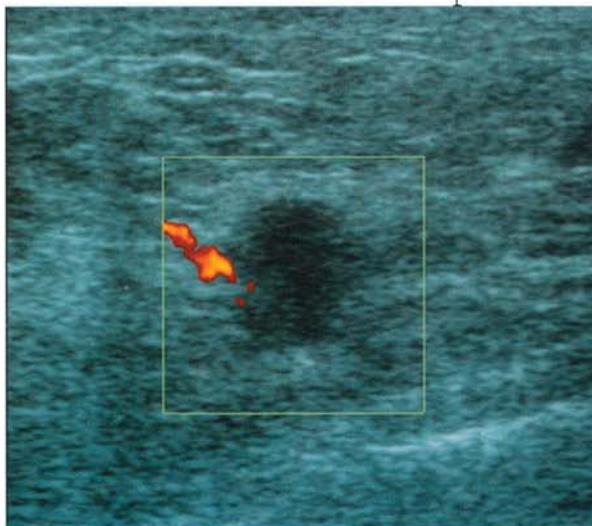
cificidad de 81%, VPP 70% y VPN 89%<sup>(19)</sup>. Otros estudios refieren que la velocidad máxima > 0,25 cm/s muestra un mayor riesgo de muerte. Ellos observaron que pacientes con velocidad máxima < 0,25 cm/s tienen una supervivencia a los cinco años de 82,3%, la cual disminuye drásticamente a 36,6% en pacientes con una velocidad máxima > 0,25 cm/s<sup>(20)</sup>.

Varios reportes muestran gran variabilidad para detectar vasos en un tumor, como signo de malignidad, con una sensibilidad que varía de 73% a 98%, especificidad de 16 a 90%, VPP de 41 a 85% y VPN de 47 a 99%<sup>(16)</sup>.

El flujo reverso o flujo diastólico ausente es un signo infrecuente, pero de alto valor predictivo positivo<sup>(16)</sup> en la evaluación de tumores mamarias.

### 3D MEJOR QUE 2D EN CÁNCER DE MAMA

La técnica de US 3D, desde hace



**Figura 9.** Formación nodular, oval, de bordes irregulares, diámetro vertical mayor que transversal, presenta pedículo vascular al power Doppler. Diagnóstico anatomopatológico carcinoma ductal invasivo.



unos años está siendo utilizada cada vez con mejores resultados. La US 3D otorga nueva información y permite una mejor interpretación y caracterización de las tumoraciones mamarias sólidas que la ecografía convencional (2D). Nos permite realizar un análisis multiplanar 3D (el plano coronal no es visible por ecografía convencional). Además, permite reevaluar los datos una vez que la paciente se ha retirado<sup>(21)</sup>.

Cho y col. demostraron que el US 3D facilita una mejor valoración del volumen a través del plano coronal y la morfología de la lesión<sup>(21)</sup>. Además, indicaron que la valoración de las tumoraciones mamarias es más completa con ecografía 3D que con la 2D, porque permite caracterizar toda la superficie de la lesión, valora mejor la infiltración focal. La ecografía 3D es superior a la 2D en la caracterización de tumoraciones mamarias sólidas y puede proporcionar mejor valoración del tejido circundante, especialmente en casos donde la infiltración no está

bien definida o no es visible en 2D. A pesar de que la calidad de imagen de la ecografía 3D es superior a la 2D, todavía no provee beneficio adicional significativo sobre la ecografía 2D, para el diagnóstico del cáncer de mama<sup>(22)</sup>.

### ECOGRAFÍA DEL GANGLIO METASTÁSICO

La ecografía de alta resolución permite valorar, y en muchos casos definir, la presencia de ganglios metastáticos a nivel axilar. Para determinar el pronóstico del cáncer de mama, es importante verificar o descartar el compromiso metastático de los ganglios axilares<sup>(23)</sup>. La presencia de metástasis disminuye en 40% la supervivencia a los 5 años, comparada con la de las pacientes que no tienen enfermedad metastásica<sup>(24)</sup>.

Los criterios ecográficos para identificar ganglios metastáticos son varios:

- La relación del diámetro longitudinal (L) respecto al transversal (T):

$L/T < 2$ .

- Ausencia de un centro ecogénico, lo que traduce ausencia de grasa hiliar.
- Engrosamiento cortical excéntrico  $\geq 2$  mm, morfología cortical anormal.
- Incremento de la vascularidad al Doppler, con presencia de flujo periférico.
- El flujo hiliar es benigno<sup>(23-25)</sup>.
- Tamaño  $> 20$  mm
- Forma redonda
- Apariencia cortical anormal.

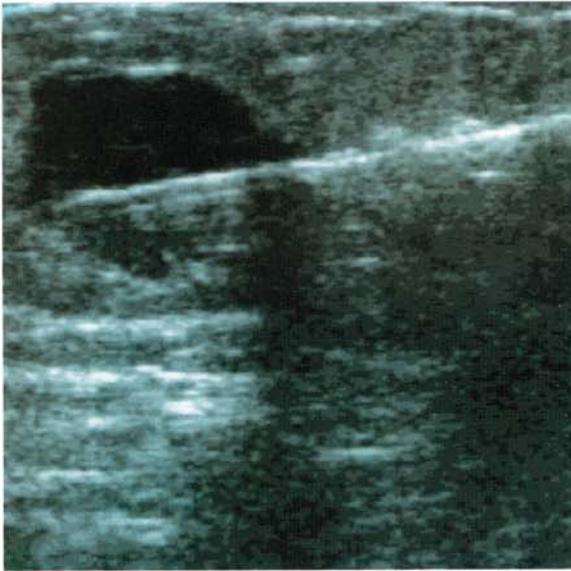
La literatura reporta una sensibilidad en la identificación de ganglios metastáticos entre 62 y 92%, con una especificidad de 69 a 100% y una exactitud de 71 a 92%. Al estudio Doppler color, un patrón de vascularización periférica y ausencia de hilio vascular son signos de ganglio metastático<sup>(27)</sup>.

### LA ECOGRAFÍA COMO MÉTODO DE TAMIZAJE

La mamografía es el examen de



Figura 10. Adenopatía metastásica, con pérdida de la zona hiliar hiperecogénica, engrosamiento cortical  $> 2$  mm, presencia de flujo periférico al power Doppler.



**Figura 11.** Biopsia de mama guiada por ecografía; se observa aguja (flechas) ingresando a la lesión, para obtener muestra adecuada.

elección para la detección temprana del cáncer de mama. La sensibilidad de la mamografía varía de 65 a 91%<sup>(28)</sup>. Uno de los principales factores de falsos negativos al estudio mamográfico es la mama densa<sup>(29)</sup>, aún más si consideramos que las mamas densas están asociadas con un mayor riesgo de cáncer<sup>(30)</sup>. Actualmente, los avances del ultrasonido nos permiten realizar una adecuada valoración de aquellas mamas mamográficamente densas, considerándose en muchos casos como un método de tamizaje en estas mamas densas<sup>(31)</sup>. El uso de la ecografía en mamas mamográficamente densas es detectar pequeños cánceres no observados por la mamografía o con el examen clínico.

### BIOPSIA DE MAMA CON GUÍA ECOGRÁFICA

Actualmente, la biopsia con guía ecográfica es la técnica más utilizada para el diagnóstico preoperatorio citológico e histológico de las lesiones visibles por ecografía.

Las ventajas de la biopsia con guía ecográfica son: costo bajo, morbilidad mínima y permite una visualización en tiempo real del área a biopsiar. Aproximadamente, 80% de las lesiones de mama es apropiado para biopsia con guía ecográfica<sup>(32)</sup>.

Las ventajas de la biopsia percutánea con guía ecográfica sobre la biopsia quirúrgica son su menor costo y no deja cicatriz residual, que de otro modo podría dificultar la interpretación de las imágenes en los subsiguientes controles<sup>(33)</sup>.

La técnica con guía ecográfica es superior al método de manos libres, porque la guía manual (manos libres) es un técnica ciega que tiene un índice de fallas relativamente alto (15 a 20%), puesto que no es posible determinar a ciencia cierta que la muestra provenga de la lesión y no de tejido externo a la misma; si la lesión ha sido observada mediante mamografía y ecografía, se prefiere la biopsia guiada por ecografía, por sus ventajas<sup>(34)</sup>.

### CONCLUSIONES

La ecografía de mama en la actualidad juega un rol importante en el diagnóstico del cáncer de mama, como un examen complementario a la mamografía. Puede determinar las tumoraciones clínicamente palpables o no palpables como benignas y malignas, con alta sensibilidad y especificidad. Es el examen de primera línea en la evaluación de mamas densas a la mamografía, en mujeres menores de 35 años y en gestantes.

La mamografía sigue siendo el examen de elección en el diagnóstico del cáncer de mama, pero una evaluación complementaria con ecografía mejora su sensibilidad y especificidad diagnóstica.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, et al. Breast cancer. *Lancet*. 2005;365:1727-41.
2. Singhal H, Kaur K, Thomson S. Breast cancer evaluation. [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com) Última actualización: Febrero 15, 2006.
3. Guevara G, Chacaltana A. Aspecto epidemiológico del cáncer de mama en el Hospital Regional de Ica. 2003;16(2):60-8.
4. Durfee S, Selland D, Smith D, et al. Sonographic evaluation of clinically palpable breast cancer invisible on mammographically dense breast. *The Breast Journal*. 2000;6(1):247-51.
5. Crystal P, Strano S, Shcharynski S, Koretz M. Using sonography to screen women with mammographically dense breast. *AJR*. 2003;181:177-82.
6. Schneider. Ecotomografía como apoyo al diagnóstico mamario. *Cuad Cir*. 2004;18:106-13.
7. Massengale J, Brem R. Use of ultrasound in breast disease. *Ultrasound Quarterly*. 2002;18(3):149-59.
8. Rizzato G. Towards a more sophisticated use of breast ultrasound. *Eur Radiol*. 2001;11:2425-35.
9. Mesurolle B, Mignon F, Ariche-Cohen M, Tardivon A, Goumot P. High-resolution ultrasound appearance of small breast lesions. *The Radiologist*. 2001;8(6):291-301.
10. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196:123-34.
11. Merritt C. Breast nodules: Sonographic characterization. A special course in ultra-



- sound. RSNA. 1996; 331-7.
12. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology*. 1999;213:889-94.
  13. American College of Radiology. BI-RADS ultrasound, Breast imaging reporting and data system, First Ed. 2003:77-9.
  14. Hong A, Rosen E, Soo M, Baker J. BI-RADS for sonography: Positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR*. 2005;184:1260-5.
  15. Mehta T, Raza S, Baun J. Use of Doppler ultrasound in the evaluation of breast carcinoma. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2000;21(4):297-307.
  16. Del Cura J, Elizagaray E, Zabala R, et al The use of unenhanced Doppler sonography in the evaluation of solid breast lesions. *AJR*. 2005;184:1788-94.
  17. Lee S, Young H, Yon S, Mee S. Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *J Clin Ultrasound*. 2002;30:459-64.
  18. Raza S, Baum J. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology*. 1997;203:164.
  19. Schroeder R, Bontanjoglo M, Rademaker J, et al. Role of power Doppler techniques and ultrasound contrast enhancement in the differential diagnosis of local breast lesions. *Eur Radiol*. 2003;13:68-79.
  20. Peter-Engl C, Frank W, Leodolter S, Medl M. Tumor flow in malignant breast tumors measured by Doppler ultrasound: an independent predictor of survival. *Breast Cancer Res Treat*. 1999;54:65-71.
  21. Cho K, Seo Bo, Lee J, et al. A comparative study of 2D and 3D ultrasonography for evaluation of solid breast masses. *Eur J Radiol*. 2005;54:365-70.
  22. Watemann D, Foldi M, Hanjolic-Beck, et al Three-dimensional ultrasound for the assessment of breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:592-8.
  23. Clough G, Truscott J, Haigh I. Can high frequency ultrasound predict metastatic lymph nodes in patients with invasive breast cancer? *Radiography*. 2006;12(2):96-104.
  24. Mobbs L, Jannicky E, Weaver D, et al. The accuracy of sonography in detecting abnormal axillary lymph nodes when breast cancer is present. *JDMS*. 2005;21:297-303.
  25. Podkrajsek M, Music M, et al. Role of ultrasound in the preoperative staging of patients with breast cancer. *Eur Radiol*. 2005;15:1044-50.
  26. Topal U, Pumar S, Tasdelen I, Adim B. Role of ultrasound-guided core biopsy of axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Europ J Radiol*. 2005;56:382-5.
  27. Yang W, Chang J. Patients with breast cancer: Differences in color Doppler flow and gray-scale US featured of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology*. 2000; 215:658-73.
  28. Robertson CI. A private breast imaging practice: medical audit of 25,788 screening and 1077 diagnostic examinations. *Radiology*. 1993;187:75-9.
  29. Saarenmaa I, Salminen T, Geiger V, et al. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultrasonography. *Breast Cancer Res Treat*. 2001;67:117-23.
  30. Boyd NF, Lockwood GA, Martin LJ, et al Mammographic densities and risk of breast cancer among subjects with a family history of this disease. *J Nat Cancer Inst*. 1999;91:1404-8.
  31. Crystal P, Strano S, Shcharynski S, Koretz M. Using sonography to screen women with mammographically dense breast. *AJR*. 2003;181:177-82.
  32. Fornage B. Sonographically guided needle biopsy of nonpalpable breast lesions. *J Clin Ultrasound*. 1999;27(7):385-98.
  33. Fornage B, et al. Interventional breast sonography. *Eur J Radiol*. 2002;42:17-31.
  34. Nurko J, Edwards M. Image-guided breast surgery. 2005;190:221-7.