

Valoración con resonancia magnética dinámica de mama en los casos BIRADS 3 y 4, correlacionados con histopatología

Maury Elena Rodríguez Ruiz,* Dora Luz Barragán Patraca,*
Nelson Fabián Villafaña Marín,** Miguel Ángel Palacios Montesinos,*** Luis Felipe Alva López***

RESUMEN

La resonancia magnética para el estudio de las lesiones mamarias contribuye a detectar las características morfológicas de los hallazgos y conocer si la lesión contiene tejido fibroso, grasa o líquido. El término dinámico se aplica al empleo de medio de contraste para evaluar el patrón de reforzamiento de las lesiones que incluye determinar el tipo de curva obtenida y sus características. La espectroscopia tiene la finalidad de demostrar las diferencias metabólicas entre tejidos normales y tumorales. **Objetivo:** Caracterizar con resonancia magnética criterios de BIRADS 3 y 4, correlacionando los hallazgos con resultados histopatológicos. **Material y métodos:** Pacientes con hallazgos BIRADS 3 y 4, que se someterían a biopsia. El número de pacientes se calculó empleando curva ROC de mastografía contra la resonancia magnética, el cual se determinó en un mínimo de 66 pacientes. **Resultados:** Se realizaron 34 estudios con secuencias completas, 24 del grupo de BIRADS 3 y 8 con BIRADS 4, correlacionando los hallazgos de imagen con resultados histopatológicos. **Conclusiones:** Los resultados confirman que la resonancia magnética puede caracterizar lesiones que con mastografía se consideran indeterminados; los resultados asociados a hallazgos malignos mediante mastografía se analizaron con resonancia magnética, comprobando que sus características se asociaban a datos de malignidad descritos por imagen.

Palabras clave: Cáncer de mama, mastografía, BIRADS, resonancia magnética.

INTRODUCCIÓN

La mastografía continúa siendo el primer método de imagen diagnóstico para el cáncer de mama. La necesidad de tener un lenguaje en común entre los radiólo-

ABSTRACT

The use of magnetic resonance for the study of mammary lesions helps detect the morphological characteristics of the findings and also determine if the lesion features fibrous tissue, grease or liquid. The term «dynamic» is applied for the use of contrast agents to evaluate the lesion enhanced included to determine the type of curve obtained as well as its characteristics. The spectroscopy objective is to demonstrate the metabolic differences between normal and malignant tissues. Objective: To characterize through magnetic resonance BIRADS 3 and 4 criteria, correlating the findings with histologic results. Material and methods: Patients with BIRADS 3 and 4 findings, who will have biopsy taken. The number of patients was calculated by a ROC curve, mammography against magnetic resonance that determined a minimum of 66 patients. Results: 34 complete sequence studies took place; 24 from BIRADS 3 group and 8 from BIRADS 4, correlating the image findings with histologic results. Conclusion: The results confirm that the magnetic resonance can characterize lesions which through mammography are undetermined. The results related to malignant findings from mammography were analyzed by magnetic resonance, proving that its characteristics featured malignant data through the image.

Key words: Breast cancer, mammography, BIRADS, magnetic resonance.

gos para la lectura de los resultados obtenidos en las mastografías, así como las recomendaciones para su manejo, llevó al Colegio Americano de Radiología a desarrollar el BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) en 1992. El BIRADS consta de seis ca-

* Departamento de Mastografía, Centro Médico ABC Observatorio.

** Departamento deImagen, Centro Médico ABC Santa Fe.

*** Departamento deImagen, Centro Médico ABC Observatorio.

Recibido para publicación: 11/05/08. Aceptado: 11/12/08.

Correspondencia: Dra. Maury Elena Rodríguez Ruiz

Centro Médico ABC, Departamento de Mastografía
Sur 136 núm. 116 Col. Las Américas, 01120, México, D.F.
Tel: 52308110 ext. 3139. E-mail: maui_mdrx@hotmail.com

tegorías, cuatro de éstas incluyen recomendaciones específicas para la evaluación diagnóstica futura.

Categoría 0 «necesidad de evaluación por imagen adicional», categoría 3 «seguimiento a corto plazo», categoría 4 «considerar biopsia», categoría 5 «tomar acción apropiada». Las categorías 1 y 2 implican recomendación de nueva evaluación mastográfica de rutina.

Los radiólogos utilizan el BIRADS con las siguientes categorías: 0 Necesidad de evaluación adicional, 1 negativo, 2 hallazgos benignos, 3 hallazgos probablemente benignos, 4 sospecha de malignidad, 5 altamente sugestivo de malignidad.¹⁰

Las evaluaciones adicionales incluyen ultrasonido (dentro de los primeros 90 días de la categoría inicial 0).

La mastografía ha demostrado tener alta sensibilidad, particularmente en mamas con baja densidad; sin embargo, es de baja especificidad. Se ha reportado un valor negativo-positivo de 60 a 80%.^{1,11}

La resonancia magnética con administración de medio de contraste se realiza para establecer el diagnóstico y la extensión del cáncer de mama. Además de elevar la sensibilidad y especificidad diagnóstica en la detección temprana del cáncer de mama,²¹ proporciona información sobre la intensidad de señal en la región de interés, cuyos patrones reproducibles de reforzamiento diferencian si es benigna o maligna.¹³ A pesar de los múltiples estudios realizados, la técnica aún no ha sido estandarizada. Ésta es una de las razones por las cuales se reportan grandes diferencias en la especificidad (30 a 95%),² la cual se correlaciona con la experiencia del investigador. La especificidad se encuentra en relación a las diferentes poblaciones de estudio, protocolos de imagen y criterios de interpretación. La especificidad aumenta cuando se respetan las indicaciones establecidas.²²

Las indicaciones aceptadas son:

- Mamas densas BIRADS 2, con antecedentes de riesgo familiar para cáncer de mama.
- Presencia de nódulos palpables no visibles en mastografía o ultrasonido.
- Nódulos indeterminados por mastografía.
- Nódulo palpable con mastografía y/o ultrasonido negativo.

—Mama negativa por mastografía con ganglios positivos.

—Identificar extensión tumoral y enfermedad metastásica.^{9,10,23}

Secuencias de perfusión

Emplea medio de contraste gadolineum para poder llevar a cabo el análisis de las curvas de reforzamiento con indicaciones básicas, cortes a 3 mm (depende del tamaño mamario), haber identificado el área de mayor reforzamiento o de sospecha para colocar el ROI (señalador localizador) sobre parte vital del tumor y verificar que permanezca en esa localización durante las secuencias de perfusión.

Para los criterios evaluados de la fase postcontraste, se emplea una ecuación que mide los valores de señal de intensidad (SI), del sitio a estudiar:

$$(SI \text{ postcontraste} - SI \text{ precontraste}/SI \text{ precontraste}) \cdot 100$$

Para diagnóstico, la velocidad de reforzamiento se cataloga en: baja, intermedia y rápida.

Si la señal de intensidad cambia en fase temprana, se cuantifica en valores de porcentaje. Los valores obtenidos en fase tardía se evalúan en tiempo y se correlacionan cualitativamente.

Tipo básicos de curvas de reforzamiento:

Tipo 1: 1a) Persistente: reforzamiento continuo y progresivo postcontraste, pico de reforzamiento en el último minuto del postcontraste. **1b) Persistente con inclinación:** Reforzamiento continuo que al final empieza a declinar progresivamente, simulando una curva. Ambas curvas tipo 1 se han encontrado asociadas a los hallazgos de benignidad.

Tipo 2 Plateau: Con nivel de pérdida de intensidad de señal, posterior a un reforzamiento inicial, asociada a lesión indeterminada; sin embargo, existe tendencia a malignidad.

Tipo 3 Lavado: Disminución posterior a un fuerte reforzamiento, asociada a malignidad.^{10,21}

Espectroscopia

Además de las técnicas descritas anteriormente, se cuenta con la técnica de espectroscopia de re-

sonancia magnética, la cual ayuda en la obtención de información del contenido químico de las lesiones, que puede ser utilizada en muchas situaciones clínicas, como la caracterización de las distintas lesiones presentes en mama y el monitoreo en la respuesta del tratamiento del cáncer de mama.¹⁴

En el tejido mamario los tumores crecen desde nidos de implantes tumorales. La resonancia magnética con espectroscopia apoya la hipótesis de que la presencia de colina elevada en el tejido mamario es un marcador espectral para la posibilidad de localizar lesiones malignas, aunque no exista lesión demostrable con características de sospecha.¹⁵ Los metabolitos involucrados en la síntesis de la membrana fosfolipídica asociados a tejido tumoral, tales como fosfomonoesteres (fosfocolina y fosfoetanolamina) y fosfodiesteres (glicerofosforilcolina y glicerofosforiletanolamina), se encuentran dentro del grupo N-trimetilo, que forma parte de la colina activa, y que ha demostrado tener un elevado espectro de captación en la resonancia magnética, a base de hidrógeno con H-1.¹¹

La espectroscopia se puede realizar empleando fósforo (P-31) o hidrógeno (H-1). En México no se cuenta con fósforo, por lo que en todos los centros diagnósticos con resonancia magnética se emplea resonancia magnética con H-1, que es capaz de identificar todos los protones equivalentes a colina (Cho), la cual se ha identificado como el metabolito más elevado en la presencia de tejido tumoral, comparado con el tejido normal, especialmente en el tejido mamario.^{10,12}

MATERIAL Y MÉTODOS

Resonador de 1.5 tesla marca Philips, Software para perfusión y espectroscopia con empleo de cálculo PADE (FPT: Fast Pade Transformer) para medición de metabolitos activos.

Tomando el número de mastografías realizadas en 10 meses (un total de 1,897), se calculó el porcentaje correspondiente a cada una de las categorías de BIRADS, equivalente a dos meses de estudio.

Se incluyeron únicamente los grupos BIRADS 3 y 4. Con base en un estudio de muestra que se calculó, tomando como referencia la fórmula para

comparar la curva ROC (*Receiver Operator Curve*) de la mastografía contra la resonancia magnética, se determinó un mínimo de 66 pacientes.^{1,2}

Protocolo: Fueron incluidas pacientes con diagnóstico de BIRADS 3 y 4, con mastografía y ultrasonido previos. Se excluyeron las mujeres que no contaron con resultado histopatológico, con colocación de prótesis, antecedente de intervenciones como radioterapia y lesiones que no midieran más de 10 mm. Se eliminaron aquellos casos que no se terminaron adecuadamente por problemas técnicos que no permitían realizar el estudio de resonancia magnética completo.

Las variables dependientes abarcaron el criterio radiológico mastográfico y por resonancia magnética para BIRADS 3, 4 y el resultado histopatológico. Variables independientes analizadas: edad, densidad mamaria y antecedentes familiares de riesgo para cáncer de mama

Flujograma: Se llevó a cabo en el Departamento de Resonancia Magnética del Centro Médico ABC Santa Fe. antes de realizar el estudio, a las pacientes se les daban a conocer las características, los objetivos y la finalidad del estudio, por medio de una hoja de consentimiento informado, la cual debía ser firmada para manifestar su aceptación.

Las secuencias seleccionadas para realizar el estudio en un tiempo máximo de 60 minutos fueron:

— Axial T1	3-4 minutos
— Axial T2	3-4 minutos
— Sagital T2 con supresión grasa	4:30 minutos
— MIP (reconstrucción multiplanar)	2:30 minutos
— Tiempo promedio	13-15 minutos

Perfusión: administración de gadolinium (14 mm), a una presión de 4 cc por segundo:

— Sagital T1 con gadolinium	1:30 minutos
— STIR (secuencia de inversión recuperación)	2:00 minutos

Espectroscopia: con alineación de protones que tiene tiempo variable entre 5 y 10 minutos el Tiempo de Eco de 270 ms, en esta secuencia:

— T1 ó T2 en axial con FAT-SAT (saturación grasa)	6 minutos
--	-----------

RESULTADOS

Se registraron un total de 46 resonancias magnéticas funcionales de mama en el Centro Médico ABC Santa Fe, se realizaron 11 estudios iniciales de ensayo en pacientes con diagnóstico de BIRADS 2, 26 con BIRADS 3 y nueve con BIRADS 4. Se eliminaron los estudios de ensayo y se excluyeron cinco, en los cuales no se pudo finalizar correctamente algunas secuencias funcionales, quedando 32 estudios que cuentan con las secuencias completas: 24 BIRADS 3 y ocho BIRADS 4.

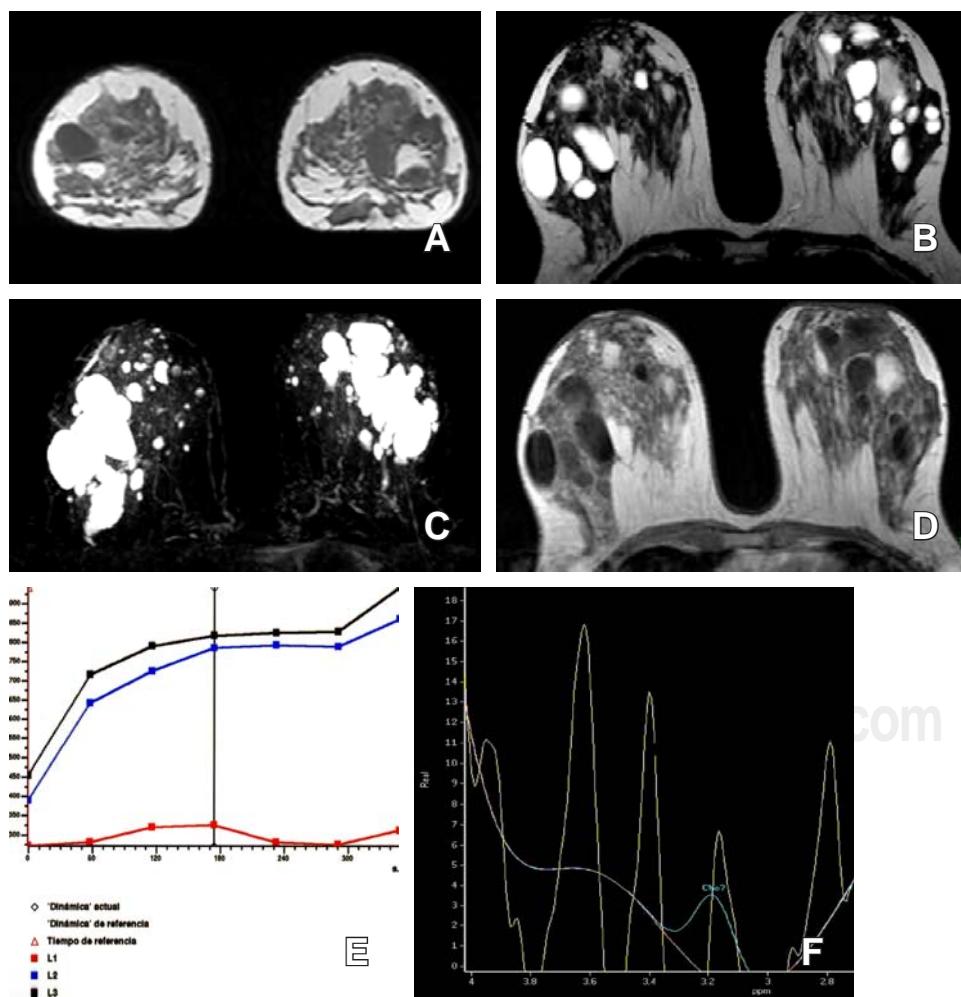
De las 24 pacientes con diagnóstico inicial de BIRADS 3, en 20 se corroboró con estudio histopatológico, por lo que se eliminaron cuatro casos más que no se verificaron con biopsia. Los resultados histopatológicos de las pacientes con BIRADS

3 fueron: condición fibroquística 13 casos, adenosis esclerosante dos, hiperplasia ductal atípica dos, fibroadenoma dos y carcinoma ductal componente *in situ* e invasor uno.

Los resultados de ocho mujeres que se sometieron a biopsia después de la realización de resonancia magnética, con diagnóstico inicial de BIRADS 4 fueron los siguientes: Carcinoma ductal *in situ* cuatro (50%) casos, ductal invasor dos (25%), lobular invasor uno (12.5%), el caso restante (12.5%) correspondió a un carcinoma variedad ductal y lobular (tubular derecho y lobular invasor izquierdo).

DISCUSIÓN

El realizar estudios de resonancia magnética en lesiones sospechosas de mama se basa en el conoci-



El diagnóstico histopatológico reveló condición fibroquística con presencia de fibroadenoma.

Figura 2.

Mujer de 43 años, historia familiar de cáncer de mama. Nódulos en mama derecha observados en mastografía. El ultrasonido reveló imagen quística compleja en cuadrantes superiores y nódulo de aspecto sólido en la región subareolar.

A: T2 axial, el nódulo de la región subareolar muestra discreto incremento en la intensidad de señal.

B: Fat-Sat axial. **C:** Perfusion, reforzamiento periférico del nódulo en tercio posterior, así como reforzamiento heterogéneo del localizado en región subareolar.

D: Reconstrucción sagital en secuencia con supresión grasa, donde se observa que permanecen ambos nódulos.

E: Secuencia sagital y coronal postcontraste.

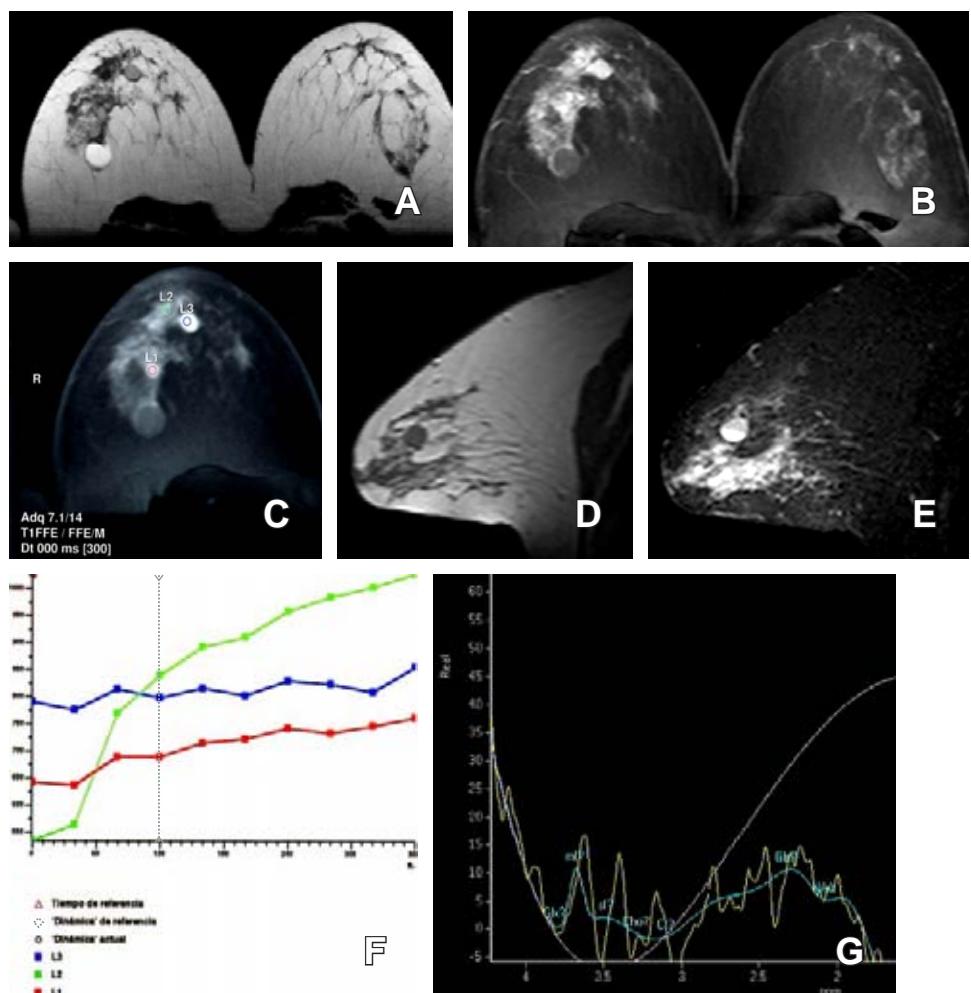
F: Curva de perfusión tipo 1a.

G: Espectroscopia con pico de colina negativo.

Patología reveló quistes inflamatorios, uno de ellos de aspecto sólido contenía material hemorrágico en su interior.

miento de su comportamiento fisiopatológico. La presencia de una lesión de etiología neoplásica maligna se asocian a factores angiogénicos (factor de crecimiento endotelial) que inducen crecimiento de capilares preexistentes y formación de nuevos vasos, con lo cual se incrementa la vascularidad, ocasionando aumento de flujo hacia el interior del tumor, evento que se traduce en incremento de la captación del material de contraste en el sitio tumoral.

Encontrar lesiones con intensa y rápida concentración del material de contraste se relaciona con características de lesiones malignas. Por el contrario, lesiones con poca y lenta captación se asocian a lesiones benignas, por lo que se debe considerar que una lesión captante no es forzosamente sugestiva de hallazgos malignos.²³



Existe un número importante de hallazgos de lesiones benignas captantes, entre ellas: fibroadenoma, papiloma, quistes complejos, ganglios intramamarios, hamartomas y, en algunos casos, presencia subclínica de abscesos. Es por eso que, en la mayoría de los casos, estos hallazgos se corroboran con análisis histopatológico. La adenosis esclerosante, considerada una entidad de causa benigna, puede originar un reforzamiento difuso, con patrón que simula la presencia de parches; sin embargo, esto puede ser secundario únicamente a la presencia de proliferación desmoplásica con cantidades variables de células epiteliales y mioepiteliales que captan el material de contraste en forma difusa y semeja la apariencia de un carcinoma tubular. Este patrón infiltrante también puede confundirse con presencia de un carcinoma lobular invasivo.

El carcinoma ductal *in situ* es la entidad maligna confinada a los ductos, se considera como un estado previo al invasor del cáncer de mama; sin embargo, puede pasar desapercibido por años en mujeres asintomáticas. La resonancia magnética se ha visto limitada en casos de carcinoma *in situ*, ya que la detección es principalmente con estudios de mastografía, porque su característica inicial principal es la presencia de microcalcificaciones, las cuales no son identificadas en las secuencias de resonancia magnética. Es por esto que la principal entidad neoplásica que se detecta con mayor frecuencia en los estudios de resonancia son los casos de carcinomas infiltrantes o los casos de lesiones multifocales o multicéntricas. Se ha sugerido que la sensibilidad de la resonancia magnética para la detección del carcinoma ductal *in situ* es menor que la detección de carcinoma invasor; sin embargo, la morfología de la lesión y la dinámica de los patrones de reforzamiento son estudiadas en las secuencias de resonancia magnética, las cuales tienen características variables, por lo que los hallazgos de captación anormal requieren de la realización de biopsia para confirmar el diagnóstico en cualquiera de los casos.

Es importante tomar en cuenta que entre los objetivos de realizar estudios complementarios con

resonancia magnética se encuentran el caracterizar la lesión (si se trata de una lesión única o múltiple) y el poder evaluar la mama contralateral, aunque no se refirieran hallazgos de sospecha. Además, con este método se evalúa la extensión tumoral y la existencia o no de metástasis axilares.¹⁶

CONCLUSIONES

Todo estudio de resonancia magnética de mama debe ser precedida por un estudio mamográfico y/o ultrasonográfico para poder realizar una búsqueda más intencionada de lesiones. Es de vital importancia el saber interpretar adecuadamente los estudios diagnósticos de mama para efectuar la correlación entre las diferentes modalidades de imagen.

Los resultados de las pacientes con diagnóstico de BIRADS 3 comprobaron que en 15 de ellas se trataba de lesiones asociadas a benignidad. Se encontraron dos casos de hiperplasia ductal atípica (HDA) y dos que se asociaron a cambios por adenosis esclerosante, los cuales se consideran como intermedios, ya que se ha reportado que existe asociación entre estas entidades y la posibilidad de presentar carcinoma mamario. En el caso de hiperplasia ductal atípica, se menciona que existe un riesgo de 2% de que estas lesiones cambien y se

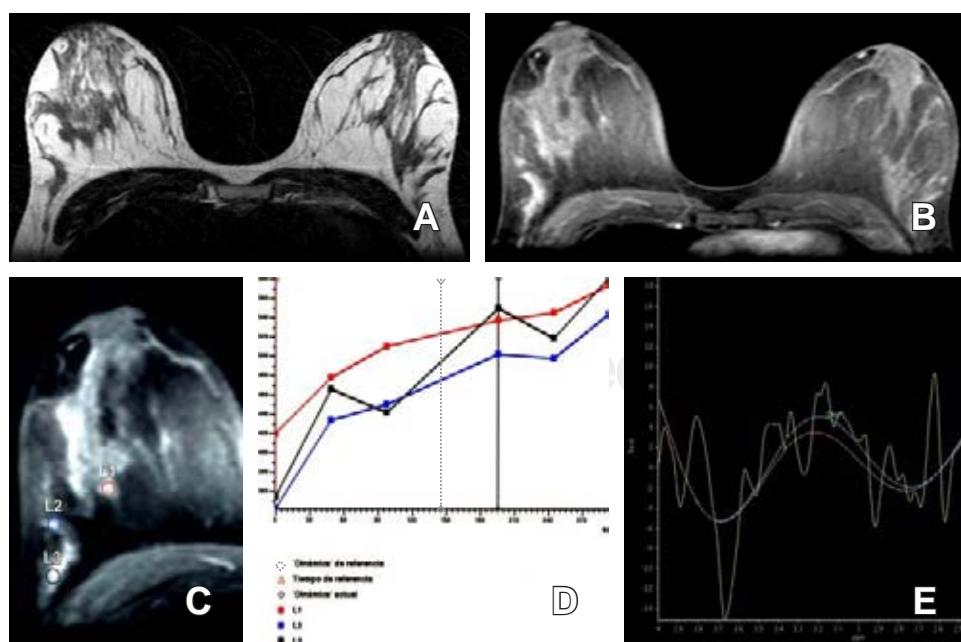


Figura 3.

Mujer de 35 años, zona de distorsión en mama derecha en mastografía que no se corroboró en el ultrasonido.

A: T2 axial.

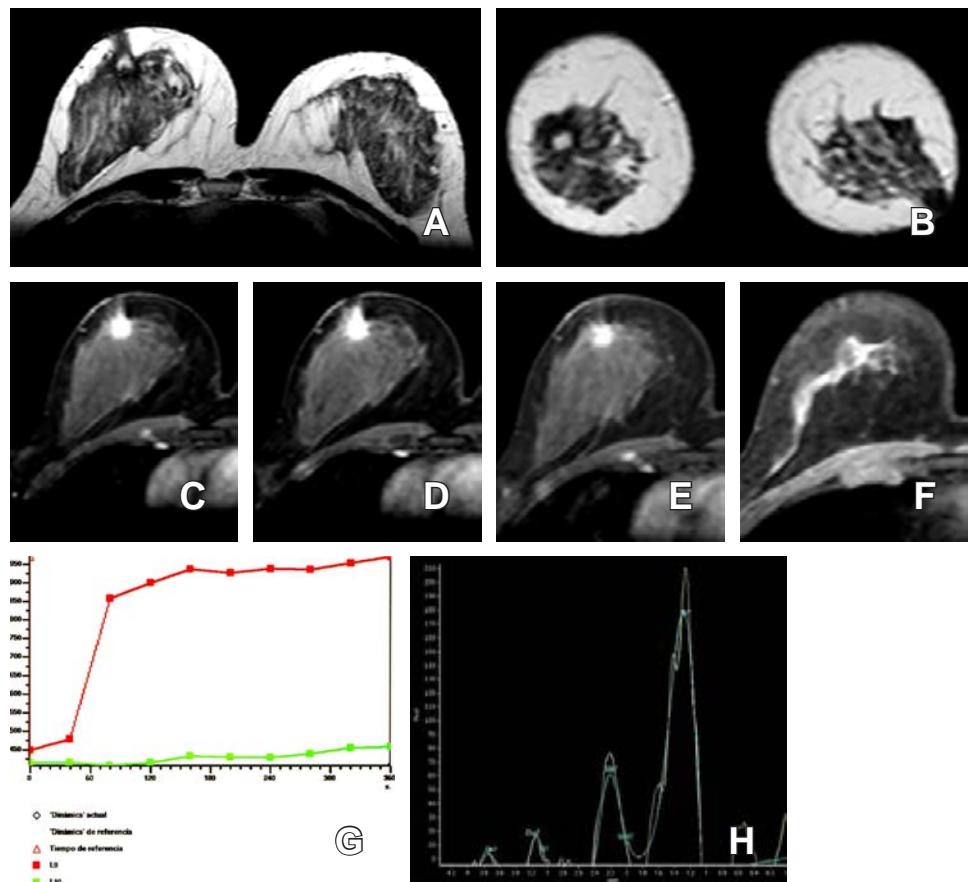
B: Perfusion en axial, captación de zona asimétrica en tercio posterior de mama derecha.

C: Perfusion en T2 axial con saturación grasa, ROI de localizador sobre sitio de sospecha.

D: Curva de perfusión tipo 2.

E: Espectroscopia que demuestra pico de colina positivo.

Resultado de histopatología:
 Cambios por adenosis esclerosante con hiperplasia ductal atípica.



convirtan en cáncer;²¹ mientras que la adenosis esclerosante involucra un riesgo de 1.7 a 3.7% para el desarrollo de cáncer mamario.²²

Sólo un caso, que inicialmente se pensaba manejar con seguimiento durante seis meses, se corroboró por medio de resonancia magnética. La presencia de dos lesiones de sospecha que se reportaron con diagnóstico final de lesiones bilaterales sincrónicas de las variedades carcinoma ductal *in situ* de un lado e invasor multifocal en la mama contralateral, con lo cual se reconoce que el realizar este estudio ofreció un mejor pronóstico.

En todas las pacientes del grupo con diagnóstico BIRADS 4, se corroboró la presencia de carcinoma mamario, es decir, que las lesiones de sospecha identificadas previamente cumplían con los criterios del sistema BIRADS para esta categoría. La resonancia magnética pudo caracterizar los hallazgos, detectar si se trataba de lesiones únicas o múltiples y valorar la extensión de los mismos; sin

embargo, el análisis estadístico para valorar la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética de mama no fue realizado debido a que no se logró cumplir con el número de casos requeridos en el planeamiento del protocolo de investigación, por lo que los resultados expuestos pueden ser considerados como preliminares.

El análisis de las secuencias de espectroscopía reveló picos de colina positivos con niveles indeterminados, en casi la totalidad de las lesiones, sin encontrar variaciones significativas en los casos confirmados para lesiones benignas y malignas. En 30 de los casos, encontramos que el programa de espectroscopía reportaba error al momento de colocar el localizador, sin poder identificar si se trataba de una falla referente al equipo o al software utilizado para analizar este tipo de secuencia.

Con base en los resultados obtenidos, podemos concluir que la resonancia magnética comienza a ganar un papel importante en el manejo del estudio

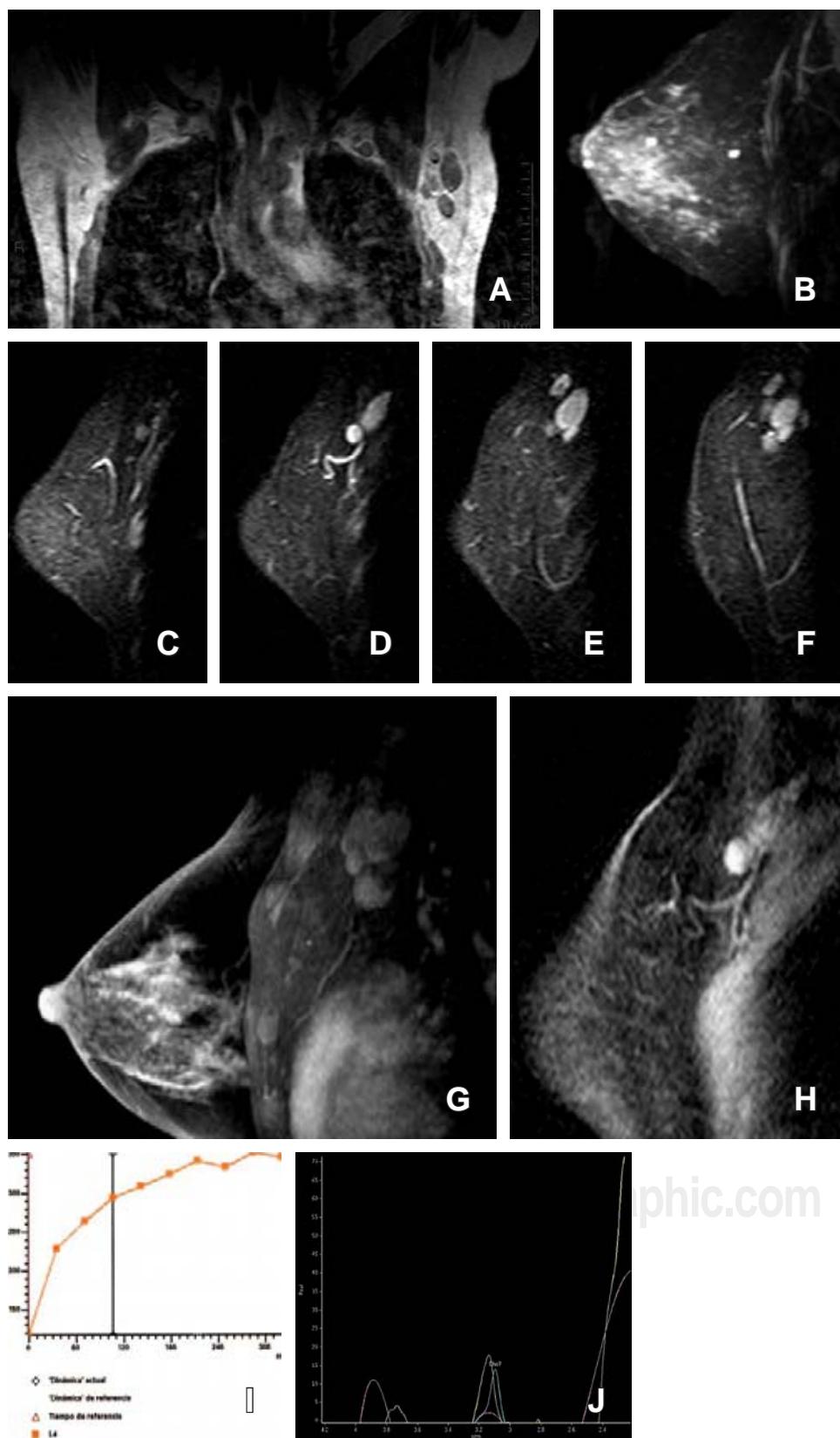


Figura 5.

Mujer de 44 años, nódulos palpables axilares izquierdos, mastografía y ultrasonido negativos.

A: T1 coronal.
B: MIP precontraste.
C-F: Dinámico, al primer minuto, a los tres minutos, al cuarto minuto y fase de lavado.
G: MIP con contraste.
H: Saturación grasa postcontraste.
I: Curva de perfusión tipo 1b.
J: Espectroscopía con pico de colina ausente.

El resultado de este caso fue carcinoma lobular invasor con metástasis axilares.

diagnóstico oportuno del cáncer de mama. Tanto el clínico como el radiólogo han mostrado especial interés en poder detectar cáncer de mama en estadios tempranos antes de que la lesión pueda ser evidente clínicamente, porque esto posibilita ofrecer mayor cantidad y calidad de vida a la paciente, que es el principal motivo por el que debe realizarse de forma correcta, siguiendo los parámetros e indicaciones previamente establecidas para manejo adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. McNeil HJA. Meaning and use of area under an ROC curve diagnostic. *Radiology* 1982; 143(1): 29-36.
2. Mei SS. Adding *in vivo* quantitative 1H MR spectroscopy to improve diagnostic accuracy of breast MR imaging. *Radiology* 2005; 236 (3): 465-475.
3. Bolan PJ, Nelson MT, Yee D. Imaging in breast cancer: Magnetic resonance spectroscopy. *Breast Cancer Res* 2005; 7 (4): 149-152.
4. Garwood M. MR spectroscopy aids breast MR imaging. *Radiology* 2005; 11 (236) 465-475.
5. Chance B, Nioka S, Zhang J. Breast cancer detection based on incremental biochemical and physiological properties of breast cancers: A six-year, two-site study. *Acad Radiol* 2005; 12 (8): 925-933.
6. Thomas MA, Wyckoff N, Yue K, Binesh N. Two-dimensional MR spectroscopic characterization of breast cancer *in vivo*. *Technol Cancer Res Treat* 2005; 4 (1): 99-106.
7. Jacobs M, Barker P, Argani P, Ouwerkerk R. Combined dynamic contrast enhanced breast MR and proton spectroscopic imaging: A feasibility study. *J Magn Res Imaging* 2005; 21 (1): 23-28.
8. Ruth M, Warren L, Pointon L. Reading protocol for dynamic contrast-enhanced MR images of the breast: Sensitivity and specificity analysis. *Radiology* 2005; 236 (10): 779-788.
- 8b. Wei Huang, Fisher R, Dulaimy K. Detection of breast malignancy: Diagnostic protocol for improved specificity. *Radiology* 2004; 232 (10): 585-591.
9. Pavic D, Koomen M, Kuzniak C. The role of magnetic resonance imaging in diagnosis and management of breast cancer. *Technol Cancer Res Treat* 2004; 3(6): 527-541.
10. Belkic K. Current dilemmas and future perspectives for breast cancer screening with a focus on optimization of magnetic resonance spectroscopic imaging by advances in signal processing. *Isr Med Assoc J* 2004; 6 (10): 610-618.
11. Stanwell P, Gluch L, Clark D. Specificity of choline metabolites for *in vivo* diagnosis of breast cancer using 1H MRS at 1.5 T. *Eur Radiol* 2005; 15 (5): 1037-1043.
12. Huang W, Fisher PR, Dulaimy K. Detection of breast malignancy: Diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004; 232 (2): 585-591.
13. Jacobs MA, Barker PB, Bottomley PA. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of human breast cancer: A preliminary study. *J Magn Res Imaging* 2004; 19 (1): 68-75.
14. Gandjbakhche AH, Chernomordik V, Hattery D. Tissue characterization by quantitative optical imaging methods. *Technol Cancer Res Treat* 2003; 2 (6): 537-551.
15. Katz-Bruell R, Lavin P, Lenkinski R. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94 (16): 1197-1203.
16. Gribbestad IS, Singstad TE, Nilsen G. *In vivo* 1H MRS of normal breast and breast tumors using a dedicated double breast coil. *J Magn Res Imaging*. 1998; 8 (6): 1191-1197.
17. Sinha S, Sinha U. Functional magnetic resonance of human breast tumors: Diffusion and perfusion imaging. *Ann NY Acad Sci* 2002; 980: 95-115.
18. Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, Tudorica L. Detection of breast malignancy: Diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004; 232 (2): 585-591.
19. Zhu DC, Buonocore M. Breast tissue differentiation using arterial spin tagging. *Magn Res Med* 2003; 50 (5): 966-975.
20. Siegmann K, Muller-Schimpfle M, Shick F. MR imaging-detected breast lesions: Histopathologic correlation of lesion characteristic and signal intensity data. *Am J Roentol* 2002; 178 (6): 1403-1409.
21. Jackman J, Birdwell L. Atypical ductal hyperplasia: Can some lesions be defined stereotactic 11 gauge vacuum assisted biopsy, eliminating the recommendation for surgical excision? *Radiology* 2002; 224: 548-554.
22. Harmindar K Gill, Loffe B. When is a diagnosis of sclerosing adenosis acceptable at core biopsy? *Radiology* 2003; 228: 50-57.
23. Morris A, Liberman L. Breast MRI, diagnosis and intervention. Springer; 2005.
24. Diario Oficial de la Federación, Norma Oficial Mexicana: NOM-041-SSA2-2002, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.