

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“Valor de la elastografía semicuantitativa en la evaluación de nódulos
BIRADS 4: correlación con hallazgos histopatológicos”**

Por

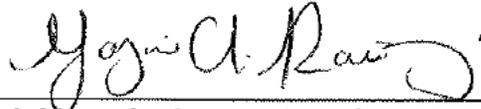
DRA. KRISTYAM YAMILET JIMÉNEZ COLINDRES

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

ENERO, 2021

**“Valor de la elastografía semicuantitativa en la evaluación de nódulos
BIRADS 4: correlación con hallazgos histopatológicos”**

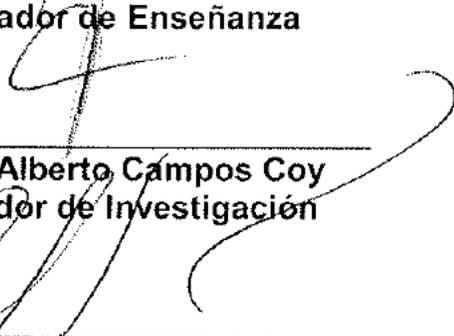
Aprobación de la tesis:



**Dr. med. Yazmín Aseret Ramírez Galván
Director de la tesis**



**Dr. Matías Salinas Chapa
Coordinador de Enseñanza**



**Dr. Mario Alberto Campos Coy
Coordinador de Investigación**



**Dr. med. Guillermo Elizondo Riojas
Profesor Titular del Programa**

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es dedicado a mi madre, mi gran inspiración, guía y motor, por la cual decidí estudiar la carrera de medicina, que aunque no se encuentre presente físicamente, sé que guía cada paso que doy e ilumina mi mente.

Quiero agradecer a mis maestros por dedicarme parte de su valioso tiempo, por tenerme la paciencia e inspirarme cada día con sus enseñanzas y conocimiento no solo de radiología sino también de vida.

Y principalmente a Dios por darme por permitirme vivir y disfrutar cada uno de mis días a lado de mis seres queridos, amigos, compañeros.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	6
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	7
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	8
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	14
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	17
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	20

Capítulo IX

9.BIBLIOGRAFÍA 21

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Clasificación de las lesiones en base al BI-RADS	14
2. Porcentaje de lesiones para cada categoría BI-RADS	15
3. Resultado histopatológico	15
4. Puntos de corte elastografía semicuantitativa.....	16

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Lesión en Modo B y con el mapa de color de la elastografía	10
2. Relación lesión-tejido	11
3 Relación lesión-músculo pectoral	12

LISTA DE ABREVIATURAS

BI-RADS: Sistema de informes y datos de imágenes mamarias

MHz: Megahercio

ROI: Región de interés

CAPÍTULO I

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial y el número de casos ha aumentado gracias a los estudios de imagen para la detección temprana. El objetivo de este estudio fue determinar si la elastografía de deformación semicuantitativa es útil para establecer un umbral que permita diferenciar entre lesiones BI-RADS 4 benignas y malignas. El estándar de referencia fue el resultado histopatológico de las biopsias de dichas lesiones.

MATERIAL Y METODOS: Este fue un estudio prospectivo, longitudinal y observacional. Se incluyeron mujeres con estudios de imagen de mama que demostraron nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4. Cada nódulo mamario BI-RADS 4 fue evaluado con el ultrasonido convencional, además de una evaluación con elastografía semicuantitativa, en la que se realizaron mediciones a través de regiones de interés (ROI) colocadas dentro del nódulo, en el parénquima mamario y en el músculo pectoral. Se obtuvieron relaciones entre la dureza del nódulo y la del tejido, así como entre la dureza del nódulo y la del músculo pectoral. Las relaciones de dureza nódulo-tejido y nódulo/músculo pectoral se compararon con el resultado histopatológico.

RESULTADOS: Se obtuvo un total de 94 pacientes femeninos consecutivos con 94 nódulos mamarios categorizadas como BI-RADS 4 por ultrasonido (TABLA 1), con una media de edad de 46.8 años.

Las lesiones benignas representaron el 71.3% (67 lesiones) y las malignas el 28.7% (27 lesiones). El tamaño promedio de la lesión fue de 8.9 mm. Para la diferenciación de lesiones BI-RADS 4 benignas y malignas se determinó un punto de corte de elastografía semicuantitativa mediante la relación pectoral-lesión de 1.5 con una sensibilidad del 59.3% y especificidad del 49.3% y con la relación tejido-lesión de 0.995 con una sensibilidad del 85.2% y especificidad del 13.4%.

CONCLUSIÓN: Los resultados de este estudio muestran que la elastografía semicuantitativa no es útil para la diferenciación entre lesiones BI-RADS 4 benignas o malignas. Por lo tanto, al menos en nuestra población no debería de tomarse como parámetro aislado para determinar malignidad de las lesiones mamarias. Se requieren realizar más estudios con mayores poblaciones para validar nuestra observación.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial y su número de casos ha aumentado gracias a los estudios de imagen para la detección temprana. Debido a la gran incidencia y prevalencia, se ha intentado establecer factores pronósticos, los cuales son indicativos, así como decisivos para su tratamiento.

El ultrasonido es un estudio complementario para la evaluación de masas visualizadas por mamografía, mejora la detección cuando se evalúa en conjunto con la mamografía y es útil como guía de procedimientos de biopsia, necesarios para el diagnóstico.

Para que la detección del cáncer de mama sea en fases tempranas y lograr disminuir su mortalidad, se han introducido nuevas técnicas de imagen como la elastografía, que pretende ser más específica y certera, para evitar un gran número de biopsias. En el abordaje diagnóstico de las lesiones mamarias categorizadas como BI-RADS 4, es mandatorio la biopsia, ya que dichas lesiones son sospechosas de malignidad. Sin embargo, los resultados histopatológicos son muy variables, con una probabilidad de malignidad que oscila entre el 3 y el 94%.^{1,4}

La elastografía en tiempo real es una herramienta de imagen que refleja la dureza de una lesión. En la literatura se ha reportado el uso de esta herramienta para diferenciar entre lesiones mamarias benignas y malignas^{1,2,4}. La rigidez del tejido se puede estimar utilizando técnicas cualitativas y cuantitativas.

La elastografía cuantitativa se basa en el impulso de empuje de las ondas de corte y su velocidad en el tejido es proporcional a la raíz cuadrada de la rigidez de la lesión (Modulo Young).^{3,4,5}

Módulo de Young (elasticidad) = Esfuerzo / Deformación o $E = s / e$.

Si se conoce la cantidad de fuerza (tensión) aplicada inicialmente al tejido, se puede determinar la elasticidad. La elasticidad se mide en unidades de presión, pascales o kilopascales (kPa). La gran mayoría de los canceres son rígidos a la palpación, por lo que van a tener un valor de deformación más bajo y un módulo de Young más alto.

La elastografía cualitativa evalúa la deformación del tejido, cuando está comprimido, las lesiones más suaves se deforman más que los tejidos más rígidos y esta se evalúa a en el mapa de color que varía desde el color rojo (lesiones suaves), verde (lesiones intermedias) y azul (lesiones más rígidas).

La elastografía semicuantitativa se calcula comparando la deformación promedio en una región de interés (ROI) dentro de una lesión, con la del tejido graso circundante. Sin embargo, esta no puede proporcionar datos cuantitativos.

En los estudios de Bouchard¹³ et al y Chang et al⁷, se reportó que existen diversos factores que pueden influir en la calidad de la obtención de la imagen por elastografía, estos se pueden dividir:

- **Factores propios del equipo de ultrasonido:** el tipo de equipo, algoritmo utilizado para la elastografía, así como la calidad de la frecuencia del transductor, ancho de banda y la frecuencia de muestreo de radiofrecuencia, pueden influir en la calidad de la imagen obtenida¹³.
- **Factores de la lesión a estudiar/paciente:** lesiones con un diámetro mayor de 20 mm, ubicada a una profundidad mayor de 15 mm de la piel y un tejido mamario grueso con un espesor mayor de 30 mm puede afectar la calidad de la elastografía⁷.

Pero el principal de los factores influyentes en la obtención de la imagen es que depende del operador y la variabilidad interobservador¹ durante adquisición e interpretación de datos.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La elastografía semicuantitativa permite diferenciar benignidad vs. malignidad en los nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4.

3.1 HIPÓTESIS NULA

La elastografía semicuantitativa no permite diferenciar benignidad vs. malignidad en los nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

4. OBJETIVO GENERAL

Determinar si la elastografía de deformación semicuantitativa es útil para diferenciar entre las lesiones BI-RADS 4 benignas y malignas.

4.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer la prevalencia de lesiones benignas y malignas de las pacientes clasificadas como BI-RADS 4 en nuestro Centro de Imagen de Mama.
- Determinar los patrones de elastografía de las lesiones mamarias categorizadas como BI-RADS 4.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y observacional, el cual consistió en la realización de una evaluación con elastografía semicuantitativa en mujeres con estudios de imagen de mama que demostraron nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4. El estudio fue realizado en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica y el período de reclutamiento fue de enero 2019 a marzo 2020.

5.1 Población

Pacientes de género femenino mayores de 18 años con estudios de imagen de mama que demostraron nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4, que contarán con resultado de histopatología.

5.2 Criterios de inclusión

1. Pacientes de género femenino.
2. Pacientes mayores de 18 años.
3. Pacientes con estudios de imagen de mama que demostraran nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4.
4. Pacientes con biopsia y resultado de histopatología.

5.3 Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes que otorgue su consentimiento informado verbal y lo revoque en las visitas subsecuentes.

5.4 Criterios de eliminación

1. Pacientes que no cuenten con estudios de imagen en el sistema PACS.

2. Pacientes que no se hayan realizado la biopsia en nuestro hospital.

5.5 Obtención de consentimiento informado y mecanismos de confidencialidad:

El presente estudio fue realizado con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y eximido de la obtención de consentimiento informado por considerarse un estudio sin riesgo. A pesar de ello, se obtuvo un consentimiento verbal de la paciente, ya que se le explicó que, durante la evaluación rutinaria de ecografía, se agregaría una medida adicional a través de la elastografía semicuantitativa, con el objetivo de valorar y comparar con el resultado de la biopsia.

El mecanismo de confidencialidad se llevó acabo con los principios de las buenas prácticas clínicas y requisitos indicados por el área de investigación. Estas indicaciones ayudaron a proteger la privacidad de la paciente y garantizar que la investigación fuera realizada de forma ética. En particular los datos personales de la paciente fueron protegidos, ya que solo se utilizaron iniciales de dicho participante.

5.6 Muestra

Se utilizó una fórmula de evaluación de prueba diagnóstica para la estimación de la especificidad de la elastografía para confirmar o descartar malignidad en una lesión BI-RADS 4. Con una sensibilidad esperada del 95% y una amplitud permitida de ± 5 (95-100% de especificidad).

Se utilizó una significancia bilateral del 0.05, con una confianza de 95%, y una potencia de 97.5%, que estableció una Z_{α} de 1.96 por lo cual la muestra que se determinó para este estudio fue de 73 sujetos.

5.7 Protocolo de adquisición de imágenes por elastografía

Se realiza ultrasonido convencional de mama completo en tiempo real con equipo (HI VISION, Preirus) y transductor de matriz lineal de 8-15 MHz en modo B y elastografía semicuantitativa con técnica de mano alzada, comprimiendo la mama verticalmente y aplicando el transductor bajo una presión constante y ligera. Para la adquisición de la imagen de elastografía, se ubicó la lesión objetivo en el centro de la caja de elasticidad y dentro de la misma, se incluyó la grasa subcutánea, el músculo pectoral y al menos 5 mm de ancho de parénquima normal de los bordes laterales de la lesión objetivo, como se muestra en la **Imagen 1**.

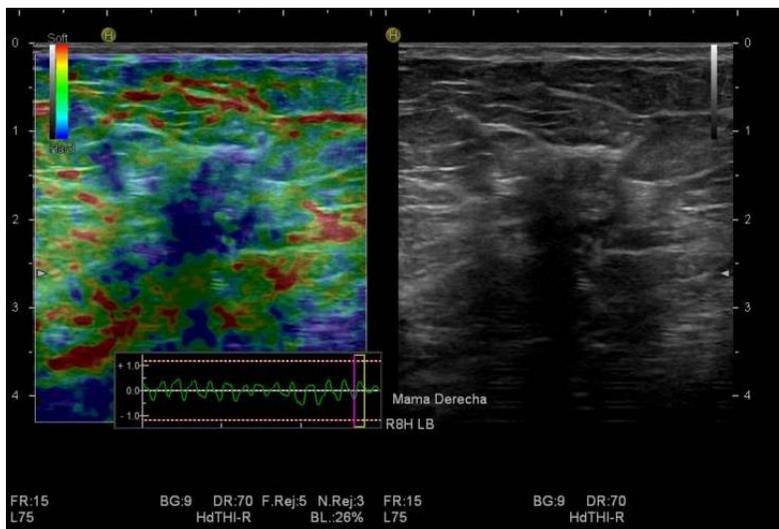


Imagen 1. Lesión en Modo B y con el mapa de color de la elastografía.

5.8 Post procesamiento de las Imágenes

Las imágenes de elastografía se procesaron con el software HI-RTE (Hitachi Real-time Tissue Elastography), visualizándose en un mapa de 256 colores, que mostró el grado de desplazamiento de todos los píxeles, representando la cantidad de

deformación, en una escala que va desde el color rojo (mayor deformación, área más suave) hasta el color azul (menor deformación, área más dura). Con el software Stard Ratio dos operadores (radiólogas en entrenamiento en imagen de mama) realizaron las mediciones, mediante la colocación de tres regiones de interés (ROI), pequeños, uno en la lesión diana, otro en el tejido glandular y otro en el músculo pectoral (**Imagen 2,3**). Dichos ROIs arrojaron un número y posteriormente se obtuvo la relación de dureza entre la lesión y el tejido glandular y otra entre la lesión y el músculo pectoral. Posteriormente se compararon los valores de la relación con el resultado de histopatología de la biopsia.

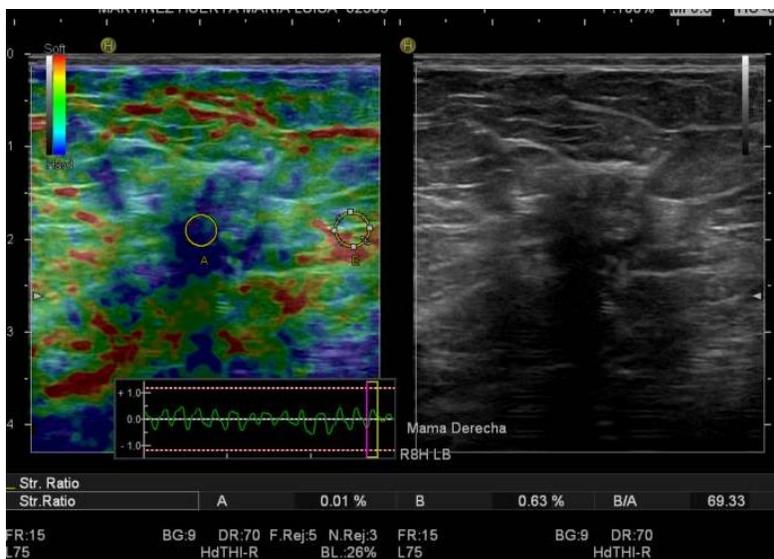


Imagen 2. Técnica 2 ROI de la relación lesión-tejido.

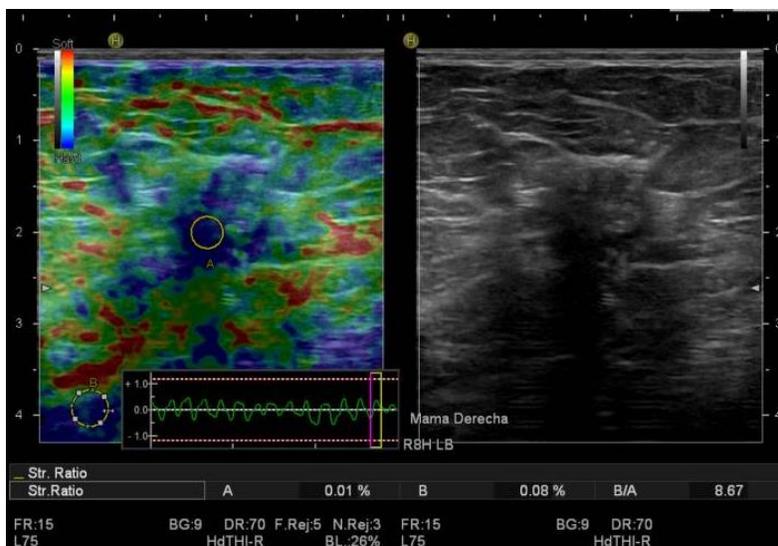


Imagen 3. Técnica 2 ROI de la relación lesión-músculo pectoral.

Después del examen de ultrasonido con elastografía, las 94 lesiones que se detectaron fueron sometidas en nuestro centro a biopsia con aguja gruesa de corte guiada por ultrasonido. Las pacientes con lesiones con diagnóstico histopatológico de malignidad fueron referidas a la clínica de mama de la consulta de cirugía general y a la consulta de oncología médica. A las pacientes con lesiones con diagnóstico histológico benigno, se les recomendó un seguimiento ecográfico en un intervalo de 6 meses. Se procedió a recolectar los reportes histopatológicos para su posterior comparación (TABLA 3).

5.9 Análisis estadístico

Los datos clínicos, radiológicos e histopatológicos se recopilaron inicialmente utilizando una hoja de cálculo computarizada disponible comercialmente (Excel 2013, Microsoft Corporation).

En la estadística descriptiva, las variables cualitativas fueron presentadas mediante frecuencias y porcentajes, mientras que para las cuantitativas se utilizó media y su

desviación estándar, así como mediana y su rango intercuartil, según correspondiera. Se evaluó la normalidad de la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y en base al resultado, se eligió entre pruebas paramétricas o no paramétricas, según el caso.

En el análisis de variables cualitativas que se utilizó la prueba de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher en caso de grupos independientes. Las variables cuantitativas fueron evaluadas con las pruebas t de Student o Wilcoxon, y para más de 3 grupos, la prueba de ANOVA o la de Kruskal-Wallis.

Se estableció un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS, versión 24 (IBM, Armonk, Nueva York).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 94 pacientes que, tras una evaluación con ecografía convencional, presentaron 94 lesiones mamarias categorizadas como BI-RADS 4, a dichas lesiones se les realizó una evaluación con elastografía semicuantitativa y contaban con un resultado de histopatología obtenido mediante una biopsia guiada por ultrasonido. (Tabla 1). El rango de edad de las pacientes de nuestra población fue de 19-68 años, con un promedio de 46.8 años. La edad promedio de las pacientes con resultado benigno fue de 42.9 años y para las pacientes con resultado maligno fue de 55.4 años, para esta variable encontramos una diferencia significativa (valor de $p=0.000$)

Las lesiones benignas representaron el 71.3% (67 lesiones) y las malignas el 28.7% (27 lesiones) (Tabla 2). Dentro de las lesiones malignas se encontraron el carcinoma ductal infiltrante grado nuclear 1, 2, 3, carcinoma ductal in situ, carcinoma mucinoso y carcinoma lobulillar pleomórfico (Tabla 3). El tamaño promedio del total de las lesiones fue de 8.9 mm, para las benignas de 8.5 mm y para las malignas de 10.3 mm.

Tabla 1. Categoría BI-RADS

BIRADS	N	%
4A	51	54.3%
4B	22	23.4%
4C	21	22.3%

Tabla 2. Porcentaje de lesiones benignas y malignas por BI-RADS

BIRADS 4A (51)		
Benigno	43	93.6%
Maligno	3	6.4%
BIRADS 4B (22)		
Benigno	14	63.6%
Maligno	8	36.4%
BIRADS 4C (21)		
Benigno	5	23.8%
Maligno	16	76.2%

Tabla 3. Resultados histopatológicos

BENIGNOS	FRECUENCIA	%
Cambios fibroquísticos	8	11.9%
Fibroadenoma	28	41.8%
Adenosis	4	6%
Fibrosis	5	7.5%
Papiloma	7	10.4%
Lesión fibroepitelial	8	11.9%
Mastitis granulomatosa	3	4.5%
Necrosis grasa	2	3%
Tejido glandular	2	3%

MALIGNOS	FRECUENCIA	%
Carcinoma ductal infiltrante grado nuclear 1	2	7.5%
Carcinoma ductal infiltrante grado nuclear 2	9	33.3%

Carcinoma ductal infiltrante grado nuclear 3	13	48.1%
Carcinoma ductal mucinoso	1	3.7%
Carcinoma lobulillar pleomórfico	1	3.7%
Carcinoma in situ cribiforme	1	3.7%

El valor promedio de elastografía semicuantitativa de la relación pectoral-lesión en lesiones benignas fue de 10.45 y en lesiones malignas de 8.83. Mientras que para la relación tejido-lesión, el valor promedio en lesiones benignas fue de 6.56 y en lesiones malignas de 13.37, sin embargo, no encontramos una diferencia significativa para ninguna de las relaciones (valor de $p > 0.5$ en ambos).

Se determinó un umbral de la elastografía semicuantitativa para diferenciar entre benignidad y malignidad de las lesiones BI-RADS 4, de la relación pectoral-lesión 1.5 y de la relación tejido-lesión: 0.995. Obteniendo una sensibilidad de 59.3% y una especificidad de 49.3% para la relación pectoral-lesión y una sensibilidad del 85.2% y una especificidad del 13.4% para la relación tejido-lesión. Los valores de VPP, VPN se muestran en la TABLA 4

Tabla 4. Puntos de corte de elastografía semicuantitativa

	Relación Pectoral- Lesión	Relación Tejido – Lesión
Umbral	1.5	0.995
AUC (IC 95%)	0.539	0.408
Sensibilidad	59.3%	85.2%
Especificidad	49.3%	13.4%
VPP	32%	20%
VPN	75%	69%

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Se ha documentado en la literatura que el ultrasonido en escala de grises en combinación con la elastografía tiene una mayor precisión diagnóstica, debido a que la elastografía proporciona información cualitativa en la deformación del tejido, así como características de benignidad y malignidad. También se ha reportado que la elastografía ha sido útil para la detección de cáncer de mama debido a su precisión diagnóstica del 95.8%, otorgándosele una sensibilidad del 98.6% y especificidad del 96.0%¹⁰.

La elastografía puede proporcionar información adicional para categorizar las lesiones mamarias, debido a sus características, incluidas tamaño, forma, homogeneidad y el análisis cuantitativo, por lo que pueden ser complementarias a la ecografía convencional en el análisis integral de las lesiones mamarias⁹.

Se ha concluido en otros estudios que la elastografía semicuantitativa tiene un mejor rendimiento diagnóstico que la puntuación de la elasticidad para la elastografía mamaria⁸.

Mutala et al⁴ estudió 112 lesiones utilizando la elastografía semicuantitativa, calculando la deformación de todas las lesiones de interés con el tejido adiposo adyacente, concluyendo en que está tiene una buena precisión diagnóstica para diferenciar las lesiones sólidas mamarias benignas y malignas, así también reporto que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la puntuación de deformación y la relación de deformación en sensibilidad, especificidad y precisión.

Hee J. et al¹ estudió 140 lesiones mamarias en 140 pacientes que se sometieron a ecografía convencional y elastografía de deformación utilizando el método 1-ROI (un ROI dibujado en la masa objetivo) y el método 2-ROI (un ROI en la masa objetivo y otro en el tejido graso de referencia) seguida de biopsia, demostrando que el método 1-ROI mostró una mayor concordancia interobservador (3 radiólogos) con una AUC en comparación con el método 2-ROI (AUC: 0,788 frente a 0,783, 0,693 frente a 0,715 y 0,691 frente a 0,686, respectivamente, todos los valores de $p > 0,05$). Ambas relaciones de deformación medidas con métodos de 1 y 2 ROI tuvieron una especificidad, VPP, precisión y AUC significativamente más altos entre los tres radiólogos sin perder el VPN.

Los resultados de nuestro estudio no pudieron establecer una diferencia estadística significativa entre la relación de pectoral-lesión y tejido-lesión ($p < 0,05$) comparado con el resultado del reporte histopatológico, por lo que no coincidimos con la literatura que menciona que la elastografía aumenta la precisión diagnóstica en la categorización de lesiones mamarias dentro del léxico BI-RADS.

Entre los problemas que pueden afectar la precisión diagnóstica de la elastografía son: la experiencia del operador, la profundidad y el tamaño de la lesión, ya que lesiones mayores a 3 cm no pueden evaluarse adecuadamente⁸.

Nuestros hallazgos indican que la elastografía semicuantitativa (aislada de la lesión objetivo y mediante una relación con un tejido de referencia) no es útil para diferenciar entre las lesiones benignas y malignas, como se menciona en la literatura mencionada¹, esto probablemente es debido al tamaño de nuestra muestra, a la experiencia de los operadores de nuestro estudio, a que el tejido de referencia que elegimos fue distinto al de los otros autores, además de que el tamaño del ROI que utilizamos era pequeño comparado con ellos.

Entre las fortalezas de nuestro estudio está haber realizado los estudios con equipos de ultrasonido de tecnología avanzada y a pesar de que los operadores no contaban con amplia experiencia, siempre fueron los mismos, lo que podría disminuir la variabilidad de los resultados.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que la elastografía semicuantitativa no es útil como parámetro aislado para la diferenciación de lesiones BI-RADS 4 benignas y malignas. Se requiere la realización de estudios posteriores con un mayor tamaño de muestra para determinar la validez de nuestros hallazgos.

CAPÍTULO IX

BIBLIOGRAFÍA

1. Hee J. P., Sun M. K., (2020). Comparison of One- and Two-Region of Interest Strain Elastography Measurements in the Differential Diagnosis of Breast Masses. *Korean J Radiol*;21(4):431-441.
2. Plecha, D. M., Pham, R. M., Klein, N., Coffey, A., Sattar, A., & Marshall, H. (2014). Addition of shear-wave elastography during second-look MR imaging-directed breast US: effect on lesion detection and biopsy targeting. *Radiology*, 272 (3), 657 – 664.
3. Barr, R. G., & Zhang, Z. (2014). Shear-wave elastography of the breast: value of a quality measure and comparison with strain elastography. *Radiology*, 275(1), 45-53.
4. Mutala, T.M., Ndaiga, P. & Aywak, A. Comparison of qualitative and semiquantitative strain elastography in breast lesions for diagnostic accuracy. *Cancer Imaging* **16**, 12 (2016).
5. Athanasiou, A., Tardivon, A., Tanter, M., Sigal-Zafrani, B., Bercoff, J., Deffieux, T., & Neuenschwander, S. (2010). Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. *Radiology*, 256(1), 297-303.
6. Lee, S. H., Chang, J. M., Kim, W. H., Bae, M. S., Seo, M., Koo, H. R. & Moon, W. K. (2014). Added value of shear-wave elastography for evaluation of breast masses detected with screening US imaging. *Radiology*, 273(1), 61-69.
7. Chang, J. M., Moon, W. K., Cho, N., & Kim, S. J. (2011). Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography. *Radiology*, 259(1), 59-64.

8. Sharifah M. I. A., Kartini R., Nurazidawati A. H., Suraya A., Sridharan R. (2013). Semi-Quantitative and Qualitative Assessment of Breast Ultrasound elastography in Differentiating Between Malignant and Benign Lesions, *Ultrasound in Medicine & Biology*, 39 (568-578).
9. Barr, R.G. and Zhang, Z. (2012), Effects of Precompression on Elasticity Imaging of the Breast. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 31: 895-902.
10. Parajuly SS, Lan PY, Yan L, et al. Breast elastography: a hospital-based preliminary study in China. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(3):809–14.
11. Parajuly SS, Lan PY, Yun MB, Gang YZ, Hua Z. Diagnostic potential of strain ratio measurement and a 5 point scoring method for detection of breast cancer: Chinese experience. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(4):1447–52.
12. Thomas A. Fischer T, Frey H, et al. Realtime elastography; and advanced method of ultrasound-first results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28(3): 335-340.
13. Bouchard RR, Dahl JJ, Hsu SJ, Palmeri ML, Trahey GE. Image quality, tissue heating and frame rate trade-off in acoustic radiation force impulse imaging. *Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2009 ; 56 (1): 63 – 76 .
14. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: value of shear wave elastography according to lesion stiffness combined with greyscale ultrasound according to BI-RADS classification. *Br J Cancer*. 2012;107(2):224–9.