

Tamizaje para cáncer de mama con resonancia magnética en mujeres portadoras de mutaciones BRCA y no-BRCA

Magnetic resonance imaging breast cancer screening in women who are carriers of BRCA and non-BRCA gene mutations

Rastreamento de câncer de mama com ressonância magnética em mulheres com mutações BRCA e não BRCA

Carlos Acevedo^{1,4}, Florencia Neffa¹, Fernando Lavista^{1,5}, Soledad Milans⁶, Elisa Nuñez^{1,4}, Guianeya Santander^{1,3}, Carolina Vergara¹, Florencia Carusso¹, Daniela Fernández¹, Adriana Della Valle^{1,3}, Patricia Esperon^{1,2}

Resumen

Introducción: la predisposición hereditaria causada por mutaciones patogénicas de la línea germinal (MPG) explica hasta el 10% de los cánceres de mama. Para reducir su impacto en mujeres mutadas se han propuesto diferentes estrategias, tales como las cirugías reductoras de riesgo o el *screening* con resonancia magnética (RM) de mamas.

Métodos: en este estudio observacional retrospectivo se analizaron los registros de mujeres portadoras de MPG para evaluar las diferentes acciones tomadas luego del test genético. A las pacientes no mastectomizadas se les recomendó ingresar a un programa anual de cribado con RM y se evaluó el porcentaje de adherencia al plan, el número de biopsias efectuadas y el número de cánceres de mama detectados.

Resultados: se incluyeron 134 mujeres con MPG, con una distribución en tercios iguales de los genes BRCA1, BRCA2 y genes no-BRCA. Entre las mutadas con indicación de seguimiento, 64% ingresaron al programa de cribado con RM. Las razones que llevaron a las mujeres a no ingresar al programa de seguimiento fueron: la oposición del médico tratante (53%), oposición de la paciente (38%), y falta de recursos (9%). Se realizaron seis biopsias por hallazgos en la RM entre las cuales se detectó un cáncer de mama. La incidencia de cáncer fue de 11 cada 1.000 mujeres-años de riesgo.

Conclusiones: nuestro programa de seguimiento con RM de pacientes mutadas logró captar un porcentaje alto de candidatas. Una proporción significativa de las mujeres no ingresó debido la desaprobación del médico tratante o de la propia paciente. La evidencia obtenida revela una necesidad imperiosa de reforzar los programas educativos que destaquen la importancia del seguimiento con RM de las pacientes de alto riesgo en nuestro país.

Palabras clave: Neoplasias de la mama
Resonancia magnética
Genes BRCA1
Genes BRCA2
Mutación
Mujeres.

Key words: Breast neoplasms
Magnetic resonance
BRCA1 Genes
BRCA2 Genes
Mutation
Women

1. Grupo Colaborativo Uruguayo, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Uruguay.

2. Unidad de Genética Molecular. Facultad de Química, UDELAR.

3. Servicio de Oncología, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Uruguay.

4. Servicio de Mastología, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Uruguay.

5. Servicio de Imagenología, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Uruguay.

6. Departamento Clínico de Imagenología. Hospital de Clínicas, UDELAR.

Estudio aprobado por el Comité de Ética y Científico en Investigación en Seres Humanos de la División General de Sanidad de las FFAA.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia: Dr. Carlos Acevedo. Correo electrónico: cacevedo@dnsffaa.gub.uy

Recibido: 24/6/2022

Aprobado: 23/9/2022

Introducción

La predisposición hereditaria al cáncer de mama causada por mutaciones patogénicas de la línea germinal (MPG) representa hasta el 10% de las neoplasias malignas de mama. Estas mutaciones se han observado con mayor frecuencia en los genes BRCA1 y BRCA2, cuya prevalencia se ha estimado en 1 en 300 y 1 en 800 nacidos vivos, respectivamente^(1,2). Incluso las mujeres portadoras de cáncer de mama con MPG están expuestas a un mayor riesgo de desarrollar un segundo CM^(1,3). El riesgo específico que confiere cada mutación se clasifica según el nivel de penetrancia genética en: alto (*BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *CDH1*, *PTEN*, *PALB2*) si el aumento de riesgo es de 5 veces o más o moderado (*RAD51C*, *RAD51D*, *BARD1*, *ATM*, *CHEK2*, *BRIP1*, otros), si el aumento de riesgo es entre 2 y 5 veces^(1,4,5).

Para reducir el impacto del cáncer de mama en una portadora de MPG se han propuesto diferentes estrategias, algunas de las cuales ponen foco en la prevención (mastectomía o salpingooforectomía, bloqueo de estrógenos), o en la detección temprana a través del tamizaje por RM. Es un hecho conocido que hasta el 60% de las mujeres portadoras de MPG no optan por la mastectomía reductora de riesgo⁽⁶⁻⁸⁾ y por consiguiente se les recomienda ingresar a un programa de seguimiento con RM para promover la detección temprana de un eventual cáncer.

Las guías internacionales proponen, para pacientes con riesgo de vida acumulado de cáncer de mama mayores de 20%-25% (según los modelos de Gail and Tyrer Cuzick)^(9,10) y que no fueron sometidas a mastectomía el siguiente esquema de seguimiento: *screening* anual de mamas con RM con contraste para mujeres de 25 a 29 años; combinación de mamografía y RM de mama con contraste anual para mujeres de 30 a 75 años^(11,12).

La RM de mamas se impuso como la mejor herramienta de diagnóstico precoz⁽¹³⁻¹⁵⁾ observándose una mayor sensibilidad (77%-94%) al compararla tanto con la mamografía (33%-59%)⁽¹⁶⁾ como con la ecografía (33%-65%)^(12,17,18). Además, la RM redujo el riesgo de mortalidad en mujeres con riesgo de cáncer de mama aumentado⁽¹⁹⁾. Sin embargo, la especificidad de la RM es menor a la mamografía^(12,14,20) y muchas veces lleva a biopsias de mama innecesarias.

El objetivo de este estudio fue analizar un grupo de mujeres portadoras de MPG, identificando las diferentes opciones respecto a cirugía reductora, cumplimiento del *screening* por RM, número de cánceres detectados y cantidad de biopsias innecesarias.

Material y método

Este estudio observacional retrospectivo incluyó mujeres seleccionadas a través de la información recopilada de nuestra base de datos de neoplasias oncológicas he-

reditarias. Las mujeres recibieron asesoramiento genético pre y postest y un informe médico recomendando un plan de seguimiento y estrategias de prevención detalladas, de acuerdo al perfil de riesgo específico.

Los criterios para la inclusión en el estudio fueron los siguientes: mujeres portadoras de MPG de cualquier gen de susceptibilidad de CM cuya mutación haya sido diagnosticada entre 2015 y 2019, con consentimiento informado firmado de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en el 2000.

Las pruebas genéticas se realizaron a través de Invitae Common Hereditary Cancer Panel (Invitae, California), Color Hereditary Cancer Test (Color Genomics, California), o mediante secuenciación de Sanger en el caso de una mutación familiar previamente conocida.

Los datos de seguimiento de las pacientes se obtuvieron mediante contacto telefónico.

A todas las mujeres que decidieron no someterse a una mastectomía de reducción de riesgo se les recomendó que ingresaran a un programa anual de *screening* con RM de mama, siguiendo con el protocolo de detección temprana vigente en ese momento. El seguimiento fue realizado con RM de mama con o sin mamografía asociada. Cuando la RM de mama detectó lesiones BI-RADS 4 o 5, el protocolo seguido fue realizar una ecografía de *second look* y una biopsia con aguja gruesa. Aquellas imágenes sospechosas que confirmaron su malignidad en la biopsia fueron definidas como positivo cierto. Un resultado positivo de RM con una biopsia benigna se definió como falso positivo. El seguimiento se cuantificó en unidades mujeres-años, es decir multiplicando el número de mujeres seguidas por el número de años que se siguió cada una.

Resultados

Se reclutaron 134 mujeres mutadas que cumplían los criterios de inclusión y las mismas fueron seguidas durante un período promedio de 23,3 meses. La edad promedio de diagnóstico de MPG fue de 42,5 años.

Las mutaciones encontradas en las 134 mujeres se distribuyeron en tercios entre genes BRCA1, BRCA2 y genes no BRCA (figura 1).

La figura 2 muestra los diferentes caminos seguidos por las 134 mujeres. Veintiséis pacientes optaron por una mastectomía de reducción de riesgo y 21 se perdieron en el seguimiento (no pudieron o no quisieron ser contactadas). Entre las 87 mujeres restantes, 14 no se derivaron al programa de cribado por ser muy jóvenes o debido a que se encontraban cursando un cáncer en etapa avanzada. Las restantes 73 pacientes recibieron una carta con la recomendación de ingresar al programa de cribado anual por RM. Sólo 47 portadoras de MPG (64%) ingresaron finalmente a dicho programa.

La distribución de los genes mutados en las 47 pa-

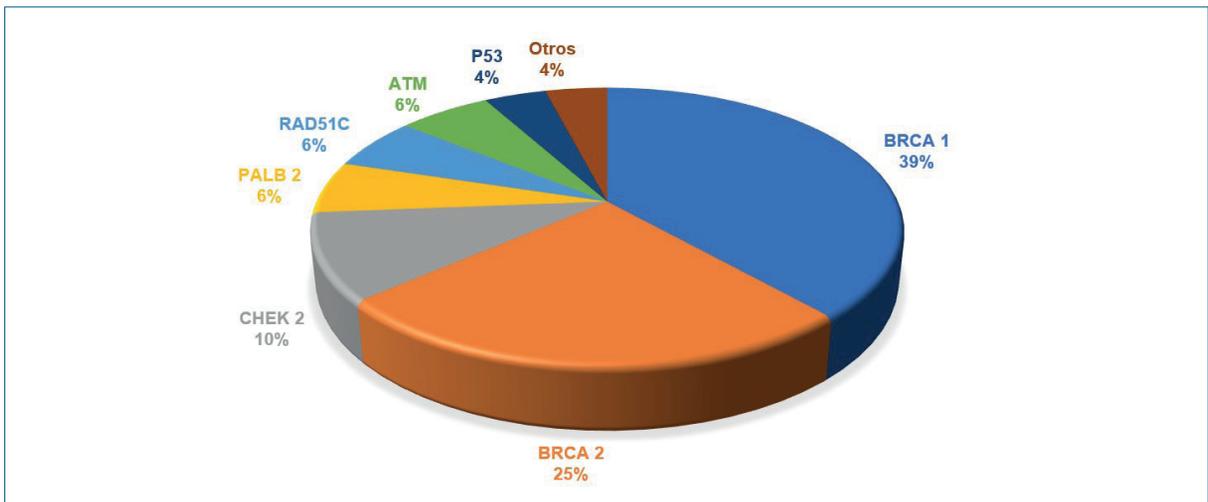


Figura 1. Espectro de genes con variantes patogénicas encontrado en el grupo de por RM.

cientes evaluadas por RM se puede observar en la figura 1.

Veintiseis mujeres no entraron en el programa de screening, 75% de ellas portadoras una mutación BRCA 1 o 2. Las razones que las llevaron a rechazar el *screening* anual por RM sugerido fueron las siguientes: los médicos tratantes no estuvieron de acuerdo en recomendar la RM en 14 casos (53%), la paciente no estuvo de acuerdo en 10 casos (38%), y la paciente no tenía recursos económicos para acceder a la RM en dos casos (9%).

Entre las 47 mujeres mutadas seguidas por RM, el 57,4% había sido tratado previamente por CM.

Se completaron 91,3 mujeres-años de seguimiento (1,94 años x 47 mujeres) y se diagnosticó con CM a una portadora de *BRCA1*.

Por otra parte la RM fue informada *BIRADS 4* y condujo a una biopsia mamaria con histología benigna (innecesaria) en cinco casos.

Discusión

Las mutaciones patógenas en genes de susceptibilidad confieren a las portadoras un riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de la vida de entre 41% y 90% dependiendo de su penetrancia⁽¹⁻⁴⁾.

Este estudio retrata una cohorte de 134 pacientes portadores de MPG (*BRCA* y no *BRCA*) a quienes se efectuó un seguimiento promedio de 23,3 meses. Describe las diferentes opciones de seguimiento que se tomaron y el motivo de su elección. También se presentan los principales resultados obtenidos de los pacientes que accedieron al seguimiento con RM.

El porcentaje de portadoras que optaron por la cirugía de reducción de riesgo en los 12 meses posteriores a conocer un resultado positivo del test genético fue del 23%, lo que concuerda con estudios publicados en la literatura⁽²¹⁾. Es un hecho conocido que entre la pobla-

ción de mujeres portadoras de una MPG que les confiere un riesgo moderado o alto de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida, sólo una minoría accede a efectuarse una mastectomía reductora de riesgo, mientras que la mayoría opta sólo por el seguimiento con RM combinado o no con otras medidas de reducción de riesgo como la salpingooforectomía o el tamoxifeno.

Sin embargo, no todas las mujeres que rechazan la mastectomía se adhieren a un plan personalizado de seguimiento con RM. En nuestra serie, entre las mujeres candidatas a integrar el programa de seguimiento, dos tercios aceptaron la recomendación de RM anual, un porcentaje mucho mayor que el reportado por otros autores^(22,23).

La pobre adherencia de las pacientes con alto riesgo de cáncer de mama no es un hecho nuevo y si bien numerosos estudios reportan tasas de adherencia menores al 25%^(22,23), pocos de ellos analizan las barreras que explican los motivos de estos bajos porcentajes.

Un estudio en mujeres militares estadounidenses⁽²³⁾ (donde no hay barreras económicas al acceso a la RM) mostró que un 20% de las mujeres que no adherían a la recomendación de seguimiento con RM lo hacían porque cuestionaban la indicación y un 8% porque recibían información contradictoria de su proveedor de salud.

Sin embargo en nuestro estudio este porcentaje es llamativamente más elevado ya que más de la mitad de las mujeres que no aceptaron la recomendación de entrar en el programa de seguimiento con RM, no lo hicieron por recomendación de su médico tratante (mastólogo, oncólogo o ginecólogo). Esto sucedió a pesar de que se envió en cada caso una carta dirigida al profesional, en la cual se detallaban las recomendaciones de seguimiento personalizadas, basadas en las pautas internacionales.

En cuanto a la incidencia de cáncer de mama, numerosos estudios han reportado la incidencia de cán-

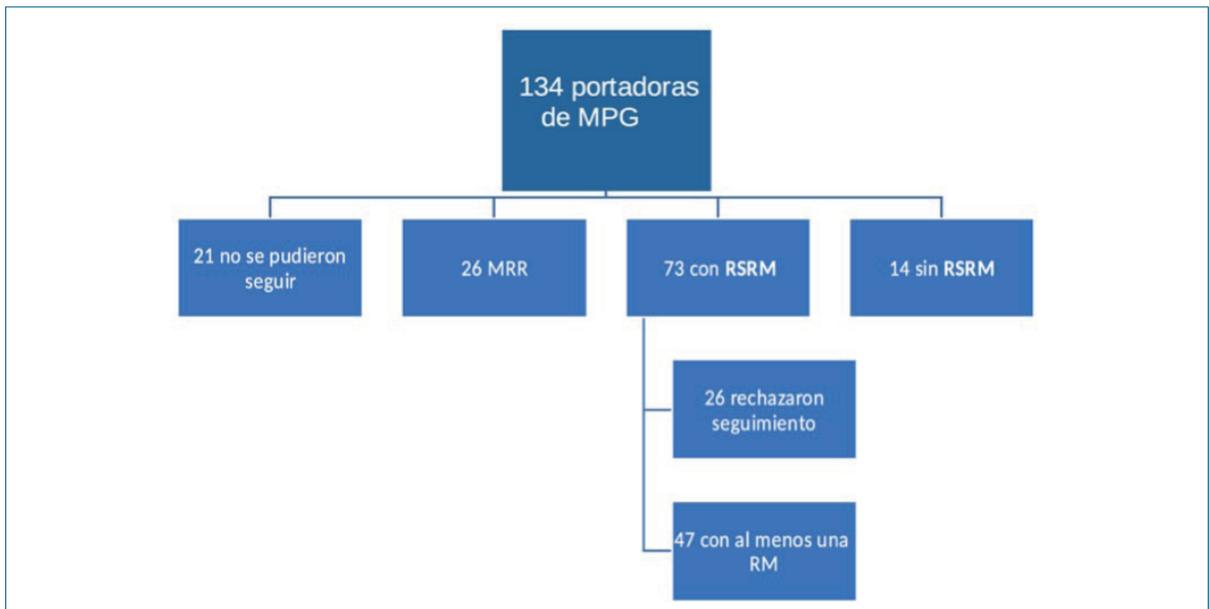


Figura 2. Opciones de seguimiento de las mujeres portadoras de MPG incluidas en este estudio. MRR: mastectomía reductora de riesgo; RSRM: recomendación seguimiento con RM.

cer de mama en pacientes mutadas en seguimiento con RM^(24,25), siendo el más importante el MRISC⁽²⁴⁾, estudio neerlandés que incluyó 2.275 mujeres con predisposición genética al cáncer de mama, de las cuales 599 eran portadoras de mutación de elevada penetrancia (*BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PTEN*), con un seguimiento promedio de 4 años y que logró totalizar 8.760 mujeres-años de riesgo. En dicho estudio, la tasa global de detección de cánceres fue de 11,1 cada 1.000 mujeres-años de riesgo pero en la subpoblación de mujeres mutadas fue de 22,5 cada 1.000 mujeres-años de riesgo.

En nuestra serie, compuesta íntegramente por mujeres mutadas, entre las que entraron en el programa de tamizaje con RM se encontró solamente un caso de CM, resultando en una incidencia de cáncer de 11 cada 1.000 mujeres-años de riesgo. Si asumimos que cada mujer se hace en promedio una RM por cada año de riesgo, quiere decir que se precisarían 1.000 resonancias para detectar 11 cánceres de mama.

La menor incidencia detectada en nuestro estudio, comparada con el MRISC, puede tener dos explicaciones:

- La primera es que, a diferencia de las mujeres mutadas en el ese estudio, nuestra población de mujeres no era portadora sólo de variantes alta penetrancia sino que también tenía MPG de moderada penetrancia.
- La segunda es la menor escala de nuestra serie, con un periodo de seguimiento más corto (23,3 meses), habiendo totalizado 91,2 mujeres-años de riesgo.

Aunque las principales debilidades de este estudio se pudieron encontrar en el relativamente pequeño ta-

maño de la población sometida a *screening* por RM y el corto período de seguimiento, podemos concluir que en nuestro programa de seguimiento con RM de pacientes mutadas, si bien se logró un porcentaje de adherencia mayor al esperado, en muchos casos la recomendación de adherencia al plan de seguimiento no es aceptada por el médico de cabecera de la paciente.

Estos resultados señalan la necesidad de reforzar en la población médica la información sobre los beneficios de un seguimiento personalizado en pacientes de alto riesgo de cáncer de mama.

Un seguimiento más prolongado, así como futuras investigaciones que involucren tanto a un mayor número de pacientes como a diferentes poblaciones, nos permitirán llegar a conclusiones más sólidas.

Summary

Introduction: genetic propensity caused by germline pathogenic mutations explain up to 10% of breast cancer cases. Different strategies have been proposed to reduce its impact on women who are carriers of mutations, such as risk-reducing surgeries or breast magnetic resonance screening.

Method: observational, retrospective study analyzing the medical records of women who are carriers of germline pathogenic mutations to assess the different measures taken after the genetic test. Non-mastectomized patients were advised to join an annual MRI screening program and the percentage of adherence to plan was evaluated, along with biopsies performed and the number of breast cancer cases detected.

Results: 134 women carriers of germline pathogenic mutations were included in the study, with equal distributions in thirds for BRCA1, BRCA2 and non-BRCA genes. 64% of carriers of mutations who were subject to follow-up checkups joined the RMI screening program. The reasons why women failed to join the follow-up program were: the treating physician objected to the program (53%), the patients opposed to program (38%) and lack of resources (9%). Six biopsies were performed as a consequence of findings in the RMI, and one case of breast cancer was detected. Cancer incidence was 11 out of 1000 women - risk years.

Conclusions: our RMI follow-up program for women who are carriers of mutations managed to attract a high percentage of candidates. A significant amount of women failed to join the program because of their treating physician's or their own disapproval. Evidence obtained reveals the dramatic need to reinforce educational programs that emphasize on the importance of RMI follow-up of high risk patients in our country.

Resumo

Introdução: a predisposição hereditária causada por mutações germinativas patogênicas (GMP) explica até 10% dos cânceres de mama. Para reduzir seu impacto em mulheres com mutações, diferentes estratégias têm sido propostas, como cirurgias de redução de risco ou ressonância magnética (RM) das mamas.

Métodos: neste estudo observacional retrospectivo, os registros de mulheres portadoras de MPG foram analisados para avaliar as diferentes ações tomadas após o teste genético. Pacientes não mastectomizadas foram recomendadas a entrar em um programa anual de triagem por ressonância magnética e foram avaliados o percentual de adesão ao plano, o número de biópsias realizadas e o número de cânceres de mama detectados.

Resultados: foram incluídas 134 mulheres com MPG, com uma distribuição de terços iguais dos genes BRCA1, BRCA2 e não-BRCA. Entre as mulheres com mutações com indicação de acompanhamento, 64% entraram no programa de triagem por ressonância magnética. Os motivos que levaram as mulheres a não ingressarem ao programa de acompanhamento foram: oposição do médico assistente (53%), oposição da paciente (38%) e falta de recursos (9%). Seis biópsias foram realizadas devido a achados de ressonância magnética, entre os quais foi detectado um câncer de mama. A incidência de câncer foi de 11 por 1.000 mulheres-ano de risco.

Conclusões: nosso programa de acompanhamento de ressonância magnética para pacientes com mutação conseguiu capturar uma alta porcentagem de candidatas. Uma proporção significativa de mulheres não entrou devido à falta de aprovação do médico assistente ou da própria paciente. As evidências obtidas revelam

a necessidade urgente de reforçar programas educacionais que destaquem a importância do acompanhamento por RM de pacientes de alto risco no Uruguai.

Bibliografia

1. Society of Gynecologic Oncology. Committee on Practice Bulletins–Gynecology, Committee on Genetics. Practice Bulletin No 182: Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Obstet Gynecol* 2017; 130(3):e110-e126. doi: 10.1097/AOG.0000000000002296.
2. Whittemore A. Risk of breast cancer in carriers of BRCA gene mutations. *N Engl J Med* 1997; 337(11):788-9.
3. Wang Y, Jian J, Hung C, Peng H, Yang C, Cheng H, et al. Germline breast cancer susceptibility gene mutations and breast cancer outcomes. *BMC Cancer* 2018; 18(1):315. doi: 10.1186/s12885-018-4229-5.
4. Wendt C, Margolin S. Identifying breast cancer susceptibility genes - a review of the genetic background in familial breast cancer. *Acta Oncol* 2019; 58(2):135-46. doi: 10.1080/0284186X.2018.1529428.
5. Daly M, Pal T, Berry M, Buys S, Dickson P, Domchek S, et al. Genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, and pancreatic, version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19(1):77-102. doi: 10.6004/jnccn.2021.0001.
6. van Driel C, Eltahir Y, de Vries J, Jaspers J, Oosterwijk J, Mourits M, et al. Risk-reducing mastectomy in BRCA1/2 mutation carriers: factors influencing uptake and timing. *Maturitas* 2014; 77(2):180-4. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.10.017.
7. Kurian A, Ward K, Hamilton A, Deapen D, Abrahamse P, Bondarenko I, et al. Uptake, results, and outcomes of germline multiple-gene sequencing after diagnosis of breast cancer. *JAMA Oncol* 2018; 4(8):1066-72. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0644.
8. Julian-Reynier C, Mancini J, Mouret-Fourme E, Gauthier-Villars M, Bonadona V, Berthet P, et al. Cancer risk management strategies and perceptions of unaffected women 5 years after predictive genetic testing for BRCA1/2 mutations. *Eur J Hum Genet* 2011; 19(5):500-6. doi: 10.1038/ejhg.2010.241.
9. Gail M, Brinton L, Byar D, Corle D, Green S, Schairer C, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81(24):1879-86. doi: 10.1093/jnci/81.24.1879.
10. Tyrer J, Duffy S, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med* 2004; 23(7):1111-30. doi: 10.1002/sim.1668.
11. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach M, Lehman C, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(2):75-89. doi: 10.3322/canjclin.57.2.75.
12. Warner E, Plewes D, Hill K, Causer P, Zubovits J, Jong R, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004; 292(11):1317-25. doi: 10.1001/jama.292.11.1317.
13. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, Arand B, Bieling H, König R, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management

- recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010; 28(9):1450-7. doi: 10.1200/JCO.2009.23.0839.
14. Riedl C, Luft N, Bernhart C, Weber M, Bernathova M, Tea M, et al. Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging and questions the role of mammography and ultrasound regardless of patient mutation status, age, and breast density. *J Clin Oncol* 2015; 33(10):1128-35. doi: 10.1200/JCO.2014.56.8626.
 15. van Zelst J, Mus R, Woldringh G, Rutten M, Bult P, Vreemann S, et al. Surveillance of women with the BRCA1 or BRCA2 mutation by using biannual automated breast us, mr imaging, and mammography. *Radiology* 2017; 285(2):376-88. doi: 10.1148/radiol.2017161218.
 16. Komenaka I, Ditkoff B, Joseph K, Russo D, Gorroochurn P, Ward M, et al. The development of interval breast malignancies in patients with BRCA mutations. *Cancer* 2004; 100(10):2079-83. doi: 10.1002/cncr.20221.
 17. Kuhl C, Schradang S, Leutner C, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(33):8469-76. doi: 10.1200/JCO.2004.00.4960.
 18. Riedl C, Ponhold L, Flöry D, Weber M, Kroiss R, Wagner T, et al. Magnetic resonance imaging of the breast improves detection of invasive cancer, preinvasive cancer, and premalignant lesions during surveillance of women at high risk for breast cancer. *Clin Cancer Res* 2007; 13(20):6144-52. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1270.
 19. Berg W. How well does supplemental screening magnetic resonance imaging work in high-risk women? *J Clin Oncol* 2014; 32(21):2193-6. doi: 10.1200/JCO.2014.56.2975.
 20. Leach M, Boggis C, Dixon A, Easton D, Eeles R, Evans D, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005; 365(9473):1769-78. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66481-1.
 21. Wainberg S, Husted J. Utilization of screening and preventive surgery among unaffected carriers of a BRCA1 or BRCA2 gene mutation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(12):1989-95.
 22. Sohn V, Mosier A, Do W, Weiss J, McGregor H, Herbert G. Poor compliance in screening breast mri in high risk women in an equal access system. *J Am Coll Surg* 2017; 225(4 Suppl 2):e6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.537.
 23. Do W, Weiss J, McGregor H, Forte D, Sheldon R, Sohn V. Poor compliance despite equal access: Military experience with screening breast MRI in high risk women. *Am J Surg* 2019; 217(5):843-7. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.02.021.
 24. Rijnsburger A, Obdeijn I, Kaas R, Tilanus-Linthorst M, Boetes C, Loo C, et al. BRCA1-associated breast cancers present differently from BRCA2-associated and familial cases: long-term follow-up of the Dutch MRISC Screening Study. *J Clin Oncol* 2010; 28(36):5265-73. doi: 10.1200/JCO.2009.27.2294.
 25. Saadatmand S, Tilanus-Linthorst M, Rutgers E, Hoogerbrugge N, Oosterwijk J, Tollenaar R, et al. Cost-effectiveness of screening women with familial risk for breast cancer with magnetic resonance imaging. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(17):1314-21. doi: 10.1093/jnci/djt203.

Todos los autores participaron en igual medida en las distintas etapas de elaboración del artículo.

Carlos Acevedo, ORCID 0000-0002-0155-6997
 Florencia Neffa, ORCID 0000-0003-4534-5507
 Fernando Lavista, ORCID 0000-0001-6978-733X
 Soledad Milans, ORCID 0000-0002-4921-5550
 Elisa Núñez, ORCID 0000-0003-0976-9329
 Guianeya Santander, ORCID 0000-0001-5108-2163
 Carolina Vergara, ORCID 0000-0003-3369-9332
 Florencia Caruso, ORCID 0000-0002-5981-7002
 Daniela Fernandez, ORCID 0000-0002-9336-1264
 Adriana Della Valle, ORCID 0000-0003-3802-6970
 Patricia Esperón, ORCID 0000-0002-3080-5702