

Epidemiología y diagnóstico precoz. Papel del médico de atención primaria en las campañas de cribado

El cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres y una de las patologías que más trastornos causa en las mujeres de los países desarrollados, debido a su incidencia creciente, a su elevada mortalidad y a la repercusión social que comporta.

M. Casamitjana Abellá
Hospital del Mar (IMAS). Barcelona.

Epidemiología del cáncer de mama

El cáncer de mama es el carcinoma más frecuente en las mujeres y una de las enfermedades que más trastornos origina en las mujeres de los países desarrollados, debido a su incidencia creciente, a su elevada mortalidad y a la repercusión social que comporta.

Constituye la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres de numerosos países, entre ellos el nuestro. Se calcula que en estos momentos origina en torno a unas 6.000 muertes al año, provoca la pérdida de muchos años potenciales de vida en las mujeres de mediana edad y el número de casos nuevos al año mantiene una tendencia creciente. Se estima que, en España, unas 15.000 mujeres son diagnosticadas de cáncer de mama anualmente¹⁻⁵; no obstante, nos mantenemos en una posición baja respecto al resto de países de Europa, aunque Catalunya, con una tasa de 51,1, se sitúa ligeramente por encima (tabla 1).

Diversos estudios epidemiológicos permiten relacionar el desarrollo del cáncer de mama con diferentes factores de riesgo, pero poco puede hacerse para moderar estos factores y prevenir la enfermedad. Es difícil la prevención primaria del cáncer de mama, debido a que muchos factores asociados son endógenos y, por lo tanto, difíciles de modificar. El sexo, la edad y la herencia son actualmente los más estudiados; otros, relacionados con la vida reproductiva, los hormonales, el consumo de alcohol y la obesidad también se relacionan en menor medida con un incremento del riesgo⁶⁻⁹.

1. $RR > 40$.

– Edad > 50 años.

– País de nacimiento (América del Norte y Europa septentrional).

– Dos familiares de primer grado < 50 años con cáncer de mama.

– Antecedentes de cáncer de mama.

2. $RR > 2,1-4,0$.

– Antecedentes de patología benigna (densidades nodulares).

– Un familiar de primer grado con cáncer de mama.

TABLA 1
Tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama en diferentes países europeos, ajustadas por edad (100.000 mujeres)

	INCIDENCIA		MORTALIDAD	
	1996	1990	1996	1990
Países Bajos	89, 1	72, 8	25, 7	28, 6
Dinamarca	83, 8	71, 6	27, 3	29, 5
Francia	80, 3	61, 5	19, 9	21, 2
Bélgica	78, 9	71, 9	24, 2	27, 6
Reino Unido	71, 6	58, 0	23, 7	30, 5
Irlanda	70, 3	66, 0	24, 7	29, 0
Alemania	70, 1	64, 9	22, 1	23, 1
Luxemburgo	66, 0	72, 5	16, 7	28, 0
Italia	62, 7	54, 4	19, 5	21, 7
Portugal	53, 8	49, 5	17, 7	17, 8
España	46, 9	46, 9	17, 1	16, 9
Grecia	46, 3	46, 3	16, 0	16, 0
Comunidad Europea	68,6	58,5	20,8	23,3

Tomada de: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) 2001.

– Dosis altas de radiación sobre las mamas.

3. $RR > 1,3-1,5$.

– Hormonales.

– Demográficos.

Con los conocimientos científicos anuales, no existe evidencia que determine qué actividades de prevención primaria del cáncer de mama se han demostrado efectivas de manera generalizada. De aquí que su prevención se haya centrado exclusivamente en la detección precoz, como única estrategia efectiva para reducir el impacto de esta enfermedad¹⁰.

Diagnóstico precoz del cáncer de mama

Una mujer acude a la consulta de un médico tras haberse notado un bulto en un pecho. El médico palpa el bulto, y se inicia una historia muchas veces repetida; la punción suele confirmar el diagnóstico: cáncer de mama. A partir de aquí se prescribe un tratamiento quirúrgico, seguido en la mayoría de ocasiones por radioterapia y/o quimioterapia. El resultado de esta secuencia no suele ser muy esperanzador por la sencilla razón de que el tumor se ha diagnosticado después de la manifestación de síntomas.

La detección precoz o prevención secundaria del cáncer de mama se fundamenta, pues, en la hipótesis de que es más ventajoso actuar en los estadios preclínicos de esta enfermedad que cuando ya está clínicamente establecida¹¹ (fig. 1).

El objetivo de un diagnóstico precoz es detectar la enfermedad en sus fases más iniciales, cuando es tratable y potencialmente se puede curar y como consecuencia producir una mejoría de la supervivencia y una reducción de la mortalidad por cáncer de mama^{12,13}.

La detección precoz se aplica a grupos de población en riesgo de presentar cáncer de mama mediante un test de

criado o *screening* que permite diferenciar las mujeres sin ninguna lesión del grupo de mujeres candidatas a exploraciones complementarias para determinar la existencia o no de enfermedad.

Los conocimientos y resultados que han aportado los diversos estudios científicos sobre el cribado poblacional del cáncer de mama demuestran que la alternativa de promover su detección precoz es actualmente la mejor estrategia para su control.

Las características más importantes de la detección precoz aplicadas al cáncer de mama son:

– Que nos encontramos ante un problema de salud importante.

– Que la historia natural del cáncer de mama favorece la posibilidad de la detección precoz.

– Que el tratamiento en la fase precoz obtiene claros beneficios frente al tratamiento en fases más avanzadas.

– Que el test que se utiliza para la detección precoz es aceptado tanto por la población a quien va dirigida, como por los profesionales que han de promocionarla o llevarla a cabo.

– Que la periodicidad de la detección precoz esté determinada por la historia natural de la enfermedad.

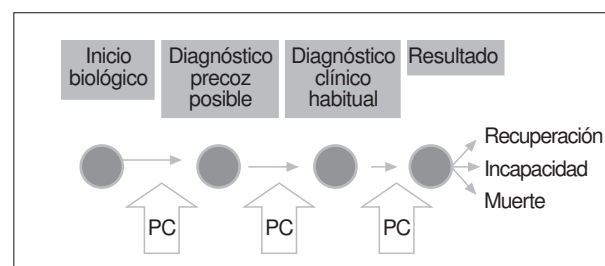


Fig. 1

– Que los beneficios tanto físicos como psicológicos son claros.

– Que el coste del caso detectado (incluyendo diagnóstico y tratamiento) está equilibrado económicamente con los beneficios obtenidos.

La prueba de cribado que en el cáncer de mama cumple en la actualidad con todas estas características es la mamografía^{14,15}.

Hay otras 2 pruebas de cribado para la detección precoz del cáncer de mama que son el examen clínico y la autoexploración mamaria, cuya eficacia y efectividad no están demostradas del todo.

Examen clínico

La eficacia de esta técnica varía sustancialmente dependiendo de la experiencia del profesional que la efectúa. Su sensibilidad suele ser muy baja. Así no se recomienda utilizar esta prueba aisladamente y se debe practicar de forma complementaria a la mamografía.

Autoexploración mamaria

Se trata de una prueba sencilla y de bajo coste; su correcta realización necesita adiestramiento, y sin éste la sensibilidad es muy baja. No se recomienda su utilización como prueba única de cribado.

Mamografía de cribado

Se trata de una exploración radiológica de las mamas que en la mayoría de los casos permite visualizar anomalías en mujeres asintomáticas. Se realiza con un mamógrafo específicamente dedicado a esta técnica, tiene una gran resolución y una baja radiación. La especificidad y la sensibilidad de esta prueba son en general altas dependiendo de la experiencia del personal que realiza e interpreta las mamografías. Hay que vigilar la calidad de la imagen radiográfica y de sus resultados. De aquí la recomendación de trabajar, si es posible, con mamógrafos de alta resolución, con personal técnico bien entrenado y radiólogos expertos.

La proyección universal que se establece en los cribados es la oblicua mediolateral; de todas maneras, y debido al mínimo riesgo radiológico que existe en la actualidad, se está recomendando realizar asimismo la proyección craneocaudal, aumentando de esta manera la especificidad y la sensibilidad y disminuyendo el número de falsos positivos. Se aconseja realizar una doble lectura en los radiólogos que emiten el informe de resultado, al menos al inicio del cribado, a fin de homogeneizar los criterios y contrastar la calidad de la interpretación, hasta llegar a niveles de concordancia muy altos.

Algunos estudios de importancia¹⁶ destacan que, debido a la doble lectura, se obtiene: a) mayor número de cán-

ceres detectados; b) menor número de mujeres convocadas de nuevo para realizar exploraciones radiológicas adicionales, y c) la doble lectura es más coste-efectiva que la lectura simple.

La periodicidad del cribado o intervalo entre mamografías ha sido otro de los elementos que más se han estudiado para determinar la efectividad de la detección precoz.

Hay estudios que han aplicado una periodicidad anual, caso de los realizados en Estados Unidos y Canadá; la periodicidad bienal se ha utilizado en Suecia, Países Bajos, Italia y España, mientras en el Reino Unido se utilizan intervalos de 3 años.

Se ha observado que a medida que aumenta el tiempo entre mamografías, también lo hace el número de cánceres detectados en el intervalo de las pruebas. En los últimos años parece haber un cierto consenso hacia la recomendación bienal.

En relación con la edad, de todos los estudios efectuados hasta el presente, el grupo de 50-54 años es el que más claramente ha cumplido con los criterios de efectividad del cribado para el cáncer de mama. Otros estudios han demostrado también su efectividad en el grupo de 65-79 años. El grupo más controvertido es el de 40-49 años, donde la evidencia todavía parece inconsistente.

En el mes de enero de 1997 se celebró una reunión internacional de consenso a petición del National Institute of Health de Estados Unidos con el objetivo de discutir todos los análisis llevados a cabo hasta el presente relacionados con la eficacia del cribado en mujeres de 40-79 años.

La conclusión a que llegaron los 32 expertos fue que todavía no existían datos concluyentes para recomendar universalmente una mamografía de cribado en este grupo de edad^{17,18} (tabla 2).

El cribado mediante mamografía es, pues, el método de elección para efectuar el diagnóstico precoz del cáncer de mama. En este punto la evidencia científica no tiene dudas y así lo reconocen todas las sociedades científicas y los diversos informes realizados por las autoridades sanitarias de distintos gobiernos.

A pesar de no haber un consenso único en cuanto a la periodicidad y grupo de edad a intervenir, la mayor parte de las actuales recomendaciones se orientan hacia la

TABLA 2
Sensibilidad y especificidad de la mamografía según la edad¹⁹

	AÑOS				
	30-39	40-49	50-59	60-69	> 70
Sensibilidad	77,3	86,7	93,6	94,1	91,2
Especificidad	95,2	93,0	92,9	92,6	93,4

periodicidad bienal y el grupo de edad preferente es el de 50-69 años.

Entre los métodos de detección precoz podemos distinguir: la detección precoz masiva o poblacional (*mass screening*), cuando la prueba es aplicada a toda una población no autoseleccionada previamente, y la detección precoz oportunista (*case finding*), a través de una búsqueda activa a partir del médico u otro personal sanitario aplicado a las mujeres que acuden a su consulta por cualquier otro motivo.

Los programas poblacionales se enmarcan en un nivel de decisiones claramente diferenciadas respecto a la práctica habitual de la atención medicosanitaria. Posiblemente, este cambio de actitud es uno de los puntos que más deferencia merecen. Así, mientras que el programa poblacional se dirige a la población asintomática que no ha solicitado ningún tipo de asistencia, la práctica asistencial del médico se basa habitualmente en dar respuesta a una demanda que ha generado alguna sintomatología. Esta diferencia nos obliga a garantizar un claro beneficio de los programas poblacionales, ya que generan un impacto en la comunidad que tiene que justificarse con claridad, precisamente a través de este beneficio esperado²⁰⁻²².

1. Beneficios:

– Alta cobertura poblacional.

- Calidad en el proceso asistencial.
- Reducción de la mortalidad.
- Control de la población con factores de riesgo.
- Disminución de la capacidad física.
- 2. Efectos adversos:
 - Sobrediagnosticar falsos positivos.
 - Falsos negativos (cáncer de interval).
 - Aumento de la morbilidad.
 - Abandono de la población no incluida.

Los programas poblacionales ofrecen las mismas oportunidades de participar a todas las mujeres identificadas como población diana. Suelen ser invitadas a partir de los datos aportados por los censos poblacionales (municipales). Una de las ventajas que, sin duda, ofrece un programa poblacional reside en el mayor número de mujeres captadas.

Un programa poblacional tiene que asegurar un alto nivel de participación y un seguimiento sistemático de la población diana. Tiene que proporcionar una gran calidad en todas y cada una de las fases del cribado e irá incorporando nuevas técnicas y tecnologías, en la medida que se demuestren eficaces. Los programas poblacionales tendrían que generar un alto nivel de investigación que ayude a incorporar evidencias en la práctica clínica (tabla 3).

TABLA 3
Características de los programas de detección precoz del cáncer de mama por comunidad autónoma en España

	AÑO DE INICIO DEL PDPCM	FUENTE DE DATOS DEMOGRÁFICOS	POBLACIÓN DIANA	GRUPO DE EDAD	PORCENTAJE DE COBERTURA A 31/12/98	PORCENTAJE DE COBERTURA A 31/12/00
Andalucía	1995	Padrón	550.000	45-65/50-65	43	71,09
Aragón	1997	Padrón y tarjeta sanitaria	108.595	50-64	17	41,52
Asturias	1999	Tarjeta sanitaria	96.526	50-64	0	79,21
Baleares	1997	Padrón y tarjeta sanitaria	56.261	50-64	2	48,03
Canarias	1998	Padrón y tarjeta sanitaria	136.633	50-64	0,3	52,36
Cantabria	1997	Padrón	42.240	50-64	100	100
Castilla-La Mancha	1992	Padrón	191	45-64	100	100
Castilla-León	1992	Padrón y tarjeta sanitaria	318.813	45-64	100	100
Cataluña	1992	Padrón y tarjeta sanitaria	516.039	50-64*	20	49,65
C. Valenciana	1992	Padrón	450.000	45-64	76	92,49
Extremadura	1998	Padrón y tarjeta sanitaria	90.000	50-64	3	100
Galicia	1992	Padrón y tarjeta sanitaria	247.000	50-64	100	100
La Rioja	1993	Censo y tarjeta sanitaria	31.662	45-64	60	100
Madrid	1998	Tarjeta sanitaria	426.000	50-64	1	100
Murcia	1994	Tarjeta sanitaria	83.322	50-64	100	100
Navarra	1990	Padrón	63.790	45-67	100	100
País Vasco	1995	Padrón	200.000	50-64*	80	10
			3.592.376		51	82,5

*Continúan hasta los 69 años.

Los objetivos de estos programas poblacionales son^{23,24}:

1. Conseguir la máxima participación de las mujeres invitadas.
2. Maximizar los beneficios del cribado en las mujeres que participan.
3. Minimizar los efectos adversos del cribado en las mujeres que participan.
4. Conseguir el máximo número de cánceres detectados en estadios precoces.
5. Reducir la proporción de cánceres diagnosticados en estadios avanzados.
6. Asegurar que los cánceres detectados sean tratados adecuadamente y de una manera rápida y eficaz; el tratamiento debe contribuir a mejorar el pronóstico al haber diagnosticado en estadios preclínicos.
7. Estabilizar la tendencia creciente de la mortalidad por cáncer de mama en las zonas en donde se aplica el programa.

Hay que tener en cuenta los aspectos éticos de los programas poblacionales, cuidando la calidad de todo el proceso asistencial y de una manera especial la información, a fin de evitar las desventajas que podrían presentarse; no podemos olvidar que estamos actuando sobre una población sana.

Algunos de los aspectos organizativos que tienen especial relevancia para obtener un buen nivel de calidad en estos programas son:

1. Conseguir la máxima identificación de la población diana (padrón, censo, etc.).
2. Garantizar un buen nivel de difusión y comunicación con la población diana, y también con las instituciones no sanitarias de la zona que ejercen una influencia en la comunidad, así como con todos los profesionales sanitarios de la zona, especialmente los de atención primaria y los farmacéuticos, a fin de minimizar la angustia que podamos crear en la población.
3. Ofrecer todas las exploraciones de forma gratuita (mamografía y exploraciones adicionales).
4. Disponer de horarios amplios y espacios adecuados y no muy alejados de la población, para favorecer la accesibilidad horaria y geográfica.
5. Responder con una asistencia rápida en todo el proceso (sospecha de malignidad) a fin de mejorar el pronóstico, así como para reducir el nivel de ansiedad de las mujeres.
6. Disponer de un comité de patología mamaria altamente operativo, en el que participan todos los profesionales implicados en el proceso de diagnóstico y de tratamiento del cáncer de mama, que garantice la calidad de todo el proceso asistencial.
7. Disponer de un sistema de información ágil, que permita la gestión diaria y la evaluación periódica del programa.
8. Evitar costes innecesarios.
9. Establecer indicadores de evaluación del proceso y los resultados.

El nivel de evaluación que demanda un programa poblacional es claramente diferenciado del que requiere la práctica asistencial. La evaluación de los programas poblacionales es muy compleja e impone trabajar con unos criterios de calidad altamente satisfactorios y estandarizados. En este contexto la red piloto de cribado de cáncer de mama del programa «Europa contra el cáncer» ha elaborado unas guías con la intención de poder comparar diversos programas europeos, a partir de una cierta estandarización en los grandes ejes de funcionamiento, de terminología, de clasificaciones, etc.

Algunos de los indicadores son:

- Tasa de participación.
 - Tasa de mujeres convocadas de nuevo para exploraciones adicionales.
 - Tasa de cánceres detectados.
 - Valor predictivo de la mamografía.
 - Tasa de mujeres con controles precoces.
 - Tasa de cánceres de intervalo.
 - Intervalo de tiempo entre la realización de la mamografía, el diagnóstico y el tratamiento.
- Las recomendaciones comunes para los programas de cribado de cáncer de mama son²⁵:
- La prueba de cribado será la mamografía.
 - Esta mamografía se ofrecerá a las mujeres de 50-59 años.
 - Esta mamografía de cribado se realizará cada 2 o 3 años.

El médico de cabecera en los programas de cribado

En los programas poblacionales de detección precoz del cáncer de mama existe una gran implicación de distintos profesionales que obliga a una alta coordinación entre ellos a fin de poder ofrecer una asistencia adecuada. La coordinación no sólo hay que establecerla entre los profesionales que están participando directamente en el proceso de cribado o diagnosticado, sino también con los que intervienen en el tratamiento, así como con los profesionales de la atención primaria, que son la referencia básica de cualquier comunidad²⁶⁻³⁴.

El profesional de la atención primaria desempeña un papel muy importante en el proceso de cribado, exista o no un programa poblacional de detección precoz, ya que actúa como elemento de conexión en todas las fases, dado que es el interlocutor sanitario más próximo a las mujeres. Engloba asimismo una situación privilegiada en relación con la mujer, como conocedor del entorno familiar, condicionantes laborales, hábitos y estilos de vida; además suele gozar de su confianza, por lo que el consejo tiene unas altas probabilidades de ser escuchado.

Se ha descrito que una elevada participación constituye uno de los elementos de más éxito de los programas po-

blacionales. Numerosos estudios identifican la variabilidad de los factores asociados a la participación en los programas poblacionales de detección precoz de cáncer de mama, pero sin duda uno de los más relevantes es la recomendación por parte del médico de cabecera.

En nuestro entorno contamos con pocos datos al respecto y la mayoría de estudios relacionados con este tema provienen de países anglosajones, en los que el médico de cabecera ocupa una posición central en el sistema sanitario, hecho que no se reproduce exactamente en nuestro país.

La existencia de grandes diferencias en cuanto a la organización de la atención primaria influye notablemente en el nivel de coordinación que se pueda establecer.

Aconsejamos que, antes de iniciar un programa poblacional de detección precoz de cáncer de mama en una zona determinada, se analicen mediante una encuesta u otros métodos las actitudes y conocimientos que los profesionales de la atención primaria ejercen en relación a esta actividad; de esta forma dispondremos de una información objetiva y actualizada que nos permitirá adecuar las estrategias de coordinación al nivel de necesidad real.

En el desarrollo de nuestro programa piloto de la ciudad de Barcelona (distritos de Ciutat Vella y Sant Martí) hay 15 áreas básicas de salud, de las que al inicio del programa 12 estaban reformadas. Con este entorno asumimos desde el principio la posibilidad de establecer una alta coordinación especialmente en éstas, asegurando que las recomendaciones que transmitimos a las mujeres sean únicas. Así se proponen distintas actuaciones conjuntas entre los profesionales responsables de los programas de detección precoz y los de atención primaria:

- Consensuar al máximo los protocolos de actuación.
- Aportación de información relevante antes de iniciar el programa.
- Aconsejar la conveniencia de realizar el cribado explicando las ventajas de la detección precoz.
- Desvanecer los miedos existentes a la práctica de la mamografía.
- Informar de la posibilidad de la realización de exploraciones complementarias después de la mamografía y sus implicaciones.
- Información de los resultados a las mujeres participantes.
- Desincentivar a las mujeres no incluidas en la población diana.
- Sensibilizar a las mujeres no participantes.
- Discutir las distintas opciones de tratamiento.
- Ofrecer soporte emocional a las mujeres con resultado de malignidad.
- Responder a las posibles dudas.

Así pues, el incremento previsible en los próximos años de programas poblacionales de detección precoz de

TABLA 4
Principios y necesidades a tener en cuenta al diseñar un programa poblacional de detección precoz de cáncer de mama

<i>Principios</i>
La mamografía de alta calidad es la prueba de cribado recomendada
Doble proyección de la mamografía
Doble lectura de la mamografía
Periodicidad del cribado bianual
Grupo de edad prioritario 50-64 años, ampliado si es posible hasta los 69
Programa de ámbito poblacional
<i>Necesidades</i>
Beneficios esperados superiores a los efectos no deseados
Participación $\geq 70\%$
Garantía de calidad de todo el proceso (citación y asistencial)
Sistema de información que permita un control, un seguimiento y una evaluación de todo el programa
Coordinación y motivación del equipo profesional multidisciplinario
Posibilidad de un tratamiento precoz
Colaboración y consenso con los equipos de atención primaria
Equilibrio entre el coste individual del cribado (incluido el diagnóstico y el tratamiento) y los beneficios obtenidos

cáncer de mama comportará establecer directrices consensuadas entre todos los profesionales, especialmente los de atención primaria y los de los propios programas, que permitan garantizar la calidad de esta tan importante intervención poblacional de mejora de la salud y de la calidad de vida (tabla 4).

Bibliografía

1. García Arcal MD, Pollán Santamaría M, López-Abente G. Mortalidad por cáncer de mama en la Comunidad Europea (1970-1985). *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 125-128.
2. Vioque J, Navarro Gracia JF, Millas Ros J, Mateo de las Heras E. Evolución y predicción de la incidencia del cáncer de mama en Zaragoza, 1961-2000. *Med Clin (Barc)*.
3. Sánchez V, Borrás JM, Mingot M. Evolución de la mortalidad por cáncer en Cataluña: 1975-1990. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 606-612.
4. Izquierdo A, Viladiu P, Borrás J, Galcerán J, Borrás JM, Dorca J et al. El riesgo del cáncer de mama en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 410-413.
5. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. Scientific Publication n.º 121. Lion: International Agency for Research on Cancer, 1993.
6. Kelsey JL, Bernstein L. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Ann Rev Public Health* 1996; 17: 47-67.
7. Lipworth L. Epidemiology of breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4: 7-30.
8. Viladiu P, Izquierdo A, De Sanjosé S, Bosch FX. A breast cancer case-control study in Girona, Spain. Endocrine, familial and lifestyle factors. *Eur J Cancer Prev* 1996; 5: 329-335.
9. Hulka BS, Stark AT. Cáncer de mama: causa y prevención. *Lancet* 1995; 346: 883-887.
10. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Llibre blanc. Bases per a la integració de la prevenció a la pràctica assistencial. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social 1993; 173-180.

11. Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on screening for breast cancer. *J Nat Cancer Ins* 1993; 85: 1644-1656.
12. MacLean CD. Principles of cancer screening. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1-14.
13. Blanks RG, Moss SM, MacGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000; 321: 665-669.
14. Tabar L, Fagerburg G, Duffy SW, Day EN, Gad A, Gröntoft O. Update of the Swedish Two-County program of mammographic screening for breast cancer. En: Basset LW, editor. *Breast imaging. Current status and future directions*. Radiol Clin North Am 1992; Filadelfia: W.B. Saunders, 1992; 187-210.
15. Brown J, Bryan Stirling, Waren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of double versus single reading of mammograms. *BMJ* 1996; 312: 809-812.
16. Dinnes J, Moss S, Blanks R, Song F, Kleijnen J. Effectiveness and cost-effectiveness of double reading of mammograms in breast cancer screening: findings of a systematic review. pp. 1-9 (doi:10.1054/brst.2001.0350).
17. Miller AB. Is routine mammography screening appropriate for women ages 40-49?
18. NIH Consensus Statement. Breast cancer screening for women ages 40-49. Kesington: National Institutes Health, 1997; 15: 1.
19. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 2444-2450.
20. Boyle P, Veronesi U, Tubiana M, Alexander FE, Calais da Silva F, Denis LJ et al. European School of Oncology Advisory Report to the European Commission for the "Europe Against Cancer Programme" Europe Code Again Cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31 (Supl A): 1395-1405.
21. Generalitat de Catalunya. Pla de Salut de Catalunya 1993-1995. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1993.
22. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: Canada Communication Group, 1994.
23. Asuncion N, González J, González A, Herranz C, Marqués A, Martín J. Criterios generales y recomendaciones para la elaboración de programas de detección precoz del cáncer de mama y cáncer de cérvix uterino en España. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 23-31.
24. Moss SM, Summerley ME, Thomas BT, Ellman R, Chamberlain JOP. A case-control evaluation of the effect of breast cancer screening in the United Kingdom trial of early detection of breast cancer. *J Epidemiol Comm Health* 1992; 46: 362-364.
25. Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on cancer screening in the European Union. *Eur J Cancer* 2000; 1473-1478.
26. Kee F. Do general practitioners facilitate the breast screening? *Eur J cancer Prev* 1992; 1: 231-238.
27. Curso a distancia de prevención en atención primaria. Libro 3 del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud en Atención Primaria (PAPPS). Barcelona, 1997.
28. Austoker J. Cancer prevention in primary care. Screening and self examination for breast cancer. *BMJ* 1994; 309: 168-174.
29. Rodríguez C, Plasencia A, Schroeder DG. Predictive factors of enrollment and adherence in a breast cancer screening program in Barcelona (Spain). *Soc Sci Med* 1995; 40: 1155-1160.
30. Bonfill X, Marzo MM, Medina C, Roura P, Rué M. L'efectivitat del cribratge del càncer de mama en el nostre entorn. *Gac Sanit* 1992; 6: 128-142.
31. Riu M, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Collet I, Ribó C. Actitudes y conocimientos de los médicos de atención primaria sobre los programas poblacionales de cribado de cáncer de mama. *Aten Primaria* 1998; 21: 81-87.
32. Medina C, Casamitjana M, Olivet M, Castells X. Programa de detecció precoç del càncer de mama. Documentació de suport per als professionals de l'atenció primària. Regió Sanitària de Barcelona Ciutat, octubre de 1995.
33. Segura JM, Porta-Serra M, Macià F, Casamitjana M, Castells FX. Factores condicionantes de la cobertura, la respuesta y la participación en un programa de cribado del cáncer de mama. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 251-256.
34. Segura JM, Castells FX, Casamitjana M, Macià F, Porta-Serra M, Katz SJ. A randomized controlled trial comparing three invitation strategies in a breast cancer screening program. *Preventive Medicine* 2001; 33: 325-332.