

¿Cuándo comenzar el cuidado del cáncer de mama?

M. Marzo-Castillejo^a, P. Alonso-Coello^b y M.A. Nuin-Villanueva^c

Definición del problema

¿Cuándo comenzar el cuidado del cáncer de mama?

Síntesis de las evidencias

Magnitud del problema. El cáncer de mama es un problema de salud importante entre las mujeres de los países occidentales. La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) estima que en el año 1998 se diagnosticaron en España 15.528 casos, lo que representa una tasa bruta de 77,06 por 100.000 mujeres y una tasa ajustada por la población mundial de 66,81. Estas tasas, a pesar de estar en constante aumento, son muy inferiores a las de otros países occidentales¹. Los casos de cáncer de mama empiezan a diagnosticarse a partir de los 40 años y aumentan de manera importante a partir de los 50 años. En el año 2000, las defunciones por esta causa fueron 5.663 (tasa bruta, 28,07)², lo que representa un 20% del total de muertes por cáncer y la primera causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres españolas. No obstante, es importante señalar que, en la actualidad, en muchos países, incluido España, la mortalidad por cáncer de mama está disminuyendo¹.

Factores de riesgo. Los factores de riesgo más importantes son la edad y la historia familiar de cáncer de mama. Un 5-10% de los cánceres de mama son hereditarios y los genes identificados, el *BCRA1* y el *BCRA2*, representan el 80% de los casos de cáncer en familiares afectados³. Asimismo, diversos factores relacionados con la exposición a los estrógenos se han asociado a un incremento del riesgo³. En la tabla 1 se presentan los riesgos relativos estimados para los diversos factores de riesgo relacionados con factores reproductivos, los estrógenos y la historia familiar. La historia previa de biopsias y puncio-

^aTécnico de Salud del Instituto Catalán de la Salud. Centro Cochrane Iberoamericano y Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS). Grupo Cáncer. Barcelona.

^bPrograma de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS).

Grupo de la Mujer y Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona. España.

^cTécnico de Salud de Atención Primaria. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS). Pamplona. España.

Correspondencia:

Mercè Marzo Castillejo.
Centre Corporatiu. Direcció d'Atenció Primària.
Gran Via de les Corts Catalanes, 587.
08007 Barcelona. España.
Correo electrónico: mmarzo@ics.scs.es

Manuscrito recibido el 23 de septiembre de 2003.

Manuscrito aceptado para su publicación el 29 de septiembre de 2003.

Palabras clave: Cáncer de mama. Vigilancia. Detección precoz. Cribado.

Puntos clave

Pregunta

- ¿Cuándo comenzar el cuidado del cáncer de mama?

Respuesta y comentarios

- No se dispone de una respuesta única, ya que depende, por un lado, del riesgo individual de cada mujer y, por otro, de la oferta de cribado disponible. La recomendación más generalizable es ofrecer una mamografía de cribado a partir de los 50 años a intervalos de 2 años. Si se ofrece a la población de 40-49 años se recomiendan intervalos de 12-18 meses. Las mujeres con riesgo elevado requieren una mayor vigilancia y ésta ha de ser individualizada.
- Los factores reproductivos, la exposición de la mujer a los estrógenos y la historia familiar de cáncer de mama se han asociado a un incremento del riesgo de este cáncer.
- La AEM sistemática tiene poco impacto en la reducción de la mortalidad, pero ello no es sinónimo de no recomendar la vigilancia espontánea que realiza la propia mujer.
- La ECM puede evitar muertes por cáncer de mama. Su utilización en la valoración de las mujeres que consultan por síntomas no está cuestionada.
- La mamografía es efectiva en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. La evidencia sobre su beneficio en el grupo de mujeres de 40 a 49 años es más limitada.
- Es necesario desarrollar modelos predictivos para valorar el riesgo individual con mayor poder de discriminación y que sean aplicables en nuestro medio.
- La vigilancia de la mama y la consulta al médico acerca de los posibles cambios y la presencia de síntomas son importantes aspectos en la detección del cáncer de mama entre las mujeres de cualquier edad.
- El médico de familia tiene un papel clave en la promoción y provisión de información acerca de las iniciativas del cribado del cáncer de mama en la población general y en las mujeres de riesgo elevado.
- El médico de familia tiene también un papel importante en el diagnóstico del cáncer de mama, actuando con agilidad ante las pacientes que consulten por signos sugestivos de esta enfermedad: nódulo mamario, secreción por el pezón y retracción de la piel y/o el pezón.

TABLA 1
Factores de riesgo de cáncer de mama

Factores de riesgo	Grupo de riesgo		Riesgo relativo
	Bajo	Alto	
<i>Relacionados con la reproducción</i>			
Sexo	Varón	Mujer	150
Edad (años)	30-34	70-74	17,0
Edad de la menarquia	> 14 años	< 12 años	1,5
Edad al nacimiento del primer hijo	> 20 años	> 30 años	1,9-3,5
Lactancia materna	> 15 meses	No	1,4
Número de hijos	> 4	No	1,4
Ooforectomía	< 35 años	No	3,0
Edad menopausia natural (años)	< 45 años	> 54 años	2,0
Índice de masa corporal en la posmenopausia	< 22,9	> 30,7	1,6
<i>Estrógenos exógenos</i>			
Anticonceptivos orales	Nunca	> 12 años	1,4
Tratamiento hormonal con estrógenos	Nunca	Actualmente	1,023 por año
Tratamiento hormonal combinado	Nunca	> 5 años	1,24 ^a
<i>Historia familiar</i>			
Cualquier familiar	No	Sí	1,9-2,6
Familiar de primer grado	No	Sí	1,8-2,1
Madre y hermana	No	Sí	3,6
Familiar de segundo grado	No	Sí	1,5
Mutaciones <i>BRCA</i> 1/2	No	Sí	36-80% (riesgo a los 70 años)
<i>Exposición a nuevos marcadores de estrógenos</i>			
Estradiol en plasma	Cuartil inferior	Cuartil superior	1,8-5,03
Densidad mamaria	Ninguno	Superior al 75% de densidad	6,05
Densidad ósea	Cuartil inferior	Cuartil superior	2,66-3,50

Adaptada de Clamp A, et al³.^aEnsayo clínico aleatorizado Women's Health Initiative trial^{5,6}.

nes citológicas, el diagnóstico previo de hiperplasia atípica, el consumo de alcohol y la exposición a las radiaciones, especialmente en edades jóvenes, también se han asociado a este cáncer⁴. La reducción de la ingesta de grasa, el control del peso y el incremento del ejercicio físico son factores protectores³.

Para calcular el riesgo individual se han desarrollado diferentes modelos de predicción que permiten estimar la probabilidad de que una mujer presente un cáncer de mama en un período de tiempo. El modelo de Gail es el más utilizado, tanto para predecir el riesgo absoluto individual de una mujer como para la inclusión de pacientes en ensayos clínicos^{3,4}. Otros modelos valoran el riesgo en subgrupos de mujeres de elevado riesgo y con mutaciones en los genes *BCRA* y, por tanto, son menos aplicables a la población general⁴. La aplicación de estos modelos, aunque todavía presenta diversas dificultades para discriminar de manera adecuada a los individuos³ y no han sido validados en nuestro entorno, tiene como objetivo la identificación de las mujeres con un riesgo

elevado, ya que éstas pueden beneficiarse de las intervenciones que han mostrado su eficacia: vigilancia intensiva, quimioprevención con agentes hormonales (tamoxifeno, raloxifeno)⁷, ooforectomía y mastectomía profiláctica.

Métodos de cribado

Autoexploración mamaria. Las diversas revisiones sistemáticas disponibles indican que la autoexploración mamaria, previa instrucción de las mujeres, no muestra una disminución de la mortalidad por cáncer de mama⁸. Las revisiones concluyen que esta intervención incrementa el número de visitas médicas para la evaluación de lesiones benignas y que aumenta la proporción de biopsias con resultado negativo de forma significativa⁸.

Sin embargo, el hecho de que la autoexploración mamaria no sea un método de cribado eficaz no es sinónimo de que no se recomiende su realización, pues, y a pesar de los cribados con mamografía, muchos cánceres de mama son encontrados a partir de la vigilancia espontánea que realiza la propia mujer al explorarse las mamas. Por ello, es necesario aconsejar a las mujeres de cualquier edad que consulten a su médico los posibles síntomas y/o cambios que noten en sus mamas⁸.

Exploración clínica de la mama (ECM).

No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados diseñados específicamente para conocer la eficacia de la exploración clínica. La revisión de Barton et al⁹ concluye que la evidencia indirecta no descarta su eficacia en el cribado del cáncer de mama. A partir de los diferentes estudios se estima que esta exploración presenta una sensibilidad del 54% y una especificidad del 94%⁹. El ensayo clínico aleatorizado Canadá-2 comparó la exploración clínica y la mamografía con la exploración clínica en mujeres de 50 a 59 años, y no mostró diferencias de mortalidad entre ambos grupos tras un seguimiento promedio de 13 años (RR = 1,02; IC del 95%, 0,78-1,33)¹⁰. Estos resultados sugieren que la exploración clínica detecta la mayoría de los cánceres encontrados en la mamografía e incluso permite detectar algunos cánceres no identificados por esa técnica¹⁰.

Aunque no existe una clara evidencia para recomendarla como prueba de cribado aislada o asociada a la mamografía, esta exploración es ampliamente utilizada y no se cuestiona su práctica en la valoración de las mujeres que consultan por síntomas relacionados con sus mamas.

TABLA 2 Recomendaciones sobre la prevención del cáncer de mama

Instituciones/sociedades científicas	Grupo de población	Recomendaciones
American Cancer Society Guidelines for Early Breast Cancer Detection, 2003 ¹⁷	Mujeres con riesgo medio	Mamografía anual a partir de los 40 años. Entre 20 y 30 años, se recomienda ECM, preferiblemente cada 3 años y a partir de los 40 años, anual. A partir de los 20 años, las mujeres deben conocer los beneficios y limitaciones de la AEM. Se debe enfatizar la importancia de consultar ante cualquier nuevo síntoma en la mama. Las mujeres que quieren realizarse la AEM, deben ser instruidas. Las mujeres deben estar informadas acerca de los beneficios, limitaciones y potenciales daños asociados al cribado sistemático
	Mujeres mayores	La decisión de continuar el cribado debería ser individualizada, teniendo en cuenta el estado de salud y la esperanza de vida. Si el estado de salud es razonablemente bueno y es candidata al tratamiento, se le debería seguir ofreciendo la mamografía de cribado
	Mujeres con riesgo elevado	Se podrían beneficiar de estrategias de cribado adicionales más allá de las que se ofrecen a las mujeres de riesgo medio, como la iniciación más temprana del cribado, intervalos más cortos, u ofrecer cribado con ecografía o la resonancia magnética. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible es insuficiente para justificar estas recomendaciones
United States Preventive Services Task Force, 2002 ¹³	Mujeres con riesgo medio	Mamografía cada 1 o 2 años a partir de los 40 años No existe evidencia a favor o en contra para recomendar la ECM No existe evidencia a favor o en contra para recomendar la instrucción sobre la AEM.
	Mujeres mayores	Mamografía anual cada 1 o 2 años, a no ser que la mujer presente una enfermedad grave que probablemente le reduzca la esperanza de vida
Canadian Preventive Services Task Force, 1998 y 2001 ¹⁸	Mujeres con riesgo medio	A partir de los 40 años, las mujeres deberían ser informadas de los potenciales beneficios y riesgos de la mamografía de cribado, con la finalidad de que decidan a qué edad quieren iniciar este cribado Entre 50 y 69 años: mamografía y ECM anual. Cuando sea posible el cribado, se debería realizar en los centros especializados
Unión Europea, 1999	Mujeres con riesgo medio	Entre 50 y 69 años, mamografía con intervalos de 2 o 3 años. No ofrecer cribado al grupo de mujeres de 40-49 años, pero si se ofreciera y dependiendo de los recursos locales, se ha de tener en cuenta: Informar a las mujeres de los efectos positivos y negativos del cribado Establecer programas organizados para evitar que se realicen cribados esporádicos en unidades sin sistemas de garantía de calidad apropiados Realizar la mamografía de doble proyección a intervalos de 12-18 meses y hacer doble lectura Efectuar una evaluación adecuada
NHS Breast Screening Programme, UK, 1995	Mujeres con riesgo medio	Entre 50 y 70 años: cribado poblacional cada 3 años. Las mujeres menores de 50 años pueden preguntar a su médico de familia para ser derivadas a la consulta del hospital de referencia si presentan un problema específico de la mama o están preocupadas por el riesgo de cáncer de mama
Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la semFYC, 2003	Mujeres con riesgo medio	Si existe un programa poblacional de cribado del cáncer de mama, establecer la coordinación necesaria Si no existe un programa poblacional pero se dan los requisitos necesarios para solicitar mamografías, mamografía cada 2 años a las mujeres mayores de 50 años Si no existe programa poblacional ni se dan los requisitos necesarios para realizar las mamografías exploración clínica anual

ECM: examen clínico de la mama; AEM: autoexploración mamaria.

Mamografía. La controvertida revisión sistemática de Olsen et al¹¹, contraria a los resultados favorables de la revisión de Kerlikowske et al¹², señala que de los 7 ensayos clínicos aleatorizados disponibles, sólo 2 son de calidad suficiente y que su análisis combinado no apoya que el cribado con mamografía reduzca la mortalidad por cáncer de mama en ningún grupo de edad. Sin embargo, 2 nuevas revisiones sistemáticas, una realizada por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) para la US Preventive Service Task Force (USPSTF)¹³ y otra por un grupo de trabajo de la IARC¹⁴, sí

corroboran los resultados de la revisión de Kerlikowske et al¹² a favor del cribado en el grupo de mujeres mayores de 50 años. A partir del metaanálisis de AHRQ se afirma que el cribado reduce la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres mayores de 50 años (RR = 0,78; IC del 95%, 0,70-0,87) y que el número de mujeres a cribar para prevenir una muerte por cáncer de mama tras un promedio de 14 años de seguimiento es de 838 (IC del 95%, 494-1.676)¹³. En el grupo de mujeres menores de 50 años se generan nuevas controversias. La revisión de Kerlikowske et al¹² a los 7-9

años de seguimiento no indicaba una reducción de la mortalidad (RR = 1,02; IC del 95%, 0,82-1,27), pero sí se apreciaba, aunque de forma no significativa, a los 10-12 años de seguimiento (RR = 0,83; IC del 95%, 0,65-1,06)¹². La revisión realizada por la IARC indica que la evidencia es limitada¹⁴. Por el contrario, el metaanálisis de la AHRQ sí muestra una reducción de la mortalidad en el grupo de mujeres menores de 50 años (RR = 0,85; IC del 95%, 0,73-0,99), aunque con un número de mujeres a cribar para prevenir una muerte por cáncer de mama y tras un promedio de 14 años de seguimiento mucho más elevado (n = 1.792; IC del 95%, 764-10.540)¹³. Algunos autores han argumentado que, aunque este beneficio se impute al cribado iniciado a los 40 años de edad, este beneficio habría ocurrido igualmente si el cribado se hubiera iniciado a los 50 años¹². Los 2 ensayos clínicos aleatorizados, el UK Age Trial y el EUROTRIAL, diseñados específicamente para valorar los beneficios del cribado en las mujeres jóvenes, no han publicado todavía sus resultados.

La no inclusión en los ensayos clínicos aleatorizados de un número elevado de mujeres mayores de 70 años no permite disponer de una evidencia suficiente que en la actualidad justifique la mamografía de cribado en este grupo de edad. La revisión sistemática de Barratt et al¹⁵ concluye que el beneficio del cribado en el grupo de mujeres de 70 a 79 años, si se compara con el grupo de 50 a 69 años, se reduce un 40-72%. Este beneficio disminuye más a medida que aumenta la edad de las mujeres y que se reduce su calidad de vida.

El intervalo de la mamografía de cribado más aceptado para las mujeres mayores de 50 años es de 24 meses, y si en el cribado se incluye a las mujeres que tienen entre 40 y 49 años, se recomienda que éste se realice a intervalos de 12-18 meses, ya que en este grupo de edad los tumores crecen más con más rapidez y la sensibilidad de la mamografía es menor¹³. En cuanto al número de proyecciones, se confirma la necesidad de realizar 2 proyecciones (craneocaudal y oblicua mediolateral)¹³.

En las mujeres con riesgo elevado, como las que reciben tratamiento hormonal en la posmenopausia, se recomienda realizar una mamografía de cribado anual, ya que la sensibilidad y la especificidad de la mamografía son más bajas debido al incremento de la densidad de la mama y por el propio aumento de riesgo del tratamiento hormonal⁵.

Ecografía. No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados diseñados específicamente para conocer la eficacia de la ecografía como test de cribado. La principal indicación de la ecografía es evaluar una masa identificada por palpación o por la mamografía¹⁶.

Traducción en la práctica clínica

A pesar de las controversias y la polémica sobre el cribado del cáncer de mama, las diferentes instituciones y sociedades científicas han mantenido sus recomendaciones previas acerca del cribado (tabla 2). Estas recomendaciones presentan diferencias en cuanto a la edad de inicio y de finalización del cri-

bado, el papel de la autoexploración mamaria y el examen clínico de la mama y los intervalos entre cribados. La USPSTF, en su última actualización, recomienda adelantar la mamografía a los 40 años.

En nuestro ámbito, la mayoría de las comunidades autónomas llevan a cabo programas de cribado entre la población de 50 a 69 años, ofreciendo una mamografía de cribado cada 2 años. Algunas comunidades, como es el caso de Navarra y la Comunidad Valenciana, también realizan el cribado al grupo de población de 45-50 años.

Desde la óptica de la calidad, un programa de cribado de cáncer de mama poblacional aporta claras ventajas respecto al cribado oportunístico en la consulta del médico de familia o del ginecólogo. Un programa poblacional tiene estándares de calidad que se aplican en los diferentes aspectos de la participación de las mujeres, las pruebas (doble lectura, evaluación de los tests falsos positivos), los tiempos de cribado, de diagnóstico y de tratamiento, así como a los propios tratamientos y resultados obtenidos. Esto permite reproducir en mayor medida las condiciones de los ensayos clínicos aleatorizados que han mostrado el beneficio de este cribado. Además, es importante reseñar la mayor equidad de un programa poblacional, dado que éste en nuestro medio ofrece la misma posibilidad de acceso a toda la población diana.

A pesar de las controversias respecto al cribado de cáncer de mama, no es probable que en un futuro se disponga de nuevos ensayos clínicos aleatorizados que aclaren estas incertidumbres. La tendencia actual es valorar si los beneficios individuales del cribado son superiores a sus riesgos, los cuales, ante la percepción general de que el cribado es bueno, no siempre se tienen en cuenta¹⁹. Entre los riesgos, deben considerarse los efectos psicológicos, los resultados falsos positivos que generan un mayor número de tests diagnósticos, los resultados falsos negativos ante mamas radiológicamente densas o tumores de rápido crecimiento, los efectos derivados de la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia y la posibilidad de diagnosticar y tratar cánceres que nunca se hubieran manifestado clínicamente. En la actualidad, algunos organismos, como el Consejo Danés de Ética, enfatizan la necesidad de ofrecer una visión equilibrada de los beneficios y los riesgos de este cribado²⁰. Este juicio ha de llevarlo a cabo cada mujer, con la información más precisa posible y orientada por su médico de familia u otros profesionales¹⁹.

Los Equipos de Atención Primaria (EAP) pueden ayudar a mejorar el control del cáncer de mama participando tanto en su prevención como en su diagnóstico. En cuanto a la prevención primaria, se puede hacer hincapié en los estilos de vida que han mostrado un beneficio, como son el control del peso, la reducción de la ingesta de grasa y el incremento del ejercicio físico. Respecto a la prevención secundaria, los expertos reconocen que cuando los profesionales de atención primaria participan en los programas de cribado, se obtienen mejores resultados. Como hemos comentado, el médico de familia puede ayudar en la decisión individual de las mujeres de participar en dichos programas y orientar a las mujeres no inclui-

das, ya sea por ser más jóvenes y estar preocupadas por su riesgo de padecer un cáncer de mama o porque son mayores pero aún se podrían beneficiar de la mamografía de cribado. Asimismo, el médico de familia puede identificar a las mujeres de elevado riesgo y proceder en consecuencia: aconsejar la posible evitación del factor de riesgo (alcohol, tratamiento hormonal), discutir el beneficio de la quimioprevención u otras intervenciones, o derivar a la mujer al especialista y/o a las unidades de consejo genético. Además, puede dar una respuesta adecuada a las consultas sobre los signos que más orientan a esta enfermedad: nódulo mamario, secreción por el pezón y retracción de la piel y/o el pezón.

Agradecimiento

Expresamos nuestro agradecimiento a la Dra. Pilar Cierco del Grupo de Cáncer Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) y a Concepción Moreno del Instituto de Salud Pública de Navarra por los comentarios y sugerencias aportados.

Bibliografía

1. Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin DM. EUCAN: cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union 1998, version 5.0. IARC Cancer Base n.º 4. Lyon: IARC Press, 1999. [Consultado el 17/3/2003]. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm>.
2. Centro Nacional de Epidemiología Ambiental y cáncer. Mortalidad por cáncer y otras causas en España, año 2000. Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: <http://193.146.50.130/cancer/cancer1.htm>
3. Clamp A, Danson S, Clemons M. Hormonal risk factors for breast cancer: identification, chemoprevention, and other intervention strategies. *Lancet Oncol* 2002;3:611-9.
4. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg* 2003;237:474-82.
5. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-53.
6. LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
7. Cuzick J, Powles T, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley S, et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet* 2003;361:296-300.
8. Baxter N, with the Canadian Task Force on Preventive Health care. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ* 2001;164:1837-46.
9. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA* 1999;282:1270-80.
10. Miller AB, To T, Baines CJ, et al. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1490-9.
11. Olsen O, Gøtzsche PC. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
12. Kerlikowske K, Grady D, Rubin S, Sandrock C, Ernster V. Efficacy of screening mammography. A metaanalysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
13. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:347-60.
14. Expert Group: IARC Handbooks of cancer prevention. Vol 7. Breast cancer screening. Lyon: IARC; 2002. Disponible en: <http://breast-cancer-research.com/content/pdf/bcr616.pdf>.
15. Barratt AL, Les Irwig M, Glasziou PP, Salkeld GP, Houssami N. Benefits, harms and costs of screening mammography in women 70 years and over: a systematic review. *Med J Aust* 2002;176:266-71.
16. Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer* 1998;34:449-50.
17. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans WP 3rd, et al. American cancer society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:141-69.
18. Ringash J. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. *CMAJ* 2001;164:469-76.
19. Thornton H, Edwards A, Baum M. Women need better information about routine mammography. *BMJ* 2003;327:101-3.
20. Borràs JM, Espinàs JA, Castells X. La evidencia del cribado del cáncer de mama: la historia continua. *Gac Sanit* 2003;17:249-55.