

# Estudio clínico epidemiológico del carcinoma de mama en una muestra no seleccionada

P. Martínez Merodio,  
J. L. Villavieja Atance,  
C. García Aranda,  
I. Martín Algora,  
M. A. de Gregorio Ariza,  
J. I. Pina Leita

## SUMMARY

*A clinic and epidemiologic study is done on the patients who come to the HCU for breast pathology. Analising the different variables which converge in the carriers of primary neoplastic pathology, we came to the conclusion that: The incidence is of 28 breast cancers in 300 patients studied, the study defines the more significant risk factors, clinic characteristics, sensitivity of the diagnostic methods and the selection of the used therapeutic methods.*

*The most significant conclusions are the post menopausal age, antecedents of breast cancer, correlation between cytology and mammography superior to 90% and association of surgery and chemotherapy.*

Servicio de Radiodiagnóstico. Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

Pilar Martínez Merodio.  
Avda. Clavé, 29, casa 4, 4.º, 1.  
50004 Zaragoza.

## Palabras clave

*Cáncer de mama, Epidemiología, Diagnóstico mamográfico.*

## Key words

*Breast cancer, Epidemiology, Mammographic diagnostic.*

## INTRODUCCION

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer, observándose un aumento progresivo de su incidencia en todos los países del mundo, a excepción de Japón.<sup>1</sup> En nuestro país supone el 22,9% de todos los cánceres diagnosticados en la mujer, con una cifra de 46,6/100.000 habitantes.<sup>2</sup> En Estados Unidos se diagnostican unos 100.000 casos/año, de los que fallecen unos 30.000 (Day, N. E., y Charnay, B.).<sup>3</sup>

Su incidencia aumenta en 1% al año, especialmente en mujeres menores de 40 años. La mortalidad permanece estable en los últimos 40 años, independientemente de los avances diagnósticos y terapéuticos.<sup>2,4</sup>

Es más frecuente en los países del norte de Europa y Estados Unidos, y menos en África y Asia, especialmente en Japón. Las emigrantes de estos países a Estados Unidos equiparan su tasa de incidencia de

cáncer de mama al cabo de 2-3 generaciones. Ello habla de factores ambientales y no puramente étnicos (Goyanes, A., 1986).<sup>5</sup>

La lucha para disminuir la morbimortalidad debida a cáncer de mama requiere una estrategia que implicaría a diferentes especialidades: oncológica, cirugía, radioterapia, radiodiagnóstico, anatomía patológica, ginecología y atención primaria.

Si analizamos los factores de riesgo implicados en la génesis del tumor maligno de la mama comprobamos que hay pocas posibilidades de actuación sobre ellos; sin embargo, es importante conocer y detectar las mujeres que presentan algunos con objeto de determinar las poblaciones sobre las que deberá establecerse un control periódico más estrecho y que serán objetivo de las campañas de diagnóstico precoz.<sup>6</sup>

La lucha por conseguir un diagnóstico y tratamiento tempranos está plenamente justificada por los siguientes motivos: a) La incidencia de metástasis está direc-

tamente relacionada con el tamaño tumoral. b) El diagnóstico y tratamiento tempranos mejoran la supervivencia.<sup>7</sup> Pacientes con carcinoma mamario localizado tienen una supervivencia a los 5 años del 85%, comparado con el 56% para aquellas pacientes con metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico. c) Los tumores en estadios I y II pueden ser tratados mediante resección quirúrgica limitada más radioterapia con una supervivencia igual a la de la mastectomía, evitando el trauma psíquico que supone para la mujer la extirpación de una mama.<sup>8</sup>

El diagnóstico temprano de los tumores malignos de mama es actualmente el arma más eficaz contra esta enfermedad, y el éxito vendrá determinado por la posibilidad de detectar la tumoración antes de presentar síntomas, e incluso antes de que sea evidente a la exploración clínica. Con tal fin se hace necesario diseñar campañas de despistaje en la población femenina aparentemente sana.

La mamografía ha demostrado ser el método más eficaz para el diagnóstico precoz del cáncer de mama; así, los trabajos de Tobas et al., en Suecia, y de Missouri Breast Center Detection Demonstration Project (BCDDP, 1982) han puesto de manifiesto que las campañas de despistaje con mamografía reducen en un 30% la mortalidad del cáncer de mama.<sup>4,9</sup>

En todos los trabajos la eficacia del despistaje con mamografía se ha demostrado estadísticamente significativa en el grupo de mujeres mayores de 49 años. Este hecho podemos atribuirlo a la mayor prevalencia de cáncer de mama en dichas mujeres y a la más fácil interpretación de los hallazgos mamográficos en mamas menopáusicas con predominio de tejido graso frente a los elementos fibrosos y glandulares de la mama en la mujer joven.<sup>10</sup>

La mamografía como método de diagnóstico precoz deberá realizarse a:<sup>11</sup>

- a) Todas las mujeres de 50 años o más.
- b) Mujeres entre 40-49 años que tengan una historia personal o familiar de cáncer de mama.
- c) Mujeres de 35-39 años con historia personal de cáncer de mama.

El intervalo entre exploraciones está establecido entre 1-2,5 años de acuerdo con la eficacia en reducción de la mortalidad:<sup>12</sup>

Aunque en épocas anteriores se consideró como inconveniente de esta técnica el riesgo de cáncer inducido por radiaciones, actualmente este inconveniente se

Edad	Reducción mort.	Interv. mamog.
40-49 años .....	17%	Bianual
> 50 años .....	50%	Anual
Global .....	30%	

ha minimizado casi por completo, dado que los utilajes de exploración han permitido una reducción de la carga radiante a 1/6 parte de la de hace 5 años, a la vez que se ha reducido el tiempo de exposición.<sup>13</sup>

La sensibilidad de la mamografía aislada es del 92%.<sup>14</sup> El número de falsos negativos, según Homer,<sup>15</sup> está alrededor de un 10-15%; para otros autores es menor: 5%.<sup>12</sup>

La citología es igualmente un buen método de diagnóstico precoz, pero siempre complementario a la mamografía; es inocuo y puede realizarse en la misma consulta debido a la facilidad de la técnica. Los inconvenientes vienen determinados por su interpretación, la cual depende de la calidad de la extensión, fijación, punción realizada en el lugar exacto, capacidad del citólogo, etc. Su sensibilidad es del 90%.<sup>14,16</sup> La cifra de falsos positivos y negativos es muy baja en todos los estudios revisados, siendo, respectivamente, de un 3 y 1,5%.<sup>17,18</sup>

La ecografía tiene una historia reciente como método para el diagnóstico precoz del cáncer de mama, siendo Wagai y Tsutsumi<sup>19</sup> quienes comenzaron a emplearla en Japón en 1976. En la actualidad la ecografía de mama tiene una precisión diagnóstica superior a la mamografía para lesiones quísticas de la mama, pero, sin duda, la precisión de la mamografía es superior en el diagnóstico de todas las restantes.<sup>20</sup> Su sensibilidad es mayor en mujeres jóvenes, pero en general oscila entre 69-79%.<sup>14,21</sup>

## Diagnóstico y tratamiento actuales<sup>14,22</sup>

En la actualidad el protocolo diagnóstico de cáncer de mama es el siguiente:

- Historia clínica.
- Exploración clínica general.
- Exploración mama y regiones ganglionares.
- Exploración ginecológica (citología vaginal).
- Mamografía y/o ecografía.
- Citología punción/secreción.

### *Diagnóstico de malignidad*

- Analítica general.
- Radiografía de tórax.
- Gammagrafía ósea.
- Otros estudios según clínica y/o analítica.

En el trabajo que nos ocupa hacemos una revisión de los diferentes diagnósticos utilizados, su correlación entre sí y con la anatomía patológica.

## MATERIALES Y METODO

### Materiales

*Registro de tumores* del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza: Hemos obtenido el número de enfermas diagnosticadas de cáncer de mama durante el período de tiempo entre septiembre-noviembre de 1988 en dicho centro.

*Historia clínica:* Hemos revisado todas las historias clínicas de dichas enfermas procedentes de los archivos del Hospital Clínico Universitario y hemos recogido los datos necesarios para la realización de este trabajo:

1. Factores de riesgo: Edad, estado civil, paridad, menarquía, menopausia, lactancia, toma de tratamientos hormonales, antecedentes personales y familiares.
2. Anamnesis: Primer síntoma, primera consulta, tiempo de evolución, sintomatología acompañante.
3. Exploración clínica: Asimetría mamaria, presencia de nódulos, alteraciones de la piel y/o pezón, telorrea, dolor, adenopatías palpables.
4. Diagnóstico: Bioquímica, radiología, citología, biopsia, marcadores tumorales, receptores hormonales.
5. Tratamiento: Cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia.
6. Anatomía patológica.

*Historia radiológica:* Hemos revisado las historias de estas enfermas, procedentes del archivo del Departamento de Radiología del HCU y recogido los datos siguientes:

- Datos de filiación de la enferma, motivo de la petición, carácter de la misma, procedencia, antecedentes radiológicos, informe emitido.

El número total de exploraciones realizadas durante el período septiembre-noviembre 1988 fue de 284.

*Mamografía/xerografía:* Hemos estudiado las imágenes radiológicas en busca de los datos más importantes y repetidos en todas ellas:

- Patrón radiológico, asimetría, alteración de densidad, presencia de calcificaciones, nódulos, masas, nódulos satélites, límites, adenopatías, retracción piel y/o pezón, edema, alteración de la vascularización.

*Ordenador Macintosh Plus* e impresora *ImageWriter II*: Para realizar el presente trabajo hemos utilizado los siguientes programas: *Mac-File*, *MacDraw*, *Cricket-Grap*, *Write-Now*, *Statview 512*.

### Método

Se ha realizado un estudio estadístico-comparativo de cada variable por medio de gráficos hasta llegar a conocer la incidencia del cáncer de mama en nuestro medio y su epidemiología; establecer la sensibilidad de los medios diagnósticos, la correlación clínico-radiológica y los diferentes protocolos de tratamiento en cada caso.

Hemos englobado todos nuestros datos de manera que haya 4 bloques de estudio bien diferenciados:

- Clínica.
- Cirugía.
- Radiología.
- Anatomía patológica.

## RESULTADOS

El número total de exploraciones Rx durante el período septiembre-noviembre de 1988 fue de 284, de los cuales en un 10%, aproximadamente, se llegó al diagnóstico de carcinoma de mama.

Las principales variables estudiadas fueron las siguientes:

**Edad.** La edad de mayor incidencia de cáncer de mama en estas enfermas son las comprendidas entre 60-70 años, no encontrando ningún caso entre 20-30 años (fig. 1).

Estas cifras coinciden con algunos trabajos publicados con anterioridad.<sup>20</sup> Para García-Valdecasas y cols. las mujeres postmenopáusicas son las de mayor

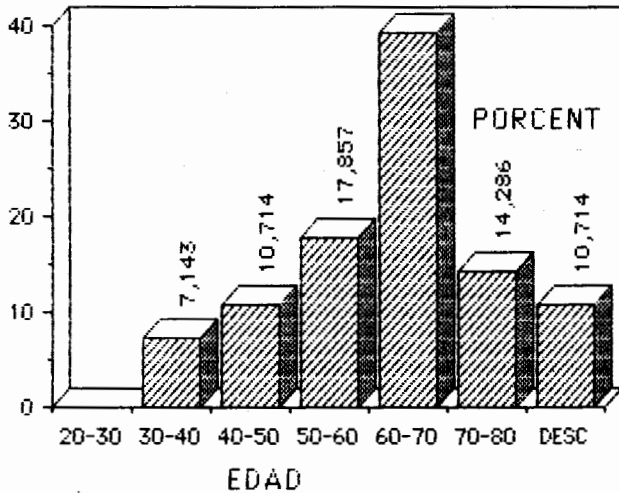


Fig. 1.

riesgo e incidencia de padecer un carcinoma de mama.

**Factores de riesgo.** Los factores de riesgo que nos han aparecido en estas enfermas son poco significativos por el reducido número de la muestra. Sin embargo, algunos de ellos sí que lo son: el 33% presentaron la menopausia por encima de los 50 años, la edad de menarquía no fue recogida por falta de datos suficientes, el 18% tenía antecedentes familiares de cáncer de mama, el 14% tenía antecedentes familiares de neoplasias de otro origen.

Ninguna de ellas había recibido tratamiento hormonal. Sólo el 7% tenían antecedentes personales de enfermedades mamarias y el 25% no habían practicado lactancia natural (fig. 2).

**Procedencia y estado civil.** El 48% de las enfermas estudiadas procedían de las consultas de ginecología;

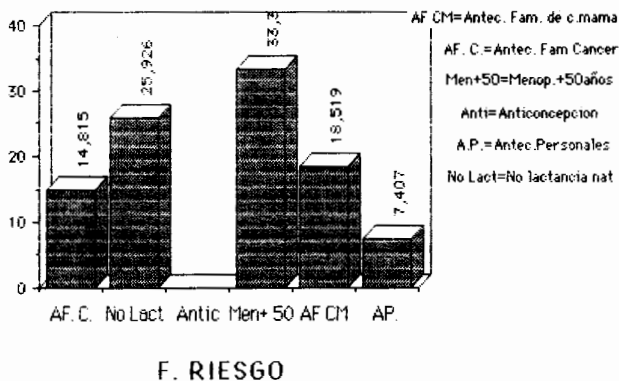


Fig. 2.

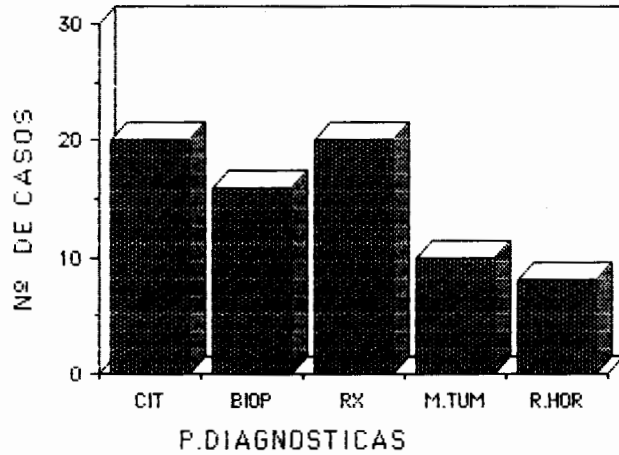


Fig. 3

sólo en 2 ocasiones ingresaron en planta desde urgencias.

El 28% procedían de cirugía, el 16% de medio rural y sólo el 4% procedían de oncología y cardiovascular.

El estado civil de las enfermas era mayoritariamente el de casadas: 85%.

**Síntoma de presentación.** El porcentaje mayor es claramente la presentación en forma de *nódulo*, alcanzando el 64%, por lo que se tiene que dar gran importancia a la exploración física. El dolor y las alteraciones de la piel se presentan en el mismo porcentaje: 10,7%, siguiéndoles la telorrea, 7%, y por último la disminución de peso y alteraciones respiratorias, 3,5%.

**Características y localización del nódulo:** La localización más frecuente del nódulo fue en el cuadrante superoexterno de la mama (47,37%) siguiendo, en orden decreciente, la localización retroareolar (21,05%), cuadrante inferointerno (15,79%) y axilar (15,79%). Las características a la exploración física, según orden de frecuencia, fueron: límites irregulares (34,62%), adherido a planos profundos y/o superficiales (23%), consistencia dura (15,3%), móvil (19,2%) y de límites nítidos (7,7%).

**Datos de exploración física.** El mayor número de casos en la exploración tenían nódulo o masa palpable, siguiéndole la asimetría mamaria, alteraciones de piel o pezón y en pocos casos se palpan adenopatías.

**Tiempo medio de consulta.** El tiempo medio desde la aparición del primer síntoma hasta acudir a consulta médica fue en la mayor parte de las enfermas entre 1-2 meses, siendo en algunos casos superior a un año, lo cual nos demuestra la importancia de la educación sanitaria en todas nuestras pacientes.

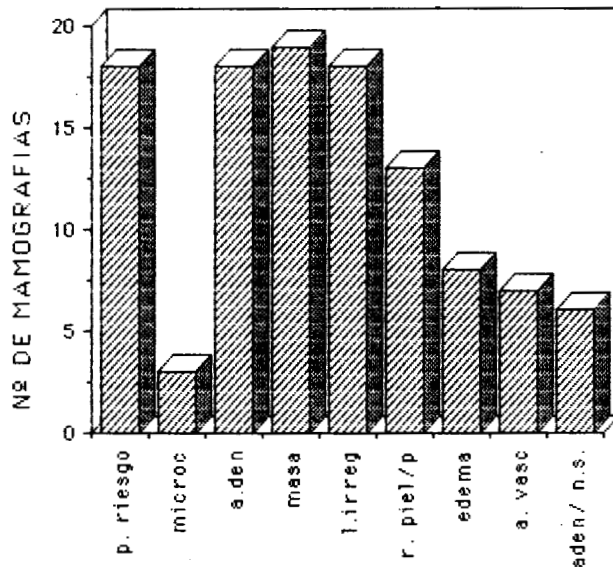


Fig. 4. Signos mamográficos.

**Pruebas diagnósticas.** Las pruebas diagnósticas que más frecuentemente se utilizaron en estas enfermedades fueron la citología y el Rx (mamografía), que se utilizan en el 71% de los casos. En nuestra serie el 50% de las pacientes fueron sometidas a biopsia, siendo en la mayor parte intraoperatoria. Los marcadores tumorales y receptores hormonales se utilizan sólo en casos aislados (fig. 3).

**Mamografía.** Carácter de la petición y tiempo medio de realización: el tipo de petición mamográfica en la mayor parte de los casos fue de preferente (40%), siendo la media de tiempo que se tardó en realizar dicha prueba entre 1-4 días.

Los *signos mamográficos* más frecuentes vistos son (fig. 4):

1. Patrón de riesgo: P. ductal infiltrante o mast. fibrilística (fig. 5).
2. Asimetría mamaria.
3. Alteraciones de la densidad.
4. Microcalcificaciones (figs. 6 y 7).
5. Presencia de nódulo/masa.
6. Límites irregulares y/o espiculados.
7. Retracción de la piel y/o pezón (figs. 8 y 9).
8. Presencia de edema.
9. Alteraciones de vascularización.
10. Presencia de adenopatías o nódulos satélites (fig. 10).



Fig. 5. Carcinoma de mama en paciente menopáusica con patrón de riesgo. Destacan la densidad heterogénea y los límites espiculados.

En un 90% de los casos en que se realizó exploración mamográfica hubo una sospecha muy importante de malignidad, recomendándose en algunos casos la realización de biopsia.

**Tipos de diagnósticos.** El diagnóstico que ha aparecido con más frecuencia es el carcinoma ductal infiltrante, siguiendo en orden de frecuencia el adenocarcinoma.

En el 92% de los casos disponemos de anatomía patológica, y de éstos en un 80% hubo buena correlación entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico.

En la figura 11 se muestran los tipos de diagnósticos anatomopatológicos, ya que los diagnósticos clínicos podían inducir a error en algún caso.



**Fig. 6.** Neoplasia mamaria. Se observan microcalcificaciones agrupadas en 2 zonas de carácter puntiforme.

En los casos en que no disponemos de anatomía patológica hemos tomado el diagnóstico clínico como válido.

Hay que destacar que en 2 de los casos el diagnóstico anatomopatológico ha evidenciado 2 tipos histológicos de neoplasia: carcinoma ductal infiltrante + carcinoma lobulillar «in situ» y papiloma intraductal multicéntrico + microcarcinoma intraductal.

**Estadio tumoral.** El estadio tumoral consta en un 50% aproximadamente de las historias revisadas; en la mayor parte de ellos hay invasión a ganglios axilares demostrada mediante el análisis anatomopatológico de dichos ganglios posterior a la cirugía.

La presencia de metástasis en el momento del diagnóstico es de un 25% aproximadamente, siendo las más frecuentes en orden decreciente: pulmonares-óseas-hepáticas.

El tamaño tumoral varía considerablemente de unos casos a otros, no habiendo encontrado muchas veces relación entre dicho tamaño y la presencia o no de invasión, ya sea regional o a distancia.

En la figura 12 se expone el número de casos en los que cuando se llegó al diagnóstico ya tenían invasión linfática y/o sanguínea.

**Tratamientos administrados.** La cirugía que se practicó fue generalmente radical asociada a limpieza o vaciado axilar, siendo en 1 caso cirugía paliativa y en



**Fig. 7.** Patrón de riesgo, intensa displasia, multimicrocalcificaciones de carácter maligno en forma dispersa.

3 casos cirugía conservadora, dependiendo de la extensión tumoral (fig. 13).

La pauta de quimioterapia utilizada es la de Bonadonna: 12 ciclos, cada 28 días, utilizando: metrotexate, genoxal y 5-fluoracilo.

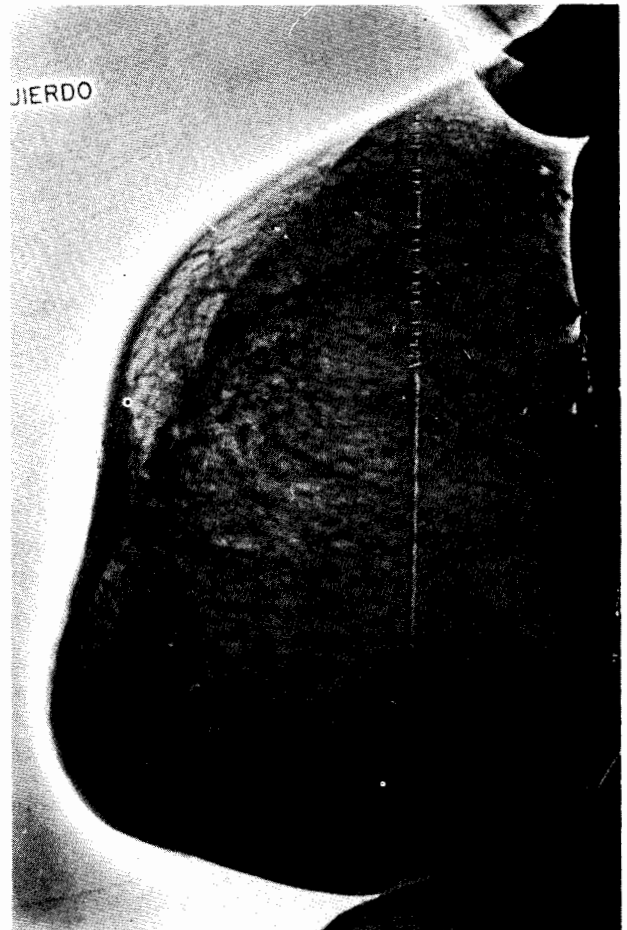
El tratamiento hormonal se utilizó en los casos en que se conocían previamente los receptores hormonales, siendo generalmente el tamoxifén el fármaco usado.

## DISCUSION

En nuestra casuística la incidencia del cáncer de mama supone la aparición de aproximadamente un 10% de la población. Este resultado es acorde con



**Fig. 8.** Amplia neoformación polilobulada. Reacción engrasada de la piel y retracción del pezón. Infiltración linfangítica y gruesas adenopatías.



**Fig. 9.** Carcinoma difuso infiltrativo con gran invasión linfagítica intersticial y epitelial.

otras estadísticas, y a pesar de la realización de campañas de screening en poblaciones superiores, este porcentaje es escasamente superado, salvo que la muestra haya sido previamente seleccionada con criterios restrictivos.

Destaca en esta muestra la edad de presentación, que es predominantemente en la década entre 60-70 años. Supone, quizá, una desviación en edad avanzada sobre la media de otras estadísticas, que suelen predominar en edades entre 50-60 años o 55-65 años.

Las circunstancias que pueden concurrir en este hecho parten de la educación sanitaria de la población y del temor desmedido a sufrir una exploración mamaria, así como la tardanza en consultar después de haberse observado algún signo sospechoso.

Por lo que respecta a los factores de riesgo que aparecen, destacando en esta muestra no seleccionada, y que son a tener en cuenta en estudios posteriores, han sido de una parte los antecedentes familiares de cáncer de mama que llegan al 18,51%. Estos antecedentes han sido en primer grado de consanguinidad, lo que aporta un carácter de presentación familiar predominante. De otra, haber superado la menopausia con edad superior a 50 años, siendo en este grupo el porcentaje alcanzando el 33,3%.

Es decir, un tercio de los carcinomas objeto de este estudio se presentan en mujeres postmenopáusicas en concordancia con el dato anteriormente comentado en la presentación, con una frecuencia sobresaliente entre los 60-70 años.

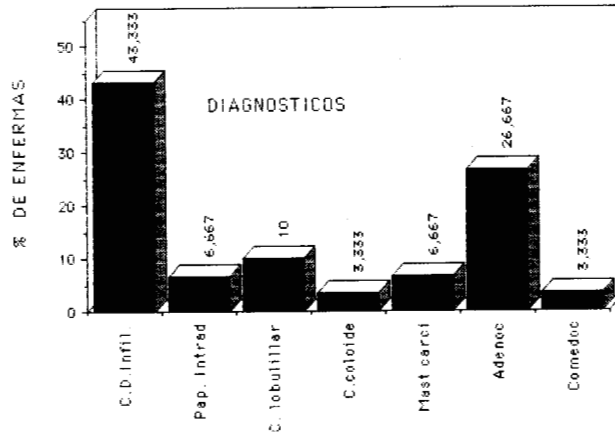


**Fig. 10.** Carcinoma difuso ampliamente infiltrativo. Adenopatía axilar.

Desde el punto de vista radiológico este dato supone una mayor precisión y facilidad en el diagnóstico, ya que la neoformación es más fácilmente identificable en las mamas con patrón adiposo o menopáusico.

Analizando las pacientes portadoras de carcinoma con las exploraciones a las que fueron sometidas, destaca en relación con pruebas de diagnóstico por imagen (mamografía y xerografía), que en un 35% de la muestra las peticiones tuvieron un carácter de urgente.

En estos casos se aprecia que el clínico ha efectuado correctamente el diagnóstico y la imagen viene a confirmar su impresión y a aportar datos no concretados, como es la extensión en la invasión de la piel y el tejido intersticial mamario, así como la existencia de adenopatías, lo que puede orientar el pronóstico, el estadiaje y el tratamiento.

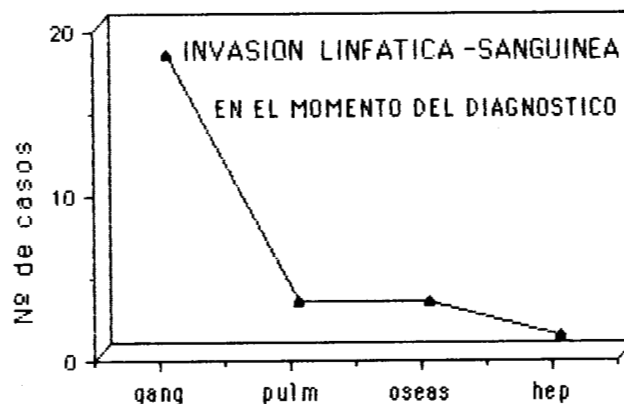


**Fig. 11.** Diagnósticos anatomopatológicos.

El grupo más numeroso es aquel en que la petición tuvo carácter de preferente, lo que supone que el clínico tiene un diagnóstico de presunción o de sospecha de que la situación puede ser maligna. Este caso alcanza el 40% de la casuística. La exploración mediante imagen aporta un apoyo diagnóstico definitivo y es capaz de proporcionar datos que sitúan exactamente el problema, incluso la realización de punción diagnóstica y/o biopsia.

En el 25% de los casos restantes el carácter de la petición se calificó como normal. Se deduce de ello que no existía sospecha clínica de evidencia de cáncer, siendo los métodos de imagen los que han tomado la total iniciativa en el diagnóstico del proceso mamario.

Esto supone un grupo numeroso en que no hubo diagnóstico de sospecha dentro de un medio clínico especializado. Si nos referimos a la población general



**Fig. 12.** Estadio tumoral.



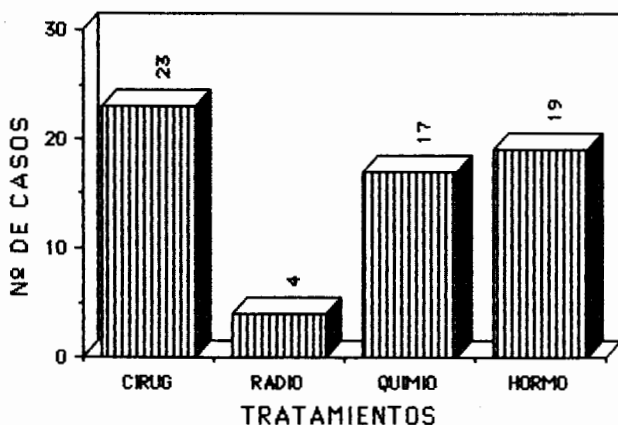


Fig. 13. Tratamientos administrados.

fuera de un medio hospitalario la realización de mamografías va a constituir un elemento diagnóstico de primer orden para las lesiones ocultas clínicamente.

Dada la variación de las peticiones la realización de las mamografías tuvo lugar entre 1 y 4 días.

Los signos mamográficos más relevantes en nuestra casuística fueron: sensación de masa o nódulo, la irregularidad de los límites de la masa y las alteraciones de la densidad, datos todos ellos unidos a un patrón de riesgo como substrato de fondo que persiste, y hay que tener muy en consideración cuando se estudian las imágenes, sobre todo para proseguir una adecuada vigilancia de los pacientes.

El estudio anatomopatológico se realizó en todas las pacientes, pero en 2 (7,4%) no disponemos de los resultados.

El resultado del estudio proporciona prácticamente toda la variedad histológica de cáncer de mama, siendo predominantes los tipos ductal infiltrante (43,3%) y adenocarcinoma (26,6%).

Hay que destacar que en 2 pacientes (7,4%) el estudio anatomopatológico demostró la existencia concomitante en la misma mama de 2 neoplasias con diferentes tipos histológicos: carcinoma ductal infiltrante + carcinoma lobulillar «in situ» y papiloma intraductal multicéntrico + microcarcinoma intraductal.

Este dato es necesario tenerlo en cuenta en el manejo del cáncer de mama, tanto desde el punto de vista del diagnóstico como del tratamiento.

Con respecto al momento de la realización del diagnóstico en nuestra casuística, en un 95% de los casos ya había invasión local y en un 25% había metástasis a distancia.

Esto demuestra la importancia de un diagnóstico

precoz que será posible cuando se realicen campañas de screening y educación sanitaria eficaces mediante las que seleccionemos una población de riesgo y sobre ellas mantengamos una más estrecha vigilancia. En este campo el médico de familia tiene gran importancia, ya que deberá insistir en la educación sanitaria de sus pacientes y al mismo tiempo conocer bien la población a la que asiste para que en los casos con sospecha clínica y/o concurrencia de factores de riesgo derive las pacientes a otros especialistas.

## RESUMEN

Se realiza un estudio clínico, epidemiológico en las pacientes que acuden al Hospital Clínico por patología mamaria, analizando las distintas variables que confluyen en las portadoras de patología neoplásica primitiva. Se aprecia una incidencia de 28 casos de cáncer de mama en 300 pacientes estudiadas.

El estudio delimita los factores de riesgo más significativos, las características clínicas, la sensibilidad de los métodos de diagnóstico y la selección de los métodos terapéuticos empleados, destacando aquellas conclusiones que más resaltan: edad postmenopáusicas, antecedentes de cáncer de mama, correlación entre citología y mamografía superior al 90% y asociación de cirugía y quimioterapia como tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Richardson JL, Marks G, Solis JM, et al. Frequency and adequacy of breast cancer screening among elderly Hispanic women. *Prev Med* 1987; 16 (6): 761-74.
2. Miranda P. Factores de riesgo en los carcinomas de cérvix, mama, ovario y endometrio en nuestro medio. Tesis doctoral. Valladolid, 1985.
3. García-Valdecasas R, Pérez Mellado A, Marín Helinger R, y cols. Estudio epidemiológico en el cáncer de mama. *Toko-Gin Pract* 1987; 46-8 (397-403).
4. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167 (3): 659-65.
5. Jenicek M, Cleroux R. *Epidemiología: Principios, técnicas y aplicaciones*. Barcelona. Salvat 1987; 30.
6. Domínguez FM, Tarilonte MA, Moreno A. El cáncer de mama en atención primaria. *Med Integ* 1988; 12 (4): 163-69.
7. Tabar L, Gad A, Gagerberg CJG, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *The Lancet* 1985; 13 (1): 829-32.
8. Salvadori B, Greco M, Clemente C. Prognostic factors in operable breast cancer. *Tumori* 1983; 69: 477-84.
9. Behars OM, Shapiro S, Smart C, McDivitt RW. Summary report of the working group to review the national can-

- cer Instituto American Cancer Society breast cancer detection demonstration projects. *J Natl Cancer Ins* 1979; (62): 646-709.
10. Cuzcik J, Wang DY, Bulbrook RD. The prevention of breast cancer. *Lancet*, 1986; 11-1 (8472): 83-6.
  11. Tabar L, Faberger G, Day NE, et al. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987; 55 (5): 547-51.
  12. Werbeek ALM, Hendrich JHCL, Holland R, et al. Mammographic screening and breast cancer mortality; age specific effects. *Lancet* 1985; (1): 865-66.
  13. Law J. Cancers induced and cancer detected in mammography screening programme. *Br J Radiol* 1987; 60 (711): 321-4.
  14. Miranda Serrano P. Carcinoma de mama. *Medicine. Madrid* 1987; (94): 13-31.
  15. García R, Marín R, Valenzuela M y cols. Estudio comparativo de los métodos de diagnóstico en el cáncer de mama. *Toko-Gin Prat* 1988; 47 (2): 107-11.
  16. Arnesson LG, Fagerberg G, Grontoft O, et al. Surgical biopsy of non-palpable mammary y lesions. Technique and results. *Acta Chir Acad* 1986; 152: 97-101.
  17. Wilhelm MC, de Paredes ES, Pope T, et al. The changing mammogram. A primary indication for needle localization biopsy. *Arch Surg* 1986; 121 (11): 1311-4.
  18. Gautherie M, Gros CM, et al. Breast tomography and cancer risk prediction. *Cancer* 1980; 45: 51.
  19. Stockdale AD, Last P, Tucker AK, Thomas JM. Screening for breast cancer: some clinical aspects. *Br J Surg* 1988; 75 (7): 697-9.
  20. Kobayashi T. Ultrasound screening for early breast cancer by echography. Miller AB. ed. *Screening for cancer. Londres, Academic Press* 1985; 215-235.
  21. Ripol S, Mañer J, Gajo R, y cols. Perspectivas de un programa de detección precoz del cáncer de mama en el reconocimiento de empresa. *Toko-Gin Prat* 1987; 46 (10): 503-6.
  22. Carbone PP, Tormey DC. The clinical investigator and the evolution of the treatment of primary breast cancer. *Seminars in Oncology* 1986; 13-4: 415-424.
  23. Gohagan JK, Darby WP, Spitznagel EL, Tomo AE. Scheduling mammograms for asymptomatic women. *Prev Med* 1988; 17 (2): 155-72.