

ARTÍCULO ESPECIAL

# La importancia del diagnóstico precoz como forma de control del cáncer de mama

N. Ascunce

*Instituto de Salud Pública Leyre. Pamplona*

## RESUMEN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres, diagnosticándose más de un millón de casos cada año. La forma más eficaz de controlar una enfermedad es evitar su aparición reduciendo la exposición a los factores causales de la misma. Sin embargo, el conocimiento actual sobre la epidemiología del cáncer de mama es limitado. A pesar de la multitud de estudios realizados, tomados en conjunto, los factores de riesgo clásicos explican menos del 50% de los casos observados, por lo que por ahora se descarta la posibilidad de evitar su aparición. Por el contrario, su detección precoz, con la posterior aplicación de tratamientos más efectivos, se ha demostrado como un método válido para disminuir su mortalidad. Existe un consenso general en la recomendación de aplicar con carácter poblacional programas de cribado cáncer de mama a todas las mujeres de 50 a 69 años utilizando la mamografía como único test. En 1990 se implantó en España el primer programa poblacional y progresivamente se fueron desarrollando otros hasta completar en la actualidad el 100% de cobertura nacional.

La estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud recoge la existencia de programas de cribado de cáncer de mama para todas las mujeres de 50 a 69 años. También se fija la necesidad de garantizar el acceso a programas de seguimiento organizado de individuos con riesgo elevado y el acceso a unidades especializadas a personas con riesgo hereditario.

**Palabras clave:** Cribado. Mama. Cáncer.

## SUMMARY

Breast cancer is the most frequent tumour among women, with over a million cases diagnosed every year. The most efficient way of controlling a disease is to avoid its onset by reducing the factors that cause it. However, the current understanding of the epidemiology of breast cancer is limited. In spite of

*Recibido:* 25-05-06.

*Aceptado:* 01-06-06.

*Correspondencia:* Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama. Instituto de Salud Pública. Leyre, 15. 31003 Pamplona. e-mail: nascunce@cfnavarra.es

numerous studies, classic risk factors taken as a whole explain less than 50% of observed cases. Therefore, the possibility of avoiding the onset of this disease has been discarded for the time being. However, its early detection and ensuing application of the most effective treatments has been shown to be a valid method to reduce mortality. There is a widespread consensus in recommending population-wide breast cancer screening programmes for all women between 50 and 69, using mammography as single test. The first population-wide screening programme in Spain was implemented in 1990. This was followed by others until today, when they cover 100% of the Spanish population.

The cancer strategy of the National Health System includes breast cancer screening programmes for all women between 50 and 69. It also sets the need to guarantee access to organised monitoring programmes for high-risk individuals and access to specialised units for patients with a hereditary risk.

**Key words:** Screening. Breast. Cancer.

## ANTECEDENTES

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres, diagnosticándose más de un millón de casos cada año, de los cuales 300.000 corresponden a mujeres europeas (1). En España, según las últimas estimaciones (2), se diagnostican anualmente alrededor de 16.000 casos nuevos. Según datos de registros de tumores, más del 25% de los casos de cáncer que se diagnostican en mujeres y casi el 20% de las muertes por tumores malignos corresponden a esta localización.

Cualquier aspecto asociado a la prevención del cáncer está relacionado con el estudio de su historia natural, que se resume en la figura 1. En este esquema está implícita la noción de que una enfermedad evoluciona en el tiempo y que, a medida que esto se produce, los cambios patológicos pueden volverse irreversibles.

La forma más eficaz de controlar una enfermedad es evitar su aparición, controlar su incidencia evitando la ex-

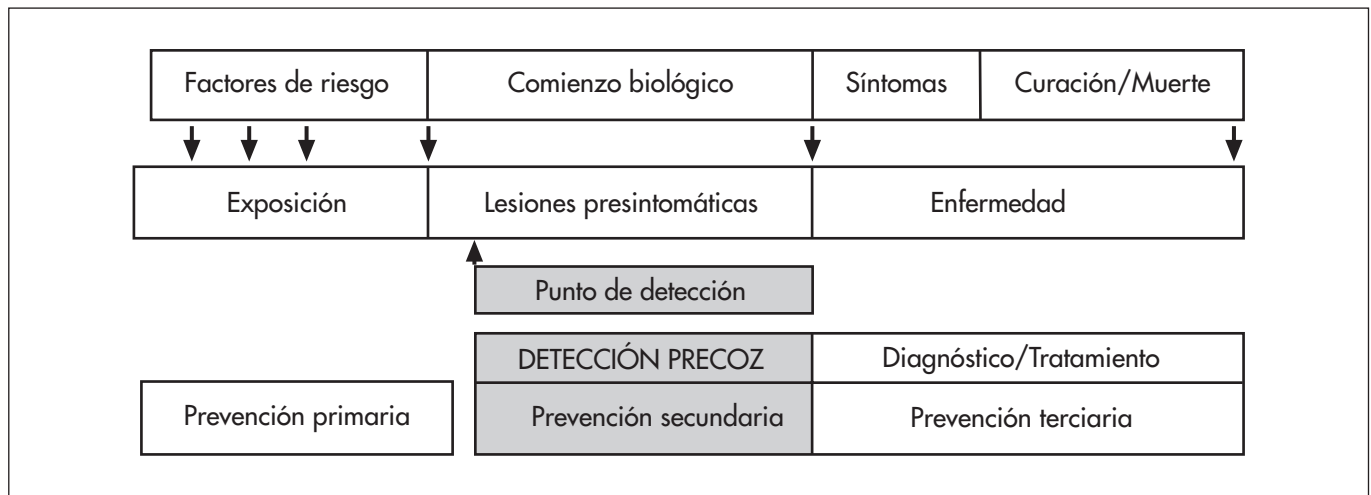


Fig. 1. Historia natural y niveles de prevención del cáncer.

posición de todas las personas susceptibles a los factores que se hayan demostrado como causales de la misma (prevención primaria). Los numerosos estudios epidemiológicos existentes ponen de manifiesto que la edad, la menarquía precoz, la menopausia tardía, la nuliparidad o el primer embarazo a edad tardía, la exposición a radiaciones ionizantes, la presencia de mutaciones en genes de alta penetrancia (BRCA1, BRCA2 y otros), y la existencia de antecedentes familiares son los factores de riesgo más importantes (3). La obesidad también constituye un claro factor de riesgo tras la menopausia. Muchos de estos factores actúan modificando el nivel o el tiempo de exposición a las hormonas sexuales endógenas.

Sin embargo, el conocimiento actual sobre la epidemiología del cáncer de mama es limitado. A pesar de la multitud de estudios realizados, tomados en conjunto, los factores de riesgo clásicos explican menos del 50% de los casos observados (4). Los factores de riesgo reconocidos como tales en la aparición de la enfermedad, o no son modificables o presentan un riesgo atribuible tan bajo que su control no llevaría a una clara y significativa disminución de su incidencia, por lo que por ahora se descarta la posibilidad de prevenir su aparición.

Por el contrario, su detección precoz con la posterior aplicación de tratamientos mucho más efectivos se ha demostrado como un método válido para disminuir la mortalidad por este tumor. El cribado es una medida de prevención secundaria, se aplica durante la fase preclínica de la enfermedad. Tiene como objeto la detección de la enfermedad en un estadio inicial, en el que la aplicación de un tratamiento precoz resulta más efectiva, con la consiguiente interrupción de la progresión de la enfermedad.

### Principios del cribado

El cribado en el control de enfermedades se define como la exploración de individuos asintomáticos con objeto de clasificarlos como personas con alta o baja proba-

bilidad de padecer la enfermedad objeto del cribado (Fig. 2). Las personas con alta probabilidad de padecer la enfermedad en cuestión son exploradas detalladamente para obtener un diagnóstico definitivo. Aquellas en las que se confirma la enfermedad reciben tratamiento (5).

El cribado tiene como objetivo reducir la morbilidad y mortalidad derivadas de la enfermedad en la población participante. El éxito de un programa de cribado a la hora de conseguir este objetivo depende de la relación entre las características de los procedimientos de cribado y la efectividad de los métodos de tratamiento precoz.

Puesto que el cribado se dirige a población presuntamente sana, los requisitos que debe cumplir un programa de cribado son más estrictos que los exigibles a las pruebas diagnósticas que se aplican cuando la población reclama atención médica secundaria a un problema de salud. Esto se debe, principalmente, al hecho de que el uso de pruebas diagnósticas no está exento de riesgos y efectos colaterales que en el caso del cribado son completamente prevenibles (es suficiente con no realizar el cribado). A los riesgos derivados del uso de pruebas diagnósticas hay que añadir los secundarios a los tratamientos aplicados cuando el resultado del cribado es un falso positivo (6).

Para que una enfermedad pueda considerarse objeto de cribado debe cumplir una serie de requisitos ya descritos en 1968 por Wilson que posteriormente se han ido adaptando y complementando (7) (Tabla I):

–Enfermedad adecuada

- La magnitud de la enfermedad debe ser suficientemente importante como para considerarse un problema de salud pública y promover un programa de cribado.

- La enfermedad tiene que incluir una fase preclínica en la que es detectable.

- El tratamiento aplicado durante esta fase preclínica debe mejorar el pronóstico en comparación con su aplicación después de que se desarrollen los síntomas.

–Prueba de cribado adecuado

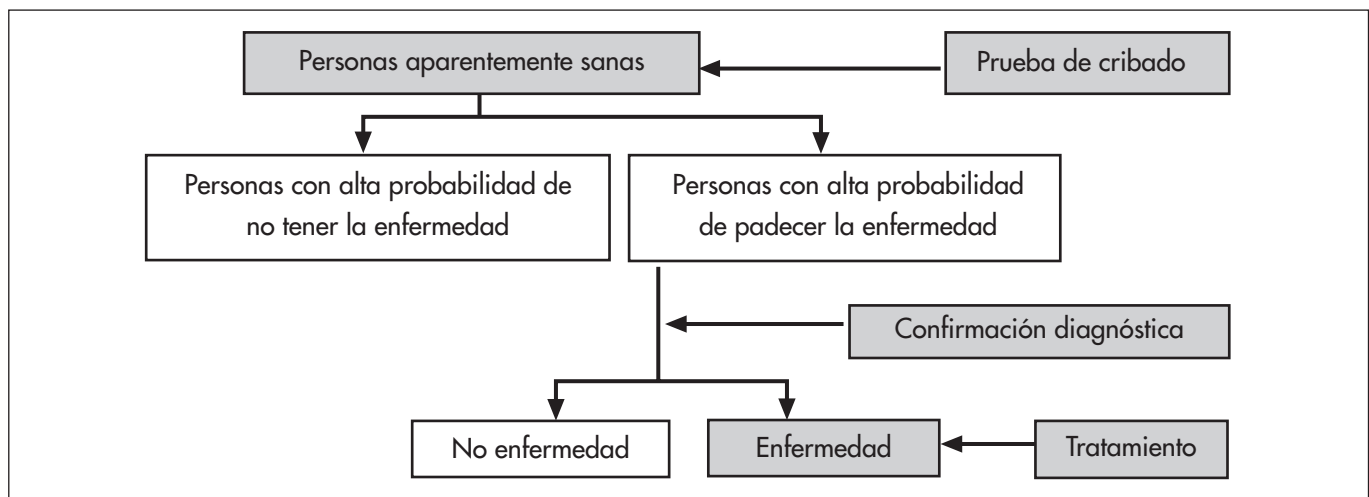


Fig. 2. Esquema de actuaciones en un proceso de cribado.

Tabla I. Criterios para valorar los cribados

Wilson y Jungner, 1968	Crossroads, 1999
<p><b>Conocimiento de la enfermedad</b>            Debe ser un problema importante            Las etapas latentes o la sintomatología inicial deben ser detectables            La historia natural de la condición, incluyendo el desarrollo desde la fase de latencia a la de las manifestaciones debe comprenderse suficientemente</p>	<p><b>Conocimiento de la población y la enfermedad</b>            La carga de la enfermedad diana debe ser importante            La población diana o a riesgo debe ser identificable            La población a riesgo en fase latente o preclínica debe ser considerable            La historia natural (desde la susceptibilidad a los precursores a las fases iniciales y avanzadas de la enfermedad) debe comprenderse suficientemente</p>
<p><b>Conocimiento de la prueba</b>            La prueba o examen debe ser válida y reproducible            La prueba es aceptable para la población            El proceso de búsqueda de casos debe ser continuo y no único</p>	<p><b>Factibilidad de los procedimientos de cribado</b>            La prueba o examen debe ser válido y reproducible            El conjunto de procedimientos es aceptable para la población            El cribado debe ser un proceso continuo y todos los procedimientos coordinados</p>
<p><b>Tratamiento de la enfermedad</b>            Aceptable para los pacientes diagnosticados. Disponibilidad de recursos para el diagnóstico y tratamiento            Acuerdo sobre el tratamiento de los pacientes</p>	<p><b>Intervenciones y seguimiento</b>            Beneficio neto comprobado (físico, psíquico y social)            Disponibilidad de recursos para una adecuada supervisión, prevención, tratamiento, educación, asesoramiento y apoyo social            Consenso sobre la gestión de las intervenciones de las personas con resultados positivos</p>
<p><b>Consideraciones económicas</b>            El coste de la detección (incluido el del diagnóstico y tratamiento de los positivos) debe ser equilibrado en relación con el conjunto del gasto sanitario</p>	<p><b>Aspectos sociales y sanitarios</b>            Los costes deben ser equilibrados en términos económicos, psicológicos, sociales y médicos, y del gasto sanitario total            Los servicios de cribado adecuados deben ser accesibles a toda la población sin que haya efectos adversos para los que no participan.            Los procedimientos deben respetar adecuadamente la confidencialidad y deben tomarse provisiones de participantes y no participantes</p>

Fuente: Segura-Benedicto

- Validez: expresada por su sensibilidad y especificidad. Debe buscarse el punto de corte que permita detectar el máximo número de lesiones posibles (sensibilidad) con el mínimo número de falsos positivos (especificidad).
- Aceptabilidad y coste. Una prueba de cribado debe ser barata, aceptable, simple y no debe causar molestias ni complicaciones.

#### –Programa de cribado adecuado

Cuando las actividades de detección se realizan con carácter poblacional, aplicándolas a todos los sujetos de una población determinada, se denomina cribado poblacional y a la serie de procedimientos implicados, programa de cribado. En tal caso, debe cumplir una serie de requisitos que se resumen en la tabla II (8).

**Tabla II. Aspectos esenciales de un programa de cribado**

- Eficacia probada
- Población diana claramente definida con posibilidad de identificar a todos los individuos
- Recursos suficientes para asegurar una alta cobertura. Se pondrá especial énfasis en la captación de subgrupos de población más desfavorecidos y/o menos informados.
- Recursos suficientes para la realización de pruebas de cribado a toda la población diana en los intervalos propuestos y con garantía de continuidad
- Guías consensuadas acerca de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos incluyendo la dotación de recursos adecuados para su aplicación
- Garantía de calidad de todo el proceso incluido el equipamiento utilizado
- Formación inicial y continuada del personal
- Existencia de un sistema de información que permita la evaluación continuada

### Beneficios y aspectos adversos

La idea de que el diagnóstico precoz siempre resulta beneficioso está muy arraigada. Sin embargo, en algunos casos no tiene ningún efecto sobre la salud de la persona afectada. Incluso, habría que mencionar que, en ocasiones, un diagnóstico precoz puede resultar perjudicial para el individuo, en cuyo caso el efecto del cribado sería negativo. El tratamiento precoz no siempre mejora el pronóstico e, incluso si lo hace, los beneficios reales de cualquier tipo de cribado deben evaluarse frente a sus riesgos y costes y respecto a los beneficios que pueden derivarse de otras actividades de salud pública (Tabla III) (8).

A pesar de las potenciales desventajas del diagnóstico precoz, no se debe subestimar ni pasar por alto su verdadero valor. Por este motivo, la efectividad de cualquier programa de cribado debe controlarse permanentemente aplicando un enfoque coherente, coordinado y sistemático.

Un protocolo de garantía de calidad es un elemento clave en cualquier programa de cribado, ya que define el estándar que se debe mantener en cada uno de los componentes del programa.

**Tabla III. Beneficios y efectos adversos de un proceso de cribado**

Beneficios	Efectos adversos
- Mejor pronóstico de algunos casos, lo que lleva a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar muertes</li> <li>• Ganar años de vida</li> </ul>	- Morbilidad prolongada en casos sin mejora de pronóstico
- Tratamientos menos agresivos, lo que produce: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejora de la calidad de vida</li> <li>• Ahorro de costos</li> </ul>	- Exámenes innecesarios y ansiedad en falsos positivos (costes adicionales)
- Tranquilidad por un resultado negativo (en verdaderos negativos)	- Sobretratamiento de lesiones imprecisas con el consiguiente aumento de coste
	- Falsa tranquilidad en falsos negativos, con pérdida de oportunidad de diagnóstico precoz
	- Riesgos médicos de la exploración

### Aspectos inherentes al cribado que deben considerarse

En la tabla IV se presentan los resultados que se pueden obtener al aplicar una prueba diagnóstica, en nuestro caso un test de cribado. Lo ideal sería que el test identificara todos los casos de enfermedad y sólo ellos, pero en la práctica siempre se sospecha más de lo que existe y no se encuentra todo lo que hay. De cualquier forma habrá que seleccionar un test con alta sensibilidad y alto valor predictivo positivo. De esta forma se conseguirá no someter a personas sin enfermedad a más pruebas de confirmación diagnóstica, en muchos casos de carácter invasivo, y se evitará dar por negativas a personas con enfermedad. Una especificidad elevada sería también necesaria para disminuir los falsos positivos en relación con los verdaderos negativos, pero sensibilidad y especificidad suelen ir contrapuestas: cuando aumenta la una, se sacrifica la otra. Si se tiene en cuenta que el resultado positivo de una prueba de cribado luego se verifica mediante otras pruebas de confirmación. Lo más importante en una enfermedad grave es que no queden casos sin un diagnóstico de presunción, es decir, que inicialmente no haya falsos negativos. Por lo tanto es más importante la sensibilidad que la especificidad. Hay que tener en cuenta también que el valor predictivo positivo aumenta en las poblaciones con mayor prevalencia de enfermedad. La rentabilidad del cribado es mayor en los grupos de población donde la frecuencia de la enfermedad es mayor.

Uno de los criterios que se han considerado como necesarios para la consideración de aplicación de un programa de cribado es la garantía de que la aplicación de un tratamiento en una etapa preclínica ofrece más posibilidades de curación. Aunque intuitivamente parece evidente que tratar antes es mejor, esto no siempre se confirma. Puesto que el cribado permite el diagnóstico antes de que la clínica comience, es decir, en la fase de latencia de la enfermedad, en ausencia de una mayor eficacia del tratamiento precoz frente al tratamiento en fase clínica lo que se conseguirá es alargar el tiempo de duración de la enfermedad aunque la muerte se produzca en el mismo momento que si el diagnóstico se hubiera efectuado en la etapa clínica. Se produce un aumento de supervivencia pero causado por el propio adelanto diagnóstico sin que realmente aumente (sesgo de adelanto diagnóstico, *lead time bias*).

**Tabla IV. Parámetros para la evaluación de una prueba diagnóstica**

	Enfermos	Sanos	
Test positivo	Verdaderos positivos VP	Falsos positivos FP	Sensibilidad = $VP/(VP + FN)$ Especificidad = $VN/(VN + FP)$
Test negativo	Falsos negativos FN	Verdaderos negativos VN	Valor predictivo positivo = $VP/(VP + FP)$ Valor predictivo negativo = $VN/(VN + FN)$

Otra fuente de error o sesgo que se debe considerar al evaluar un programa de cribado es el sesgo por duración de la enfermedad. El cribado tiene mayor probabilidad de seleccionar los casos de enfermedad con duración más larga, que no tienen por qué ser iguales en su pronóstico al resto. Si el pronóstico es mejor, el cribado seleccionará una población con un pronóstico por término medio mejor. Los tumores de evolución rápida aparecerán como cánceres de intervalo.

Lo ideal sería diagnosticar precisa y únicamente aquellos tumores que en ausencia de detección precoz hubieran progresado. Sin embargo, en todos los programas se diagnostican y tratan tumores que nunca hubieran alcanzado la etapa clínica, sobre los cuales el programa no produce ningún beneficio y sí graves consecuencias para la persona en la que se da este hecho (sobrediagnóstico).

### Estrategias de detección precoz

Como se ha señalado anteriormente, cuando las actividades de detección se realizan aplicándolas a todos los sujetos de una población determinada, se denomina cribado poblacional. Cuando se identifican grupos de individuos que presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad de interés que la media de la población, y la actividad de cribado se dirige sólo hacia ellos, la estrategia de cribado se denomina de alto riesgo.

La detección precoz de forma oportunista (búsqueda de casos) incluye a los sujetos asintomáticos que demandan espontáneamente o a propuesta del propio servicio sanitario la realización del test de cribado. En este caso, se persigue conseguir más un beneficio individual que colectivo, pero esta estrategia debe ser evaluada con el mismo rigor metodológico que el cribado poblacional y evitar utilizarlo como un sucedáneo del mismo cuando todavía no hay evidencia establecida de su beneficio (9).

## LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA

A pesar de ciertas controversias, los resultados de los estudios caso-control y ensayos clínicos realizados hasta el momento son consistentes. De la mayoría de ellos se concluye que la realización de mamografías periódicas conduce a una disminución del riesgo de morir por cáncer de mama (8,10-14). En relación con la efectividad del cribado en mujeres menores de 50 años, continúa la controversia sobre su eficacia respecto a la obtención de una disminución significativa de mortalidad en este grupo de edad.

Sobre esta base, existe un consenso general en la recomendación de aplicar con carácter poblacional programas de cribado de cáncer de mama a todas las mujeres de 50 a 69 años (15-20) pero se precisan más estudios para tomar la decisión de ampliar su cobertura a mujeres por debajo de estos límites de edad.

En cuanto a las pruebas de cribado estudiadas, existe acuerdo mayoritario en utilizar la mamografía como test único. Su combinación con la exploración física, aunque puede aumentar la sensibilidad del proceso, no consigue una disminución mayor de mortalidad.

En cuanto a la autoexploración mamaria existe razonable evidencia de ausencia de beneficio y buena evidencia de daño, por lo que no se debe recomendar su práctica (21).

La *European guidelines for quality assurance in mammography*, en su cuarta edición, muestra, entre otras, las recomendaciones y estándares a alcanzar en los diferentes aspectos que integran un programa de cribado de cáncer de mama (técnica de la mamografía, aspectos radiográficos y radiológicos, anatomía patológica, tratamiento quirúrgico, evaluación y formación) (22) para que realmente sea efectivo y consiga obtener una disminución de mortalidad significativa.

### Situación del cribado de cáncer de mama en España

El primer programa poblacional de detección precoz de cáncer de mama en España se inició en Navarra en 1990 (Tabla V). En 1991 se puso en marcha en Asturias. En 1992, otras comunidades autónomas siguieron esta iniciativa: Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana y Galicia. Progresivamente se han puesto en marcha nuevos programas. Los más recientes se iniciaron en 1998 en Extremadura, en 1999 en Canarias y Madrid y en el año 2001 en la Ciudad de Ceuta, completando así la extensión de esta actividad preventiva a todas las comunidades autónomas (23).

Todos los programas incluyen como población objetivo el grupo de edad de 50 a 64 años. Algunos programas, que se

**Tabla V. Año de inicio de los programas y grupos de edad objetivo por comunidades**

Comunidad Autónoma	Año inicio programa	Grupo de edad objetivo
Andalucía	1995	50-65
Aragón	1997	50-64
Asturias	1991	50-64
Baleares	1997	50-64
Canarias	1999	50-69
Cantabria	1997	50-64
Castilla La Mancha	1992	45-69
Castilla y León	1992	45-69
Cataluña	1992	50-69
Ciudad de Ceuta	2001	45-64
C. Valenciana	1992	45-69
Extremadura	1998	50-64
Galicia	1992	50-64
La Rioja	1993	45-65
Madrid	1999	50-64
Murcia	1994	50-69
Navarra	1990	45-69
País Vasco	1995	50-64

Fuente: PCM-Programas de cáncer de mama.

iniciaron antes de 1994 (Castilla La Mancha, Castilla y León, Comunidad Valenciana, La Rioja y Navarra), atienden a las mujeres a partir de los 45 años. La edad máxima objetivo va extendiéndose progresivamente hasta los 69 años.

La prueba básica de cribado que se realiza en las unidades de exploración es la mamografía. A las mujeres que acuden por primera vez a realizar el cribado, se les hacen 4 placas (2 proyecciones en cada mama). Lo mismo ocurre en exploraciones sucesivas, aunque en algunas comunidades en esa fecha realizaban una única proyección por mama: Asturias, Comunidad Valenciana y Extremadura).

Todos los programas coinciden en la periodicidad del cribado, cada dos años, independientemente de los factores de riesgo. Únicamente se recomienda una mayor frecuencia, denominada mamografía intermedia, basada en criterios radiológicos y no epidemiológicos.

En la estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud, recientemente aprobada por el Consejo Interterritorial, se recoge como objetivo nº 7 "Garantizar la existencia de programas de cribado de cáncer de mama organizados con carácter poblacional cuyas bases se establecen de la siguiente forma:

–Población objetivo: 50-69 años de edad: en el año 2006 tendrán acceso todas las mujeres con edades comprendidas entre 50 y 65 años y se iniciará la ampliación de la cobertura hasta los 69 años.

–Prueba de cribado: mamografía.

–Intervalo entre exploraciones: 2 años".

También en los objetivos nº 8 y 9 se fija la necesidad de garantizar el acceso a programas de seguimiento organizado de individuos con riesgo elevado (antecedentes personales de carcinoma lobulillar *in situ* o hiperplasia epitelial atípica) y el acceso a unidades especializadas de carácter multidisciplinar donde se evalúe el riesgo individual y familiar a personas con un riesgo hereditario.

El diagnóstico precoz del cáncer de mama es la mejor herramienta que disponemos para su control. Los programas poblacionales que se están desarrollando en algunas poblaciones junto a los avances en el diagnóstico y tratamiento de este tumor están produciendo descensos significativos de la mortalidad por este tumor, pero sólo su aplicación con garantía de absoluta calidad permitirá también en nuestro país obtener estos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base nº 5. version 2.0. Lyon: IARC Press; 2004.
2. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, et al. Situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2005.
3. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk-where do we stand in 2005. *J Cell Mol Med* 2005; 9: 208-21.
4. Madigan MP, Ziegler RG, Benichou J, Byrne C, Hoover RN. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. *JNCI* 1995; 87: 1681-5.
5. Dos Santos Silva I. Epidemiología del cáncer: principios y métodos. Agencia internacional de investigación sobre el cáncer. IARC Press; 1999.
6. Delgado Rodríguez, M. Aspectos generales del cribado en implantación y evaluación de programas poblacionales de cribado. 3ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Madrid; 2006.
7. Segura-Benedicto, A. Inducción sanitaria de los cribados: impacto y consecuencias. *Aspectos éticos. Gac Sanit* 2006; 20 (Supl. 1): 88-95.
8. IARC. International agency for research on cancer. Breast cancer screening. IARC Handbooks of cancer prevention Vol 7. IARC Press; 2002.
9. Borràs JM, Espinàs JA, Castells X. La evidencia del cribado del cáncer de mama: la historia continúa. *Gac Sanit* 2003; 17: 249-55.
10. AETS. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias. Ministerio de sanidad y consumo. Instituto de salud Carlos III. Cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía. Diciembre de 1995.
11. Sankila R, Démaret M, Hakama M, Lynge E, Shouten IJ, Parkin DM. Evaluation and monitoring of screening programmes. European commission. Europe against cancer programme. Brussels-Luxembourg; 2000.
12. AETS. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias. Instituto de salud Carlos III. Ministerio de sanidad y consumo. Evaluación de la efectividad de tecnologías para la promoción de la salud y prevención de la enfermedad. Informe de evaluación nº 36. Diciembre de 2002.
13. Curry S J, Byers T, Hewitt M. Fulfilling the potencial of cancer prevention and early detection. National cancer policy board (NCPB), Institute of Medicine (IOM). The national academies press. 2003. <http://www.nap.edu/books/0309082544/html/R1.html>.
14. Jöns K. Report on breast cancer in the European Union. European parliament. Sesión document A5-0159/2003.
15. Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2002. <http://ctfphc.org>.
16. U.S. Preventive Services Task Force, 2002. <http://www.preventive-services.ahrq.gov>.
17. National Health Service. 2003. <http://www.cancerscreening.nhs.uk>.
18. Comisión de las comunidades europeas. Propuesta de recomendación del consejo sobre cribado del cáncer. Bruselas, 5 de mayo de 2003.
19. Cierco P, González J, Melús E, Bellas B, Nuin M, Marzo M. Prevención del cáncer. Actualizaciones 2003. *Aten Primaria* 2003; 32 (Supl. 2); 45-56.
20. Boyle P, et al. European code against cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 2003; 14: 973-1005.
21. Baxter N, Canadian task force on preventive health care. Preventive health care, 2001 updat. Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ* 2001; 164: 1837-46.
22. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition. European Commission. Luxembourg, office for official publications of the european communities; 2006.
23. PCM-Programas de cáncer de mama. Situación de los programas 2004. <http://www.programascancerdemama.org>.