

Original

Incidencia y riesgo familiar del cáncer de mama en la provincia de Santa Cruz de Tenerife (1975-1991)

O. Ferrer-Roca, A. Ramos, E. Gómez, I. del Cid, G. Negrín y M. Estévez

Grupo Texcan, Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de La Laguna, La Cuesta, Tenerife, Islas Canarias, España.

SUMMARY

Background: This study examined the social and health care relevance of breast cancer in the province of Santa Cruz de Tenerife. The study aimed to set up effective programs for the prevention and early detection of breast cancer in the islands based on the incidence and relative risk (RR) factors with respect to family history. Material and methods: Results were based on 1,519 cases listed in the Monographic Registry of Breast Cancer of Santa Cruz de Tenerife up until 1991. The Registry was started in 1988 and covers a period going back to 1975. As a control group we studied 40 families accounting for a total population of 869 people (434 women). The family history of neoplasms was recorded in 28.83% of the cases registered. This parameter was detailed and studied prospectively from 1990-1991, and was recorded in 64% of the cases (253 cases); 39.9% of these showed some sort of previous incident of neoplasm in the family, 20.5% being breast cancer (52 cases), and 4.7% (12 cases) being cases of breast cancer in the family, and the rest being more sporadic breast cancer. Results: The incidence (32.5/100,000 inhabitants from 1986-1987), the prevalence in control women (1.4%) and the family history (4.7%) of breast cancer in the province of Santa Cruz de Tenerife were low. However, the probability of a woman affected with breast cancer having a first degree relative with breast cancer was high (0.203) in comparison to control cases (0.025) and showed a RR of 8. Conclusions: The relative low incidence of breast cancer and the high RR in the first degree relatives of a woman with breast cancer lead to the conclusion that prevention and early detection programs should be started in this group to improve the cost-effectiveness of the prevention campaign in the insular areas. Rev Esp Patol 1997; 30(4): 309-315.

Key words: Cancer - Breast - Prevention - Epidemiology

RESUMEN

Planteamiento: El presente estudio tiene por finalidad conocer la trascendencia sanitaria y social del cáncer de mama en la provincia de Santa Cruz de Tenerife con el fin de diseñar eficazmente, en las áreas insulares, los programas de prevención y detección precoz, atendiendo a los parámetros de incidencia y riesgo relativo (RR) asociados a la familiaridad. Material y métodos: Los resultados se han obtenido a partir de los 1519 casos recogidos hasta 1991 en el Registro Monográfico de Cáncer de Mama de la provincia de Santa Cruz de Tenerife. Éste se inició en 1988, y abarca retrospectivamente hasta 1975. Como grupo control se han estudiado 40 familias con una población de análisis de 869 individuos (434 mujeres). La historia familiar de neoplasias consta en el 28,83% de los casos del Registro, y es más exhaustiva y prospectiva en el periodo 1990-1991, presente en el 64% (253 casos). De estos últimos, el 39,9% posee antecedentes familiares de algún tipo de neoplasia, el 20,5% de cáncer de mama (52 casos) y el 4,7% son 12 casos familiares de cáncer de mama, siendo los restantes esporádicos. Resultados: La incidencia (32,5/100.000 habitantes en el bienio 1986-1987), la prevalencia en mujeres control (1,4%) y la familiaridad del cáncer de mama (4,7%) en la provincia de Santa Cruz de Tenerife es baja. Por el contrario, es alta la probabilidad de cáncer de mama esporádico en los parientes de primer orden de las mujeres afectas por neoplasia mamaria (0,203) frente a los casos control (0,025), es decir, poseen un RR ocho veces superior. Conclusiones: La relativa baja incidencia de carcinoma de mama y el relativo alto riesgo de padecer la enfermedad en los parientes de primer orden aconsejan que las campañas de detección precoz vayan dirigidas particularmente a este colectivo, con el fin de mejorar su coste-eficacia. Rev Esp Patol 1997; 30(4): 309-315.

Palabras clave: Cáncer - Mama - Prevención - Epidemiología

INTRODUCCIÓN

El estudio epidemiológico del cáncer de mama se justifica en tanto y cuanto el conocimiento de la incidencia de las neoplasias, en particular aquellas más frecuentes, permite diseñar eficazmente los programas de prevención y detección precoz (1) y conocer la trascendencia sanitaria y social del problema.

Es bien sabido que la incidencia del cáncer de mama decrece con la latitud regional, siendo máxima en los países nórdicos, intermedia en los mediterráneos y relativamente baja en las zonas tropicales (2) (Tabla 1).

Según los estudios de Lynch y Lynch (3), el 68% de los cánceres de mama son esporádicos, un 23% son familiares y un 9% hereditarios. Durante la última década se ha hecho un esfuerzo considerable en detectar los casos familiares, ya que una clara historia familiar de cáncer incrementa en gran medida el riesgo, sobre todo la de aparición a edades cercanas a los 45-50 años (4, 5). A veces, simplemente la presencia de cáncer de mama en familiares de primer orden aumentan de dos a tres veces la incidencia (6, 7), pero muy particularmente si la relación es de madre-hija ya que, en este caso, el riesgo relativo (RR) es de 14 frente al de cualquier otro familiar de primer (RR=2,3) o segundo orden (RR=1,5) (7) (Tabla 2).

Los estudios de incidencia del cáncer de mama en la provincia de Tenerife no se habían llevado a cabo, según nuestro conocimiento, por la falta de un registro poblacional del cáncer que ahora mismo está en funcionamiento como registro monográfico del cáncer de mama, y que abarca la incidencia de todos los cánceres de mama diagnosticados y/o tratados en la provincia de Tenerife desde 1975 hasta la actualidad.

Existen diversas circunstancias que hacen que las islas Canarias deban considerarse como peculiares dentro del ámbito nacional sanitario, ya que pueden apartarse de las estadísticas propias del territorio peninsular (12). Entre estas circunstancias destacan:

- El alto índice de endogamia, particularmente en las islas menores, dado el reducido espacio geográfico y la elevada natalidad de la Comunidad Autónoma Canaria.
- El alto índice de natalidad, que aunque ha descendido con respecto a décadas anteriores (entre el 15,1‰ y el 11,1‰ en la actualidad) contrasta incluso con países con clásicos índices de natalidad elevados, como Jordania (7,8‰) (13).
- La gran longevidad, fundamentalmente entre las mujeres.
- La situación geográfica, en la que hay que destacar su localización subtropical.

Por tanto, resultaba altamente sugestivo el estudio de la incidencia y la distribución geográfica del cáncer de mama en las islas y el análisis de distribución de los casos esporádicos, familiares y hereditarios basados en el pedigrí familiar con el fin de adecuar las campañas de prevención (1).

Las peculiaridades culturales, geográficas y sociológicas de las islas facilitan y entorpecen los estudios epidemiológicos. Debido a lo reducido de la población, es fácil la localización de los enfermos, a lo que se añade que este tipo de trastorno es tratado y operado casi exclusivamente en dos grandes centros hospitalarios a los que se accede a través de los registros de historias clínicas o de anatomía patológica. Asimismo, los partes de

Tabla 1. Incidencia anual de cáncer de mama en mujeres según la latitud regional en el bienio 1986-1987 (2).

Zona	País	Latitud norte	Incidencia año/100.000 habitantes
Nórdica	Dinamarca	55°-58°	68,6
	Holanda (Eindhoven)	51,5°	72,7
Mediterránea	Francia (Bajo Rin)	48°	66,2
	Italia (Génova)	44°-24°	65,8
	España: Tarragona	40°32'-41°35'	41,7
Tropical	Murcia	37°-38°	38,5
	Santa Cruz de Tenerife*	28°	32,5*
	Hong-Kong	22°	32,3
	India: Bombay	18°54'-19°16'	24,6
	Madras	13°04'	19,9

*Los valores corresponden a este estudio.

Tabla 2. Riesgo relativo de cáncer de mama según la literatura mundial.

Factor de riesgo	1974 (6)	1985 (7)	1989 (8)	1991 (9)	1991 (10)
Nuliparidad					2,5
1 hijo >35 años			3		3
Menarquía <12 años			1,5-2		1,5
Ovariectomía <35 años			0,6		0,4
Menopausia >50 años					1,5
Lactación					0,5 (<40)
Rayos X (adolescentes)					
Patologías benignas				-	-
Hiperplasia				2	2
Atipia epitelial				4,4	5
Atipia epitelial + calcificaciones				6,5	
T. Wolfe Rx:p2/DY (11)				2-5 (?)	
Carcinoma <i>in situ</i>				8-10	
Obesidad/dieta					
Historia familiar	-	-		1,8	3 (<40 años)
Primer orden	2,7 (<40 años = 8,6)	2,5			
Madre + hija	5,3 (<40 años = 46,7)	14			
Segundo orden	-				
con carcinoma bilateral	- (<40 años = 9)	1,5			

defunción se concentran en las dos ciudades con grandes hospitales. En las islas capitalinas, pero particularmente en las periféricas, los enfermos se desplazan a la península o al extranjero para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades graves, lo que hace que los registros en los años iniciales tengan errores de incidencia a la baja que se compensan con los partes de defunción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio se ha considerado la incidencia y distribución geográfica de los 1519 casos recogidos desde 1975 a 1991 en el Registro Monográfico de Mama de la Comunidad Autónoma Canaria. Esta base de datos cuenta en la actualidad con los casos de la provincia de Tenerife, y está asociada a una tumoroteca de 314 casos congelados, iniciada en 1988, año a partir del cual constan los factores pronóstico de cuantificación del DNA y receptores, y el seguimiento completo de las enfermas. Entre los indicativos de fiabilidad de la base de datos se encuentra que un 89,9% tienen verificación histológica del diagnóstico, un 10,2% poseen sólo certificado de defunción y la relación mortalidad/incidencia para toda la serie es de 24,56%. Entre los

casos registrados, 438 (28,83%) poseen datos sobre la existencia o no de historia familiar neoplásica, que es más exhaustiva en el periodo de 1990 a 1991, donde estos datos se recogieron prospectivamente en un total de 253 familias (64%).

En el estudio de las familias con una incidencia repetitiva de neoplasias los casos se clasificaron en hereditarios (probandos con numerosas neoplasias familiares y susceptibilidad hereditaria), familiares (probandos con varias neoplasias en familiares de primer y segundo orden sin susceptibilidad hereditaria), y esporádicos (3). El criterio de cáncer hereditario incluye un patrón de distribución neoplásico dentro de la familia que debe estar de acuerdo con una herencia mendeliana autosómica dominante. Finalmente, dado que el criterio hereditario implica una heterogeneidad tumoral (14), el estudio familiar incluye todo tipo de neoplasias.

Los partes de defunción consultados corresponden a los años 1986-1991. Las consultas se han realizado en los registros civiles de las áreas más pobladas de Tenerife, esto es, Santa Cruz, La Laguna, Puerto de La Cruz, La Orotava, Arona, Granadilla y Adeje. La mayoría de las defunciones se registran en Santa Cruz y La Laguna, por ser ésta la zona de los dos grandes hospitales.

Los resultados obtenidos a partir del Registro Monográfico se han contrastado con un grupo control de 40 familias de estudiantes de tercer curso de medicina, tomando como probandos sus madres (edad media = 56,32±6,21 años). El estudio de la población control se realizó considerando tan sólo los familiares de primer y segundo orden, que constituían una población de análisis de 869 individuos incluyendo los probandos (relación V/M=1/1; 434 mujeres).

El RR se ha calculado utilizando el programa RIESGO© (1992-Ferrer Roca) incluido en el paquete de análisis de imagen TEXCAN® versión 3.3 (15-17), que considera los criterios de riesgo de la literatura (6-10) resumidos en la Tabla 2.

RESULTADOS

La distribución de casos incidentes del Registro Monográfico por periodos bianuales (Fig. 1) muestra una disminución progresiva en el número de casos retrospectivos a medida que nos alejamos del año de partida (1988). El número de casos tiende a estabilizarse a partir del bienio 1986-1987 en torno a valores de unos 300 casos. El número de casos registrados en los últimos bienios nos sirven de base, por tanto, para la estimación de las tasas de incidencia, que se han calculado para los periodos 1986-1987 y 1990-1991, de los que se disponen datos de censo poblacional. La inciden-

cia anual por 100.000 habitantes y grupos de edad puede estudiarse en la Tabla 3.

La distribución por estadios en el momento del diagnóstico (estadio inicial) de la casuística general se reparte en un 8% en el estadio I, 53% en el estadio II, 38% en el estadio III y 1% en el estadio IV. Para el bienio 1990-1991, cuyos datos clínicos y de evolución se encuentran recogidos en un 98,42% de los casos, la distribución de estadios iniciales es de 16,27% en el estadio I, 54% en el estadio II, 27% en el estadio III y 1,19% en el estadio IV.

En su evolución hasta el final del estudio (estadios finales en 1991), el 7,7% permanecen en estadio I, el 36% en estadio II, el 20% en estadio III y el 34% en estadio IV.

De los casos incidentes en el registro (probandos con neoplasia de mama), el 28,8% (438) tienen datos recogidos sobre la existencia o no de antecedentes neoplásicos familiares. Un 57,76% (253/438) posee antecedentes familiares de neoplasias malignas de cualquier tipo. Los *clusters* familiares para cualquier tipo de neoplasia son un total de 96, lo que representa el 22%. Un 7,5% (33/438) se puede considerar *clusters* familiares de neoplasia de mama por la afectación de dos o más familiares de primer y segundo orden. En estos casos, el RR de los probandos del registro varía entre 11,9 (máximo) y 2,7 (mínimo), con una media de 5,42±1,9, y un total de 17 (51,5%) están por encima del valor de riesgo 4. Por el momento en ningún caso hemos encontrado un claro cri-

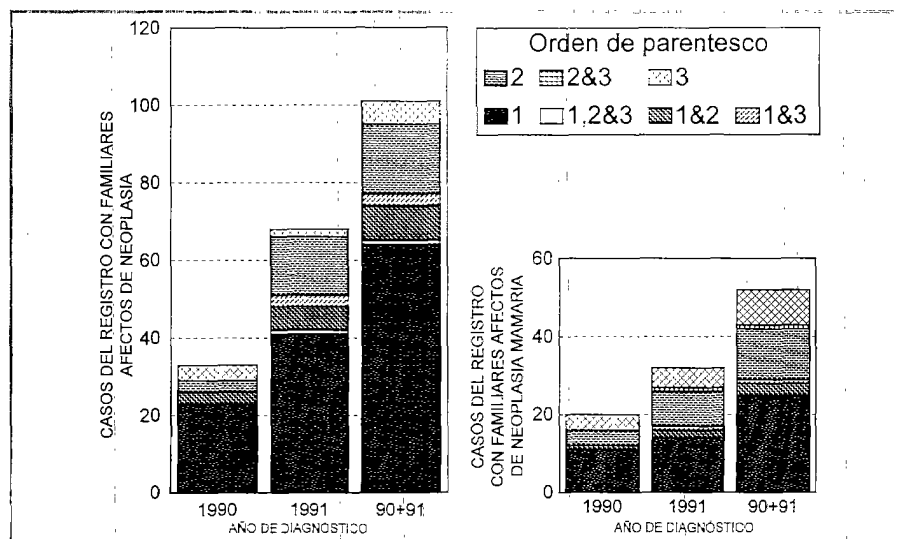


Figura 1. Distribución de los casos incidentes por periodos bianuales.

Tabla 3. Incidencia, tasas y mortalidad anual por grupos de edad.

Tasa por 1000 h/año	Periodo 1986-1987	Periodo 1990-1991
Tasa bruta	38,87	37,64
Tasa ajustada	32,49	39,23
Tasa ajustada truncada (35-64 años)	73,39	81,09
Tasa acumulada a 75 años (%)	3,8	4,27
Mortalidad (%)	38,43	37,64

terio hereditario; sin embargo, 21 de ellos tienen edades de aparición de la neoplasia de mama antes de los 30 años (21/1519=1,4%), 2 casos tienen carcinoma medular y 4 poseen carcinoma de mama bilateral. La probabilidad de que los parientes femeninos de primer orden estén afectados por neoplasia de mama es 0.203 (para el resto de probabilidades véase la Tabla 5).

En el censo de 1990-1991, el 64% (253 casos) poseen datos epidemiológicos exhaustivos, recogidos de forma prospectiva, sobre la existencia o no de neoplasia familiar (Fig. 2). En 101 casos (40%) constan antecedentes familiares de algún tipo de neoplasia, en 52 (20,5%) aparecen antecedentes familiares de cáncer de mama, y 12 de éstos (4,7% del total) son *clusters* familiares de cáncer de mama, mientras que los restantes pueden considerarse esporádicos.

La distribución por edades de la población censada de carcinoma de mama incluye un 1% de menores de 29 años, un 6% entre 30 y 39 años, un 22% entre 40 y 49 años, un 29% entre 50 y 59 años, un 27% entre 60 y 69 años y un 14% de más de 70 años. Las tasas acumuladas a los 55 años son de 1,3% en 1986-1987 y de 1,14% en 1990-1991 (Tabla 4). Con respecto a la inci-

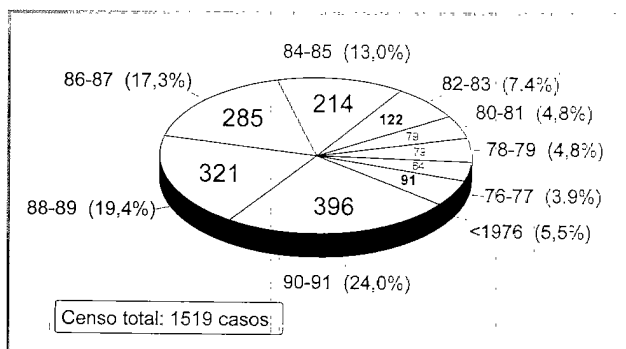


Figura 2. Parientes afectados de cáncer de mama y otras neoplasias de las enfermas del Registro Monográfico de Cáncer de Mama de Santa Cruz de Tenerife.

dencia familiar neoplásica, hay que destacar el hecho de que la edad de aparición de cáncer de mama es más tardía en las familias con neoplasias extramamarias (61,2±12,1) frente a los casos sin antecedentes neoplásicos (57,4±13,6; $p<0.025$) y los *clusters* familiares de neoplasia de mama (56,4±9,7; $p<0.05$).

Como puede verse en la Tabla 6, la prevalencia de cáncer de mama en la población femenina control (edad media: 56,32±22,5 años) es del 1,38% (6/434; edades: 44, 60, 68, 72, 75 y 80 años). La probabilidad de que parientes del primer orden de los controles estén afectados de cáncer de mama es del 0.025 (Tabla 5). La encuesta epidemiológica demuestra que el 85% de las familias control desarrollan algún tipo de neoplasia entre los familiares de primer y segundo orden. La prevalencia de otras neoplasias en la totalidad de la población control es del 9,32% (81/869), siendo la prevalencia de todas las neoplasias del 10,01% (el resto de las probabilidades puede analizarse en la Tabla 5).

DISCUSIÓN

Merece destacar que la incidencia ajustada a la población estándar mundial (32,49/100.000 mujeres en 1986-1987) comparada con el quinquenio más próximo, se acerca más a las estadísticas de las áreas tropicales que a las de las poblaciones del centro y norte de Europa (2), pero que, en cualquier caso, son superiores a las de poblaciones como la jordana (7/100.000 habitantes), que igualmente poseen índices de natalidad elevados (13).

Sólo un 8% de los casos recogidos en el Registro Monográfico entran en el estadio clínico I. Incluso en el bienio 1990-1991, cuando las campañas de prevención tenían más incidencia, tan sólo se diagnosticaron un 16,27% de cánceres de mama en estadios clínicos iniciales (I). Por tanto, parece necesario potenciar el diagnóstico precoz.

La baja prevalencia de cáncer de mama en la población femenina control estudiada (1,4%) contrasta, a pesar de no poder ser totalmente comparables, con el 8% de frecuencia en las mujeres estudiadas por Willet (8) o Newman y cols. (18). La edad media de estos casos (56,32±22,50 años) y los valores de prevalencia son comparables con la frecuencia acumulativa a los 55 años de nuestro Registro Monográfico (1,3% durante 1986-1987, 1,14% durante 1990-1991) (Tabla 3), y contrastan con los de otras casuísticas publicadas (17), cuya frecuencia acumulativa se duplica (2,83%).

Tabla 4. Riesgos basales de cáncer de mama.

Factor de riesgo	1988 (18) (San Francisco + Detroit) (%)	1986-1987 (Santa Cruz de Tenerife) (%)	1990-1991 (Santa Cruz de Tenerife) (%)
<15 años y ser varón	0,1	0,01	0
40 años	0,45	0,18	0,56
55 años	2,83	1,3	1,14
74 años		3,8	4,25
Toda la vida	8,19	5,43	7,9

Tabla 5. Probabilidad de afectación neoplásica de los parientes de primer y segundo orden de enfermas con cáncer de mama y población control.

		Zona	Parientes 1 ^{er} orden	Parientes 2 ^o orden	Parientes 1 ^{er} y 2 ^o orden	Población control	Nº de familias
Historia cáncer de mama	Probabilidad cáncer de mama	EE.UU. (8 registros) (1985) (7)	0.096	0.157	0.017	0.763	4735
		Houston (EE.UU.) (1974) (6)	0.107		0.004**		234
		Sta. Cruz de Tenerife (1992)	0.203	0.121	0.029	0.705	438
	Probabilidad otras neoplasias	Houston (EE.UU.) (1974) (6)	0.274***		0.077		234
Sta. Cruz de Tenerife (1992)		0.267	0.059	0.016	0.57	438	
Control	Probabilidad cáncer de mama	EE.UU. (8 registros) (1985) (7)	0.049	0.121	0.009	0.838	4688
		Houston (EE.UU.) (1974) (6)	0.037*	0.1	0		217
		Sta. Cruz de Tenerife (1992)	0.025			0.875	40
	Probabilidad otras neoplasias	Sta. Cruz de Tenerife (1992)	0.45	0.73	0.35	0.17	40

*Sólo en hermanas. **Hermanas y familiares de segundo orden. ***Hermanas y madre.

Tabla 6. Prevalencia de cáncer en la población control.

Grupos	Nº de familias	Nº de individuos	Media de edad (años)
Total	40	869	56,22±22,65
Mujeres		434	56,32±22,5
Alguna neoplasia	34 (85)	87/869 (10,01)	64,6±15,9
Neoplasias no mamarias	33 (85)	81/869 (9,32)	64,4±16,2
Neoplasias mamarias	5 (12,5)	6/434 (1,38)	66,5±12,9

Si tenemos en cuenta que la presencia de *clusters* familiares con carcinoma de mama aparece entre un 7,5% del total y el 4,7% (durante 1990-1991) de las familias de nuestro registro, tendríamos asimismo una menor familiaridad de la esperada por Lynch y Lynch (3), cifrada en el 23%.

La probabilidad de cáncer de mama en parientes de segundo orden y primer y segundo orden es comparable a las casuísticas consultadas (Tabla 5). Sin embargo, en parientes de primer orden se duplica (0.203), frente a la casuística de Sattin y cols. (7) (0.096), siendo la distri-

bución de χ^2 significativa ($p < 0.0001$). Este hecho es especialmente revelador si tenemos en cuenta que la población estadounidense posee una incidencia de cáncer de mama mucho más elevada (104,2/100.000 habitantes en San Francisco, 88,9/100.000 en Connecticut y 91/100.000 en Atlanta para la raza caucásica (2). La baja incidencia se comprueba igualmente en los controles, con una probabilidad de aparición de carcinoma de mama en familiares de primer orden de 0.025, lo que supone la mitad de las descritas en las casuísticas estadounidenses (0.049) (7). Esto conlleva que los familia-

res de primer orden de las enfermas con cáncer de mama posean un RR ocho veces superior a la población control (0,203/0,025), mientras que en las casuísticas consultadas (7) el RR es de 2 (Tabla 5). Por tanto, el diagnóstico precoz del cáncer de mama esporádico de la provincia de Santa Cruz de Tenerife, de baja incidencia, debe dirigirse a campañas de prevención para los familiares de primer orden. Este hecho es independiente del criterio de familiaridad que, como se ha comprobado, es muy inferior al de las casuísticas consultadas.

Finalmente, la alta incidencia de otras neoplasias en los casos control frente a los recogidos en el Registro Monográfico puede deberse a la exhaustividad de la encuesta epidemiológica realizada para evaluar la estadística de los controles, así como a la formación de los encuestadores en esta área (estudiantes de tercer curso de medicina).

BIBLIOGRAFÍA

- Lynch HT, Conway T, Watson P, Schreiman J, Fitzgibbons RJ. *Extremely early onset hereditary breast cancer (HBC): Surveillance, management, implications*. *Neb Med J* 1988; 73: 97-100.
- Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J. *Cancer incidence in five continents*. IARC Scientific Pub Lyon 1992; VI (120).
- Lynch HT, Lynch JF. *Breast cancer genetics in an oncology clinic: 328 consecutive patients*. *Ca Genet Cytogenet* 1986; 22: 146-151.
- Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B y cols. *Linkage of early onset familial breast cancer to chromosome 17q21*. *Science* (Washington, DC) 1990; 250: 1684-1689.
- Ottman R, Pike MC, King MC, Casagrande JT, Hendersen BE. *Familial breast cancer in a population based series*. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 15-21.
- Anderson DE. *Genetic study of breast cancer. Identification of a high risk group*. *Cancer* 1974; 34: 1090-1097.
- Sattin RW, Rubin GL, Webster LA. *Family history and the risk of breast cancer*. *JAMA* 1985; 253: 1908-1913.
- Willet W. *The search for the causes of breast and colon cancer*. *Nature* 1989; 338: 389-393.
- Dupont WD, Page DL. *Relationship to previous breast disease in women at high risk breast cancer*. En: Stoll BA (Ed.). *Kluwer Acad Publ.*, 2ª ed., London 1991; 47-56.
- Miller AB, Schechter MT. *Calculating a woman's degree of risk in women at high risk to breast cancer*. En: Stoll BA (Ed.). *Kluwer Acad Publ.*, 2ª ed., London 1991; 75-83.
- Wolfe JN. *Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern*. *Cancer* 1976; 37: 2486-2492.
- INE. *Movimiento natural de la población española. Resultados por Comunidades Autónomas. Canarias 1982 y 1984; II(5)*.
- Amr SS. *Breast disease in Jordanian females: A study of 1000 cases*. *Europ J Surg Oncol* 1985; 11: 257-262.
- Lynch HT, Marcus JN, Watson P, Lynch JF. *Familial and genetic factors new evidence in women at high risk to breast cancer*. En: Stoll BA (Ed.). *Kluwer Acad Publ.*, 2ª ed., London 1991; 3: 27-39.
- Ferrer-Roca O, Martin JA. *Informatics in pathology. Software developed by Texcan group in advances in analytical cellular pathology*. En: Burger G, Oberholzer M, Vooijs GP (Eds.). *Excerpta Medica. International Congress Series 911*. Elsevier Publ., (Biomedical Div.) 1990; 41-42.
- Ferrer-Roca O. *Olga'Scan-Software de análisis textural con aplicaciones citológicas I. Cuantificación de DNA*. *Citología* 1989; 11: 121-128.
- Ferrer-Roca O. *Olga'Scan, Software de análisis textural con aplicaciones citológicas II. Receptores estrogénicos*. *Citología* 1989; 11: 129-136.
- Newman B, Austin MA, Lee M, King MC. *Inheritance of human breast cancer: Evidence for autosomal dominant transmission in high-risk families*. *Proc Natl Acad Sci* 1988; 85: 3044-3048.

