

G. Zornoza,
J. A. Alberro,
M.^aD. Sabadell,
J. Salinas,
C. Vázquez,
V. Vega,
F. Vicente

Cáncer de mama en España: algunos resultados de una encuesta multicéntrica

Breast cancer in Spain: some results from a multicenter survey

SUMMARY

A retrospective analysis of the presentation, diagnosis and treatment of breast cancer in Spain was performed through a questionnaire sent to the members of the Spanish Society of Mastology.

Responses were obtained from 7 members, providing data on 19 858 cases of breast cancer. The series showed wide variation both in the casuistics (range: 60-3860) and in the number of cases treated/years (range: 32-387).

Analysis of this series showed a maximum incidence of breast cancer in women aged 51-60 years. Palpable tumor was the most common reason for consultation followed by screening. Ten percent of the cases were non-infiltrating tumors and 54.7% of the series showed no axillary lymph node involvement. Treatment consisted of conservative surgery in more than 50% of the cases. Many centers follow classical, intensive protocols for initial staging and subsequent follow-up.

Área de Patología Mamaria.
Clínica Universitaria de Navarra.

Correspondencia:
Cínica Universitaria de Navarra.
Área de Patología Mamaria.
Avda. Pío XII, 36.
31008 Pamplona.

Palabras clave:

Cáncer de mama. Epidemiología. Encuesta multicéntrica.

Key words:

Breast cancer. Epidemiology. Multicenter survey.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) representa la neoplasia femenina más frecuente en los países occidentales, pero aun dentro de este contexto pueden existir ciertos aspectos diferenciales entre ellos. Parece de interés conocer algunas particularidades del CM en nuestro país. Este fue el motivo al solicitar la colaboración de los miembros de la Sociedad Española de Senología, para que por medio de una encuesta aportaran su experiencia, y de esta forma tratar de establecer unos datos de referencia nacional sobre el CM.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el curso de la Asamblea General de la Sociedad Española de Senología correspondiente al año 1999, se repartió entre los miembros asistentes a la misma, y pos-

teriormente se remitió a la dirección de todos los socios, una encuesta que pretendía analizar distintos aspectos epidemiológicos (distribución por edades, antecedentes familiares), así como del diagnóstico (motivo de consulta, localización del tumor, técnicas diagnósticas utilizadas, aspectos anatomopatológicos, estudios de extensión practicados), y del tratamiento (técnica quirúrgica y tratamientos complementarios) del CM en nuestro país.

Se obtuvo respuesta por parte de siete miembros; su relación y casuística se expone en la tabla 1. Los cálculos se han efectuado en función del número de casos en cada apartado, ya que algunas de las encuestas remitidas omiten aspectos puntuales de la misma, por lo que en los resultados, en ciertos apartados, se hace referencia al número de casos incluidos en ese campo de estudio. Por otro lado, en alguna de las tablas se añade una columna con el rango de valores observado entre las distintas series, por mostrar en ocasiones, valores aparentemente dispares.

TABLA 1

**RELACIÓN DE GRUPOS PARTICIPANTES
EN LA ENCUESTA Y NÚMERO DE CASOS DE CÁNCER
DE MAMA REFERIDOS**

Autor	Centro	Nº casos	Nº casos año 2000
Alberro	Inst. Oncológico Guipúzcoa	1.600	164
Sabadell	H. Vall D'Hebrón	1.772	387
Salinas	H. Prov. Almería	68	32
Vázquez	Inst. Valenciano Oncol.	3.860	280
Vega	H. Univ. Gran Canaria	701	92
Vicente	H. Prov. Navarra	897	86
Zornoza	Clín. Univ. Navarra	1.960	170
Total		10.858	

TABLA 2

**DISTRIBUCIÓN DE LOS CÁNCERES DE MAMA
EN FUNCIÓN DE LA EDAD**

Edad (años)	Número	Porcentaje	Rango entre centros (%)
< 20	6	0,05	0-0,1
20-30	119	1,1	0,2-1,9
31-40	936	8,6	4,1-13,6
41-50	2.321	21,4	13,0-28,6
51-60	3.018	27,8	23,2-31,7
61-70	2.311	21,3	17,3-25,7
71-80	1.487	13,7	6,1-19,0
> 80	662	6,1	1,3-15,0
Total	10.858		

RESULTADOS

Se han reunido 10.858 casos de CM, 78 de ellos (0,72%) en varones. La edad media en el momento del diagnóstico fue 56,5 años (rango 18 y 92 años), y su distribución por edades se expone en la tabla 2. La década de máxima incidencia (27,8%) correspondió a la de 51-60 años; el 40% de los carcinomas se presentaron en mujeres con 60 o más años.

En el 15,8% de los casos se constató el antecedente de cáncer de mama en un familiar de primer grado, y dos o más casos en el 1,7%.

Al analizar los motivos que determinaron la consulta, se observó que la causa más frecuente fue el hallazgo por parte de la paciente de un bulto o induración mamaria (62%), seguido de la consulta de una mujer asintomática para diagnóstico precoz (30,2%), dentro de un programa establecido, o por iniciativa de la paciente (tabla 3); aparecieron como causas más excepcionales la presencia de retracción de piel o pezón, y la secreción por pezón o el eczema.

La localización de tumor muestra en todas las series un ligero predominio por la mama izquierda (50,7%), siendo común también una mayor incidencia sobre el cuadrante Superior-Externo, observándose en este punto ciertas diferencias en función de que al catalogar la localización de los tumores, se tenga en cuenta la unión de dos cuadrantes como una descripción topográfica diferenciada.

En el 3,3% de los casos (sobre 6.271 cánceres correspondientes a encuestas que hace referencia a este apartado), el carcinoma fue bilateral; el 0,9% correspondió a carcinomas sincrónicos y el 2,4% a presentaciones metacrónicas.

TABLA 3

**RELACIÓN DE LOS MOTIVOS QUE DETERMINARON
A LOS PACIENTES A ACUDIR A CONSULTA**

Motivo	Nº de casos	Porcentaje	Rango entre centros (%)
Tumor mamario	5.264	62,0	60-90
Retracción	291	3,4	2-5
Secreción	281	3,3	1-9
Eczema	86	1,1	1-1,5
Chequeo	2.567	30,2	21-49
Total	8.489		

El análisis del tipo histológico del tumor se expone en la tabla 4. El carcinoma Ductal Infiltrante representó el 67,1% de las series, siendo el tipo Lobulillar Infiltrante la segunda forma más frecuente entre las infiltrantes. La frecuencia de formas tumorales como el carcinoma *in situ* o el carcinoma tubular muestra algunas variaciones, siendo más altas las observadas en las series que incluyen pacientes procedentes de campañas de diagnóstico precoz en las distintas Comunidades Autónomas (CCAA).

El tamaño tumoral y la frecuencia de afectación ganglionar axilar se resumen en las tablas 5 y 6 respectivamente. Un 46% fueron tumores etiquetados como *in situ* o pT1; en el 55% de la serie total, no existió afectación ganglionar axilar. Como resultado de ambos factores, la clasificación por estadios se resumen en el tabla 7.

Entre los factores morfológicos, el estudio del Grado Histológico se ha valorado en la mayoría de las series, y

TABLA 4
DISTRIBUCIÓN DE LOS TUMORES MAMARIOS
EN FUNCIÓN DEL TIPO HISTOLÓGICO

Tipo histológico	Nº de casos	Porcentaje	Rango (%)
Ca. Intraductal	1.080	12,0	9,8-15
Ca. Ductal Inf.	6.051	67,1	60-80
Ca. Lobulillar Inf.	892	9,9	7-13
Ca. Tubular	224	2,5	0,9-5,8
Ca. Coloide (Mucinoso)	203	2,4	0,2-3
Ca. Medular	153	1,7	0,9-2
Ca. Papilar	117	1,3	0,3-1,5
Enf. Paget	111	1,2	0,4-1,9
Otros	137	1,5	1-3,4
Total	8.968		

TABLA 6
DISTRIBUCIÓN EN FUNCIÓN DEL GRADO
DE AFECTACIÓN GANGLIONAR AXILAR

	Número	Porcentaje	Rango (%)
pNo	5.902	45,7	40-62
1-3	2.417	22,4	18,5-52,2
4-10	1.262	11,7	6,8-33,6
> 10	658	6,1	5-14,2
Desconocido	551	5,1	0-23
Total	10.790		

TABLA 5
DISTRIBUCIÓN DE LOS CARCINOMAS MAMARIOS
EN FUNCIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL
MORFOLÓGICO (PT)

Tamaño	Número	Porcentaje	Rango (%)
Tis	1.080	9,94	5,1-12,7
pT1	4.012	36,94	20-49,7
pT2	4.219	38,85	27,4-49,1
pT3	914	8,41	2,8-15
pT4	252	2,32	1,2-7,1
Desconocido	381	3,50	0-13,7
Total	10.858		

sobre un número total de 6.998 casos, la distribución por grados se resumen en la tabla 8.

Al analizar la técnica quirúrgica utilizada, deben diferenciarse las series que hacen referencia a la misma so-

TABLA 8
DISTRIBUCIÓN DE LAS SERIES EN FUNCIÓN
DEL GRADO HISTOLÓGICO

Grado histopro.	Número	Porcentaje	Rango (%)
GII-I	1.075	15,36	7,0-26,6
GH-II	3.306	47,24	40,1-59,5
GH-III	1.927	27,53	13,9-37,7
Desconocido	690	9,8	
Total	6.998		

TABLA 7
DISTRIBUCIÓN POR ESTADIOS DE ACUERDO
CON LA CLASIFICACIÓN PTNM

	Nº de casos	Porcentaje	Rango (%)
E-0	1.080	10,00	9,5-16
E-I	3.182	24,49	16,3-38,9
E-II	4.340	40,22	30,0-49,2
E-III	1.416	13,12	10,1-19
E-IV	155	1,43	1,1-3
Desconocido	617	5,71	0-11,8
Total	10.790		

bre la totalidad de su existencia (en un caso de hasta 20 años), de aquellas otras que aportan también los datos correspondientes a la actividad desarrollada en el último año. Atendiendo a esta última valoración, las cifras señalan un 53,8 % de casos sometidos a cirugía conservadora, con un rango de 40 % y 57,1 % en función de la posible inclusión en las distintas series de pacientes procedentes de campañas de diagnóstico precoz.

Se observan también variaciones muy importantes en la frecuencia de reconstrucción tras mastectomía, sin que en la encuesta se haya hecho referencia diferencial entre las practicadas de forma inmediata o bien diferida.

Respecto a las técnicas utilizadas en la estadificación preterapéutica, cinco de las siete series incluyeron en su protocolo las técnicas convencionales de exploración (radiografía de tórax, ecografía hepática y gammagrafía ósea); en las otras dos, se recurrió a ellas solo en los casos considerados como tumores avanzados.

El seguimiento tras el tratamiento inicial se ha efectuado mediante controles cada 6 meses durante los tres primeros años, en cuatro series, y durante cinco años

en las tres restantes. Posteriormente en todos los casos se siguió con controles anuales, hasta completar los 10 años en tres series, y de forma indefinida en las cuatro restantes. Las exploraciones complementarias en el curso del seguimiento, han mantenido los mismos criterios utilizados en el momento del diagnóstico inicial.

COMENTARIOS

Las peculiaridades de los distintos centros de procedencia de las series (antigüedad de la misma, posible inclusión de pacientes procedentes de programas de cribado, ser centro de referencia regional o nacional, etc.), pueden condicionar algunos de los resultados observados.

La incidencia del cáncer de mama en España está en progresión como en todos los países occidentales, si bien sigue con valores inferiores a los referidos para EE.UU., o la media europea (tabla 9). Dentro de España las tasas de incidencia no muestran una distribución geográfica uniforme; las más altas son las referidas por los registros de Tarragona y Navarra¹, y se presenta con mayor incidencia en áreas urbanas, en comparación con la observada en zonas rurales².

Al analizar la incidencia poblacional, las variaciones que se observan en los últimos quinquenios son muy marcadas, confirmando un incremento en la incidencia de esta neoplasia, hallazgo que puede estar influenciado por las campañas de diagnóstico precoz desarrolladas en las distintas CCAA. El Registro de Tumores de Navarra¹ es una expresión de estas diferencias, ya que mientras en el quinquenio 1973-1977 la Tasa Ajustada era de 37,7 casos/año/100.000, fue del 47,4 en el 1983-1987, y en el quinquenio 1993-1997 llegó a los 60,6 casos/año/100.000. VILADIU³ en un estudio epidemiológico correspondiente al área sanitaria de Girona, confirma un incremento anual del 2,5 % en la incidencia del cáncer de mama, que es mayor en las mujeres de edad joven. Suponiendo que no existieran otras causas de muerte, puede decirse que 1 de cada 12-14 mujeres españolas presentarán un cáncer de mama a lo largo de su vida.

La mortalidad por cáncer de mama en España, ajustada por edad en el año 2000 mostró una tasa de 20,87/100.000 mujeres (5.663 casos), representando el 16,7% de los fallecimientos por tumor maligno, y el 3,3% del total de las defunciones. Es la cuarta causa de muerte, y la primera en años potenciales de vida perdidos. La frecuencia de muertes por esta causa, parece estabilizada a lo largo de la década 1989-1998, según el Cen-

TABLA 9
TASA DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA AJUSTADAS A LA POBLACIÓN MUNDIAL (TASAS/100.000). RCN¹

	Año	Incidencia	Mortalidad
U.E	1996	68,6	20,9
España	1996	46,9	17,1
Navarra	1997	60,6	17,9
EE.UU.	2000	91,4	21,2

tro Nacional de Epidemiología⁴, hallazgo este también observado por LEVI⁵ para la UE en el período comprendido entre 1988 y 1996.

La aparente baja incidencia en varones (0,72%) observada en esta revisión, puede explicarse porque en alguno de los Centros participantes en la encuesta, la patología mamaria es atendida por Servicios de Ginecología, habiendo pasado esa patología en el varón a otro de Cirugía. En el año 2000 fallecieron en España por carcinoma de mama 54 varones, cifra que supone una tasa ajustada por edad de 0,24/100.000 varones⁶.

En cuatro de las series (5.320 casos) se hace referencia al antecedente familiar de CM. Se realizó una diferenciación entre los diferentes grados de parentesco, y se ha encontrado en un 15,8% de los casos el antecedente de un CM en un familiar de primer grado, y un 1,7% de casos con dos o más casos de CM en la familia. Es fundamental establecer una diferenciación al analizar el grado de familiaridad, ya que mientras el antecedente de CM en un familiar de segundo grado no implica un incremento significativo del riesgo, si el antecedente es en un familiar de primer grado el riesgo se multiplica por dos o tres, especialmente si la enfermedad previa se presentó en la madre⁷.

La bilateralidad del CM se ha recogido en cuatro de las series (6.229 casos), y la incidencia media ha sido del 3,3% (rango 1,2-3,7%). Las cifras referidas a los carcinomas de presentación sincrónica son similares a las descritas en la bibliografía mundial. La incidencia total aparece más alta en las series con una mayor antigüedad, mostrando cifras progresivamente crecientes a expensas de los carcinomas contralaterales metacrónicos. En este sentido, se ha estimado que la frecuencia de aparición de un CM contralateral aumentará un 0,5-1 %/año de seguimiento⁸. La mayor supervivencia de los CM descubiertos con los programas de detección precoz, pueden incrementar el riesgo del carcinoma contralateral, aunque por otro lado, la extensa utilización de tratamientos antiestrogénicos debe frenar esta tendencia.

En relación con la edad de presentación, la década de mayor incidencia corresponde a 51-60 años, pero debe señalarse que en la correspondiente a 41-50 años se encuentran incluidos un 21,4 % de los cánceres diagnosticados, hallazgo este que por si solo justifica la inclusión de esta década dentro de los estudios de diagnóstico precoz, especialmente si como se observa en la encuesta, la ecografía como complemento de la mamografía es utilizada de forma casi constante en el diagnóstico por la imagen de las afecciones mamarias. Por otro lado, un 20 % de los carcinomas se han detectado en mujeres mayores de 70 años, cifra también importante especialmente si se valora en relación con el incremento en la esperanza de vida en los países occidentales. FOX⁹ mantiene que es preciso establecer medidas concretas encaminadas a que las mujeres mayores sigan realizándose la mamografía periódica, teniendo en cuenta que en EE.UU. la mitad de los nuevos casos de cáncer de mama son diagnosticados en mujeres mayores de 65 años.

En España, la mayoría de los programas de cribado (12 CCAA) incluyen como población diana a las mujeres entre 50 y 65 años; en el resto (en cinco CCAA), participan mujeres a partir de los 45 años; y llegan a los 67 años en Navarra y hasta los 70 años de edad en el programa de Castilla y León¹⁰. El signo más frecuente motivo de consulta sigue siendo el hallazgo de un tumor por la propia paciente (62 %), y llama la atención que esa cifra es similar a la que hace más de 20 años refería HAAGENSEN¹¹ en su serie. Sin embargo es importante resaltar el número de casos en los que el carcinoma fue descubierto como resultado de un estudio mamario en mujeres asintomáticas (30,2 %), que en una de las series llega al 49 %, cifras variables en función de la relación que cada centro tenga con las campañas provinciales/autonómicas de diagnóstico precoz establecidas en nuestro país.

Ribolt¹² insiste en el interés del cribado del cáncer de mama mediante examen clínico y mamografía, confirmando el excelente rendimiento de la asociación de ambas exploraciones. Este mismo autor puntualiza que mientras se encontró un cáncer de mama por cada 1.000 exámenes en mujeres de 35 a 39 años, aparecieron 7 casos en mujeres entre 70 y 74 años. Por otro lado, aun cuando la participación de la mujer de edad en los protocolos de diagnóstico precoz es mas difícil, no debe olvidarse que el rendimiento de técnicas como la mamografía son muy superiores en estas edades, y que la especificidad de una biopsia mamaria en ellas es máxima¹³, todo lo cual, en estas circunstancias, determina la consiguiente reducción de costos.

Woolf¹⁴ refiere que la realización de una mamografía en mujeres jóvenes, muestra mejores resultados cuando se realiza anualmente, que la alternativa de mamografía bienal; en este punto debe recordarse que en España el cáncer de mama sigue siendo la primera causa de mortalidad entre los 35 y los 44 años⁴.

El estudio de las características del tumor y en concreto del tipo histológico, confirma la mayor incidencia del carcinoma Ductal Infiltrante (67,1 %), al que sigue ya en frecuencia de presentación el Carcinoma Intraductal, con un 12 % de media en el estudio, pero con valores de hasta un 15 % en algunas de las series. Sin duda cada vez es más frecuente el hallazgo de carcinomas no infiltrantes, en intima relación con la difusión de las campañas de diagnóstico precoz existentes y la sensibilización de la mujer hacia el diagnóstico precoz, y por otro lado también como consecuencia de la mejora en las técnicas de diagnóstico por imagen y de microbiopsia dirigida.

La baja incidencia de otras formas tumorales como los carcinomas Mucinoso, Medular, Papilar, o la Enfermedad de Paget de la mama, se confirma en todas las series, con mínimas variaciones, y valores por otro lado semejantes a los expuestos en publicaciones procedentes de otros países¹⁵⁻¹⁷.

En cinco de las series (6.998 casos), se ha estudiado el Grado Histológico, como parámetro morfológico de valor comprobado, con base en la primitiva descripción de Bloom¹⁸. La distribución por grados muestra diferencias muy marcadas (tabla 8), ya que como señala Schnitt¹⁹, se trata de una técnica de interpretación subjetiva y como consecuencia de ello, ligada a una importante variabilidad observador-dependiente.

Se ha encontrado afectación ganglionar axilar en el 45,3 %. VERONESI²⁰ en su revisión sobre 1.446 carcinomas de mama encontró afectación ganglionar axila en el 58,02 % de los casos. En función de la antigüedad de cada una de las distintas series reunidas, se observa que el estadio del tumor en el momento del diagnóstico evoluciona favorablemente en los últimos años, sin duda en intima relación con la potenciación del diagnóstico precoz, y ligado a este factor esta el índice de afectación ganglionar axilar, que como se aprecia en la tabla 6, muestra variaciones sensibles de unas series a otras.

La técnica quirúrgica mas común para el tratamiento del CM en España sigue siendo la mastectomía, pero la frecuencia de su práctica está en función de la antigüedad de la serie, observándose un progresiva disminución en los últimos años, en estrecha relación con el hallazgo de tumores mas pequeños, en función del desarrollo de las campañas de diagnóstico precoz.

Otro aspecto de interés lo constituye la práctica de las distintas técnicas de estadificación de esta neoplasia. El análisis de las distintas series da una respuesta a las dos tendencias existentes en la bibliografía. De una parte los partidarios del estudio preterapéutico de las localizaciones mas comunes de las metástasis en el cáncer de mama (hueso, pulmón, hígado), y de otra los que opinan que se recurrirá a estas técnicas de examen solo en los casos de alto riesgo (tumor localmente avanzado), o en aquellos en los que la sintomatología lo pueda hacer sospechar. Estudios retrospectivos²¹⁻²³, señalan el escaso o nulo beneficio sobre la supervivencia en el caso de pacientes con metástasis descubiertas y tratadas en fase asintomática, respecto de las sintomáticas. A pesar de esta constatación, como señala Loomer²⁴, son muchos los centros que siguen manteniendo los protocolos de seguimiento intensivo.

No podemos finalizar esta revisión sin un comentario referente a la participación de los miembros de nuestra Sociedad en este intento de encuesta nacional: no es fácil entender la escasa respuesta obtenida. Es posible que la encuesta remitida apareciera a primera vista como exhaustiva, pero creemos que si se cuenta con una base de datos, por otro lado requisito fundamental para conocer en todo momento nuestra actividad y lo que es mas importante, conocer los resultados de nuestro hacer, no hubiese supuesto una gran dificultad. Sin duda no existe en nuestro país gran experiencia sobre estudios de colaboración multicéntrica. No creemos que esa escasa participación haya sido consecuencia de una falta de voluntad para ofrecer los datos personales a una propuesta de encuesta general. Desde estas líneas volvemos a insistir en la importancia de la colaboración entre los Socios, y en el papel de los estudios multicéntricos. Estimulamos a los diversos grupos a trabajar juntos, como mejor camino para la obtención de resultados que serian difíciles sino imposibles para cualquier grupo en particular, sin que por ello se comprometa la identidad de cada grupo.

RESUMEN

Mediante una encuesta remitida a los miembros de la Sociedad Española de Senología, se ha intentado analizar retrospectivamente las características de presentación, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en España.

Se recibió respuesta por parte de 7 socios, aportando en su conjunto datos sobre 10.858 cánceres de mama.

Las series fueron muy variadas tanto en casuística aportada (rango 68-3.860) como en numero de casos tratados/año (rango 32-387).

El análisis de estas serie mostró una máxima incidencia del cáncer de mama en la década 51-60 años, siendo el tumor palpable el motivo mas común de consulta, seguido del chequeo para diagnóstico precoz. El 10 % de los casos fueron tumores no infiltrantes y en el 54,7 % de la series no existió afectación ganglionar axilar. En más del 50 % de casos se recurrió a cirugía conservadora, y para la estadificación inicial y posterior seguimiento, son muchos los centros que siguen protocolos clásicos, intensivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Registro de Cáncer de Navarra. Incidencia y mortalidad por cáncer en Navarra, 1993-1997. Tendencias en los últimos 24 años. *Anales Sis San.* 2001;3:339-62.
2. Asuncion N, Del Moral A. Programa de Detección Precoz del cáncer de mama en Navarra. Gobierno de Navarra. Pamplona 1991.
3. Viladiu P, Izquierdo A, Beltrán M, Bosch FX, Moreno V. Epidemiología del cáncer ginecológico y de mama en el área sanitaria de Girona. Registro del Cáncer de Girona. AECC. Girona 1996.
4. Llacer A, Fernández-Cuenca R, Martínez MV. Mortalidad en España en 1998. Evolución en la década 1989-1998. *Bol. Epidemiológico. Centro Nacional de Epidemiología.* 2001;9:241-8.
5. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Caída de la mortalidad por cáncer de mama en Europa. *Eur J Cancer* 2001;1:477-80.
6. Centro Nacional de Epidemiología. Inst. de Salud Carlos III. Mortalidad por cáncer en España. Mujeres 1999. Madrid.
7. Anderson DE. Genética y cancer de mama. En: Díaz-Faes J, ed. Cáncer de mama. León: Díaz-Faes, 1990.
8. Schell SR, Montage ED, Spanos WJ, et al. Bilateral breast cancer in patients initial stage I and II disease. *Cancer* 1982;50:1191-5.
9. Fox SA, Stein JA, Sockloskie RJ, Ory MG. Targeted mailed materials and the medicare beneficiary: Increasing mammogram screening among the elderly. *Am J Health* 2001;91:55-61.
10. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Ministerio de Sanidad y Consumo. Uso de la mamografía y de la Citología de Papanicolaou para la detección precoz del cáncer de mama y de cérvix uterino en España. Madrid: AETS, noviembre 2002.
11. Haagensen CD. Diseases of the breast. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
12. Rybolt AH, Waterbury L. Breast cancer in older women: Trends in diagnosis. *Geriatric*, 1989;44:69-82.

13. Baker LH. Breast cancer detection demonstration project: Five year summary report. *Cancer* 1992;32:194-225.
14. Woolf SH. The accuracy and effectiveness of routine population screening with mammography. Prostate-specific antigen and prenatal ultrasonound: a review of published scientific evidence. *Int J Technol Asses Healt Care*, 2001; 3:275-304.
15. Page DL, Anderson TJ. Diagnostic histopathology of breast. Edinburgh: Churchill livinstone, 1987.
16. Rosen PP. The pathological classification of human mammary carcinoma: Past, present and future. *Ann Clin Lab Sci* 1979;9:144-50.
17. Northidge ME, Rhoads GG, Wartenberg D, et al. The importance of histologic type on breast cancer survival. *J Clin Epidemiol* 1997;50:283-90.
18. Bloom HJG. Prognosis in carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1950;4:259-88.
19. Schnitt SJ, Guidi AJ. Pathology of invasive breast cancer. En: Harris JR, ed. *Disease of the breast*. Philadelphia: Lippincott, 2000.
20. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, et al. Extent of metastatic axillary involvement in 1446 cases of breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1990;16:16:127-33.
21. Bryon T, Froyen J. Evaluation of rutine follow-up after surgery for breast carcinoma. *Acta Chir Scand* 1982;148: 401.
22. Hayes DF, Kaplan WD. Evaluation of patients following primary therapy. En: Harris JR, ed. *Breast Diseases*. Philadelphia: Lippincott Comp., 1991.
23. Zwaveling A, Albers GHS, Felthuis W, Hermans J. An evaluation of routine follow-up for detection of breast cancer recurrences. *J Surg Oncol* 1987;34:194-8.
24. Loomer L, Brockschmidt J, Muss HB, Saylor G. Postoperative follow-up of patients with early breast cancer. Patterns of care among clinical oncologists and a review of the literature. *Cancer* 1991;67:55-60.