ORIGINAL BREVE

SUPERVIVENCIA A LOS CINCO AÑOS DE LAS MUJERES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA DURANTE EL PERIODO 1997-1999 EN EL ÁREA DE TOLEDO CENTRO Y MANCHA

José García Rodríguez (1), Carmen García Colmenero (1), Ramón Clèries Soler (2) e Isabel Oleaga Sánchez (3)

- (1) Sección de Epidemiología, Delegación Provincial de Salud y Bienestar Social, Toledo.
- (2) Pla Director d'Oncologia de Catalunya.
- (3) Centro de Salud de San Javier, Servicio Murciano de Salud.

RESUMEN

Fundamentos: El cáncer de mama representa la primera causa de mortalidad prematura en las mujeres de la provincia de Toledo. El objetivo es conocer el estadío al diagnóstico para cada grupo de edad y la supervivencia relativa (SR) del cáncer de mama a los 5 años, en el Área de Toledo-Centro y Mancha de los tumores diagnosticados durante 1997-1999.

Métodos: Se utilizó la información del Registro Poblacional de Cáncer de Toledo. Se incluyó a 366 mujeres con tumores clasificados por estadio y grupo de edad (en función de su inclusión en el programa de detección precoz de cáncer de mama, <45, 45-64 y >64). La SR e intervalo de confianza al 95% (IC) fueron calculados mediante el método de Hakulinen utilizando la aplicación WAERS.

Resultados: La SR global fue 78,4% (IC: 73,6-83,6), siendo 93,3% (IC: 87,0-99,4) en < 45 años; 87,6% (IC: 81,5-94,1) para el grupo de 45-64 años; y 75,4% (IC: 65,3-86,9) en > 64 años. La SR fue 99,3% (IC: 94,4-104,5) para tumores localizados; 81,9% (IC: 74,0-90,8) para tumores con afectación ganglionar; y 20,1% (IC: 9,7-41,6) para tumores con metástasis. Al diagnóstico, el 52,3% de los tumores en < 45 años presentaba afectación ganglionar; el 14,8% en > 64 años presentaba metástasis.

Conclusiones: La SR es similar a la media del estudio EURO-CARE-4. Estos resultados son un punto de partida para valorar, mediante el seguimiento de estos indicadores, el impacto de las actividades de detección precoz y terapéuticas en la SR del cáncer de mama en nuestra área.

Palabras clave: Neoplasias de la mama. Supervivencia. Estadificación de neoplasias. España.

Correspondencia:
José García Rodríguez
Sección de Epidemiología
Delegación Provincial de Salud y Bienestar Social
Subida de la Granja, 10
45003 - Toledo.
Correo electrónico: sepidemiologia@jccm.es
Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

ABSTRACT

Five Years Survival of Women Diagnosed with Breast Cancer during the Period 1997-1999 in Toledo-Centro and Mancha Area, Spain

Background: To determine 5-year relative survival (5 year-RS) of breast cancer cases in Toledo-Centro and Mancha area by age group and stage at diagnosis during the period 1997-1999.

Methods: Data of incident breast cancer was obtained from Toledo Cancer Registry. A total of 366 tumours were included, classified by stage and age group (according to their inclusion in the screening program for breast cancer, <45, 45-64 and>64). The 5 year-RS and its 95% confidence interval (CI) were calculated using the Hakulinen method through the web-based application WAERS.

Results: Global 5year-RS was 78.4% (CI 73.6-83.6), being 93.3% (CI 87.0-99.4) in <45 years, 87.6% (CI 81.5-94.1) for the 45-64 years age group and 75.4% (CI 65.3-86.9) in > 64 years. The 5year-RS was 99.3% (CI: 94.4-104.5) for tumours with local stage, 81.9% (CI 74.0-90.8) for those tumours spread to lymph nodes and 20.1% (CI 9.7-41.6) for tumours with metastasis. At the time of diagnosis, 52.3% of tumours in women under age 45 had spread to lymph nodes, while 14.8% of women over 64 had distant metastasis.

Conclusions: The 5year-RS is similar to the European average of EUROCARE-4 study. These results are a first step to assess, through the monitoring of these indicators, the impact of screening activities and therapeutic improvements in the 5year-RS of breast cancer in our area.

Key words: Breast neoplasms. Analisys survival. Neoplasm staging. Spain.

INTRODUCCIÓN

El Área Sanitaria de Toledo-Centro y Mancha (ASTCM) ocupa aproximadamente dos terceras partes de la provincia de Toledo, abarcando las áreas sanitarias de Toledo y parte de La Mancha-Centro. El resto de la provincia corresponde al Área Sanitaria de Talavera de la Reina. La población empadronada en el ASTCM a 1 de enero de 2009 era de 526.941 habitantes, lo que equivalía a algo más de un 76% del total provincial. El municipio más poblado del área es Toledo, con algo más de 80.000 habitantes. También incluye una decena de municipios con más de 10.000 habitantes, que son: Consuegra, Fuensalida, Illescas, Madridejos, Mora, Ouintanar de la Orden. Seseña, Sonseca. Torrijos y Villacañas¹.

El Registro de Cáncer de Toledo (RCTO) inició en 1994 la recogida sistemática y continua de todos los casos de cáncer diagnosticados en la población residente en el ASTCM, ofreciendo periódicamente información sobre incidencia². Así, la tasa de incidencia del cáncer de mama en el ASTCM en el periodo 2000-2002 fue de 46,9 por 100.000 habitantes (tasa de incidencia ajustada por población mundial)³. En la provincia de Toledo, en 2007 la tasa de mortalidad por 100.000 habitantes ajustada a la población mundial del cáncer de mama fue de 12,04, representando la primera causa de mortalidad prematura en las mujeres de la provincia⁴.

El programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama en la comunidad de Castilla-La Mancha se inició en 1992, implantándose progresivamente en toda la región con el objetivo de disminuir la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres que constituyen la población diana del programa. En el Área Sanitaria de Toledo comenzó a funcionar en 1993 y en 1997 en el Área Sanitaria de La Mancha-Centro. El rango de la población diana inicialmente se estableció entre los 45 y los 64 años. A partir de 2003 el grupo de

edad se ha ido ampliando progresivamente mediante la incorporación de cohortes, hasta alcanzar en el año 2007 la cobertura de población femenina residente desde los 45 hasta los 69 años⁵⁻⁶. La efectividad en la implantación de estos programas de cribado ha dado lugar a una mejora en la supervivencia de las pacientes de cáncer de mama debido a la detección de estos tumores en estadios iniciales⁷. Por otro lado, dichos programas han conllevado un aumento en el número de casos detectados de cáncer de mama. afectando también a las tasas de incidencia8 y por lo tanto a la mortalidad futura⁹. La valoración de la respuesta global que ofrece el sistema sanitario ante el reto que supone esta enfermedad se traduce en valorar la mejora en la supervivencia de dicho tumor v su efecto en el decremento de la mortalidad.

A su vez, la supervivencia está influida tanto por el estadio en el que se detecta el tumor, como por la eficacia de las medidas terapéuticas que se establezcan para cada estadio. Con estas premisas, los objetivos de este trabajo son, por una parte, aportar información acerca del estadio al diagnóstico del cáncer de mama en el ASTCM en cada grupo de edad y, por otra, estimar la supervivencia a los 5 años de los casos diagnosticados durante el periodo 1997-1999, globalmente y para cada estadio y grupo de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los métodos de trabajo del RCTO son similares a los referidos por otros registros de cáncer poblacionales¹⁰. De forma resumida, la recogida de información se realiza de forma activa y sistemática por personal de RCTO a partir de listados y/o ficheros facilitados por las distintas fuentes de información, que fundamentalmente son: 1) Los Servicios de Anatomía Patológica, 2) Documentación (mediante el Conjunto Mínimo Básico de Datos o CMBD), 3) Oncología, y 4) Hematología, de los distintos hospitales públicos; 5) La Oficina de Prestaciones

Sanitarias del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), donde se consultan los informes de pacientes desplazados a hospitales de otras provincias, 6) Certificados Médicos de Defunción, 7) Laboratorios privados de Anatomía Patológica, 8) Otros Registros de Cáncer de la Comunidad Autónoma, 9) Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama y 10) Boletines de Notificación de los Médicos de Atención Primaria.

Los procedimientos de codificación, control de duplicados y procesamiento de datos se realizan mediante un programa informático diseñado para el registro. Además se realizan chequeos automáticos con el programa de la Agencia Internacional del Cáncer (IARC) denominado IARC-Tools¹¹. La localización tumoral, el tipo histológico, comportamiento y diferenciación se codifican utilizando la tercera edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O)¹², procediendo posteriormente a su conversión- mediante el mismo programa IARC-Tools – a los códigos correspondientes de la CIE-10.

Para la realización de este trabajo, a partir de la información disponible en el Registro Poblacional de Tumores de Toledo, se seleccionaron los tumores malignos de mama femeninos, CIE10: C50, diagnosticados entre 1997 y 1999. Se identificaron 384 casos, de los que se excluyeron 18 casos en los que la única información disponible sobre el tumor provenía del Certificado Médico de Defunción, por lo que no era posible conocer características del tumor tales como el estadio o la fecha de diagnóstico, o de las pacientes (edad al diagnóstico), relevantes para este trabajo. Para los 366 casos que se incluyeron en el estudio se determinó retrospectivamente el estadio al diagnóstico mediante la revisión de los historiales clínicos (ya que el estadio no constaba inicialmente en la información disponible en el RCTO). Igualmente el seguimiento de cada caso de al menos 5 años se realizó mediante la revisión de los historiales clínicos, obteniendo información también sobre el estado vital hasta, al menos, el 31 de diciembre de 2004, mediante la consulta del Índice Nacional de Defunciones. Los grupos de edad se construyeron en función del grupo de edad incluido en el programa de detección precoz de cáncer de mama en Castilla-La Mancha (45 a 64 años, en el periodo objeto de estudio). Por tanto, se definieron tres grupos de edad: mujeres menores de 45 años, de 45 a 64 años y mayores de 64 años.

La clasificación en estadios se basó inicialmente en el sistema TNM, agrupándose los tumores según las recomendaciones del American Joint Comittee on Cancer¹³. Para la realización de los análisis, sin embargo, la clasificación se simplificó, tomando como referencia los estadios propuestos por EUROCARE-4 (Extensión Resumida), que distingue tres estadios principales: 1) tumor localizado; 2) tumor que invade tejidos adyacentes o afecta ganglios linfáticos regionales; y 3) tumor diseminado a órganos distantes; y otros dos estadios para los casos en que no se conoce con precisión la extensión de la neoplasia: 4) tumor no confinado en el órgano en que se originó, pero no se conoce el grado de extensión; y 5) tumor que no presenta metástasis, pero no se conoce si existe afectación ganglionar o invasión local14.

La supervivencia relativa (SR) se define como el cociente entre la supervivencia observada (SO) y la supervivencia esperada (SE). La SO es la supervivencia de la cohorte teniendo en cuenta el tiempo de seguimiento del individuo y si éste ha fallecido o no, independientemente de la causa. La SO se puede considerar como una supervivencia global de la cohorte de pacientes en estudio. La SE determina la supervivencia que se esperaría en la misma cohorte según la mortalidad por todas las causas de la población de la cual proceden los individuos. La SR es una corrección de la SO de las pacientes de la cohorte mediante la mortalidad basal de la población de referencia. La SR se interpreta como la proporción de pacientes que habrá sobrevivido en la hipotética situación de que la enfermedad en estudio fuese la única y posible causa de defunción. La SO y la SR, con su intervalo de confianza al 95% (IC), se calcularon (ésta última mediante el método de Hakulinen) utilizando la aplicación WAERS (Web-Assisted Estimation of the Relative Survival) del Instituto Catalán de Oncología¹⁵⁻¹⁶.

RESULTADOS

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (59,6%), seguido del carcinoma lobulillar (8,7%) y el comedocarcinoma (7,9%). En el 18,6% de los casos no se llegó a especificar el tipo histológico del cáncer (sólo constaba carcinoma o adenocarcinoma).

En cuanto a la distribución por grupos de edad de los casos, 65 (17,7%) eran mujeres menores de 45 años, 139 (38%) estaban en el

grupo de 45 a 64 años y 162 (44,3%) correspondieron a mujeres mayores de 64 años.

El estadio al diagnóstico para cada grupo de edad se presenta en la Figura 1. En el momento del diagnóstico, el tumor localizado en la mama fue la situación más frecuente en las mujeres de 45 a 64 años, mientras que más de la mitad de los casos (52,3%) de las menores de 45 años, ya presentaban afectación ganglionar. En las mujeres mayores de 64 años no existió un predominio claro de ninguno de estos estadios al diagnóstico. siendo ambas situaciones las más frecuentes: tumor localizado en un 34,0%, y con afectación ganglionar en un 32,1%. Sin embargo, fue éste el grupo de edad que presentó un porcentaje más elevado de tumores con metástasis: 14,8% frente al 6,5% del grupo de 45-64 años y del 3,1% de las mujeres menores de 45 años.

La supervivencia relativa a los cinco años del conjunto de mujeres con cáncer de mama fue del 78,4% (IC: 73,6-83,6%).

Figura 1

Cáncer de mama. Estadio al diagnóstico según grupos de edad, expresado en porcentajes. Registro de cáncer de Toledo, 1997-99

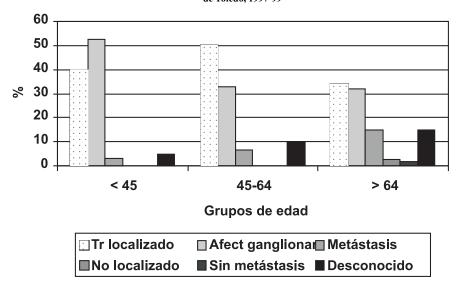


Tabla 1
Supervivencia a los cinco años en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama entre 1997 y 1999
por grupo de edad y total

Grupo de edad	N° de casos	Supervivencia Observada	Supervivencia Relativa	IC Supervivencia Relativa
<45 años	65	92,3	93,3	(87,0-100,0) ^a
45-64 años	139	84,2	87,6	(81,5-94,1)
>64 años	162	53,7	75,4	(65,3-86,9) ^a
Total	366	72,1	78,4	(73,6-83,6)

IC: Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 2
Supervivencia a los 5 años en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama entre 1997 y 1999, según estadio en el momento del diagnóstico y globalmente

Estadio	N° de casos	Supervivencia Observada	Supervivencia Relativa	IC Supervivencia Relativa
T. Localizado	151	90,7	99,3	(94,4-104,5) ^a
T. con ganglios af.	132	73,5	81,9	(74,0-90,8)a
T. con metástasis	35	17,1	20,1	(9,7-41.6) ^a
T. no localizado	4	25,0	48,5	(8,9-194,0)
T. sin metástasis	3	0,0	0,0	NA
Est. desconocido	41	56,1	76,2	(58,1-99,9)
Total	366	72,1	78,4	(73,6-83,6)

IC: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla 1 se muestran las SO y SR en relación al grupo de edad de la mujer. La SO nos muestra como el riesgo de mortalidad global en las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama aumenta con la edad. La SO es del 92,3% en las mujeres menores de 45 años mientras que en las mayores de 64 años ésta disminuye a un 53,7%. Cuando estimamos la proporción de pacientes que habrá sobrevivido al cáncer de mama vemos que dicha proporción es del 93,3% (IC: 87,0-100,0) en las menores de 45 años, del 86,7% (IC:81,5-94,1) en las de 45 a 64 años y del 75,4% (IC:65,3-86,9) en las mayores de 64 años, existiendo diferencias significativas

entre la SR de los grupos de menor y mayor edad.

La supervivencia de las pacientes según el estadio en el momento del diagnóstico se presenta en la Tabla 2. Las pacientes con diagnóstico de tumor localizado presentan una supervivencia global de un 90,7%, mientras que en las pacientes con ganglios afectados dicha supervivencia es del 73,5%. Las pacientes con metástasis a distancia al diagnóstico presentan un alto riesgo de fallecer a los 5 años (SO=17,1%). La mayor parte de las pacientes con diagnóstico localizado sobreviven al cáncer de mama a los 5

^a Diferencia estadísticamente significativa en la SR entre <45 años y >64 años.

^a Diferencias estadísticamente significativas en la SR entre estadios.

años (SR=99,3%, IC:94,4-104,5). Por otro lado, sobreviven al cáncer de mama un 81,9% (IC:74,0-90,8) de las pacientes con afectación ganglionar y sólo un 20,1% (IC:9,7-41,6) de las pacientes con metástasis al diagnóstico, observándose diferencias estadísticamente significativas en la SR entre los distintos estadios en el momento del diagnóstico.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SR entre los tipos histológicos más frecuentes ni en función del grado de diferenciación, si bien éste no constaba en el 45,9% de los casos.

DISCUSIÓN

Globalmente la SR del cáncer de mama en el ASTCM en el periodo estudiado es muy similar a la media europea¹⁷. Los datos desagregados obtenidos sobre la SR para los distintos grupos de edad y estadios al diagnóstico aportan información más detallada sobre el pronóstico a los 5 años de esta enfermedad en nuestra área. Desde nuestro punto de vista, resulta reseñable el elevado porcentaje de mujeres menores de 45 años (edades, por tanto, inferiores a la entrada en el programa de detección precoz) que presentan afectación ganglionar en el momento del diagnóstico. Este hallazgo pudiera ser explicado parcialmente porque en este grupo de edad el diagnóstico depende de la detección del tumor por parte de la mujer, lo cual puede influir en que se encuentre en un estadio más avanzado que cuando se detecta sin que exista sintomatología. Sin embargo, también habría que tener en cuenta otros factores, como que pudiera tratarse de tumores más agresivos o hereditarios. Aún así, a los 5 años, este hecho no parece afectar dramáticamente a la SR de este grupo de edad (93,3%, IC: 87,0%-100,0%). Será interesante comprobar en futuros trabajos si a los 10 años del diagnóstico persiste el buen pronóstico de este grupo de edad.

Un dato preocupante es el elevado porcentaje de mujeres mayores de 64 años que presentan metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, factor decisivo para explicar la menor SR de este grupo de edad. Es de esperar que con el paso de los años, con la consolidación del programa de detección precoz, un mayor porcentaje de mujeres de este grupo de edad se beneficie de un diagnóstico a edades más tempranas y en estadios más precoces.

Las expectativas actuales de reducir la incidencia del cáncer de mama con actividades de prevención primaria son muy limitadas, debido fundamentalmente a que los principales factores de riesgo identificados no son adecuados para intervenciones de salud pública¹⁸.

Se ha demostrado que los programas de cribado han tenido un impacto en el aumento de la incidencia de cáncer de mama en España hasta llegar a un punto máximo en el año 20018. Aunque existe un amplio consenso sobre el beneficio sobre la mortalidad que aportan los programas poblacionales de detección precoz de cáncer de mama¹⁹⁻²⁰, parecen existir distintos criterios respecto a los grupos de edad que deben formar parte de esta práctica preventiva. Así, las recomendaciones del US Preventive Task Force incluyen el grupo de 50 a 74 años, excluyendo el grupo de 40 a 49 años y no se posicionan respecto al grupo de mujeres mayores de 74 años²¹. Por el contrario, The Society of Breast Imaging y el American Collage of Radiology recomiendan la realización anual de mamografías desde los 40 años (en mujeres con riesgo promedio de desarrollar cáncer de mama), estableciendo el límite superior de edad en función de la esperanza de vida individual²². Pensamos que el sistema de monitorización utilizado en este trabajo en grandes grupos de edad, también podrá aportar información útil para estimar los beneficios en cuanto a supervivencia poblacional a nivel local, utilizado para grupos quinquenales.

Respecto al tratamiento, la evolución en la última década de las técnicas quirúrgicas, medidas de soporte y terapias complementarias, así como la aparición de nuevos fármacos han contribuido a mejorar la supervivencia de estas enfermas²³.

Si bien el objetivo fundamental de este trabajo es ofrecer información detallada que pueda ser de utilidad para valorar el impacto que puedan estar teniendo tanto la detección precoz como el tratamiento en las variaciones que se produzcan en la SR del cáncer de mama a lo largo del tiempo en nuestra área, esta información también puede ser de utilidad para conocer el peso que pueden tener estos factores en las diferencias que puedan encontrarse en la SR del cáncer de mama entre distintas zonas de España. De esta forma, el conocimiento de esta información en otras áreas podría contribuir a evaluar hasta qué punto pueden estar influyendo estos factores (detección precoz y/o tratamiento) en las aparentes desigualdades existentes entre regiones en este importante indicador sanitario. Así, datos publicados recientemente acerca de la SR del cáncer de mama en distintos lugares de España²⁴ muestran diferencias entre zonas próximas geográficamente a la nuestra (y que presentan SR similares a las de Toledo) y otras zonas más septentrionales del país (y que presentan SR más elevadas). Cabe señalar que a nivel europeo se han llevado a cabo trabajos en esta línea en el seno del estudio EUROCARE25.

Una posible limitación del trabajo fueron los casos en los que no se pudo conocer el estadio al diagnóstico [41 (11,2% del total)], al no constar éste en los historiales clínicos. Si bien los motivos por los que no aparecía esta información fueron diversos, frecuentemente se trataba de mujeres de edad avanzada en las que se consideró que el conocimiento del estadio no iba alterar la actitud terapéutica.

Como se ha mencionado, la metodología de funcionamiento del RCTO es similar a la

de los restantes registros de cáncer españoles, siguiendo las recomendaciones de la IARC. Los indicadores de calidad del registro referidos tanto a la precisión de los diagnósticos como a la cobertura del sistema, cumplen con los requisitos mínimos exigidos por la IARC²⁶.

En conclusión, para nuestra área estos resultados representan un punto de partida a partir del cual hacer un seguimiento en años sucesivos. Este seguimiento nos permitirá valorar el impacto poblacional en la supervivencia del cáncer de mama que pueda ofrecer el trabajo desarrollado desde los distintos niveles del sistema sanitario, tanto en la detección precoz, como en las mejoras terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Padrón de habitantes de Toledo a 1 enero de 2009, por municipios. Disponible en: http://www.ine.es/ jaxi/tabla.do?path=/t20/e245/p05/a2009/l0/&file= 00045001.px&type=pcaxis&L=0
- Incidencia de cáncer en el Área Sanitaria de Toledo Centro y Mancha en el periodo 2000-2002. Registro de Cáncer de Toledo (II). Bol Epidemiol Provincia Toledo. 2008; 20:61-3.
- Mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Toledo. Disponible en: http://cne.isciii.es/ariadna.php
- Mortalidad en la provincia de Toledo, año 2007 (II). Bol Epidemiol Provincia Toledo. 2009; 21:49-51.
- Programa de detección precoz de cáncer de mama en Castilla-La Mancha. Disponible en: http://pagina.jccm.es/sanidad/salud/promosalud/pdf/cancermama.pdf
- Programa de detección precoz de cáncer de mama. Datos de la séptima vuelta. Área de Toledo Centro-Mancha, 2006. Bol Epidemiol Provincia Toledo. 2007; 19:31-33.
- Brenner H, Francisci S, De Angelis R, Marcos-Gragera R, Verdecchia A, Gatta G et al. Long-term survival expectations of cancer patients in Europe in 2000-2002. Eur J Cancer. 2009; 45(6):1028-1041.

- Pollán M, Michelena MJ, Ardanaz E, Izquierdo A, Sánchez-Pérez MJ, Torrella A. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. Ann Oncol. 2010; 21 Suppl 3:iii97-102.
- Cleries R, Ribes J, Esteban L, Martinez JM, Borras JM. Time trends of breast cancer mortality in Spain during the period 1977-2001 and Bayesian approach for projections during 2002-2016. Ann Oncol. 2006; 17(12):1783-1791.
- Jensen OM, Parkin DM, McLennan R, Muir CS, Skeet RG. Cancer Registration: Principles and methods. Sc Pub no. 95. Lyon: IARC; 1997.
- Software IARCcrgTools. Disponible en: http:// www.iacr.com.fr/. Citado el 28-04-2010.
- Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología 3ª ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2003.
- Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. J Clin Oncol. 2002;20:3628-36.
- EUROCARE-4. Protocol for Europe-Wide Cancer Survival Study. [actualizado 4 noviembre 2004; citado 7 septiembre 2010]. Disponible en: http://www.eurocare.it/Portals/0/Protocols/EURO-CARE4protocol4Nov04.pdf
- Clèries R, Ribes J, Gàlvez J, Melià A, Moreno V, Bosch FX. Cálculo automatizado de la supervivencia relativa vía web. El proyecto WAERS del Institut Català d'Oncologia. Gac Sanit. 2005;19:71-5.
- Clèries R, Ribes J, Moreno V, Esteban L, Pareja L, Gálvez J, et al. Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. Gac Sanit. 2006;20:325-31.
- Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Lasota MB, Coebergh JW and the EUROCARE Working group. Survival for eight major cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results

- of the EUROCARE-4 study. Lancet Oncol. 2007;8:773-83.
- Hankinson S, Tamimi R, Hunter D. Breast cancer.
 En: Adami H-O, Hunter D, Trichopoulos D editores. Textbook of cancer epidemiology 2^a ed. New York: Oxford University Press; 2008. p. 403-45.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography. A metaanalysis. JAMA. 1995;273:149-54.
- Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet. 2002; 359:909-19
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Int Med. 2009;151:716-26.
- 22. Lee CH, Dershaw D, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, et al. Breast Cancer Screening with Imaging: Recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. J Am Coll Radiol. 2010;7:18-27.
- Díaz-Rubio E, Martín-Jiménez M. Tratado de cáncer de mama. Madrid: Ed. You & Us; 2008.
- Chirlaque MD, Salmerón D, Ardanaz E, Galcerán J, Martínez R, Marcos-Gragera R, et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major cancers. Ann Oncol. 2010 [citado 12 agosto 2010];21 Supp 13:21-9. Disponible en http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_3/iii21.full.pdf+html
- 25. Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW and the EUROCARE Working Group. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in Breast Cancer Survival across Europe. Int J Cancer. 2003;106:416-22.
- Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galcerán J, Storm HH, Whelan SL. Comparabilidad y control de calidad en los Registros de Cáncer. Informe Técnico nº 19. Lyon: IARC; 1995.