

# SUPERVIVENCIA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE UN REGISTRO DE TUMORES HOSPITALARIO (1979-1991)

Antonio Agudo<sup>1</sup>/ Assumpta Badia<sup>2</sup>/ Montserrat Martí<sup>3</sup>/ M. Carme Mas<sup>4</sup>/ Montserrat Molist  
Institut de Recerca Epidemiològica i Clínica (IREC), Mataró. Unitat d'Oncologia. Consorci Sanitari de Mataró.  
CAP Granollers. ABS "El Carmel" (Barcelona).

## Resumen

Se ha estudiado la supervivencia de 268 casos de cáncer de mama en mujeres registrados entre 1979 y 1991 en el registro de tumores del Hospital S. Jaume i Sta. Magdalena de Mataró (Barcelona). La supervivencia relativa fue de 0,84 a los dos años, 0,69 a los cinco años y 0,49 a los 10 años. Las mayores diferencias en la supervivencia se observaron en relación a la extensión del tumor en el momento del diagnóstico. Se observó peor pronóstico en los grupos de edad entre 30 y 39 años y entre 80 y 89 años. No se observaron diferencias significativas en la supervivencia en relación al intervalo síntomas-diagnóstico y aparece cierta tendencia a la mejora de la supervivencia a los cinco años en el período entre 1979 y 1986.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Mujeres. Supervivencia. Registro.

## SURVIVAL IN WOMEN WITH BREAST CANCER IN A HOSPITAL-BASED TUMOUR REGISTRY (1979-1991)

### Summary

We analyzed the survival of 268 women diagnosed with breast cancer between 1979 and 1991, registered at the Tumour Registry of the Hospital S. Jaume i Sta. Magdalena, Mataró (Barcelona). Relative survival rates at two, five and ten years were 0.84, 0.69 and 0.49, respectively. The largest difference in survival was observed in relation to the stage at the time of diagnosis. The survival was worse in women aged between 30 and 39 years and between 80 and 89 years. No significant differences were observed in survival in relation to the interval from first symptoms to diagnosis. The survival at 5 years shows some trend towards improvement during the period between 1979 and 1986.

**Key words:** Breast cancer. Women. Survival. Registry.

## Introducción

**E**n España el cáncer de mama representa el 16,4% de las muertes en la mujer; esta proporción es mayor en los grupos de edad entre 25 y 44 años (33,5%) y entre 45 y 64 años (25,7%)<sup>1</sup>. La mortalidad por cáncer de mama experimentó un crecimiento medio anual del 4,8% entre 1951 y 1964, y del 2,4% entre 1965 y 1985. Es el incremento más importante del período, junto con el cáncer de ovario, y contrasta con el descenso observado en otras localizaciones tumorales, como estómago y útero<sup>1</sup>.

En la Comunidad Europea (CE), España presenta las tasas de incidencia y mortalidad más bajas, junto con Grecia y Portugal<sup>2</sup>. La incidencia anual ajustada por edad estimada para España fue de 47,9 casos por cien mil mujeres en 1990; la mortalidad

ajustada por edad fue del 16,9. Las tasas medias de la CE estimadas para 1990 fueron 58,5 para la incidencia y 23,3 para la mortalidad.

Cerca de un 35% de las mujeres con cáncer de mama habrán muerto antes de que hayan transcurrido cinco años desde su diagnóstico<sup>3</sup>, lo que representa una supervivencia a los cinco años del 65%. En cuanto a la supervivencia relativa a los cinco años, oscila entre 60 y 70%<sup>2</sup>. Los factores que condicionan en mayor medida la supervivencia son la extensión del tumor en el momento del diagnóstico y la edad<sup>3</sup>.

Se ha realizado un estudio basado en un registro de tumores hospitalario, con el objetivo de conocer la supervivencia de los casos registrados de cáncer de mama en mujeres, su evolución y su relación con la extensión del tumor en el momento del diagnóstico, la edad y el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

*Correspondencia:* Antonio Agudo. I.R.E.C. c/ Jordi Joan 5. 08301 Mataró.

Este artículo fue *recibido* el 21 de diciembre de 1993 y fue *aceptado* tras revisión el 12 de mayo de 1994.

## Sujetos y métodos

Los datos utilizados provienen del Registro de Tumores (RT) del Hospital San Jaume i Santa Magdalena de Mataró, Barcelona (actualmente integrado en el Consorci Sanitari de Mataró). En 1991 se registraron 5.892 ingresos; aproximadamente un 70% correspondían a residentes en Mataró y la mayoría del 30% restante en la comarca del Maresme. El 8,8% de los ingresos fue debido a patología tumoral.

El RT fue creado en 1979, y desde entonces se registran todos los pacientes diagnosticados de cáncer que acuden al hospital. Incluye datos de identificación y demográficos del paciente, datos para el seguimiento, y datos del tumor. El mantenimiento del RT lo realiza la Unidad de Oncología. Cada seis meses se hace una revisión del estado vital de todos los individuos que constan como vivos mediante revisión de historias y contacto telefónico con el paciente o los familiares (seguimiento activo). Además se incorpora al RT cualquier dato relevante cada vez que el paciente es visitado en el hospital por cualquier causa (seguimiento pasivo). El RT se somete periódicamente a controles de calidad, destinados básicamente a detectar duplicaciones, verificar la exhaustividad de la información y la consistencia entre variables.

El número total de tumores registrados a 30 de septiembre de 1992 era de 2.203 (1.225 en hombres y 978 en mujeres). Entre los casos en mujeres 317 (32,4%) fueron de cáncer de mama (código CIE-O 174)<sup>4</sup>. Para el presente estudio se excluyeron 39 casos diagnosticados antes del 1979 (inicio del registro) y 10 diagnosticados durante 1992, por lo que el análisis final se realiza sobre 268 casos.

De los 268 casos finalmente incluidos nueve (3,3%) corresponden a tumores bilaterales, de los que en cinco casos el diagnóstico se realizó en períodos diferentes y en cuatro se realizó de forma simultánea. Otros 10 casos (3,7%) corresponden a tumores múltiples, es decir, se dan en mujeres en las que antes o después de la detección del tumor de mama se diagnosticó otro tumor primario.

Para el presente estudio se ha recogido la información sobre la fecha del diagnóstico, fecha del último control y estado al último control. Además de estos datos, necesarios para el cálculo de la supervivencia, se han recogido también la edad y la extensión del tumor en el momento del diagnóstico y la fecha de inicio de los síntomas.

La clasificación del tumor según su localización y morfología se realiza según la CIE-O<sup>4</sup> y es codificada por la oncóloga de la Unidad. El estado del paciente en el último control se considera como vivo, muerto

o perdido para el seguimiento. La fecha de la defunción sustituye a la fecha del último control en los pacientes fallecidos. Un paciente se declara como perdido si después de dos revisiones (un año) ha sido imposible obtener ninguna información sobre su situación por ningún medio. La extensión del tumor, determinada por la oncóloga de la Unidad, se clasifica como local (sólo el órgano donde se localiza el tumor está afectado), regional (afectación de órganos adyacentes y/o de ganglios linfáticos) o diseminado (afectación de órganos no adyacentes y/o metástasis)<sup>5</sup>.

En la comparación de los períodos del diagnóstico no se han considerado los casos de 1987 y posteriores para poder asegurar a todos un período de seguimiento de cinco años; asimismo el seguimiento ha sido truncado a cinco años en los casos con un tiempo más largo.

La estimación de curvas de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier<sup>6</sup>. La mediana de supervivencia corresponde al tiempo transcurrido desde el diagnóstico a partir del cual la supervivencia estimada de la serie se reduce a la mitad; la supervivencia media corresponde a la esperanza de vida calculada a partir de la curva. Para la comparación de curvas de supervivencia se utilizó el test de Logrank<sup>7</sup>; se comparan las muertes observadas en cada grupo con las calculadas a partir de la curva (esperadas) bajo la hipótesis de homogeneidad, es decir, suponiendo la misma supervivencia para todos los grupos.

La supervivencia relativa se ha calculado mediante el método de Ederer<sup>8</sup>, basado en la mortalidad de la población general, que permite calcular la supervivencia esperada para un paciente de edad determinada. La supervivencia relativa compara la supervivencia de la serie (observada) con la esperada. Para la estimación de la supervivencia esperada se han utilizado las tasas de mortalidad específicas en intervalos de cinco años de edad en mujeres de la provincia de Barcelona del año 1985<sup>9</sup>; ese año está situado en la mitad del período estudiado.

## Resultados

Entre 1979 y 1991 se registraron 268 casos de cáncer de mama en mujeres; sus principales características se presentan en la tabla 1. En promedio, se registraron 22,3 casos por año, con un mínimo de 15 y un máximo de 33; no se observaba ninguna tendencia en la evolución del número de casos. La media de edad fue de 61,5 años con una desviación típica de 14,3 y un rango comprendido entre 27 y 94

**Tabla 1. Descripción de los 268 casos de cáncer de mama (mujeres) registrados entre 1979 y 1991**

		N	%
Año diagnóstico:	1979	21	7,8
	1980	22	8,2
	1981	18	6,7
	1982	19	7,1
	1983	17	6,3
	1984	20	7,5
	1985	33	12,3
	1986	18	6,7
	1987	18	6,7
	1988	27	10,1
	1989	16	6,0
	1990	24	9,0
1991	15	5,6	
Edad al diagnóstico:	< 30	2	0,7
	30-39	20	7,5
	40-49	31	11,6
	50-59	71	26,5
	60-69	60	22,4
	70-79	52	19,4
	80-89	29	10,8
≥90	3	1,1	
Extensión del tumor:	Local	122	47,5
	Regional	104	40,5
	Diseminado	31	12,1
Intervalo (días) síntomas-diagnóstico:	≤ 30	91	34,7
	31-90	76	29,0
	> 90	95	36,3

Para 11 mujeres no se disponía de información sobre la extensión del tumor y para seis no se tenía la fecha del inicio de los síntomas. Para estas dos variables los porcentajes están calculados sobre 257 y 262 casos respectivamente.

años. Uno de cada cinco casos eran mujeres menores de 50 años; la mitad de los casos se concentraban en las dos décadas entre 50 y 69 años. Casi la mitad de los casos se diagnosticaron en un estadio local y aproximadamente una tercera parte refirieron que iniciaron los síntomas durante el mes previo al diagnóstico, otra tercera parte dos o tres meses antes y el tercio restante más de tres meses antes del diagnóstico.

La supervivencia de la serie se presenta en la tabla 2. Sólo 20 casos (7,5%) fueron perdidos para el seguimiento, y 117 (43,7%) fallecieron. La supervivencia relativa al cabo de un año fue del 94%, del 69% a los cinco años y hasta los 10 años no descendió por debajo del 50%; más allá de 10 años las estimaciones son muy imprecisas debido al bajo número de casos.

En la tabla 3 se presenta la supervivencia según los factores en estudio. En relación a la extensión en el momento del diagnóstico destaca el mal pronóstico del tumor diseminado, cuya supervivencia relativa a los cinco años es inferior al 25%.

En relación a la edad se han excluido de la comparación cinco casos (dos con edad inferior a 30 años y tres con 90 o más años). El peor pronóstico lo presentan las mujeres en los grupos extremos de edad, es decir entre 30 y 39 años y entre 80 y 89 años en el momento del diagnóstico, mientras que las edades en torno a 50 años parecen ser las de mejor supervivencia. El mismo fenómeno puede observarse en la figura 1, donde los cuatro grupos entre 40 y 79 años presentan una evolución de la supervivencia muy similar; sin embargo el patrón es diferente para los otros dos grupos: en las mujeres entre 30 y

**Tabla 2. Supervivencia en 268 mujeres con cáncer de mama (1979-1991)**

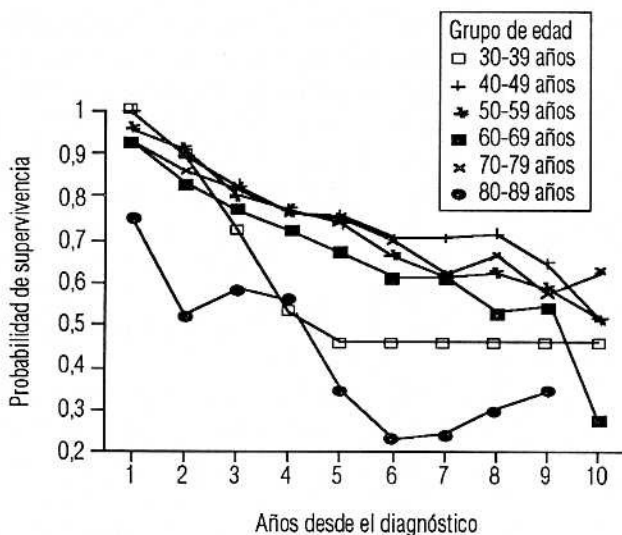
Tiempo desde el diagnóstico	Número de mujeres		Supervivencia		
	Al inicio de cada período	Fallecidas durante el período	Observada (a)	Esperada (b)	Relativa (c)
0 ≤ 1 año	268	22	1,00	1,00	1,00
1 año	229	27	0,92	0,98	0,94
2 años	190	18	0,81	0,96	0,84
3 años	156	13	0,72	0,93	0,78
4 años	123	8	0,66	0,91	0,73
5 años	100	10	0,61	0,89	0,69
6 años	83	4	0,55	0,86	0,64
7 años	62	2	0,52	0,84	0,62
8 años	45	3	0,50	0,81	0,62
9 años	34	6	0,47	0,79	0,59
10 años	22	3	0,38	0,77	0,49
11 años	14	1	0,32	0,74	0,44
12 años	9	0	0,30	0,72	0,42
13 años	4	0	0,30	0,70	0,43

(a) Calculada a partir de los datos de la serie mediante el método de Kaplan-Meier<sup>6</sup>. (b) Calculada a partir de la mortalidad de las mujeres de la población general (Barcelona, 1985)<sup>9</sup>. (c) Estimada mediante el método de Ederer<sup>8</sup>. (a) / (b).

**Tabla 3. Supervivencia en mujeres con cáncer de mama. Comparación según diversos factores**

	Supervivencia a 5 años		Supervivencia (años)		Número de muertes			Valor de P (test de Logrank)
	Observada	Relativa	Mediana	Media	Observadas	Esperadas	O/E	
<b>Extensión:</b>								
Local	0,76	0,86	11,07	9,57	34	60,94	0,56	<0,00001
Regional	0,58	0,63	5,67	6,36	52	42,88	1,21	
Diseminada	0,19	0,24	1,70	2,42	24	6,18	3,88	
<b>Grupo de edad</b>								
30-39 años	0,46	0,46	4,34	6,37	9	8,67	1,04	<0,00001
40-49 años	0,75	0,75	12,07	8,67	10	16,40	0,61	
50-59 años	0,73	0,74	9,76	8,79	28	40,68	0,69	
60-69 años	0,63	0,67	7,27	6,64	26	23,39	1,11	
70-79 años	0,61	0,75	6,34	6,32	23	20,03	1,15	
80-89 años	0,19	0,34	1,71	2,90	19	5,83	3,26	
<b>Intervalo síntoma -diagnóstico:</b>								
≤ 30 días	0,70	0,79	8,92	8,18	35	42,03	0,83	0,3872
31-90 días	0,57	0,63	5,67	7,19	35	32,28	1,08	
> 90 días	0,60	0,67	9,34	6,78	43	38,70	1,11	
<b>Período del diagnóstico:</b>								
1979-1980	0,58	0,64	—	—	28	20,89	1,34	0,0762
1981-1982	0,63	0,69	—	—	22	20,45	1,08	
1983-1984	0,62	0,70	—	—	20	18,54	1,08	
1985-1986	0,66	0,72	—	—	19	29,11	0,65	

**Figura 1. Cáncer de mama en mujeres. Supervivencia relativa según grupos de edad**



39 años la supervivencia desciende rápidamente a partir del primer año hasta los cinco años tras el diagnóstico y posteriormente se mantiene estable; en las mujeres mayores de 80 años la supervivencia relativa es mala desde el inicio y alcanza el mínimo (cercano al 20%) a los seis años.

No se observan diferencias estadísticamente significativas de la supervivencia según el intervalo síntomas-diagnóstico ni en relación al período del diagnóstico, comparando los cuatro períodos bianuales entre 1979 y 1986. En relación al período del diagnóstico, si bien no se observa una diferencia significativa, hay una tendencia a la mejora del pronóstico, pasando la supervivencia a los cinco años del 64% en el período 1979-80 al 72% en 1985-86.

Puesto que la extensión del tumor en el momento del diagnóstico aparece como el mayor determinante de la supervivencia, se realizó la comparación de los otros factores teniendo en cuenta el estadio del tumor mediante el test de Logrank ajustado. La diferencia de supervivencia por grupo de edad se mantiene muy significativa ( $p < 0,00001$ ), se reduce la significación en la comparación según período del diagnóstico ( $p = 0,22$ ) y se mantiene altamente no significativa al comparar los tres grupos según su intervalo síntomas-diagnóstico ( $p = 0,92$ ).

## Discusión

Los datos del presente estudio provienen de un registro hospitalario. Una de las principales limitacio-

nes de este tipo de registros es la imposibilidad de calcular tasas de incidencia, lo que dificulta la comparación con datos de base poblacional, así como evaluar tendencias temporales. En relación a otros registros hospitalarios de nuestro ámbito, los datos son similares o con una proporción de mujeres y casos de cáncer de mama ligeramente inferiores. El Hospital Santa Caterina de Girona<sup>10</sup> presentaba, para el período 1977-1982, un 54% de mujeres, de las cuales el 52,8% tenía cáncer de mama. En el Hospital de Mar (Barcelona), durante el período 1978-1986<sup>11</sup> el 43,8% de los casos registrados eran mujeres y 29,2% de éstas presentaban cáncer de mama.

En nuestro RT el 44% de los casos registrados fueron mujeres y un 32,4% de ellas presentaban cáncer de mama. Estos porcentajes se mantienen sin una tendencia apreciable durante todo el período estudiado. En relación a la exhaustividad del registro y la validez de los datos estudiados, sólo 11 casos (4,1%) carecían de confirmación histológica del tumor. La proporción de pérdidas para el seguimiento fue del 7,5% (20 casos), que puede considerarse baja, teniendo en cuenta que la duración media del seguimiento para toda la serie fue de 4,4 años. Aunque no es fácil adscribir a los casos registrados una base poblacional de referencia podemos asumir que durante el período estudiado no se ha realizado en esta población ningún programa específico de cribaje del cáncer de mama.

En relación a la inclusión o exclusión de casos para el estudio debe señalarse que el RT es un registro de tumores, no de pacientes, y por tanto los nueve tumores bilaterales fueron considerados como unidades independientes en el análisis; en los cinco casos en que el segundo tumor se diagnosticó posteriormente ésta parece la solución mejor ya que también cambia (o puede cambiar) el valor de los factores pronóstico considerados. En cuanto a los cuatro casos en que el diagnóstico se hizo simultáneamente la decisión es más difícil, aunque su consideración como unidades independientes es compatible con las recomendaciones internacionales<sup>5</sup>. En cualquier caso debe tenerse en cuenta que esto sólo ocurre en cuatro casos y que por lo tanto su exclusión no hubiera modificado sustancialmente los resultados y conclusiones principales del estudio. Finalmente los 39 casos cuyo diagnóstico se había producido antes del año de inicio del registro (prevalentes) pueden ser los de mejor supervivencia de casos incidentes anteriores; considerarlos en el análisis hubiera podido producir un sesgo, por lo que fueron excluidos. Los 10 casos diagnosticados en 1992 fueron excluidos por disponer de un tiempo de seguimiento muy corto.

En relación a la supervivencia, observamos valores similares a otras series, ya sean de base hospitalaria o poblacional, tanto en la población americana<sup>12,13</sup> como de diversos países europeos<sup>14-20</sup>. La supervivencia relativa en el presente estudio fue del 94% al año, 78% a los tres años y 69% a los cinco años. En los estudios anteriormente citados<sup>12-20</sup> el rango de valores de la supervivencia relativa varía entre 92 y 95% al primer año, entre 78 y 84% a los tres años y 68 y 75% a los cinco años. Todas estas cifras corresponden a la supervivencia relativa, que tiene también en cuenta la mortalidad de la población general y por lo tanto hace que sean bastantes comparables datos de poblaciones diferentes. En todo caso, hay que destacar que la mayoría de estos resultados corresponden a períodos anteriores al del presente estudio. Igualmente, cabe señalar que el hecho de presentar estas cifras de supervivencia es un indicativo de buena calidad tratándose de un hospital de nivel comarcal.

Es reconocido el valor de la extensión del tumor en el momento del diagnóstico como el principal factor pronóstico de la supervivencia en el cáncer de mama<sup>21</sup>. Los resultados observados en el presente estudio concuerdan con esta idea.

La mayoría de estudios encuentran un patrón de la supervivencia por edad similar al nuestro, especialmente en relación al mal pronóstico de las mujeres entre 30 y 40 años y al mejor pronóstico en las mujeres en torno a los 50 años. La razón más frecuentemente considerada para explicar este hecho es la supuesta dependencia hormonal del crecimiento de ciertos tumores; ello explicaría el comportamiento agresivo en edades jóvenes y el mejor comportamiento en los tumores detectados en el período postmenopáusico inmediato, dando a la mortalidad un patrón muy similar al observado para la incidencia en la mayoría de países occidentales<sup>2</sup>. El valor pronóstico de la presencia de receptores estrogénicos, independiente del estadio tumoral, parece apoyar la hipótesis de la dependencia hormonal<sup>21</sup>.

Una posibilidad a considerar en la evaluación de las diferencias de supervivencia por grupo de edad es la diferente distribución de la extensión del tumor para diferentes edades. Ello podría explicar la baja supervivencia relativa de las mujeres mayores de 80 años, con una proporción de casos en estadio diseminado del 24%, sensiblemente mayor que el 11,5% observado en el conjunto. Sin embargo no explicaría la baja supervivencia del grupo más joven donde la distribución del estadio (47,4% local, 42,1 regional y 10,5% diseminado) es muy similar a la de la serie entera. La diferencia es estadísticamente significativa, tanto en la comparación cruda (Tabla 3)

como en la ajustada por extensión. No obstante, el resultado del test de logrank debe considerarse con precaución cuando las curvas de los grupos a comparar presentan un patrón muy heterogéneo como en la situación presente (Fig. 1).

La inclusión del intervalo síntoma-diagnóstico como factor a estudiar se realizó porque había sugerencias previas de su importancia en relación al pronóstico para algunos tumores, entre ellos el de mama<sup>22,23</sup>. En nuestro estudio no se observan diferencias significativas entre los tres grupos estudiados, y este resultado se mantiene tras ajustar por la extensión. Sin embargo, hay que tener en cuenta la diferente categorización del intervalo respecto a los trabajos previos<sup>23</sup>, así como la dificultad de recoger esta información de manera fiable, al menos de forma rutinaria.

La evolución de la supervivencia desde 1979 a 1986 muestra una tendencia a la mejora, aunque las diferencias no sean estadísticamente significativas, e incluso disminuyen al ajustar por la extensión del tumor en el momento del diagnóstico. Hay que tener en cuenta que en este análisis el seguimiento se ha truncado a cinco años, por lo que el test sólo evalúa las diferencias en las curvas de supervivencia producidas durante los cinco primeros años tras el diagnóstico; la evolución a más largo plazo podría tender tanto a igualar la supervivencia entre los grupos como a magnificar sus diferencias.

El cáncer de mama en la mujer sigue siendo una de las patologías de mayor impacto en la edad adulta, tanto en relación a la morbilidad como a la mortalidad, siendo el primer motivo de defunción en mujeres entre 35 y 64 años. Hay múltiples evidencias de que el cribaje con mamografía puede reducir la mortalidad hasta en un 30%<sup>24</sup>. El cribaje puede aumentar la proporción de casos con tumores en estadios iniciales, pero la incidencia de casos que se diagnostican cuando el tumor está ya diseminado continúa aún elevada y su pronóstico es muy malo. La prevención primaria representa siempre el método más efectivo de control del cáncer. Sin embargo, en el cáncer de mama, la gran cantidad de factores de riesgo, la dificultad de actuar sobre algunos de ellos y la insuficiencia comprensión de los posibles mecanismos biológicos subyacentes la hacen difícil en la práctica.

### Agradecimientos

A Gloria Sampere, enfermera de la Unitat d'Oncologia del Hospital Sant Jaume i Santa Magdalena, encargada de la gestión y mantenimiento del Registro de Tumores.

Este trabajo fue realizado en el IREC (Mataró) mientras Montserrat Martí, M. Carme Mas y Montserrat Molist realizaban el curso de postgrado "Infermería en Salut Comunitària" 1992-93, en la Escola Universitària d'Infermeria Creu Roja (Terrassa).

### Bibliografía

1. González CA, Martínez C. *El cáncer en la mujer. La mujer y la salud en España. Informe básico*. Volumen 3. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales, Instituto de la Mujer, 1992.
2. Estève J, Kricher A, Ferlay J, Parkin DM (dirs). *Facts, and figures of cancer in the European Community*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1993.
3. Parkin DM, Day NE. Evaluating and planning screening programmes. En: Waner G, Muir CS (dirs). *The role of the registry in cancer control*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1985.
4. CIE-O. *Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. OPS-OMS*, publicación científica nº 345. Washington: OPS-OMS, 1977.
5. MacLennan R. Items of patient information which may be collected by registries. En: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan E, Muir CS, Skee RG (dirs). *Cancer registration: principles and methods*. IARC scientific publication nº 95. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1991.
6. Lawless JF. *Statistical models and methods for lifetime data*. New York: Wiley & Sons, 1982.
7. Pero R y cols. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977; 35: 1-39.
8. Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: A statistical methodology. *Nat Cancer Inst Monogr* 1961; 6: 101-21.

9. *Anàlisi de la mortlital a Catalunya 1985*. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1987.
10. Viladiu P, Beltran M, Monràs P, Bosch FX, Martín M. Registre de Tumors. Servei d'Oncologia de l'Hospital Provincia Sta. Caterina de Girona. Anàlisi general. *Gac Sanit* 1983; 12: 230-6.
11. Planas J, Gallén M, Malats N, Porta M, Guasch I, Cardona T, Buera C. Registro de tumores del Hospital del Mar (Barcelona). Anàlisi descriptivo 1978-1986. *Rev Clin Esp* 1988; 183: 175-9.
12. Ries LG, Pollack ES, Young JL. Cancer patient survival: surveillance, epidemiology, and end results program, 1973-79. *JNCI* 1983; 70: 693-707.
13. Division of Cancer Prevention and Control, National Cancer Institute. Annual Cancer Statistics Review 1987. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, 1988. *NIH* 1988. Pub. No. 88-2789.
14. Registre Genevois des Tumeurs. *Cancer à Genève: incidence mortalité, survie 1979-1986*. Genève: Registre Genevois des Tumeurs, 1988.
15. Levi F, Randimbisom L, La Vecchia C. Breast cancer survival in relation to sex and age. *Oncology* 1992; 49: 413-7.
16. Centre de Lutte Contre le Cancer. *Enquete Permanente sur le Cancer. Résultats et Analyse de la Survie*. Paris: Doin Eds, 1986.
17. Sant M, Gatta G, Micheli A, Verdecchia A, Capocaccia R, Crosignani P, Berrino F. Survival and age at diagnosis in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer* 1991; 27: 981-4.

18. Boffetta P, Merletti F, Winkelmann R, Magnani C, Cappa APM, Terracini B. Survival of breast cancer patients from Piedmont. Italy. *Cancer Causes and Control* 1993; 4: 209-15.
19. Coebergh JWW, Kluck HM, Crommelin MA y cols. Trends in incidence, tumour size, mortality and survival of female breast cancer in an unscreened population in the Soos-Area (the South East of the Netherlands), 1975-1987. Proceedings of the Meeting of the International Association of cancer Registries, Maastricht. The Netherlands, 1989.
20. Adami HO, Walker B, Holmberg L, Persson I, Stone B. The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. *N Engl J Med* 1986; 315: 559-63.
21. Donnegan WL. Prognostic Factors. Stage and Receptors Status in Breast Cancer. *Cancer* 1992; 70(supl): 1755-64.
22. Porta M, Gallén M, Planas J, Malats N. El intervalo síntoma-diagnóstico: una aproximación posible a la historia natural de las neoplasias. *Rev San Hig Pub* 1989; 63: 91-109.
23. Maguire A, Porta M, Malats N, Gallén M, Piñol JL, Fernández E. Cancer survival and the duration of symptoms. An analysis of possible forms of the risk function. *Eur J Cancer* (en prensa).
24. Bonfill X, Marzo MM, Medina C, Roura P, Rué M. L'efectivitat del cribatge del càncer de mama en el nostre entorn. *Gac Sanit* 1992; (30): 128-42.

